

2026 TUS 1. DÖNEM

Temel Bilimler 94 soru • Klinik Bilimler 97 soru



PATOLOJİ

200/36

Patoloji COMPACTUS kitabımız toplamda
36 soruya referans vermiştir.

18/16

18 Patoloji sorusunun 16'sına referans vermiştir.



Değerli Hekim Arkadaşlar;

Öncelikle 15 Mart'ta yapılan TUS sınavında emeğinizin karşılığını almanızı tüm kalbimizle diliyoruz. Sonucun ne olursa olsun, bu yolculukta gösterdiğiniz azim ve disiplinin sizleri daima başarıya taşıyacağına inanıyoruz.

TUSEM kaynaklarımızın sınav sorularına verdiği **referans çalışmasını sizlerle paylaşmaktan gurur duyuyoruz.**

Eğitmenlerimiz titizlikle hazırladıkları çalışma kapsamında, **200 sorunun 191'ine kaynaklarımızdan birebir karşılık gelen sayfa ve içerikleri işaretlemiştir.** Bu süreçte en çok önem verdiğimiz nokta, referansların gerçekten birebir örtüşmesi olmuştur. Meslektaşlarımızın, alakasız ya da kenarından yakalanmış referansların güvenilir olmadığını çok iyi bildiklerinin farkındayız. Bu nedenle yalnızca doğru ve net örtüşen referansları dikkate aldık.

Bizim için asıl değer, referans sayısının fazlalığından ziyade **öğrencilerimizin kursumuz aracılığıyla elde ettikleri net kazanımlardır.** Eğitmenlerimiz, kaynaklarımızdaki bilgileri öğrencilere en anlaşılır ve kalıcı biçimde aktarmayı esas almakta ve bu hassasiyetle çalışmalarını sürdürmektedir.

Bu titizlikle hazırlanmış ve birebir sorularla örtüşen referanslarımızı sizlere **TUSEM'in güvenilirliği ve 31 yıllık tecrübesinin bir yansıması olarak gururla sunuyoruz.**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 65

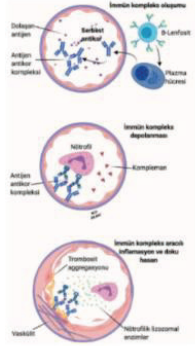
65. Tip IV hipersensitivite örneği olan...

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

23

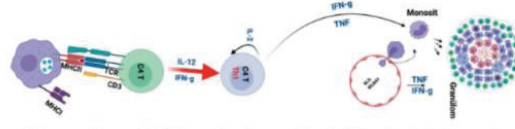


Tip 3 ADR Örnekleri

- Serum hastalığı, Arthus reaksiyonu (deneyssel), Sistemik lupus eritematozus
- Reaktif artrit, Poliarteritis nodoza, Poststreptokoksik glomerulonefrit

TİP 4 ADR (T HÜCRE ARACILI HASTALIKLAR)

CD4+ T HÜCRE ARACILI İNFLAMASYON (GECİKMİŞ TİP HİPERSENSİTİVİTE)



- Th1 lenfosit → IFN γ → **aktif makrofajlar** → **kronik inflamasyon ve doku hasarı**.
- Yine bu reaksiyonlarda ortamda
- **IL-23** varlığında:
 - Th17 lenfosit → IL-17 → **nötrofil, monositleri toplar**.
- Klasik örneği tüberkülin PPD deri testidir.

- **Kemik iliği:** self antijenleri tanıyan immatür B lenfositlerde → **apoptoz**
- BL yok edilemezse → antijen reseptör genlerinde yeniden düzenleme (**reseptör düzenleme (reseptör editing)**)

PERİFERİK TOLERANS

- **Anerji:** T lenfositlere antijen sunumu esnasında kostimülasyonun CTLA4 ve PD-1 ile inhibe edilmesi
- **T regülasyon hücrelerle baskılama**
- **Apoptoz ile delesyon**

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS (SLE)

- **İmmün kompleks** depolanması (**tip III ADR**) ilişkili otoimmün hastalıktır.
- Orta yaş kadında sıkır. Temel bazıklık self tolerans kaybıdır.
- **Kompleman** sisteminin **klasik yolu (C1q, C2 veya C4)** **yetersizlikleri** görülür.

SLE'DE GÖRÜLEN OTOANTİKORLAR

- **Antinükleer antikor (ANA):** hematoksilen (LE) cisimleri oluşur. %100 pozitif, ancak non-spesifik.
- **Anti-dsDNA:** spesifiktir. Böbrek tutulumu (glomerulonefrit) sık
- **Anti-Sm:** en spesifik
- **Anti-histon:** ilaca bağlı lupus
- **Anti Ro (SS-A), Anti-La (SS-B):** neonatal lupus ve konjenital kalp bloğu ile ilişkili
- **Anti fosfolipid antikorları:** protrombin, annexin V, beta2 glikoprotein 1, protein S ve C'ye karşı gelişir. Yalancı sifiliz testi pozitifliği olur.
- SLE, sekonder antifosfolipid sendromunun en sık sebebidir.

CD8+ T HÜCRE ARACILI İNFLAMASYON

Temel Bilimler 65. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 023

- | | | |
|--------------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| • Romatoid artrit | • Multiple skleroz | • Tip 1 diyabetes mellitus |
| • İnflamatuvar bağırsak hastalıkları | | • Psöriyazis |
| • Kontakt dermatit | • Tüberküloz | • Sarkoidoz |

OTOİMMÜN HASTALIKLAR

İMMÜNOLOJİK TOLERANS

SANTRAL TOLERANS

- **Timus:** T lenfositler → otoantijenleri tanırsa → apoptoz ile yok edilir (**negatif seleksiyon** veya **delesyon**)
- **AIRE** proteinleri otoantijenleri T lenfositlere sunar. **AIRE mutasyonu** → **otoimmün polineuropati**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 66

66. İnflamatuar medyatör - etki eşletirmerlerinden doğru olanlar...

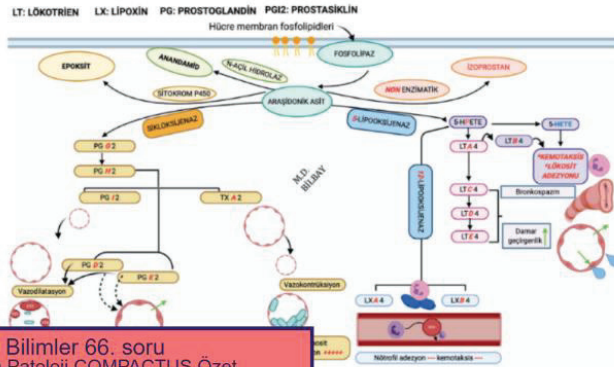
İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
 Tıbbi Uzmanlık Sınavı Eğitim Merkezi

PATOLOJİ

13

ARAŞIDONİK ASİT (AA) METABOLİTLERİ



Temel Bilimler 66. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 013

SIKLOOKSİJENAZ YOLU

- **Prostaglandinler:** Trombositler tromboxan sentaz enzimi içerirler ve bu hücrelerde sentezlenen major ürün **TXA₂**'dir. **TXA₂**, **trombosit agregasyonunu artırır** ve **vazokonstriksiyona** neden olur.
- **Endotel hücrelerinde** prostasiklin sentaz enzimi bulunur ve bu hücrelerde sentezlenen major prostaglandin **PGI₂** (prostasiklin) ve onun son ürünü **PGF₁**'dir. **Prostasiklin vazodilatasyona** neden olur ve **trombosit agregasyonunu inhibe eder**.

- + Prostasiklin (PGI₂) ve TXA₂ birbirine zıt etkileri olan siklooksijenaz ürünleridir.
- + PGI₂, TXA₂ dengesiyle koroner ve serebral damarlarda tromboz gelişiminde rol oynar.

- **PGD₂**, mast hücrelerinde sentezlenen major prostaglandindir. PGD₂ ve PGE₂ **vazodilatasyona** ve **vasküler permeabilite artışına** neden olur. **PGD₂**, ayrıca **nötrofiller için kemotaktik**dir.

- + PGD₂ bronkospazm ile mukus üretimine yol açar
- + PGD₂, histamin, IL-13 → bronkospazm ve mukus üretimi

- **PGE₂**, ayrıca inflamasyonda **ağrı** ve **ateş** patogeneğinde de etkilidir.

Temel Bilimler 66. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 013

Lökotrienler: 5-lipooksijenaz enzimi ile lökositlerde ve mast hücrelerinde sentezlenirler.

- Oluşan Lökotrien A₅'den ya Lökotrien B₅ ya da Lökotrien C₅, D₅, E₅ sentezlenir.
- **LTB₅**, lökositler için güçlü bir **kemotaktik (5-HETE de böyle) ağıdır**. Ayrıca nötrofillerin aktivasyonuna, endotele adezyonuna, ROT sentezine ve lizozomal enzimlerin salınmasına neden olur.

- **LTC₄, LTD₄, LTE₄**, öncelikle mast hücrelerinde üretilir; **vazokonstriksiyon**, **bronkospazm** (astırda önemlidir) ve **vasküler permeabilite artışına** neden olur. SRSa (low reacting substance of anaphylaxis = anafaksinin yavaş reaksiyonları) olarak bilinirler. **Yavaşlar**, ancak her şeyi **kasarlar**.

Lipoksinler:

- **Trombositlerin btiğinde bulunan nötrofillerde (transelüler biyosentez), 12-Lipooksijenaz** enzimi ile lipoksinler (LXA₄, LXB₄) sentezlenir.
- **Antiinflatuar** mediyatörlerdir. Nötrofil kemotaksisini, endotele adezyonunu inhibe ederler (**anti-lökotrien etki**).
- Her şeyi **gevşetirler (vazodilatasyon)**.

TROMBOSİT AKTİVE EDEN FAKTÖR (PAF)

- Mast hücreleri, bazofiller, nötrofiller, makrofajlar, endotel hücreleri ve trombositler gibi birçok hücrede membran fosfolipidlerinden fosfolipaz etkisiyle sentezlenir **ancak AA**

Temel Bilimler 66. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 013

permeabilite artışına (histamin gibi) neden olur.

SİTOKİNLER VE KEMOKİNLER

- Yüksek dozda TNF vazodilatasyon yapar ve miyokardiyal kontraktileti azaltır. Septik şokta **hipotansiyona** neden olur.
- **TNF** lipid ve protein yıkımını artırır, iştahı azaltır. Böylece kilo kaybı ve kas atrofi ile karakterize **kazeksye** neden olur. Bu yüzden TNF'ye **kazektin** molekülü de denir.

- + **Akut inflamasyonda** başlıca rolü olan sitokinler **TNF, IL-1, IL-6, IL-17** ve kemokinlerdir.
- + **Kronik inflamasyonda** rol oynayan başlıca sitokinler **IFN-γ, IL-12** ve **IL-17**'dir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 68

68. Klasik dışı (NLPHL) için doğru olan...

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM

PATOLOJİ

39

MATÜR T VE NK HÜCRELİ NEOPLAZİLER

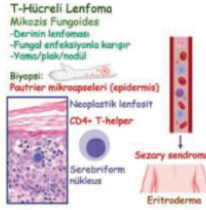
ANAPLASTİK BÜYÜK HÜCRELİ LENFOMA (ABHL)

- %90'ında t(2;5) overekspresyonu vardır.
- **At nalı şeklinde nükleuslu**, nükleus çevresinde eozinofilik alan içeren (**Hallmark hücreleri**) hücreleri izlenir.
- **Sinüzoidleri** infiltrate edip venüllerin çevresinde kümelenmeler yapar. **Metastatik** karsinomlarla karışabilir.
- **CD30 ve ALK pozitif**dir.

YETİŞKİN T HÜCRELİ LÖSEMİ/LENFOMA

- Etkeni **HTLV-1** virüsüdür. **TAX** proteini ile **IL-2** artışı yapar.
- **Hiperkalsemi** (sık), kemikte **litik lezyonlar**, deri lezyonları, lenfadenopati, **HSM** izlenir.
- Periferik yaymada **yanca yapıya** şeklinde nükleuslara sahip atipik T lenfositler görülür.
- Bözen **SSS** ve **spinal kordda demiyelinizasyona** sebep olabilir.
- **Agresif formlarda TP53 ve CDKN2A gibi tümör süpresör genlerdeki edinilmiş mutasyonların ve edinilmiş kromozomal kopya varyantları yaygın görülür.**

MİKOZİS FUNGOİDES (MF)



- Atipik lenfositler epidermise yayılım eğilimindedir (**epidermotropizm**). Gruplar halinde bulunurlarsa **paucier mikropaselleri** denir.

BÜYÜK GRANÜLER LENFOSİTİK LÖSEMİ (BGLL)

- **T hücre ve NK hücre kaynaklı** olabilir. **NK** kaynaklı olanlar daha **agresif** ilerler. Her iki formda da **LAP** ve **hepatomegali** nadirdir.
- Patogeneizde **STAT3 (STAT3 → T_H17 defektli)** sıkır.
- Periferik yaymada **geniş mavi sitoplazmalı hücreler** görülür.
- **Nötropeni** ve **anemi** sıkır.
- **Romatoid artrite** **splanomegali**, **nötropeni** ile birlikte görülmesine **Felty sendromu** denir.

EKSTRANODAL NK/T HÜCRELİ LENFOMA

- **EBV ile ilişkilidir**. Ekstranodal en sık **nazal bölge** tutulumu yapar ve **ülser lezyonlar** izlenir.
- **İskemik nekrozlara** sebep olur (nekrotik alana **KT** ajan ulaşamaz ⇒ **kemoterapi direnci** gelişir).
- **Patogeneizde JAK/STAT yolu, epigenetik düzenleyiciler ve TP53 mutasyonları** saptanabilir.

NODAL T-FOLİKÜLER HELPER HÜCRELİ LENFOMA (NTFCL)

- **T_H hücrelerinden gelişen periferik T-hücreli lenfomadır.**
- **İmmün disregülasyon, klonal hematopoez (TET2, DNMT3A), EBV+ B-hücre proliferasyonu ile ilişkilidir.**
- **Lenfadenopati, immün bozukluklar, enfeksiyon, inflamatuvar sitokin semptomları izlenir.**
- **Lab/İmmünofenotip:**
 - **CD4+ T_H belirteçleri:** PD-1, CXCL13, CXCR5, CD10, BCL6
 - **Hiper gammaglobulinemi, otoimmünite** (otoantikörler, otoimmün sitopeniler)
- **Histoloji:** Nodüler/foliküler patern, vaskülerite ↑, EBV+ immünoblastlar
- **Prognoz:** Değişkendir. Yaşlılarda sıkır, kemoterapiye yanıt geçirdir ve 5 yıl içinde mortalite yüksektir.

Hodgkin ve Non-Hodgkin Lenfoma Karşılaştırması

	Hodgkin Lenfoma	Non-Hodgkin Lenfoma
Sıklık	• % 40	• %60
Malign hücre	• Reed-Sternberg (multinükleer dev hücre) • Baykus gözü; B lenfosit • Mikst inflamatuvar hücreler ve fibrozis	• Lenfoid hücreler; subtipleri çok fazla • B hücreli formlar T hücreli formlardan daha sık
Klinik	• Ağrız LAP (en sık servikal), B semptomları (+) • Bimodal yaş; genç (10-20 yaş) ve >55 yaş	• Ağrız LAP • Daha ileri yaşta ve daha sık
Yayılım	• Kompulsk yayılıya. Ekstranodal tutulum nadir	• Diffüz. Ekstranodal tutulum sık; mide!
Prognoz	• En önemli prognostik faktör → evre	• Grade daha önemli
Diğer	• EBV ilişkili (bazı tipleri)	• HIV, EBV, HTLV ve otoimmünite ilişkili

- **Klasik HL'de** görülen **R5 hücreleri** **CD15, CD30 ve PAX5** pozitifdir.

Hodgkin Lenfoma

Klasik tip → CD15 ve CD30 pozitif, CD20 negatif	Lenfositlen fakir:
Nodüler sklerozan:	• Pleomorfik tip Reed Sternberg
• En sık görülen subtip	• HIV pozitif hastalarda sık
• Laküner tip Reed Sternberg hücreleri	• Yaşlı erkeklerde sık
• K=E	• EBV'nin en sık pozitif olduğu alt tip
• Genellikle mediyastinal tutulum	• Çok kötü prognoz
• EBV genellikle negatif	• NHL ile en çok karışan tip
• Kalın sklerotik bantlarla ayrılmış nodüller (eozinofil infiltrasyonu)	Mikst selülar:
	• Reed Sternberg hücreleri
	• EBV %70 pozitif

Temel Bilimler 68. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 039

Non-klasik tip → CD20 pozitif, CD15 ve CD30 negatif
Nodüler lenfosit predominant B hücreli lenfoma: Klasik olmayan tiptir. Genç erkeklerde sıkır.
• Lenfositlen fakir tip Reed Sternberg hücreleri (popcorn hücreler)
• EBV negatif
• Çok iyi prognozlu
• Zemünde eozinofil ve plazma hücreleri görülmez.
• Rekürrensi daha fazladır fakat prognozu en iyi tiptir.

Nodüler lenfosit predominant: **Klasik olmayan** tiptir. **Genç** erkeklerde sıkır.

- **Lenfositlen fakir** tip Reed Sternberg hücreleri (**popcorn hücreler**)
- **EBV negatif**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 68

68. Klasik dışı (NLPHL) için doğru olan...

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

37

KLL/SLL'de Kötü Prognostik Faktörler: 17p delesyonu, 11q delesyonu, somatik hipermutasyon **yokluğu**, **delaysıyla ZAP70 ekspresyonu**, NOTCH1 mutasyonu, $\beta 2$ mikroglobulin seviyesi yüksekliği

Foliküler Hiperplazi/Lenfoma Ayrımı

	Foliküler Hiperplazi	Foliküler Lenfoma
Tingible body makrofajlar	+	-
Sık mitoz	+	-
Mantle zon varlığı	+	-
Germinal zonda polarite (sentrosit, sentroblast)	+	-
T (14;18)	-	+
BCL-2 ekspresyonu	-	+

Foliküler lenfoma

- CD10/19/20⁺, CD5/23⁻, bcl-6⁺
- t(14;18): bcl-2 overekspresyonu (apoptoz minimum)
- En sık görülen (düşük grade; indolen) lenfoma
- Paratrabeküler lenfoid agregasyon
- KMT2D ve EZH2 genlerinde mutasyon



- **DBBHL**, belirli genlerdeki edinsel (sonradan kazanılmış) bazuklukların farklı kombinasyonlarıyla tanımlanır. Bu genler şunlardır:
 - BCL6 (B-hücre gelişimi ve proliferasyonunda rol oynar)
 - B-hücre sinyalizasyonu ile ilişkili genler: CD79B ve MYD88
 - Histon metilazı: EZH2
 - NOTCH reseptörleri: NOTCH1 ve NOTCH2

Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DBBHL) – Önemli

- **Subtiple**
 - İmmün yetmezlik ile ilişkili:
 - Şiddetli T hücre yetmezliği (AIDS, allo-KIT)
 - EBV ile ilişkili
 - **Primer efüzyon lenfomaları:**
 - Malign plevral efüzyon/asit
 - İleri HIV, KSHV/HHV-8 ilişkili
 - **Primer mediastinal DBBHL:**
 - Mediastinde kitle
 - Süperior vena cava sendromu yapabilir
 - PD-L1 amplifikasyonu
 - **Intravasküler Büyük B Hücreli Lenfoma:**
 - Ekstravazasyon yeteneği yok → küçük damarlar içinde büyür
 - Klinik: SSS bulguları, tam zayıf, çoğu postmortem
 - **MYC + BCL2 yeniden düzenlenmeli (double hit lenfoma):**
 - Çok agresif, hızlı büyüme
 - BCL2 → antiapoptotik; dirençli
 - De novo veya foliküler lenfoma dönüşümü

Mantle Cell Lenfoma

- CD5/19/20⁺ CD23⁻ IgM⁺
- Güçlü + (11;14): **siklin D1** - IgH:(Bcl-1,CCDN1) ekspresyonu ↑
=> ↑ mitotik indeks

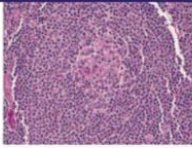
- MSS/GIS (lenfomatöz polipozis)
- Agresif seyir
- Proliferasyon merkezi **görülmez**



Temel Bilimler 68. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 037

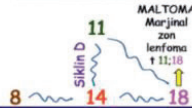
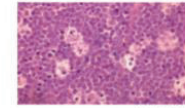
DBBHL

- CD10/19/20⁺ CD5⁻
- bcl-6 overekspresyonu (↑) disregülasyonu
- Erişkinlerde (60 yaş) **en sık izlenen NHL**
- Erişkinlerde en sık **extranodal** lenfoma (walyey, GIS, mediasteni)
- **İmmünsupresyon** EBV: SSS lenfomaları
- HHV8; efüzyon lenfoma



Burkitt Lenfoma

- CD10/19/20⁺ CD5⁻ bcl-6⁺ bcl-2⁻
- Çocukta **en sık izlenen NHL**
- t(8;14); myc-igH
- Yüksek grade; çok hızlı büyür (1m lizis)
- Yıldızlı gökyüzü manzarası
- **Endemik** (mandibula/maksilla, %100 EBV)
- Sporadik (ilişke, %20 EBV)



Temel Bilimler 68. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 037

DBBHL → Erişkin dönemde yaygın LAP, mikroskopide büyük çekirdekli hücreler, yüksek ki67 indeksi

Burkitt → Çenesinde sisik olan çocuk; kaba kromatinli, yüksek mitotik aktivite gösteren hücreler, myc artışı

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 69

69. Primer hiperkögülabilité olmayan..

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 69. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 019

Sekonder (Edinsel)	
Tromboz için yüksek risk faktörleri	Tromboz için daha diğer yüksek risk faktörleri
- Uzun süreli istirahat/immobilizasyon - Myokard infarktı - Atriyal fibrilasyon - Doku hasarı (kırık, yanık, cerrahi) - Kanser - Protez kalp kapakları - Diseminé intravasküler koagölasyon (DIC) - Heparine bağı trombositeni sendromu - VITT (Ağı ile indüklenen Trombotik Trombositeni) - Antifosfolipid antikor sendromu	- Kardiyomyopati - Nefrotik sendrom - Hiperestrojenik durumlar (gebelik, postpartum dönem) - Oral kontraseptif kullanımı - Orak hücreli anemi - Sigara

VITT (Ağı ile indüklenen Trombotik Trombositeni): COVID-19 enfeksiyonu sonrası, bazı adenoviral vektör aşıları (Pfizer, AstraZeneca) sonrası (HIT'ye benzer gibi) ve ciddi trombozlar ile karakterizedir. Tromboz, serebral venöz sinüsler (kanama ile birlikte), bacak derin venleri, pulmoner arterleri ve splanşik damarları etkileyebilir.

Primer hiperkögölasyonun en sık nedeni Faktör V (Leiden) mutasyondur. Faktör V mutasyonu olanlarda tekrarlayan derin ven trombozları sık görülür. Heterozigotlarda venöz tromboz riski 5 kat, homozigotlarda 50 kat artar.

HEPARİNE BAĞLI TROMBOSİTENİ (HİT) SENDROMU

- Unfraksiyone heparin (uygulama sonrası 5-14. günlerde) alımı sonrası heparin ve trombosit faktörü-4'ü bağlayan otoantikör gelişimi ile karakterizedir.
- Trombositlerin antikor aracılı aktivasyonu ve buna bağı tüketimi ile oluşan, trombositeni ve tromboz ile karakterize geçici edinsel bir sendromdur.
- Düşük molekül ağırlıklı heparin HIT gelişimine nadiren neden olur.

TROMBÜSLERDE MORFOLOJİ

Arteriyel trombüsler → kan akımına ters // Venöz trombüsler → kan akımı ile aynı yön

- Bütün trombüsler kalbe doğru büyür
- Zahn çizgileri denen soluk-koyu tabakalanmalar gösterir. Soluk alanlar trombositler ve fibrin tabakalanması; koyu renkli alanlar eritrositlerden zengin tabakalanmasıdır.
- Zahn çizgileri arteriyel trombüslerde belirgindir, venöz trombüslerde de görülebilir.
- Zahn çizgileri kan akımı varlığına bağı oluştuğundan postmortem trombüslerde izlenmez.
- Postmortem trombüsler:
 - Jelatinöz ve eritrositlerden zengindir, daha koyu kırmızı renkte, üstteki tabaka tavuk yağına benzer.
 - Damar duvarına yapışmazlar ve Zahn çizgileri içermezler.
- Trombüs kalp odacıklarında, aort lümeninde ise duvara sık yapışır (mural trombüs).
- Arteriyel trombüsler genellikle **hıkayıcıdır**. En sık koroner ve serebral arterlerde görülür.

PATOLOJİ

19

- Venöz trombüsler daima **hıkayıcıdır**. En sık **alt ekstremité venlerinde** görülür. **Konjesyon, ağrı, hassasiyet** ve deride ödem gelişimine neden olur. (staz dermatiti) Özellikle diz ekleminin üzerindeki **derin ven trombüsleri (DVT)** embolize olmaya eğilimlidir ve **pulmoner tromboembolinin** en sık nedenidir.

EMBOLİZM

PULMONER TROMBOEMBOLİZM

- En sık nedeni popliteal fossanın proksimalindeki (**diz üstü**) **derin bacak ven** trombüsleridir. Sağ kalpten geçerek büyüklüklerine göre **ana pulmoner arteri** tıkayabilir, sağ-sol pulmoner arter bifurkasyonuna oturabilir (**eyer embolisi**) veya daha küçük pulmoner damarları tıkayabilir.
- ASD/VSD varsa **venöz trombüsler** sistemik emboliye neden olabilir (**paradoksal emboli**).

SİSTEMİK TROMBOEMBOLİZM

- %80'i intrakardiyak mural trombüslerden kaynaklanır. En sık nedeni sol ventriküler MI'dır.
- Arteriyel embolizasyon en sık **alt ekstremitelerde**, SSS'de

YAĞ EMBOLİSİ

- Uzun kemik fraktürleri** sonrası yağ globüllerinin ve kemik iliği parçalarının dolaşma girmesidir.
- Multiple fraktürlü kişilerin %90'da görülür ancak bunların %10'da klinik oluşur.
- Yağ embolizmi sendromu: Multiple travmadan 1-3 gün sonra, pulmoner yetmezlik, nörolojik semptomlar anemi, **trombositeni**, diffüz peteşiyal döküntüler ile karakterize tabloya denir.
- %10'u mortal sayılır. Histolojide **pulmoner dolaşımda yağ parçacıkları, kemik iliği hücreleri** ve kırdak parçacıkları izlenir.

AMNİYOTİK SIVI EMBOLİSİ

- Doğum, erken **postpartum** dönemde nadir ama mortal bir komplikasyondur.
- Gelişmiş ülkelerde **anne ölümü** sık nedendir (**en sık değil**).
- En sık nedeni amniyotik sıvının ve fetal içeriğin fetal membranların yırtılması ve/veya uterus venlerinin rüptürü sonucu **maternal dolaşıma** girmesidir.
- Ani **dispne**, siyanoz, nöbet ve koma görülür. Amniyotik sıvıdaki **trombojenik maddelere bağı DIK** gelişir.
- Amniyon sıvısında bulunan faktör II, VII, X ve doku faktörü gibi **trombojenik maddelere bağı diseminé intravasküler koagölasyon (DIK)** gelişimi karakteristiktir (**Eskiden sadece tromboplastin nedeniyle yazılırdı**).
- Annenin pulmoner damarlarında fetal yapılar (lanugo tüyleri, skuamöz hücreler, verniks kazeoza yağ dokusu, münin), **pulmoner ödem**, diffüz alveoler hasar ve sistemik trombüsler izlenir.

HAVA EMBOLİSİ

- Hava kabarcıkların birleşip damarı tıkasına denir.
- Dekompresyon hastalığı: Hava embolisinin özel şekli. Dalğışlar, uçur personelinde görülebilir. Dalğış çok hızlı yüzeye çıktığında azot gazı çözünemez ve embolilere neden olur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 70

70. Glomerülerde paryetal epitel proliferasyonu ve lökosit infiltrasyonu ile gözlenen değişim...

İLGİLİ NOTLAR

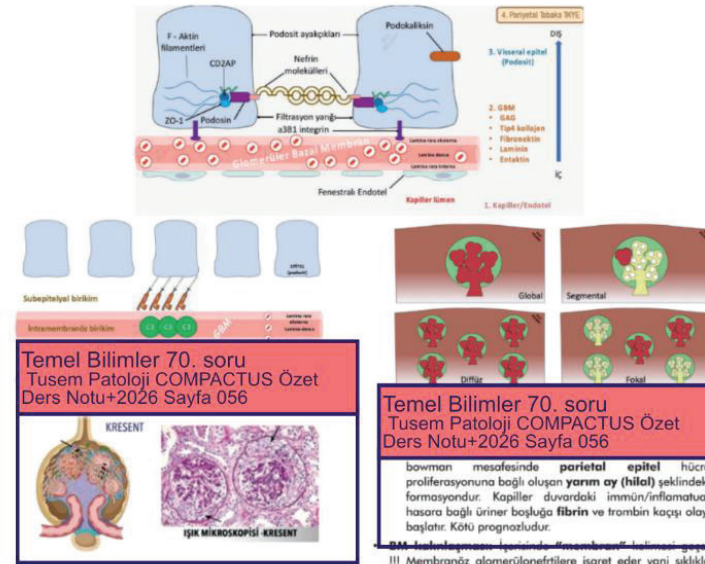


EDİNSEL KİSTİK HASTALIK

- Uzun süre diyaliz uygulanan hastalarda gelişen **sporadik** multiple küçük kistlerle karakterizedir.
- Renal adenom, renal hücreli karsinom (RCC) gelişme riski ↑. **RCC gelişme riski 100 kat** artmıştır. Sıklıkla **papiller RCC** gelişir.

GLOMERÜL HASTALIKLARI

Glomerül Hasarlarında Gözlenen Patolojik Yanıtlar



- Glomerülofritlerde lezyonların dağılımına göre;
- **Diffüz:** Glomerüllerin %50'den fazlası tutulmuştur.
- **Fokal:** Glomerüllerin %50'sinden azı tutulmuştur.

Temel Bilimler 70. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 056

glomerulonefrit ("nefritik" sendrom)
Mesangiyel (MPGN) endotelial hücre proliferasyonu

Temel Bilimler 70. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 056

bowman mesafesinde **parietal epitel** hücre proliferasyonuna bağlı oluşan **yarım ay (hilal)** şeklindeki formasyondur. Kapiller duvardaki immün/inflamatuvar hasara bağlı üriner boşluğa **fibrin** ve **trombin** kaçışı olayı başlatır. Kötü prognozludur.

III Membranöz glomerülofritlere işaret eder yani sıklıkla "nefrotik" sendromlarda görülür.

- BM'de çökmüş elektrodens birikimler (**genellikle immün kompleks**)
- GBM - artmış protein sentezi (**diyabetes mellitus**)
- GBM duplikasyonu (**membranoproliferatif GMN**)

- **Hyalinizasyon ve skleroz:** Hyalinizasyon ışık mikroskopunda glomerüllerde ve damarlarda biriken pembe homojen materyali ifade etmek için kullanılır. Skleroz ekstraselüler kollojenöz matrisin çökmesidir. Etkilenen glomerüllerde kapiller lümenin obliterasyonu ile sonuçlanır

Nefritik-Nefrotik Sendrom Karşılaştırması			
NEFRİTİK SENDROM		NEFROTİK SENDROM	
Temel neden endotel hasarıdır		Temel neden GBM veya pOdit hasarıdır.	
Glomerüler İnflamasyon ve Hematüri • Kasıtlı (<3,5 g/gün) proteinüri • Oligüri ve azotemi • Su/huz retansiyonu • Periorbital ödem, HT • Eritrosit silindrileri		• > 3,5 g/gün proteinüri • Hipoaübünemi • Hipogamaglobülinemi • Hiperkoagülabilité • Hiperlipidemi • Hiperkolesterolemi	

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 71

71. İki aylık erkek çocuk, deri biyopsisinde papiller dermisi dolduran granüler sitoplazmalı hücreler ve eozinofiller; CD117 ile yaygın pozitif.....

En olası tanı?

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

PATOLOJİ

109

- Epitelin **bazal** ve **suprabazal tabakalarında keratinosiflerde artışı** (pleomorfizm, hiperkromazi, nükleomegali), epitelde **atrofi**, **yüzeyde hiperkeratoz** ve **parakeratoz**, **papiller dermiste solar elastoz** izlenir.

SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM (SCC)

- Derinin bazal hücreli karsinomdan sonra **ikinci en sık malign** tümördür.
- Epidermodisplazi verrüiformis ve kseroderma pigmentozumda erken yaşlarda deride SCC gelişebilir.
- Gelişiminde **p53 mutasyonları** önemlidir. UV ışınları DNA'da primin dimerleri oluşturarak DNA hasarına neden olurlar.
- **in situ** formuna **Bowen hastalığı** denir.
- **hiy diferansiyel SCC**'lerde tümör hücreleri **skuamöz adalar** oluşturur ve ortalarında **keratin incileri** (glob korn) vardır.
- **Etiyoloji: UV ışınları** (en önemli neden / DNA hasarı); **immünyüpresyon** (özellikle HPV 5-8); endüstriyel karsinojenler, **kronik deri ülserleri**, osteomyelit drenaj sinüsleri, **yanık skarları** (marjalin ülser), **iyonize radyasyon**, **kseroderma pigmentozum**

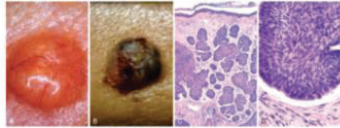
BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM (BCC)

78 yaş erkek, burun kenarında 2 cm düzgün sınırlı, belirgin telenjektazi içeren kitle, mikroskopide periferde çit gibi dizilen hiperkromatik nükleuslu hücreler ve yanık benzeri hücre içermeyen alanlar (retroakzian artefaktı) olması ancak interelüler kopulmaya izlenmemesi!

- Derinin **en sık malign** tümördür. İnsanda **en sık** rastlanan invaziv kanserdir. **Mukozalarda görülmez.**
- Lokal agresif tümördür. **Yavaş büyür ve metastazı çok nadirdir.**
- Etiyolojide en önemli faktör **UV ışınlarıdır.** Sıklıkla baş-boyunda; en sık **nazolabial sulkusta** izlenir.
- Kseroderma pigmentozumda, immünyüprese kişilerde sıklığı artar.

- Gelişiminde en önemli mutasyon **Ptch (Hedgehog sinyal yolağında negatif düzenleyici)** gen mutasyonudur.
- **Gorlin Getz sendromu (Nevoid Bazal Hücreli Kanser Sendromu)** Ptch mutasyonu ile giden OD kalıtsal kanser sendromu. Çocuklukta deride **multiple BCC**, medulloblastom ve overde fibrom görülebilir.

- **Makroskopi:** **telenjektazik subepidermal damarlar (A)** içeren lezyonlardır. Uzun süre kalırsa **ortası kanamalı ülsere, etrafı kırmızımsı hafif kabaklı (Rodent ülseri)** lezyonlar (B) görülür. Lezyonlar hiperpigmentedir.
- **Mikroskopi:** (C) Tümör, dermiste fibrotik bir stromayı infiltrate eden **bazaloid hücre adalarından** oluşur. (D) Adanın dış tarafında palizad oluşturan, az sitoplazmalı / küçük hiperkromatik çekirdekli tümör hücreleri **Palizadlaşma (bahçe çiti görünümü)**. Tümör hücreleri ile stroma arasındaki yanık, oldukça belirgindir (**ayırışma artefaktı**).



MERKEL HÜCRELİ KARSİNOM (DERİNİN NÖROENDOKRİN KARSİNOMU)

- Derinin **agresif** tümörlerindendir. **Nöral krest** orijinli **merkel hücrelerinden** gelişir.
- Lokal nüks ve bölgesel lenf nodu metastazı sıklıkla **Merkel Hücreli Poliyomavirüsle** ilişkisi yüksektir.
- **Morfolojik olarak akciğerin küçük hücreli karsinomuna** benzer.
- **Kemoterapi ve radyoterapiye oldukça duyarlıdır ancak kemoterapi ile kür nadirdir.**

MUKOZİS FUNGOİDES (KUTANÖZ T HÜCRELİ LENFOMA)

- Sıklıkla 40 yaşın üstündeki erkeklerde görülen, **derinin primer CD4 (+) T hücreli** lenfomasıdır.
- **Serebriform nüveli** tümöral hücrelerin (**Sézary-Lutzner hücre**) epidermise ilerlemesiyle (**epidermotropizm**) ve

Temel Bilimler 71. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 109

MASTOSİTOZ

- En sık görülen formu **örtükerya pigmentoz**'dür. Deride kırmızı-kahverengi multiple makülopapüler lezyonlar izlenir. Kutanoz mastositozlu çocuklarda genellikle sistemik bir hastalık bulunmaz.
- Lezyonlar ovalandığı zaman kabaklılık oluşturarak **örtükerya** gösterir. (**Darier bulgusu**)
- Mast hücre degranülasyonuna bağlı **kaşıntı, flushing** ve nadiren ishal izlenir.
- **Dermografizm** (bir cisimle deri çizildiğinde o bölgede kırmızı kabaklılık oluşur) sıklıkla görülür.
- **Mikroskopi:** süperfisyal dermiste perivasküler **mast hücre artışı**, eozinofil infiltrasyonu, ödem ve fibrozis
- **Giemsa ve toluidin blue** mast hücre granüllerini metakromatik mor renge boyar, kloasetat esterase mast hücre sitoplazmasını kırmızı boyar. İmmünohistokimyasal olarak mast hücreleri **CD117 (c-KIT)** ve **mast hücre triptaz** ile pozitif boyanır.

EPIDERMAL MATURASYON BOZUKLUKLARI

İKTİYOZ

- **Aşırı keratin üretimine** bağlı derinin balık derisi gibi kaba ve pullu görünmesidir.
- Primer anormallik **defektif deskuamasyondur** (bazılaşmış epidermal maturasyon).
- El ve ayak tabanı derisinde **görülmez.**
- Tüm formlarında epidermiste **hiperkeratoz** vardır. Stratum korneum normal sepet örgü yapısını kaybederek kompakt kalınlaşmış tabakalar halinde izlenir. İnflamasyon genellikle izlenmez.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 72

72. 28 yas erkek, sag testiste agrili kitle. Histoloji: belirsiz sınırlı hiperkromatik pleomorfik hücreler, solid adalar ve glandüler yapılar, konfluent nekroz, CD30 (+).

En olası tanı?

İLGİLİ NOTLAR

78 PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PENİL İNTRAEPİTELİYAL NEOPLAZİ (PEİN)

- Undiferansiye (HPV ilişkili) PeİN en sık neden HPV 16'dır.
- Bowen → penis gövdesini, skrotumu tutar. Yaşlı erkeklerde daha sık. Gri-beyaz, kalınlaşmış, tek plak şeklindedir. Glans penisini tuttuğunda kırmızı kadifemsi lezyon (Qeyrat eritroplazisi) şeklinde görülür.
- Bowenoid papülozis: Cinsel aktif yetişkinlerde görülür. Multiple kırmızı kahverengi, papüllerdir. İnvaziv SCC'ye ilerlemez (kasin gelişmez değil) ve çoğu spontan regrese olur.
- Bowen, Bowenoid papülozis → bazaloid karsinom (kötü)

İNVAZİV SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM

- Penisin en sık görülen malign tümörüdür. Risk faktörleri:
 - Yüksek riskli HPV (özellikle HPV 16), sigara
 - Balanitis xerotica obliterans (HPV 2) (SCC (en sık) / verrüköz karsinoma (iyi, metastaz nadir))
 - Sünnet koruyucudur.

TESTİS VE EPİDİDİM HASTALIKLARI

KRİPTORŞİDİM

- Testislerin skrotuma inmesindeki bozukluğa denir.
- Testiküler disfonksiyon, kanser gelişme riskinde artışa neden olur. Genellikle izole bir anomalidir, bazen hipopadias beraber görülebilir ya da Prader-Willi ve Noonan sendromu ilişkili olabilir.
- GCNIS ilişkili tümörler haric diğer bütün germ hücreli tümörler gelişebilir.
- Histolojik değişiklikler:
 - Seminifer tübüllerin bazal membranında hyalinizasyon ve kalınlaşma.
 - Germ hücrelerinde azalma
 - Germ hücre sayısı azaldığı için göreceli olarak Leydig hücreleri belirgindir.
- En sık seminom gelişir (ayrıca embriyonel karsinom da gelişebilir).

Testis Tümörlerinin Patolojik Sınıflaması
Germ Hücreli Neoplazi İn Situ'dan Gelişen Germ Hücreli Tümörler
Noninvaziv germ hücreli neoplazi
• Germ hücreli neoplazi in situ
• Gonadoblastom
Tek histolojik tipe sahip tümörler (saf formalar)
• Seminom
Seminom dışı germ hücreli tümörler
• Embriyonel karsinom
• Yolk sac tümörü (postpubertal tip)
• Koryokarsinom
• Teratom (postpubertal tip)
• Sematik tip malignite içeren teratom
Birden fazla histolojik tipe sahip seminom dışı germ hücreli tümörler
• Mikst germ hücreli tümör
Germ Hücreli Neoplazi İn Situ ile İlişkili Olmayan Germ Hücreli Tümörler
• Spermatositik tümör
• Teratom (prepubertal tip)
• Yolk sac tümörü (prepubertal tip)
• Mikst teratom ve yolk sac tümörü (prepubertal tip)
Seks Kord-Stromal Tümörler
• Saf tümörler
• Leydig hücreli tümör
• Sertoli hücreli tümör
• Diğer

TESTİS TÜMÖRLERİ

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

- Testis tümörlerinin %90-95'ini oluşturur. 15-34 yaşta sıklıkla.
- En önemli risk faktörü **kriptorşidizmdir**.
- Büyük bir kısmı **germ hücreli neoplazi in situ (GHNİS)**'dan köken alır. GHNİS, OCT3/4 ve NANOG ekspresyonu içerirler. Bu lezyonların progresyonunda ve invaziv germ hücreli tümörlerin gelişiminde **izokromozom 12 [(12p)]** bulunur.

SEMİNOM

- En sık görülen germ hücreli tümördür. 35-40 yaşta sıklıkla.
- Overdeki karşılığı **disgerminomdur**.
- İlk semptom **testiste ağrısız kitledir**. Sıklıkla lenfatik yolla retroperitoneal LN'lara yayılır. Uzak metastazı sıklıkla akciğere olmaktadır. Kanama ve nekroz genellikle içermezler.
- Mikroskopi:**
 - **Fibröz septalarla ayrılmış lobülasyonlarda**, hücre sınırları belirgin, glikojenden zengin berrak sitoplazmalı, büyük santral vaziküle nükleuslu, belirgin nükleollu, yuvarlak uniform hücreler
 - Tümör hücreleri arasında lenfositik infiltrasyon görülebilir. Yansımda granülomlar görülebilir.
 - Hastaların %15'inde sinsityotrofoblastlar (dev anaplastik hücreler) görülür, hCG hafif yüksektir.

Temel Bilimler 72. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 078

EMBRYONEL KARSİNOM

- 20-30 yaşta arasında sıklıkla. Seminomlara göre daha agresiftir.
- Ağırlı testiküler kitle vardır, epididim ve tunika albigunea penetrasyonu sıklıkla.
- Genellikle genellikle mikst germ hücreli tümörlerin bir komponentidir (AFP ve HCG +).
- Hemoraji ve nekroz odakları vardır.
- Papiller paternede büyüyebilir. Tümör belirgin nükleollu, hiperkromatik büyük çekirdekli anaplastik hücrelerden oluşur. Atipik mitoz ve tümör dev hücreleri sıklıkla.
- Sitokeratin, OCT3/4, PLAP, CD30 pozitif, CD117 (c-kit) ve podoplanin negatiftir.

YOLK SAC TÜMÖR (ENDODERMAL SINUS TÜMÖRÜ)

- **İnfanthlarda en sık görülen testis tümörüdür. 3 yaşın altında** görülür ve prognozu **mükemmeldir**. Kriptorşidizm ile ilişkisi bulunmaz.
- Santral bir damarın çevresinde küboidal tümör hücreleri dizilerek **glomerül benzeri** bir yapı oluşturur. Buna **Schiller-Duval cisimcikleri (glomerüloid cisim)** denir. Hücrelerin sitoplazmasında **AFP** veya **α1 antitripsinden** oluşan **eozinofilik hyalin benzeri globüller** içerir.

TERATOM

- Her türlü germ yaprağını içerebilir ve her türlü yaşta görülebilir.

Prepubertal teratom

- Hemen daima pür tümörlerdir. Benign seyirlidir ve orşiektomi küratiftir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 73

73. I. Medüller özellikler içermesi
II. BRCA1 mutasyonu ilişkili olması
III. TP53 mutasyonuna göre PIK3CA ile daha sıkı ilişkili olması

Triple negatif meme kansinömları ile ilgili doğru ifadeler..

İLGİLİ NOTLAR

86 **PATOLOJİ** **TUSEM**

BENİĞN EPİTELİYAL LEZYONLAR

Epitelial Meme Lezyonları ve İnvaziv Karsinom Gelişme Riski	Relatif Risk
• Non proliferatif meme değişiklikleri (hafif hiperplazi, duktal ektazi, kistler, apokrin metaplazi , adenozis, fibroadenom) → İntraduktal papillom (risk artışı yok)	• 1
• Atipik proliferatif hastalıklar (orta veya florid hiperplazi, sklerozan adenozis, kompleks sklerozan lezyon/radyal skar, Papilloma "LAR"- hafif risk artışı), kompleks fibroadenom	• 1,5-2
• Atipik proliferatif hastalıklar (atipik duktal hiperplazi, atipik lobüler hiperplazi)	• 4-5
• In situ karsinömlar (duktal karsinoma in situ, lobüler karsinoma in situ)	• 8-10

Epitelial meme lezyonları ve invaziv karsinom gelişme riski tablosunun altına bilgiler eklendi.

- **Atipik proliferatif değişikliklere örnekler eklendi**
 - **Kolumnar Hücre Lezyonları:** Sıklıkla mikrokalsifikasyonlarla birlikte olan, değişken genetikteki asinüsleri döşeyen kolumnar epitelial hücrelerle karakterizedir.
 - **Yassı epitelial atipi (eskiden non-proliferatif idi):** Sitolojik atipi içeren bir kolumnar hücre lezyonudur.
- **Atipik duktal hiperplazi ve atipik lobüler hiperplazide 16q kaybı ve 17p kaybı ya da 1q kazancı görülebilir. Bu değişiklik düşük grade karsinoma in situ ve ER pozitif invaziv meme kanserinde de görülebilir.**

Apokrin metaplazi: Meme epitelinde en sık görülen metaplazidir. Eozinofilik sitoplazmalı hücreler görülür.

Adenozis: Lobüllerde asinüslerin sayısının artmasına denir. Gebelikte normalde (laktasyonel adenom) görülür.

Asinüslerde, distorsiyon yoktur! (asinüs distorsiyonu → sklerozan adenozis)

Flatt (yassı) epitelial atipi: Kistleri ve dilate asinüsleri döşeyen epitelde hafif sitolojik atipi ile karakterizedir. Kromozom 16q delesyonuna bağlı gelişir ve memede morfolojik olarak tanımlanan **en erken klonal lezyondur. Tek başına kanser riskinin artırılmaz** ancak kanser riskini artıran lezyonlarla beraber görülebilir.

ATİPİSİZ PROLİFERATİF MEME HASTALIĞI

İntraduktal papillom: meme başında kanlı akıntı, düzgün sınırlı, duktus içini dolduran parmaklı uzantılar. fibrotik stromada damar ve bunları çevreleyen birkaç sıra epitel

Sklerozan adenozis: Artmış sayıda asinüslerle beraber asinüslerde distorsiyon bulunur.

Papillom: Büyük duktal papillom, meme başının altında laktiferöz sinüslerde ve büyük duktuslarda izlenir ve genellikle solid lezyonlardır. Küçük duktal papillomlar daha küçük duktuslarda izlenir ve genellikle multiple'dir ve kanereleşme riski vardır. Tek taraflı kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir.

- **Radyal skar:** Klinik ve mamografik olarak meme kanserine benzer. Sklerozan adenozis, kist, papillom ve duktal hiperplazi içeren grandüler yapılar ile çevrili stromayı ilde eder. Radyal skar 1 cm'nin üzerinde ise kompleks sklerozan lezyon olarak adlandırılır. Travma ile ilişkili yoktur.

MEME KANSERİ

Meme Kanseri Gelişmesinde Risk Faktörleri	Relatif Risk
Kadın cinsiyet İleri yaş Yüksek penetrans germline mutasyonlar Güçlü aile öyküsü (1. derece akrabada kanser, genç yaşta kanser, multiple kanser) Geçirilmiş meme kanseri Yüksek meme danitesi	>4
Orta penetrans germline mutasyonlar Öncesinde göğüs duvarına yüksek doz radyasyon öyküsü Aile öyküsü (1. derece akrabada meme kanseri)	2,1-4
Erken menarş (<12 yaş) Geç menapoz (>55 yaş) İlk gebeliğin 35 yaşından sonra olması Nulliparite Emzirmeme	1,1-2
Ekzojen hormon tedavisi Postmenopozal obezite Sedanter yaşam Yüksek miktarda alkol tüketimi	

Famlyal Meme Kanserlerinin Patogenezi

Yüksek penetrans TSG mutasyonları: BRCA1, BRCA2

Temel Bilimler 73. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 086

Moleküler Sınıflama ve Patogenezi

Lüminal Tip	HER2 +	Bazal Tip
• En sık • En iyi • Düşük proliferasyonlu • Yüksek proliferasyonlu • BRCA2	• Genç kadın • P53 (Li Fraumeni) • Öncül lezyon yok • Kötü prognoz / Metastaz	• Genç premenopozal kadın • BRCA1 • Kötü prognoz
• ER/PR (+) • HER2 (-)	• HER2 (+)	• ER/PR (-) • HER2 (-)
• 1q kazancı / 16q kaybı • Atipik duktal hiperplazi	• Apokrin • Mikropapiller	• Metaplastik • Yüksek bazal benzeri tm
• Düşük proliferasyon: Mamografi, rektürens düşük, Tubuler, Lobüler, Kribriform, Müsinöz, Papiller		
• Yüksek proliferasyon: Kötü, BRCA2		

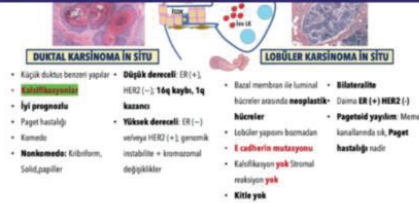
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 73

73. I. Medüller özellikler içermesi
 II. BRCA1 mutasyonu ilişkili olması
 III. TP53 mutasyonuna göre PIK3CA ile daha sıkı ilişkili olması

Triple negatif meme kansinimleri ile ilgili doğru ifadeler..

TUSEM PATOLOJİ				
87				
İnvaziv Meme Kanserinin Moleküler Subtiple				
Tanımlayıcı Özellik	Luminal (ER+ HER2-)	HER2(+)	TRIPLE (-) ER, PR, HER2(-)	
Sıklık	%40-55 (hafif orta proliferasyon)	%10 (yüksek proliferasyon)		
mRNA profil grubuna göre sınıflama	Luminal A (BRCA2)	Luminal B (BRCA2)	HER2 zengin (ER-, Luminal B (ER+))	Bazal benzeri (BRCA1)
Yaygın genetik değişiklikler	PIK3CA (%45), TP53 (%12)	PIK3CA (%29), TP53 (%29)	TP53 (%70-80), PIK3CA (%59)	
Grade	Grade 1-2	Grade 2-3	Grade 3	Grade 3
Histopatolojik tip	Tübüler/kribriform, minör, Papiller (iyi), lobüler	Lobüler mikropapiller	Apokrin, mikropapiller (kötü)	Metaplastik, tüsük/bezi benzeri tm
Hasta grubu	Yaşlı kadın, erkek, mamografi ile tanınan tespit edilen kansinimleri	Göç kadın, BRCA-2 mutasyon taşıyıcı	Göç kadın, TP53 mutasyon taşıyıcı	Göç kadın, Afrikalı kadın, BRCA-1 mutasyon taşıyıcı
Neoadjuvan kemoterapiye tam yanıt	<%10	Yaklaşık %10	ER(+) ise yaklaşık %15, ER- ise yaklaşık %30-50	Yaklaşık %30
Metastaz potansiyeli	Çoktan aza doğru (kemik, iç organlar, beyin)			
Relaps potansiyeli	Göçten >10 yıl	Tamamıyla <10 yıl	Bimedal erken ve geç (>10 yıl) pik	<8 yıl içinde erken pik

Temel Bilimler 73. soru
 Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
 Ders Notu+2026 Sayfa 087



İNVAZİV KARSİNOMLAR

İNVAZİV DUKTAL KARSİNOM, NOS

DCIS: mamografide milimetrik kalıfıkasyon, pleomorfik hücreler, eozinofilik materyal ve kalıfıye alanlar. p63 immün boyası, E-kadherin ile pozitif boyanır.

- Memede en sık görülen malign tümördür. Desmoplastik stromal reaksiyondan dolayı sert, düzensiz sınırlı, radyodens bir kitle oluşturur.
- Solid ve kribriform DCIS tipleri en sık görülen tiplerdir.

+ Memenin invaziv karsinomlarının grade'lemesinde Nottingham Gradeleme Sistemi (Modifiye Bloom-Richardson Metodu) kullanılır. Buna göre tümör hücrelerinin:

- Tübül formasyonu yapıp yapmadığına,
- Tümör hücrelerinin nükleer özelliklerine,
- Mitoz sayısına bakılır → her gruba 1-3 puan verilir.

+ Toplam puan: 3-5 ise, grade 1 (iyi diferansiye), 6-7 ise grade 2 (orta diferansiye), 8-9 ise grade 3 (az diferansiye) olmak üzere gruplandırılır.

İNVAZİV LOBÜLER KARSİNOM

Memede sertlik olmasına rağmen aşırı kitle palpe edilememesi; mamografide yer yer yoğunluk artışı; biyopside fibröz stroma içinde, rezidü duktalları etrafında tek sıra halinde dizilen ve E-kadherin kaybı izlenen hücreler.

- Çoğunda CDH1 geninde mutasyonu, dolayısıyla E-kadherin kaybı vardır. Memenin hepsi ER(+), HER2(-) tümörleridir.

- Histoloji: diskoheziv hücreler stromayı tek tek infiltre ederek tek sıralı diziler oluştururlar. Sitoplazmasında münin içeren yağlı yüzük hücreleri sıkır. Tübüler yapılar görülmez. Desmoplastik reaksiyon minimaldir bu yüzden mamografi ve palpasyon ile tümörü tespit etmek zor olabilir. Bilateral ve multisentrik izlenir.
- Metastatik potansiyeli diğer karsinomlardan farklıdır; gastrointestinal ve genital sistem mukozasına, serozasına, periton ve retroperitona, leptomeninklere (karsinomatöz menenjitis) metastaz yapabilir.

MÜSİNÖZ (KOLLOİD) KARSİNOM

- Bol münin üretir. Yumuşak, jelatinöz kıvamda kitlelerdir. Yaşlı kadınlarda görülür, prognoz iyidir.
- Büyük münin gölcükleri içerisinde hücrelerin oluşturduğu solid adalar şeklinde infiltrasyon izlenir.

TUBÜLER KARSİNOM

- Histolojik olarak en iyi prognozlu meme karsinom subtipidir.

Temel Bilimler 73. soru
 Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
 Ders Notu+2026 Sayfa 087

- Sinsiyal büyüme potansiyeli, itici tarzda (pushing) büyüme (düzensiz konturlu sınırlar), lenfoplazmositik infiltrasyon (iyi prognoz) izlenir.
- İyi sınırlı yumuşak kitlelerdir. Fibroadenom ile karışır. BRCA1 mutasyonlu hastalarda en sık izlenen histolojik tiptir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 74

74. Overin SKST grubundan olan...

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 74. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 083

PATOLOJİ

83

Sık Görülen Over Tümörlerinin WHO Sınıflaması	
Epitelial-Stromal Tümörler*	Seks-kord stromal tümörler
Seröz tümörler* Benign seröz tümör Borderline seröz tümör Malign seröz tümör (seröz karsinom) Musinöz tümörler Benign musinöz tümör Borderline musinöz tümör Malign musinöz tümör (musinöz karsinom) Endometroid tümörler Benign endometroid tümör Borderline endometroid tümör Malign endometroid tümör (endometroid karsinom) Berrak hücreli (clear cell) tümörler Benign clear cell tümör Borderline clear cell tümör Malign clear cell tümör (clear cell karsinom) Brenner tümör Benign Brenner tümör Borderline Brenner tümör Malign Brenner tümör Epitelial-stromal Adenosarkom Karsinosarkom	Granüloza hücreli tümör* Fibroma Fibrotekoma Tekoma Leyding hücreli tümör Sertoli hücreli tümör Sertoli-Leyding hücreli tümörler Steroid (lipid) hücreli tümör Germ hücreli tümörler Teratom* Matür teratom İmmatür teratom Monodermal teratom (struma ovarii, karsinoid) Dizyminom Embryonal karsinom Yolk sak tümör (Endodermal sinüs tümörü) Koryokarsinom Mikst germ hücreli tümör Non mülyerian metastatik tümörler Kolon, appendiks, Gastrik Pankreatobilyer Meme

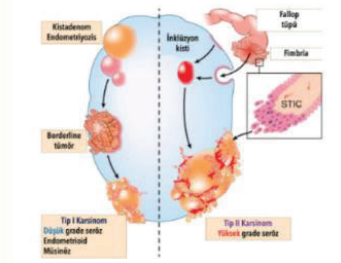
- * Tabloda ilk sırada verilen tümörler grubunun en sık rastlanan tümörleridir.
- En sık seks kord stromal tümör -> granüloza hücreli tümör
- En sık stromal tümör -> fibroma

EPİTELİYAL TÜMÖRLER

- Tip 1 karsinomlar:** Low grade tümörlerdir ve borderline tümör veya endometriozis zemininden gelişirler. Bu grupta musinöz karsinom, endometroid karsinom ve low grade seröz karsinom bulunur.
- Tip 2 karsinomlar:** Tuba epitelinden köken alan seröz tübal intraepitelial karsinom (STIC) veya overdeki seröz inklüzyon kistlerinden gelişir. Bu grupta bulunan tek tümör high grade seröz karsinomdur.

Seröz Tümörler

- Overin en sık görülen epitelial tümörüdür. En önemli faktörler; nulliparite, aile öyküsü ve kalıtsal mutasyonlardır. OKS, multiparite veya tübal ligasyon riski azaltır. **Bilateralite** oranı sıktır.
- Low grade:** benign / borderline seröz tümörlerden gelişirler. **KRAS, NRAS ve BRAF** mutasyonu sıktır.
- High grade:** fallop tüpündeki STIC/overdeki seröz inklüzyon kistlerinden gelişirler. **TP53** mutasyonu sıktır.
- Kistik tümörlerdir ve döşeyici epiteli **silyalı kolumnar hücrelerdir** (küçük papiller yapılar).
- Psmmom** cisim görülebilir (spesifik değildir).
- Stromal invazyon, malignite** belirtisidir.



Musinöz Tümörler

- Orta yaşta** sıktır (menopozda, prepuberte nadir). Sıklıkla **benign, borderline** tümörlerdir (%10'u malign).
- Esas genetik değişiklik **KRAS** mutasyonudur. Genellikle **unilateral, multiküle, kistik** kitleler oluşur. Tüm over tümörleri içinde **en büyük boyutlu** olma eğilimi gösteren tümörlerdir.
- Pseudomiksoma peritonei:** Peritonda jelatinöz veya musinöz asit, peritonda kistik epitelial tümör implantları ve adezyonlarla karakterizedir.

Endometroid Tümörler

- Endometrial glandları döşeyen epiteli benzer hücrelerle döşeli tümördür.
- Endometrium karsinomları** eşlik eder. Büyük bir kısmı **ovaryan endometriozis zemininden** gelişir.
- Endometriumun endometroid karsinoma benzer mutasyonlar (**PTEN, PIK3CA, ARID1A, MSI, KRAS**) görülür.

Berrak (Şeffaf) Hücreli (Clear Cell) Tümörler

- Bilateralite** oranı **yüksektir** (%40). Büyük bir kısmı overdeki **endometriozis odaklarından** gelişir.
- Malign formlarında **ARID1a** mutasyonu sık görülür.
- Hipersekretuar endometriuma benzer **geniş berrak sitoplazmalı hücrelerin** oluşturduğu tabakalar izlenir. Tümörlerin çoğunda tübüllerin ve kistlerin lümenine protrüde olan **bulböz nükleuslu** tümör hücreleri vardır. Buna **Kabara çivisi hücreleri (hobnail hücre)** denir.

Brenner Tümör

- Ürotelyal epitel hücrelerine** benzer hücrelerle döşeli nadir görülen tümörlerdir. Çoğu **unilateral ve benign**dir.

GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

Matür (Benign) Teratom

- Dermoid kist (matür kistik teratom)** olarak adlandırılırlar. Nadiren **paraneoplastik inflammatuar limbik ensefalite** neden olur.

Monodermal Teratom

- Genellikle **unilateral** gelişirler. **Struma ovarii** tamamen **matür tiroid dokusundan** oluşmuş teratomdur.
- Strumal karsinoid** struma ve karsinoidin beraber bulunmasına denir.

Fibrom yerine fibrosarkom diyerek soruyu bir kolay seviyeden orta seviyeye getirmiş. Kitabımızda fibrosarkom olarak geçmiyor ancak B,C ve D seçeneklerindeki lezyonların da SKST grubundan olmadığı kitabımızdaki tablodan net anlaşıyor. E seneğindeki leiomyom zaten over değil uterus tümörü

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 74

74. Overin SKST grubundan olan...

82 PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

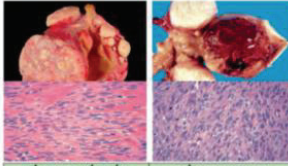
ENDOMETRİUM KARSİNOMLARI

- Kadın genital sisteminin en sık görülen malign tümörüdür.

Endometroid ve Seröz Karsinomların Özellikleri		
Özellik	Endometroid	Seröz
Sıklık	• %80	• %10
Yaş	• 55-65	• 65-75
Klinik özellikler	• Karşlanmamış östrojen, obezite, HT, DM, infertilite, nulliparite	• Atrofi
Östrojen maruziyeti	• Var	• Yok
Prekürsör	• Endometrial hiperplazi	• Seröz endometrial intraepitelyal karsinom
Moleküler defekt	• PTEN • ARID1A • PIK3CA (P13K): invazyon • KRAS • FGF2 • Mikrosatelit instabilite (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) • Beta katenin (CTNNB1) • POLE • P53	• P53 • Anaploidi • PIK3CA • FBXW7 • CCNE1 • PP2A
Myometrial invazyon	• Yüzeysel	• Derin

Temel Bilimler 74. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 082

MYOMETRİUM TUMÖRLERİ



LEİOMYOM (FİBROİD)	LEİOMYOSARKOM
• Multiple lezyon	• Soliter lezyon
• Büyük, beyaz renkli	• Hemoraji
• Fibroid kitle	• Nekroz, mitoz, atipi
• Girdapı patern	• Santral yerleşim
• Reprodüktif dönem	• Postmenopozal dönem

LEİOMYOM (FİBROİD)

- En sık intramural leiomyomlar görülür.
- Mikroskopik olarak **düz kas hücrelerinin birbirini çaprazladığı ve demetler oluşturduğu** gözlenir. Hücreler eozinofilik sitoplazmalı, elonge çekirdekli ve uniformdur. **Mitoz az, hücrel atipi ve nekroz içermezler.**
- Çoğunda MED12 gen mutasyonu bulunmaktadır.**
- Kromozom 6 ve 12 reanjmanı sonucu HMGIC ve HMGI(C) genleri arasında fuzyon görülebilir.**
- Benign tümördür. Malign transformasyon nadirdir.**
- Hereditör leiomyom + renal hücreli karsinom sendromu: FH (fumarat hidrataz) genline mutasyonu ilişkilidir.**
- Sporadik leiomyomları: FH geninde edinilmiş mutasyon görülebilir.**

LEİOMYOSARKOM

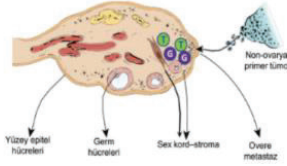
- Malign bir tümördür.** Leiomyomlar gibi MED12 mutasyonu sıklıkla.
- Malign tümördür. MED12 mutasyonu sıklıkla (leiomyom), ayrıca TP53, RB, PTEN delesyon/mutasyon görülür.**
- Tanı kriterleri (3'ü birlikte): nekroz, atipi, artmış mitozdur.**
- Atipi + nekroz + 10 BBA'da ≥ 10 mitoz veya atipi + dev hücre + 10 BBA'da ≥ 4 mitoz olması tanı koydurur.**
- Tek başına artmış mitoz/genç/göbelerde leiomyomda da görülebilir $\rightarrow$ yanlış pozitif riski

Uterusun Tümörleri

Endometriyumun mikst tümörler	
Malign Mikst Müllerian Tümör	Adenosarkom
• Malign bez + malign stroma içerir	• Benign bez + malign stroma içerir
Myometriyumun tümörleri	
• Leiomyom	• Leiomyosarkom

OVER TUMÖRLERİ

- Malign over tümörleri ise 45-65 yaşları arasında sık görülür.
- Yüzey epteli/fallop tüpü ve endometriozis kökenli tümörler (%60)
- Germ hücreli tümörleri (%30)
- Seks kord stromal tümörler (%8)
- Metastatik (%2)



Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 76

76. İPF olgusunda hasar ilişkisi en düşük olan yapı?

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EGITIM MERKEZI

PATOLOJİ

51

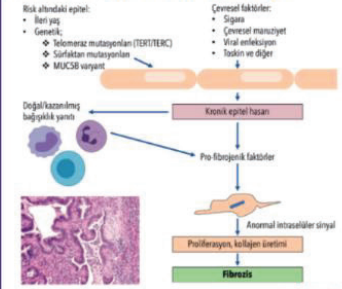
Kronik İnterstitial Akciğer Hastalıklarının Ana Kategorileri

İnterstitial Akciğer Hastalıklarının Sınıflandırılması	
Fibrozis yapanlar: - İdiyopatik pulmoner fibrozis (Usual interstitial pnömoni) - Nonspesifik interstitial pnömoni - Kriptojenik organize pnömoni - Konnektif doku hastalıklarıyla ilişkili - Pnömokonyozlar - İlaç reaksiyonları (bleomisin, busulfan, amiodaron) - Radyasyon pnömonisi	Granülomatöz: - Sarkoidoz - Hipersensitivite pnömonisi Eozinofilik: - Löffler sendromu - İlaç alerjisi ile ilişkili - İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni
Sigara ile ilişkili: - Deskvamant interstitial pnömoni (%100 sigara ilişkili - Steride %100 yanıt) - Respiratuar bronşolitisi ilişkili	Diğerleri: - Pulmoner alveoler proteinoz - Langerhans hücreli histiositozis (hipog)

Temel Bilimler 76. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 051

FİBROZAN HASTALIKLAR

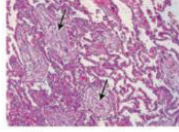
İDİYOYATİK PULMONER FİBROZİS (İPF)



- Usual interstitial pnömoni (UIP) de denir. **>50 yaşta** sıkır.
- Alt loblarda**, özellikle **subpleural** bölgelerde yoğun fibrozis olur. **Yamasal** şekilde interstitial fibrozistir.
- En erken lezyonlar ise **aktif fibroblastik proliferasyon**dur (fibroblastik odak). **Aktif olmuş fibroblastlarda, PI3K/AKT yoluyla üzerinden artan sinyalizasyon anomalileri** saptanmıştır.
- En önemli özelliği **erken ve geç lezyonların bir arada** bulunmasıdır (**temporal heterojenite**).
- İlerleyen dönemde **bal peteği akciğeri** (honeycomb lung) görünüsü olur. Bal peteği akciğeri **peşpeş IAH** için **son dönem bulgusu** olup herhangi bir hastalık tablosu için **spesifik değildir**.
- Granülom yoktur**. Histolojisi asbestozis ve hipersensitivite pnömonisi ile **karşılaştırılabilir**. Asbestozis, teshih tanesi benzeri **ferruginöz cisimcik** (asbest body) içerir. **Hipersensitivite pnömonisinde ise granülomlara** rastlanır. Bu iki bulgunun **İPF de görülmemesi ile ayırım** sağlanır.

Akciğer **transplantasyonu** tek kesin tedavidir. (TGF- β inhibitörleri, nintedanib)

KRİTOJENİK ORGANİZE PNÖMONİ (BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS ORGANİZE PNÖMONİSİ)



- Enfeksiyon ve inflamatuvar reaksiyonlara **sekonder** görülür. **İyi prognoz**dur. (fibrozis **yoktur** / bal peteği akciğeri **yoktur**). Histolojide alveol ve bronşiolde gevşek bağ dokusu kümelerinden oluşan polipoit tıkaçlar vardır (**Masson cisimleri**).
- Akciğerlerde bal peteği fibrozis, interstitial fibrozis **görülmez**. Yani bu hastalıkta **fibrozis interstitial değil intraalveolardır**.
- Lezyonlar **aynı yaşta** olup akciğer yapısı korunmuştur (**temporal heterojenite görülmez**).

PNÖMOKONYOZLAR

- Makrofajlar** patikülleri fagosite eder, **inflamasyonları** aktive eder ve TGF- β gibi **fibrojenik sitokinleri** salgılayarak akciğerlerde **diffüz interstitial fibrozise** neden olur. (**kümede ortak olay**)

Kömür İççisi Pnömokonyozu (KİP)

- Kömür madenlerinde çalışan işçilerinde gelişir.
- Asemptomatik antrakozis: makrofajlarda pigment birikimi** izlenir, asemptomatiktir. **Üst loblarda** etkilendir.
- Basit KİP: Kömür makülleri, nodülleri** ile karakterizedir. Sentriner amfizem görülür.
- Kompleks KİP (Progresif masif fibrozis):** Basit KİP'in %10'unda gelişir. **Pulmoner yetmezlik görülür**.
- Akciğer kanseri ve tüberküloz gelişimi açısından risk faktörü değildir**.

Silikozis

Kat taşlama işi yapan, öksürük görülen, akciğer BT'sinde üst loblarda nodüler lezyon ve hiler lenf nodlarında yumurta kabuğu kalsifikasyon saptanan hasta

- En sık görülen, en sıkıntılı meslek hastalığıdır. Madenler, taş ocakları, taş kasma, seramik, cam, kum, mermer, döküm işçileri, kat taşlama işlerinde uğrayan işçilerde görülür.
- Silikanın **kristalin** (quartz, kristobalit, tridimit) ve **amorf** formları vardır. **Kristalin formları** daha toksik ve fibrojeniktir. En fibrojenik olan form **quartz'dır**.
- İnhale edilen silika partiküllerini fagosite eden **makrofajlar**, **inflamasyonları** aktive ederek **IL-1 ve IL-18** salınımına → kronik inflamasyon → **fibroblastlar** aktivasyonu → **fibrozis** olur.
- Mikroskopide** olarak silika partikülleri polarize ışık mikroskopunda **zayıf birefrans** gösterirler. Hiler lenf nodlarında **yumurta kabuğu (eggshell) kalsifikasyon** görülür.
- Tüberkülozis** duyarlılığı en çok arttıran pnömokonyozdur (silika ilişkili makrofaj disfonksiyonu) ve ayrıca akciğer **karşınom** gelişme riski de artmıştır.

Asbestozis

- Gemi**, inşaat sektörü, yalıtım sanayisinde çalışan işçilerde görülür.
- Fibrozisin histolojik paterni **usual interstitial pnömoni (diffüz interstitial fibrozis)** ile aynıdır. **Ayrıca asbest cisimleri (ferruginöz cisimler: yüzeyi makrofaj kaynaklı demir-proteinöz bir materyalle kaplıdır)** önemlidir. Alt loblarda ve subpleural bölgelerde başlar.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 77

77. Pankreasta kitle; storiform fibrozis, periduktal yoğun lenfoplazmositer inflamasyon ve obliteratif venülit verilen O1 pankreatit vaka sorusu...
Tanıda iHK belirteç?

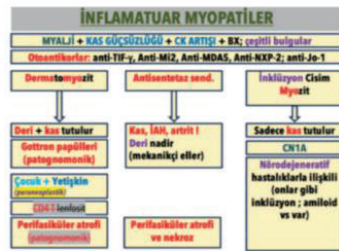
İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

25

İNFLAMATUAR MİYOPATİLER



Dermatomyozit

- Spesifik antikorları: Anti-TIF-1, Anti-Mi2, Anti-MDAS, Anti-NXP-2 ve Tip 1 IFN aktivasyonu tipiktir.
- **Tip 1 IFN:** Lupus gibi otoimmün hastalıklarda da görülen, kas ve damar hasarına yol açan MeA ekspresyonu ve tubuloretiküler inküzyonlar dermatomyozit için tanısaldır.
- **Perifasiküler atrofi:** Sadece ağulanan %50'sinde, özellikle Anti-TIF-1 ve Anti-Mi2 ile birlikte görülür.
- **CSB-9 birikimi:** Perifasiküler kapillerde, kapiller kaybının mekanizmasında rol oynar.
 - **Antikor-klinik ilişkileri:**
 - **Anti-TIF-1:** Deri tutulumu + disfaji + 38 yaş üstü kanser
 - **Anti-Mi2:** Şiddetli kas tutulumu, yüksek CK, belginin nekroz
 - **Anti-MDAS:** Hafif/hiç kas tutulumu, hızlı akciğer tutulumu, eklem bulgusu
 - **Anti-NXP-2:** Kas zayıflığı, sınırlı deri tutulumu, kalsinozis, mikrofaktörler
- **Çocuklarda:** En sık Anti-NXP-2 antikorunu bulur.
- **Kas ve deri tutulumu** temel bulgudur.
- **Malignite riski** vardır; hem çocuk hem erişkinleri etkileyebilir.

Antisentez Sendromu

- **Aminoasit tRNA sentetazlara karşı antikor** (en sık anti-Jo-1) bulur.
- **Kas tutulumu + interstiyel akciğer hastalığı + artrit** üçlüsü tipiktir.
- **Deri bulgusu:** "Mekanik el" (hiperkeratotik, çatlaklı parmak cildi).
- **Deri bulguları:** Raynaud fenomeni, ateş, artralji görülebilir.
- **Kas biyopsisi:** Perifasiküler atrofi ve nekroz tipiktir; dermatomyoziti taklit edebilir.

Polimiyozit

- Başlangıçta dermatomyozit ve inküzyon cisimcikli miyozit ile birlikte tanımlanan üçlü inflamatuvar miyopati denir; ancak günün polimiyozit olarak sınıflandırılan vakalar artık immün aracı nekrotizan miyopati, antisentez sendromu veya sporadik inküzyon cisimcikli miyozit olarak kabul edilmektedir.

Sporadik inküzyon Body Miyoziti

- En sık 50 yaş üstü ve yaşlılarda (> 65 yaş) görülen inflamatuvar miyopatidir.
- **Proksimal alt + distal üst** ekstremitelerde kas güçsüzlüğü (özellikle **kuadriceps** ve el parmakları).

- **Disfaji** sık; CK genellikle hafif artar.
- **Anti-cN1A antikor** pozitif olabilir.
- **Histopatoloji:** Endomisyal **CD8+** T lenfosit infiltrasyonu, normal kas liflerine invazyon, MHC-1 artışı, rimmed vakuoller (lizozomal içerik, protein agregatları: beta-amiloid, TDP-43, ubiquitin).
- **Tedaviye dirençli:** Kortikosteroid ve immünsüpresiflere yanıt zayıf.
- **Nörodegeneratif hastalıklarla örtüşen bulgular** gösterir.
- **Kalıtıl form**ları da mevcuttur (inflamasyon olmadan).

İmmün Aracı Nekrotizan Miyopati

- **Yüksek CK,** belginin kas nekrozu, hızlı ilerleyen **proksimal** kas güçsüzlüğü ile seyeder.
- **Sistemik bulgular** (deri, artrit, interstiyel akciğer hastalığı) nadirdir.
- **Anti-SRP (+):** Daha ağır tablo, disfaji, kardiyak tutulum riski ↑
- **EMG:** Spontan aktivite, fibrilasyon.
- **Kas biyopsisi:** Yaygın miyofiber nekrozu, az inflamatuvar hücre.
- **Anti-HMG-CoA redüktaz antikor:** Genellikle **statin** kullanımı öyküsü ile ilişkili, ama statin almayanlarda da olabilir.

MİKS KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

- SLE, skleroderma ve polimiyozit hastalıklarının **karışımından**

Temel Bilimler 77. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 025

IgG4 İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

- **Yoğun fibrozis** ve obliteratif flebit ilişkilidir. **IgG4** üreten plazma hücre ve **T lenfosit infiltrasyonu** ile karakterize **fibro-inflamatuvar** hastalıklardır. Tedavide rituksimab ve steroid kullanılabilir.
- **İlişkili hastalıklar:** Mikulicz's sendromu; Ormond hastalığı (idiyopatik retroperitoneal fibrozis); Kuttner tümörü (kronik sklerozan sialoadenit); Riedel tiroiditi; Tip 1 Otoimmün pankreatit; Orbitanın, akciğerlerin ve böbreklerin inflamatuvar psödotümörleri; Primer sklerozan kolanjit.

Transplant Rejeksiyonu		
Hiperakut	Akut	Kronik
• Spesifik ve önceden oluşturulmuş antikorların (humoral) bağlanması • Çok hızlı (dakikalar, saatler) • Tip II ADR • Fibrinoid nekroz, nötrofil infiltrasyonu, tromboz • En az görülen tip (cross match ile önlenir) Tedavi edilemez	• Hücresel, humoral • Günler, haftalar (ilk 4 ay) • Hücresel Tip IV ADR (daha sık) • Tubulointerstiyel inflamasyon (tübülitis, tübüler atrofi) ve endotelitis (bazen nekroz) • Humoral Tip II • Glomerül, peritübüler kapillerit ve Cıd birikimi • Tahmin edilemez, tedavi şansı vardır.	• Aylar, yıllar (>4-6 ay sonra) • En sık greft yetmezlik sebebi • Interstiyel fibrozis, tübüler atrofi • BM'de dokümantasyon (peritübüler kapillerit ile), intimal kalınlaşma? (greft arteriyosklerozu) • Tahmin edilemez, tedavi yanıtı yoktur.
Peritübüler kapillerit akut hümmoral rejeksiyon için; tübüler atrofi ise kronik rejeksiyon için daha spesifiktir		

ADR: aşırı duyarlılık reaksiyonu; BM: bazal membran

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 77

77. Pankreasta kitle; storiform fibrozis, periduktal yoğun lenfoplazmositer inflamasyon ve obliteratif venülit verilen OI pankreatit vaka sorusu...
Tanıda İHK belirteç?

76

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Akut Pankreatit Nedenleri	
Metabolik	Mekanik
- Alkolizm - Hiperlipidemi - Hiperkalsemi - İlaçlar (antikonvülsanlar, tiazid diüretikler, östrojenler, azatioprin)	- Safra taşları - Trauma - Hyatrojenik hasar (cerrahi, endoskopi) - Pankreas ve peripankreatik kanserler - Safra tıkanması
Vasküler	Enfeksiyonlar
- Şok - Altersembolizm - Polarteritis nodosa	- Kabakulak - Koksaki virüs
Genetik	
PRSS1, SPINK1, CTR, CASR, CTRC, CPA1	

- Lab:** en spesifik ve sensitif marker serum lipaz seviyesidir. Kalifikasyona bağlı hipokalsemi görülebilir.
- Hafif** formlarında pankreasta ve peripankreatik yağ dokusunda **fokal yağ nekrozu** ve **interstisyel ödem** görülür

langerhans adacıklarını ve damarları da etkiler. **Akut hemorajik pankreatit** en ciddi formudur. Yaygın parankimal nekroz ve glanda diffüz kanama görülür.

- Şok, akut böbrek yetmezliği ve ARDS'ye** bağlı mortalite görülebilir.
- Hayatta kalan hastalarda **pankreatik apsel** veya pankreas **psödokistleri** gelişebilir.

KRONİK PANKREATİT

- Pankreas dokusunun **uzun süreli inflamasyonu** ve **fibrozisi** ile karakterizedir.
- En sık nedeni** uzun süreli **alkol** kullanımıdır. Akut -kronik pankreatit arasındaki **en önemli fark fibrozistir**.
- Kronik pankreatit parankimal fibrozis, asiner atrofi**, asinüslerin sayı ve boyutunda azalma ve pankreatik duktuslarda dilatasyon ile karakterizedir. **Asiner kayıp değişmez bir bulgudur. Başlangıçta langerhans adacıkları korunurken** ilerleyen dönemde kayıp izlenir.
- Komplikasyon:** ekzokrin enzimlerin **yetersizliği** (malabsorbsiyon), **sekonder DM** (endokrin pankreas)

Temel Bilimler 77. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 076

Otoimmün Pankreatit Tipleri

Otoimmün Pankreatit Tip 1	Otoimmün Pankreatit Tip 2	Otoimmün Pankreatit Tip 3
- Riedel tireoidit, retroperitoneal fibrozis gibi sistemik hastalıklarla birlikte seyredebilir. - Histolojide bol miktarda IgG4 salgılayan plazma hücrelerinden zengin lenfoplazmositik inflamasyon mevcuttur. - Pankreas başında kitle lezyonu yapmaz nedeyle pankreas kanserleriyle karışır. - Tedavisinde steroid kullanılabilir.	- Pankreas ile sınırlı olan tipidir. Üsteroit kalite ekle eden nadir gruplar mevcuttur. - Histolojide lenfoplazmositik infiltrat mevcut olup, Tip 1'de görülen IgG4 salgılayan plazma hücreleri burada görülmez. - Pankreas başında kitle lezyonu yapar, pankreas kanserleriyle karışır. - Tedavisinde steroid kullanılabilir.	- İleri evre malignitelerin tedavisinde kullanılan immün kontrol noktası inhibitör tedavisine bağlı olarak gelişen nadir bir immün ilişkili advers olaydır. - Kombinasyon kontrol noktası inhibitör tedavisi ile tekli tedavilere kıyasla daha sık görülür ve olguların çoğunda semptomlar hafif seyreder. - Histolojisi net değildir, çünkü hastaların çoğuna görüntüleme incelemeleri ve anormal pankreas enzimleri temelinde tanı konulmakta olup, immün kontrol noktası inhibitörlerinin kesilmesiyle durum gerilemektedir.

PANKREAS KİSTLERİ VE NEOPLAZMLARI

Non-Neoplastik Kistler

Konjenital kistler	- Sporadik olabilir. - Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında ve Von-Hippel Lindau sendromunda gelişebilir.
Psödokist	Pankreatik kistlerin %35'ini oluşturur. (Baki başkada % 75 dediği için en sık kist kabul ediyorduk. Yeni başkada diğer kistlerin sıklığı hakkında bir veri yok.) Enfeksiyon, travma, genetik patolojiler ve neoplazi zemininde de gelişebilir. - Döşeyici epitel içermez.

Kistik Pankreas Neoplazileri

Kist tipi	Histoloji/Morfoloji	Klinik	Karakter/Mutasyon
Seröz kistik neoplazm	Seröz sıvı salgılayan glikojenden zengin küboidal hücrelerle çevrili 1-3 mm kistler	♂/♀ @ 2/1 - Pankreas kuyruğu 60-70 yaş - İnsidental; karın ağrısı - Radyoloji: Sentral veya Sun-burst skar, Bal peteji görünüm	- Benign - VHL
Müsinöz kistik neoplazm	Over stroması benzeri destek dokuya çevrili, yoğun müsin üreten kolumnar hücrelerle çevrili kistler	%95 ♂, orta yaş - Pankreas gövdesi ve kuyruğu - Ağrısız, yavaş büyüyen, büyük kitle Multiküle yapı - Cerrahi rezeksiyon küratif	- Pre-malign - K-RAS, p53, RNF 43
İntroduktal Papiller Müsinöz Neoplazm (IPMN)	Müsin üreten ve ana pankreatik duktus yerleşimli papiller çıkıntılar yapan hücreler	♂ Pankreas başı, ana duktus yerleşimli - Multifokal (%10-20) - Endoskopi: Balık ağzı deformitesi - Ovaryan stroma ♂	- Pre-malign - GNAS (buraya özgü), K-RAS, RNF 43 p53, SMAD4 (bundan gelişen adenoc'da) %10 BRAF mutasyonu
Solid Psödopapiller Neoplazm	- Sıra halinde büyüyen, diskohefiz hücreler (Psödopapiller görünüm) - Kaslin sınırlı, hemorajik debris zemininde, solid-kistik kitle	- Genç ♂'da - Büyük kitle, karın ağrısı Cerrahi rezeksiyon küratif	- Malign - WNT/β-catenin

*** Pankreas kansinomunda GNAS ve RNF43 mutasyonu görülebilir.**

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

78. Proto-onkogenler - en sık görülen aktivasyon tipi...
Eşleştirme sorusu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

29

KANSERİN MOLEKÜLER TEMELİ

PROTOONKOJENLER

BÜYÜME FAKTÖR RESEPTÖRLERİ (GFR)

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 029

- **ALK1:** akciğer adenokarsinomu, anaplastik büyük hücreli lenfoma, nöroblastoma
- **RET:** tiroid medüller karsinomu (familiyal)
- **KIT:** gastrointestinal stromal tümör, seminom, disgerminom, mastositöz, KML

- + **ERBB1** → akciğer adenokanser: <45 yaş, non-smoker kadında en sık görülen akciğer kanseri
- + **ERBB2 (HER2/NEU)** → erken lenf nodu metastazı ilişkili / erken metastaz ve kötü prognoza ilişkili / tedavi:

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 029

SİNYAL İLETİ PROTEİNLERİ

- **RAS (K-RAS, H-RAS, N-RAS):** İnsan tümörlerinde en sık görülen onkogen mutasyondur. Mutasyonu pankreas adenokarsinomu (en sık), akciğer, kolon adenokarsinomlarında

- **ERBB1** (K-RAS) → **ERBB2** (HER2/NEU) → **ERBB3** (ErbB3) → **ERBB4** (ErbB4) → **ERBB5** (ErbB5) → **ERBB6** (ErbB6) → **ERBB7** (ErbB7) → **ERBB8** (ErbB8) → **ERBB9** (ErbB9) → **ERBB10** (ErbB10) → **ERBB11** (ErbB11) → **ERBB12** (ErbB12) → **ERBB13** (ErbB13) → **ERBB14** (ErbB14) → **ERBB15** (ErbB15) → **ERBB16** (ErbB16) → **ERBB17** (ErbB17) → **ERBB18** (ErbB18) → **ERBB19** (ErbB19) → **ERBB20** (ErbB20) → **ERBB21** (ErbB21) → **ERBB22** (ErbB22) → **ERBB23** (ErbB23) → **ERBB24** (ErbB24) → **ERBB25** (ErbB25) → **ERBB26** (ErbB26) → **ERBB27** (ErbB27) → **ERBB28** (ErbB28) → **ERBB29** (ErbB29) → **ERBB30** (ErbB30) → **ERBB31** (ErbB31) → **ERBB32** (ErbB32) → **ERBB33** (ErbB33) → **ERBB34** (ErbB34) → **ERBB35** (ErbB35) → **ERBB36** (ErbB36) → **ERBB37** (ErbB37) → **ERBB38** (ErbB38) → **ERBB39** (ErbB39) → **ERBB40** (ErbB40) → **ERBB41** (ErbB41) → **ERBB42** (ErbB42) → **ERBB43** (ErbB43) → **ERBB44** (ErbB44) → **ERBB45** (ErbB45) → **ERBB46** (ErbB46) → **ERBB47** (ErbB47) → **ERBB48** (ErbB48) → **ERBB49** (ErbB49) → **ERBB50** (ErbB50) → **ERBB51** (ErbB51) → **ERBB52** (ErbB52) → **ERBB53** (ErbB53) → **ERBB54** (ErbB54) → **ERBB55** (ErbB55) → **ERBB56** (ErbB56) → **ERBB57** (ErbB57) → **ERBB58** (ErbB58) → **ERBB59** (ErbB59) → **ERBB60** (ErbB60) → **ERBB61** (ErbB61) → **ERBB62** (ErbB62) → **ERBB63** (ErbB63) → **ERBB64** (ErbB64) → **ERBB65** (ErbB65) → **ERBB66** (ErbB66) → **ERBB67** (ErbB67) → **ERBB68** (ErbB68) → **ERBB69** (ErbB69) → **ERBB70** (ErbB70) → **ERBB71** (ErbB71) → **ERBB72** (ErbB72) → **ERBB73** (ErbB73) → **ERBB74** (ErbB74) → **ERBB75** (ErbB75) → **ERBB76** (ErbB76) → **ERBB77** (ErbB77) → **ERBB78** (ErbB78) → **ERBB79** (ErbB79) → **ERBB80** (ErbB80) → **ERBB81** (ErbB81) → **ERBB82** (ErbB82) → **ERBB83** (ErbB83) → **ERBB84** (ErbB84) → **ERBB85** (ErbB85) → **ERBB86** (ErbB86) → **ERBB87** (ErbB87) → **ERBB88** (ErbB88) → **ERBB89** (ErbB89) → **ERBB90** (ErbB90) → **ERBB91** (ErbB91) → **ERBB92** (ErbB92) → **ERBB93** (ErbB93) → **ERBB94** (ErbB94) → **ERBB95** (ErbB95) → **ERBB96** (ErbB96) → **ERBB97** (ErbB97) → **ERBB98** (ErbB98) → **ERBB99** (ErbB99) → **ERBB100** (ErbB100) → **ERBB101** (ErbB101) → **ERBB102** (ErbB102) → **ERBB103** (ErbB103) → **ERBB104** (ErbB104) → **ERBB105** (ErbB105) → **ERBB106** (ErbB106) → **ERBB107** (ErbB107) → **ERBB108** (ErbB108) → **ERBB109** (ErbB109) → **ERBB110** (ErbB110) → **ERBB111** (ErbB111) → **ERBB112** (ErbB112) → **ERBB113** (ErbB113) → **ERBB114** (ErbB114) → **ERBB115** (ErbB115) → **ERBB116** (ErbB116) → **ERBB117** (ErbB117) → **ERBB118** (ErbB118) → **ERBB119** (ErbB119) → **ERBB120** (ErbB120) → **ERBB121** (ErbB121) → **ERBB122** (ErbB122) → **ERBB123** (ErbB123) → **ERBB124** (ErbB124) → **ERBB125** (ErbB125) → **ERBB126** (ErbB126) → **ERBB127** (ErbB127) → **ERBB128** (ErbB128) → **ERBB129** (ErbB129) → **ERBB130** (ErbB130) → **ERBB131** (ErbB131) → **ERBB132** (ErbB132) → **ERBB133** (ErbB133) → **ERBB134** (ErbB134) → **ERBB135** (ErbB135) → **ERBB136** (ErbB136) → **ERBB137** (ErbB137) → **ERBB138** (ErbB138) → **ERBB139** (ErbB139) → **ERBB140** (ErbB140) → **ERBB141** (ErbB141) → **ERBB142** (ErbB142) → **ERBB143** (ErbB143) → **ERBB144** (ErbB144) → **ERBB145** (ErbB145) → **ERBB146** (ErbB146) → **ERBB147** (ErbB147) → **ERBB148** (ErbB148) → **ERBB149** (ErbB149) → **ERBB150** (ErbB150) → **ERBB151** (ErbB151) → **ERBB152** (ErbB152) → **ERBB153** (ErbB153) → **ERBB154** (ErbB154) → **ERBB155** (ErbB155) → **ERBB156** (ErbB156) → **ERBB157** (ErbB157) → **ERBB158** (ErbB158) → **ERBB159** (ErbB159) → **ERBB160** (ErbB160) → **ERBB161** (ErbB161) → **ERBB162** (ErbB162) → **ERBB163** (ErbB163) → **ERBB164** (ErbB164) → **ERBB165** (ErbB165) → **ERBB166** (ErbB166) → **ERBB167** (ErbB167) → **ERBB168** (ErbB168) → **ERBB169** (ErbB169) → **ERBB170** (ErbB170) → **ERBB171** (ErbB171) → **ERBB172** (ErbB172) → **ERBB173** (ErbB173) → **ERBB174** (ErbB174) → **ERBB175** (ErbB175) → **ERBB176** (ErbB176) → **ERBB177** (ErbB177) → **ERBB178** (ErbB178) → **ERBB179** (ErbB179) → **ERBB180** (ErbB180) → **ERBB181** (ErbB181) → **ERBB182** (ErbB182) → **ERBB183** (ErbB183) → **ERBB184** (ErbB184) → **ERBB185** (ErbB185) → **ERBB186** (ErbB186) → **ERBB187** (ErbB187) → **ERBB188** (ErbB188) → **ERBB189** (ErbB189) → **ERBB190** (ErbB190) → **ERBB191** (ErbB191) → **ERBB192** (ErbB192) → **ERBB193** (ErbB193) → **ERBB194** (ErbB194) → **ERBB195** (ErbB195) → **ERBB196** (ErbB196) → **ERBB197** (ErbB197) → **ERBB198** (ErbB198) → **ERBB199** (ErbB199) → **ERBB200** (ErbB200) → **ERBB201** (ErbB201) → **ERBB202** (ErbB202) → **ERBB203** (ErbB203) → **ERBB204** (ErbB204) → **ERBB205** (ErbB205) → **ERBB206** (ErbB206) → **ERBB207** (ErbB207) → **ERBB208** (ErbB208) → **ERBB209** (ErbB209) → **ERBB210** (ErbB210) → **ERBB211** (ErbB211) → **ERBB212** (ErbB212) → **ERBB213** (ErbB213) → **ERBB214** (ErbB214) → **ERBB215** (ErbB215) → **ERBB216** (ErbB216) → **ERBB217** (ErbB217) → **ERBB218** (ErbB218) → **ERBB219** (ErbB219) → **ERBB220** (ErbB220) → **ERBB221** (ErbB221) → **ERBB222** (ErbB222) → **ERBB223** (ErbB223) → **ERBB224** (ErbB224) → **ERBB225** (ErbB225) → **ERBB226** (ErbB226) → **ERBB227** (ErbB227) → **ERBB228** (ErbB228) → **ERBB229** (ErbB229) → **ERBB230** (ErbB230) → **ERBB231** (ErbB231) → **ERBB232** (ErbB232) → **ERBB233** (ErbB233) → **ERBB234** (ErbB234) → **ERBB235** (ErbB235) → **ERBB236** (ErbB236) → **ERBB237** (ErbB237) → **ERBB238** (ErbB238) → **ERBB239** (ErbB239) → **ERBB240** (ErbB240) → **ERBB241** (ErbB241) → **ERBB242** (ErbB242) → **ERBB243** (ErbB243) → **ERBB244** (ErbB244) → **ERBB245** (ErbB245) → **ERBB246** (ErbB246) → **ERBB247** (ErbB247) → **ERBB248** (ErbB248) → **ERBB249** (ErbB249) → **ERBB250** (ErbB250) → **ERBB251** (ErbB251) → **ERBB252** (ErbB252) → **ERBB253** (ErbB253) → **ERBB254** (ErbB254) → **ERBB255** (ErbB255) → **ERBB256** (ErbB256) → **ERBB257** (ErbB257) → **ERBB258** (ErbB258) → **ERBB259** (ErbB259) → **ERBB260** (ErbB260) → **ERBB261** (ErbB261) → **ERBB262** (ErbB262) → **ERBB263** (ErbB263) → **ERBB264** (ErbB264) → **ERBB265** (ErbB265) → **ERBB266** (ErbB266) → **ERBB267** (ErbB267) → **ERBB268** (ErbB268) → **ERBB269** (ErbB269) → **ERBB270** (ErbB270) → **ERBB271** (ErbB271) → **ERBB272** (ErbB272) → **ERBB273** (ErbB273) → **ERBB274** (ErbB274) → **ERBB275** (ErbB275) → **ERBB276** (ErbB276) → **ERBB277** (ErbB277) → **ERBB278** (ErbB278) → **ERBB279** (ErbB279) → **ERBB280** (ErbB280) → **ERBB281** (ErbB281) → **ERBB282** (ErbB282) → **ERBB283** (ErbB283) → **ERBB284** (ErbB284) → **ERBB285** (ErbB285) → **ERBB286** (ErbB286) → **ERBB287** (ErbB287) → **ERBB288** (ErbB288) → **ERBB289** (ErbB289) → **ERBB290** (ErbB290) → **ERBB291** (ErbB291) → **ERBB292** (ErbB292) → **ERBB293** (ErbB293) → **ERBB294** (ErbB294) → **ERBB295** (ErbB295) → **ERBB296** (ErbB296) → **ERBB297** (ErbB297) → **ERBB298** (ErbB298) → **ERBB299** (ErbB299) → **ERBB300** (ErbB300) → **ERBB301** (ErbB301) → **ERBB302** (ErbB302) → **ERBB303** (ErbB303) → **ERBB304** (ErbB304) → **ERBB305** (ErbB305) → **ERBB306** (ErbB306) → **ERBB307** (ErbB307) → **ERBB308** (ErbB308) → **ERBB309** (ErbB309) → **ERBB310** (ErbB310) → **ERBB311** (ErbB311) → **ERBB312** (ErbB312) → **ERBB313** (ErbB313) → **ERBB314** (ErbB314) → **ERBB315** (ErbB315) → **ERBB316** (ErbB316) → **ERBB317** (ErbB317) → **ERBB318** (ErbB318) → **ERBB319** (ErbB319) → **ERBB320** (ErbB320) → **ERBB321** (ErbB321) → **ERBB322** (ErbB322) → **ERBB323** (ErbB323) → **ERBB324** (ErbB324) → **ERBB325** (ErbB325) → **ERBB326** (ErbB326) → **ERBB327** (ErbB327) → **ERBB328** (ErbB328) → **ERBB329** (ErbB329) → **ERBB330** (ErbB330) → **ERBB331** (ErbB331) → **ERBB332** (ErbB332) → **ERBB333** (ErbB333) → **ERBB334** (ErbB334) → **ERBB335** (ErbB335) → **ERBB336** (ErbB336) → **ERBB337** (ErbB337) → **ERBB338** (ErbB338) → **ERBB339** (ErbB339) → **ERBB340** (ErbB340) → **ERBB341** (ErbB341) → **ERBB342** (ErbB342) → **ERBB343** (ErbB343) → **ERBB344** (ErbB344) → **ERBB345** (ErbB345) → **ERBB346** (ErbB346) → **ERBB347** (ErbB347) → **ERBB348** (ErbB348) → **ERBB349** (ErbB349) → **ERBB350** (ErbB350) → **ERBB351** (ErbB351) → **ERBB352** (ErbB352) → **ERBB353** (ErbB353) → **ERBB354** (ErbB354) → **ERBB355** (ErbB355) → **ERBB356** (ErbB356) → **ERBB357** (ErbB357) → **ERBB358** (ErbB358) → **ERBB359** (ErbB359) → **ERBB360** (ErbB360) → **ERBB361** (ErbB361) → **ERBB362** (ErbB362) → **ERBB363** (ErbB363) → **ERBB364** (ErbB364) → **ERBB365** (ErbB365) → **ERBB366** (ErbB366) → **ERBB367** (ErbB367) → **ERBB368** (ErbB368) → **ERBB369** (ErbB369) → **ERBB370** (ErbB370) → **ERBB371** (ErbB371) → **ERBB372** (ErbB372) → **ERBB373** (ErbB373) → **ERBB374** (ErbB374) → **ERBB375** (ErbB375) → **ERBB376** (ErbB376) → **ERBB377** (ErbB377) → **ERBB378** (ErbB378) → **ERBB379** (ErbB379) → **ERBB380** (ErbB380) → **ERBB381** (ErbB381) → **ERBB382** (ErbB382) → **ERBB383** (ErbB383) → **ERBB384** (ErbB384) → **ERBB385** (ErbB385) → **ERBB386** (ErbB386) → **ERBB387** (ErbB387) → **ERBB388** (ErbB388) → **ERBB389** (ErbB389) → **ERBB390** (ErbB390) → **ERBB391** (ErbB391) → **ERBB392** (ErbB392) → **ERBB393** (ErbB393) → **ERBB394** (ErbB394) → **ERBB395** (ErbB395) → **ERBB396** (ErbB396) → **ERBB397** (ErbB397) → **ERBB398** (ErbB398) → **ERBB399** (ErbB399) → **ERBB400** (ErbB400) → **ERBB401** (ErbB401) → **ERBB402** (ErbB402) → **ERBB403** (ErbB403) → **ERBB404** (ErbB404) → **ERBB405** (ErbB405) → **ERBB406** (ErbB406) → **ERBB407** (ErbB407) → **ERBB408** (ErbB408) → **ERBB409** (ErbB409) → **ERBB410** (ErbB410) → **ERBB411** (ErbB411) → **ERBB412** (ErbB412) → **ERBB413** (ErbB413) → **ERBB414** (ErbB414) → **ERBB415** (ErbB415) → **ERBB416** (ErbB416) → **ERBB417** (ErbB417) → **ERBB418** (ErbB418) → **ERBB419** (ErbB419) → **ERBB420** (ErbB420) → **ERBB421** (ErbB421) → **ERBB422** (ErbB422) → **ERBB423** (ErbB423) → **ERBB424** (ErbB424) → **ERBB425** (ErbB425) → **ERBB426** (ErbB426) → **ERBB427** (ErbB427) → **ERBB428** (ErbB428) → **ERBB429** (ErbB429) → **ERBB430** (ErbB430) → **ERBB431** (ErbB431) → **ERBB432** (ErbB432) → **ERBB433** (ErbB433) → **ERBB434** (ErbB434) → **ERBB435** (ErbB435) → **ERBB436** (ErbB436) → **ERBB437** (ErbB437) → **ERBB438** (ErbB438) → **ERBB439** (ErbB439) → **ERBB440** (ErbB440) → **ERBB441** (ErbB441) → **ERBB442** (ErbB442) → **ERBB443** (ErbB443) → **ERBB444** (ErbB444) → **ERBB445** (ErbB445) → **ERBB446** (ErbB446) → **ERBB447** (ErbB447) → **ERBB448** (ErbB448) → **ERBB449** (ErbB449) → **ERBB450** (ErbB450) → **ERBB451** (ErbB451) → **ERBB452** (ErbB452) → **ERBB453** (ErbB453) → **ERBB454** (ErbB454) → **ERBB455** (ErbB455) → **ERBB456** (ErbB456) → **ERBB457** (ErbB457) → **ERBB458** (ErbB458) → **ERBB459** (ErbB459) → **ERBB460** (ErbB460) → **ERBB461** (ErbB461) → **ERBB462** (ErbB462) → **ERBB463** (ErbB463) → **ERBB464** (ErbB464) → **ERBB465** (ErbB465) → **ERBB466** (ErbB466) → **ERBB467** (ErbB467) → **ERBB468** (ErbB468) → **ERBB469** (ErbB469) → **ERBB470** (ErbB470) → **ERBB471** (ErbB471) → **ERBB472** (ErbB472) → **ERBB473** (ErbB473) → **ERBB474** (ErbB474) → **ERBB475** (ErbB475) → **ERBB476** (ErbB476) → **ERBB477** (ErbB477) → **ERBB478** (ErbB478) → **ERBB479** (ErbB479) → **ERBB480** (ErbB480) → **ERBB481** (ErbB481) → **ERBB482** (ErbB482) → **ERBB483** (ErbB483) → **ERBB484** (ErbB484) → **ERBB485** (ErbB485) → **ERBB486** (ErbB486) → **ERBB487** (ErbB487) → **ERBB488** (ErbB488) → **ERBB489** (ErbB489) → **ERBB490** (ErbB490) → **ERBB491** (ErbB491) → **ERBB492** (ErbB492) → **ERBB493** (ErbB493) → **ERBB494** (ErbB494) → **ERBB495** (ErbB495) → **ERBB496** (ErbB496) → **ERBB497** (ErbB497) → **ERBB498** (ErbB498) → **ERBB499** (ErbB499) → **ERBB500** (ErbB500) → **ERBB501** (ErbB501) → **ERBB502** (ErbB502) → **ERBB503** (ErbB503) → **ERBB504** (ErbB504) → **ERBB505** (ErbB505) → **ERBB506** (ErbB506) → **ERBB507** (ErbB507) → **ERBB508** (ErbB508) → **ERBB509** (ErbB509) → **ERBB510** (ErbB510) → **ERBB511** (ErbB511) → **ERBB512** (ErbB512) → **ERBB513** (ErbB513) → **ERBB514** (ErbB514) → **ERBB515** (ErbB515) → **ERBB516** (ErbB516) → **ERBB517** (ErbB517) → **ERBB518** (ErbB518) → **ERBB519** (ErbB519) → **ERBB520** (ErbB520) → **ERBB521** (ErbB521) → **ERBB522** (ErbB522) → **ERBB523** (ErbB523) → **ERBB524** (ErbB524) → **ERBB525** (ErbB525) → **ERBB526** (ErbB526) → **ERBB527** (ErbB527) → **ERBB528** (ErbB528) → **ERBB529** (ErbB529) → **ERBB530** (ErbB530) → **ERBB531** (ErbB531) → **ERBB532** (ErbB532) → **ERBB533** (ErbB533) → **ERBB534** (ErbB534) → **ERBB535** (ErbB535) → **ERBB536** (ErbB536) → **ERBB537** (ErbB537) → **ERBB538** (ErbB538) → **ERBB539** (ErbB539) → **ERBB540** (ErbB540) → **ERBB541** (ErbB541) → **ERBB542** (ErbB542) → **ERBB543** (ErbB543) → **ERBB544** (ErbB544) → **ERBB545** (ErbB545) → **ERBB546** (ErbB546) → **ERBB547** (ErbB547) → **ERBB548** (ErbB548) → **ERBB549** (ErbB549) → **ERBB550** (ErbB550) → **ERBB551** (ErbB551) → **ERBB552** (ErbB552) → **ERBB553** (ErbB553) → **ERBB554** (ErbB554) → **ERBB555** (ErbB555) → **ERBB556** (ErbB556) → **ERBB557** (ErbB557) → **ERBB558** (ErbB558) → **ERBB559** (ErbB559) → **ERBB560** (ErbB560) → **ERBB561** (ErbB561) → **ERBB562** (ErbB562) → **ERBB563** (ErbB563) → **ERBB564** (ErbB564) → **ERBB565** (ErbB565) → **ERBB566** (ErbB566) → **ERBB567** (ErbB567) → **ERBB568** (ErbB568) → **ERBB569** (ErbB569) → **ERBB570** (ErbB570) → **ERBB571** (ErbB571) → <

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

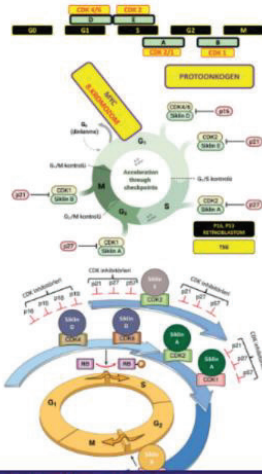
78. Proto-onkogenler - en sık görülen aktivasyon tipi... Eşleştirme sorusu

30

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- G1/S geçişinde ayrıca retinoblastom da etkili
 - Ozetle hücre bölünme siklusunda, en sıkı kontrol noktası G1/S geçiştir
- G0 → G1 geçişinde MYC aktivasyonu ile siklin-D üretilir
 - MYC, 8.kromozomda yerleşir, protoonkogendir.
 - Tüm "p"ler (p53, p16) ve Rb ise TS'G'dir.
- Rb; siklusun sadece G1/S geçişinde etkili
- P53; g1-s geçişi de dahil olmak üzere, siklusun her yerinde inhibisyonu!



Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 030

NUKLEER TRANSKRİPSİYON FAKTÖRLERİ

- En sık MYC mutasyonu görülür. t(8,14) → MYC ekspresyonu → Burkitt lenfoma (en hızlı büyüyen tümör)
- N-MYC amplifikasyonu Nöroblastomda, L-MYC amplifikasyonu küçük hücreli akciğer (Lung) karsinomunda
- Tümör metastazlamada, özellikle p53, G1/S geçişine, gelişen bu etkiye Warburg etkisi denir.
- Telomeraz aktivitesinde ↑ yapar.

HÜCRE SIKLUS REGÜLATÖRLERİ

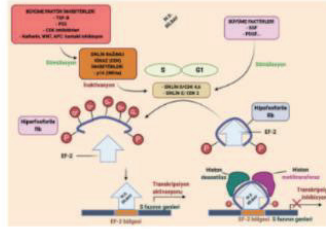
- Siklin ve siklin bağımlı kinazlar (CDK) çeşitli proteinleri fosforilleyerek, hücrenin siklusu G1-S ve G2-M geçişlerini kolaylaştırır. t(11,14) ile siklin D1 artar. t(11;14) mantle hücreli lenfomada sık görülür.

TÜMÖR SÜPRESÖR GENLER

RB GENİ

Hücre siklusu G1-S ve G2-M olmak üzere iki ana kontrol noktası içerir. Bunlardan en sıkı kontrol edilen G1-S geçişidir.

- RB proteinin hipofosforile hali E2F'e bağlı bulunarak siklusu G1-S fazında durdurur.
- Siklin D-CDK 4/6, RB proteinine bağlanıp fosforile edilerek etkisizleştirilir. E2F serbestleşir ve hücre siklusu S fazına girer.
- RB proteininin hipofosforile hali aktif; fosforile hali inaktiftir.
- Kalıtıl Rb mutasyonlarında retinoblastom (her iki gözde) osteosarkom ve diğer sarkomların eşlik ettiği familial retinoblastom sendromu görülür. Sporadik Rb mutasyonlarında retinoblastom (genellikle tek gözde) osteosarkom, meme kanseri, kolon ve akciğer kanserleri görülür.



- Rb'yi inaktive eden mekanizmalar: Rb gen deletyonu, CDK4 ve siklin D gen amplifikasyonları, p16/INK4A gen deletyonu, HPV E7 viral proteini, simian virüs 40 ve poliyomavirüslerin büyük T antijeni, adenovirüsün E1A proteini

TP53 GENİ

- Genom gardiyanıdır. En sık mutasyona uğrayan genidir. Sağlıklı stresiz hücrede p53, MDM2 proteinine bağlı bulunur ve kısa yarı ömürlüdür. Hücre stress altında olduğunda (DNA hasarı gibi) MDM2'den ayrılır. Yan ömrü uzar. p53 tarafından çeşitli genler aktive olur.
- p21 proteini → RB'nin fosforilasyonu engellenerek hücre siklusu G1 fazında durdurulur.
- GADD45 (DNA tamiri gen ekspresyonu) uyarısı → DNA tamirini başlatır, hücre yaşlanma sürecine girer.
- Hasar tamir edilemezse BAX ve PUMA gen aktivasyonu → apoptozu başlatır.
- Trombospondin sentezini artırarak anjiyogenezi inhibe eder.
- TP53 mutasyonu ile giden OD kalıtsal kanser sendromu Li-Fraumeni sendromudur.

+ Li-Fraumeni sendromu (SBLA kanser sendromu): <50 yaş, 3 ve üzeri malignite
Sarkom, Beyin (en sık glioblastom), Breast (K, %90), Lösemi, Adrenal gland ca

APC GENİ (ADENOMATÖZ POLİPOZİS COLİ)

WNT sinyal ileti sisteminde görev yapan tümör süpresör genidir.

- Fonksiyonu β-cateninin (protoonkogen) yıkımını sağlayan degradasyon (yıkım) kompleksi proteinlerini kodlar.
- APC gen mutasyonunda β-cateninin yıkımı gerçekleşemez ve WNT uyarısı olmasa bile hücrelerde aşırı proliferasyon ve kanser gelişebilir.
- APC'nin kalıtsal kanser sendromu FAP sendromudur.
- Kolorektal karsinomlarda en önemli ve ilk mutasyon APC deletasyonudur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

78. Proto-onkogenler - en sık görülen aktivasyon tipi...
Eşleştirme sorusu

TUSEM
 Tıpta Uzmanlık Sınavı Eğitim Merkezi

PATOLOJİ

53

- Radyolojide bilateral yama tarzında asimetrik pulmoner opasifikasyonlar vardır.
- Mikroskopide pembe, homojen PAS (+) sürfaktan birikimleri vardır.
- Elektron mikroskopunda pnömonisitlerde sürfaktan lamelleri normaldir.
- Klinikte dispne, siyanoz ve jelatinöz balgam bulunur.
- Tedavide akciğer lavajı ve GM-CSF terapisi yapılır.

SÜRFAKTAN DİSFONKSİYON HASTALIKLARI

- Sürfaktan sentezinden sorumlu proteinleri kodlayan genlerde mutasyon sonucu ortaya çıkar.
- Klinik olarak neonatal dönemde yetmezlik yapabilir.
- ATP binding cassette protein member 3 (ABCA3): en sık gözlenen mutasyondur.

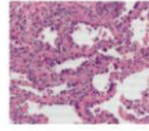
AKCİĞER TÜMÖRLERİ

- Sigara içenlerde ve içmeyenlerde en sık görülen akciğer kanseri adenokarsindir.
- Küçük hücreli akciğer kanserli hastaların neredeyse hepsi sigara içmektedir.
- Akciğerde benign tümörün benign tümörü hamam yuvarlak, coin lezyon komponenti kıkırdaktır.
- Adenokarsinom: En sık KRAS mutasyonu. Ayrıca ALK, ROS1, MET ve RET mutasyonları KRAS sigara içenlerde, kötü prognoz; EGFR nokta mutasyonu içmeyenlerde, iyi prognozudur.
- Skuamöz hücreli karsinom: p53 (17p), p16, CDKN2A (9p) ve 3p delesyonları ve FGFR1 amplifikasyonu
- Küçük hücreli karsinom: p53, RB, 3p delesyonları ve L-MYC amplifikasyonları

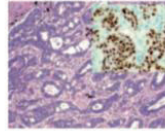
ADENOKARSİNOM

Sigara içmeyen, öksürük, kilo kaybı, çomak parmak bulunan hastada, glandüler yapı içeren periferik pulmoner kitle

- Sigara ile ilişkili skuamöz hücreli karsinom ve küçük hücreli karsinoma göre daha düşüktür.
- Skar dokusundan gelişebilir. (skar karsinomu). Daha periferde yerleşir.
- Glandüler diferansiyasyon vardır, münin sentezi görülebilir. Metastatik adenoca ve mezotelyoma ile karışabilir.
- TTF-1 ve Napsin A ile pozitif boyanır.
- Paraneoplastik DLK, tekrarlayan tromboflebitler, hipertrofik osteoartropati ve çomak parmağa neden olabilir.
- Yoğun münin salgısı → pnömonide görülen konsolidasyon alanları → lobar pnömoni ile karışabilir.
- Öncü lezyonu atipik adenomatöz hiperplazi. Sonrasında adenokarsinoma in situ (bronkoalveolar karsinom), minimal invaziv adenokarsinom ve invaziv adenokarsinom gelişir.



Şekil: Adenokarsinoma in situ



Şekil: Adenokarsinom, TTF-1 (+)

Akciğer Kanser Sınıflaması

Epitel Tümörleri	Nöroendokrin Tümörleri
Adenokarsinom (%50) • Leptik, asiner, mikropapiller, papiller veya solid (büyüme paterni) • İnvasiv münin adenokarsinom • Minimal invaziv adenokarsinom (münin olmayan, münin) • Kolloid adenokarsinom • Enterik tip adenokarsinom • Fetal adenokarsinom	Nöroendokrin karsinom • Küçük hücreli karsinom • Kombinasyon küçük hücreli karsinom • Büyük hücreli nöroendokrin karsinom • Kombinasyon büyük hücreli nöroendokrin karsinom • Karsinoid (nöroendokrin) tümör • Tipik (düşük grade)
Skuamöz Hücreli Karsinom • Keratinizan, non-keratinizan, bazaloid	
Diğer Nodül Tipleri • Büyük hücreli karsinom • Adenokarsinom • Sarkomatoid karsinom: pleomorfik karsinom, karsinosarkom, pulmoner blastoma • Diğerleri: lenfoepiteliyoma-benzeri karsinom ve NUT karsinomu • Tükürük bezli tümörler: adenoid kistik karsinom, epitelial-myoepitelial karsinom, mukoideroid karsinom	

- Akciğer karsinoid tümörlerin derecelendirmesi (grade) morfolojik kriterlere göre yapılır. Diğer organ karsinoidlerinde kullanılan tümör proliferasyon belirteçleri (Ki67) kullanılmaz.

Adenokarsinom Gelişim Aşamaları

Atipik adenomatöz hiperplazi	• Alveol duvarında, atipik hücrelerle döşeli, 5' mm küçük, non invaziv lezyon
Adenokarsinoma in situ	• Alveol duvarında 5-30 mm arasında non invaziv lezyon. Stromal, vasküler ve plevral invazyon yok (alveolar yapı korunur). Nekroz yok. Pür lepidik patern.
Minimal invaziv adenokarsinom	• Tümör çapı ≤30 mm ve invazyon ≤5 mm. Genellikle lepidik büyüme paterni.

SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM (SCC)

Uzun yıllardır sigara içen, santral bronş yerleşimli, ortası nekrotik kaviter kitle, hiperkalsemi, biyopside desmozomlarla bağlı keratin içeren hücreler soptanan hasta

- Sigara ile ikinci en sık ilişkili akciğer kanseridir.
- Santralde sıklıkla ana bronş epitelinden gelişir.
- Nekroz nedeniyle kavitasyonlar yapabilir.
- Skuamöz metaplazi → displazi → skuamöz karsinoma in situ zemininden gelişir.
- Keratinizasyon (keratin incileri/glob korn yapıları) ve interelüler köprüler (desmozom) bulunabilir.
- p40 (en spesifik), p63 ile nükleer boyanma izlenir.
- En sık yaptığı paraneoplastik sendrom hiperkalsemidir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 79

79. B, M ayrımında en az bakılan kriter...

İLGİLİ NOTLAR

28

PATOLO

Temel Bilimler 79. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 028

- **Adenom:** Glandüler epitelin benign tümörüdür.
- **Kistadenom:** Kistik kiteller oluşturan adenomlar
- **Papillom:** Skuamöz epitelin eldiven parmağı şeklindeki çıkıntılardır.
- **Papil:** Mukozal yüzeylerden makroskopik olarak görülebilen kubbe şeklinde projeksiyonlardır. Sıklıkla benign glandüler tümörlerdir.
- **Adenokarsinom:** Glandüler dokunun malign tümörüdür. (Epitelial malignite: kanser=karsinom)
- **Skuamöz hücreli karsinom:** Çok katlı yassı epitelin malign tümörüdür. İyi diferansiye olanları keratin yaparlar.
- **"-Oma" ile bitip benign olan tümörler:** Osteom, fibrom, adenom, leiomyom, rabdomyom, hemangiyo, matür kistik teratom
- **"-Oma" ile bitip malign olan tümörler:** Melanom, mezoteliyoma, hepatoma (hepatoselüler kanser), nefroblastoma (Wilm's tümörü), nöroblastom, lenfoma, seminom, immatür teratom, glioblastom, retinoblastom
- **Mikst tümör:** Bir germ hücre tabakasından kaynaklanan, fakat birden fazla parankimal hücre tipi içeren tümörlerdir.
- **(Örnek: pleomorfik adenom, Wilms tümörü (trifazik), memenin filloides tümörü, odontoma, sinoviyal sarkom, malign mezoteliyoma, karsinosarkom:malign)**
- **Teratom:** Birden fazla germ yaprağı içerir. Over ve testiste gelişir. Ayrıca orta hattaki anormal **embryonik kalıntılardan** gelişebilir. İçindeki doku komponentleri matür (benign) veya immatür (malign) teratom olabilir.
 - Çocukluk çağı → en sık sakrokoksigal bölge
- **Blastom:** fetal gelişim komponentlerini andıran immatür hücre kökenli tümördür. Neredeyse tamamı maligndir.
- **Glioblastom, medulloblastom, nöroblastom (çocuk), pankreatoblastom (çocuk), pulmonel blastom (erişkin), retinoblastom (çocuk), hepatoblastom (çocuk), nefroblastom (Wilm's tumor) (çocuk) ...blastom olup benign karakterli; ameloblastom, hemangiyoblastom, kondroblastom, lipoblastom, osteoblastom**

HAMARTOM

- **Dokuya ait hücrelerin aynı doku içerisinde organizasyon bozukluğu** göstererek kitle oluşmasına denir. Sıklıkla akciğer ve karaciğerde görülür. Ör: akciğerin kondroid hamartomu.

KORİSTOM = HETEROTROPI = EKTOPI

- Bir organda **normalde bulunmayan histolojik elemanların** sınırlı bir şekilde bulunmasıdır. **Hidradenoma, lipoma, fibroma**

Temel Bilimler 79. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 028

BENİĞN VE MALİĞN TÜMÖRLERİN ÖZELLİKLERİ

- Benig-malign tümör ayrımında üç temel özellik, metastaz (en önemlisi); lokal invazyon (ikinci en önemli kriter); diferansiyasyon ve anaplazidir.
- **Displazi:** Epitel hücrelerinde **pleomorfizm, hiperkromazi, nükleomegali, anormal mitozlar** karakterizedir. Metastazyonun bozulduğu, **polarite kaybı** gösteren düzensiz çoğalmaya denir. Genellikle **metaploazi** zemininden gelişirler. **High grade displaziler in situ karsinom ve invaziv karsinoma** ilerleyebilir.
- **Karsinoma in situ:** displastik değişikliklerin epitelin tüm katını tutmasıdır. Bazal membran invazyonu **görülmez**.

- **İnvaziv karsinom:** displastik hücrelerin bazal membranı penetre edip subepitelial stromaya invaze olmasıdır.

METASTAZ

- Tümör hücrelerinin başka bölgeye yayılıp ana kitleden bağımsız **yeni kitle oluşturmamasıdır**. Malignitenin **en kesin kriteridir**. Benign tümörler metastaz yapmaz, bazı istisnalar dışında malign tümörler metastaz yapabilir.
- **Derinin bazal hücreli karsinomu ve granüler lokal invazivdir ancak metastaz yapmadığı kabul edilir.**
- En sık **akciğer ve karaciğere** metastaz görülür. Bunun dışında kemik ve beyin metastazları da sık görülür.
- Metastaz ile genellikle **multiple** kiteller oluşur.
- **Kıkkardak dokusu ve arter duvarı metastaza dirençlidir.**
 - Vücut boşlukları (eklim) yolu ile yayılım: **Over, kolon ve appendiks kanserleri** peritoneal boşlukta; implantasyon yolu ile yayılabilirler. **Medulloblastom ve ependimom**, BOS ile yayılabilir.
 - Lenfatik yayılım: **Karsinomlar** en sık bu yolla metastaz yapar. Sarkomlarda lenfatik yayılım beklenmez. Karsinomların lenfatik yolla metastaz yaptığı ilk lenf noduna sentinel lenf nodu denir.
 - Hematojen yayılım: venöz yolla olur. Sarkomlar da karsinomlar da bu yolla metastaz yapabilir.
 - Karsinomlarda en önemli malignite göstergesi: bazal membran invazyonu
 - Sarkomlarda metastazdan sonra en önemli malignite göstergesi; mitoz
 - En sık metastaz yapan tümör → malign Melanom
 - Beyin tümörleri metastaz yapmaz! İkisi hariç (Medulloblastom ve ependimom)!
- **Paravertebral pleksus (Batson) ile met** → Tiroid foliküler karsinom, Meme karsinomu, Prostat karsinomu
- **Dört (Four) Karsinomda Metastaz Rotası Hematojen:** Foliküler tiroid karsinomu, Koryokarsinom, RCC, HCC
- **Tümöröl trombüs ile met:** Organ ana veninde invazyon → venöz dolaşım yönünde trombüs boyut ↑ → R kalp
 - RCC, Wilms tm, adrenal korteks karsinomu, HCC → VCI sendromu

KARSİNOJENİK AJANLAR

RADYASYON

- **UV maruziyeti ile deri kanserleri** gelişir (**BCC, SCC ve malign melanom**). En sorumlu ajan **UV-B**'dir. En ilişkili olan BCC'dir. (Derinin Merkel hücreli kanseri ise UV ilişkisizdir!)
- UV-B'nin en önemli karsinojenik etkisi **pirimidin dimerleri** oluşturarak DNA hasarı yapmasıdır.
- **İyonize radyasyon, kromozom kırıklarına** (en önemlisi çift zincir DNA kırıkları) yol açar.

MİKROBİYAL ONKOGENEZ

- **EBV: Burkitt lenfoma, Hodgkin lenfoma (lenfositten zengin/fakir, mikst tip), nazofarinks karsinomu, ektranodal T/NK hücreli lenfoma, diğer bazı B hücreli Non Hodgkin lenfomalar (DBBHL) ve mide kanseri** etyolojisinde gösterilmiştir. B lenfositleri ve orofarinkteki epitelial hücreleri tutar. B lenfositleri tutarken **CD21'e** tutunurlar.
- **HTLV-1:** Yetişkin T hücreli lösemi/lenfoma yapar. Neoplastik hücrelerde **FOXP3** ekspresyonu izlenir. Onkogeneze rol oynayan esas gen **TAX** genidir (TAX'ın kendisi onkogen değildir).
- **HPV (16-18-31):** Serviks, vulva, vajen, anüs ve orofarinks, larinks, özofagus kanserlerine neden olurlar. E6 ve E7 proteinleri onkogenik etkiden sorumludurlar. E6,

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 80

80. 50 yaşında sigara içen erkek hastanın bilateral parotis bezinde kistik kitleler saptanıyor. Histopatolojisinde; belirgin germinal merkezli lenfoid stroma ve bu yapıyı çevreleyen çift sıralı onkositik epitelle döşeli kistik yapılar izleniyor. **En olası tanı nedir?**

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

63

TÜKRÜK BEZİ HASTALIKLARI

SİALADENİT

- **Tükürük bezinin inflamasyonudur. En sık sebebi mukoseldir. En sık alt dudakta görülür.**
- **En sık mikrobiyal nedeni paramiksovirus'tur.**
- **Tükürük bezi taşı en sık submandibuler tükürük bezinde görülür.**

TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

- Yetişkinlerde ve kadınlarda daha sık (Warthin hariç) görülür.
- En sık (%60-80) **parotiste** gelişir ve bunların çoğu benignidir. Parotis dışı bezlerde malignite riski artar.
- En önemli risk faktörü **radasyondur. Bez boyutu küçük** hale geldikçe **malignite riski artar.**

PLEOMORFİK ADENOM

- **En sık görülen** tükürük bezi tümörüdür. Kapsüllü ve **benign** olmasına rağmen **çevre dokulara yapışıklık** gösterebilir; bu yüzden geniş cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır.
- **PLAG1 overekspresyonu** görülebilir.
- Mandibulanın arka köşesinde, **iyi sınırlı, sert, ağrısız ve mobil kitle** olarak palpe edilir.
- **Mikroskopide duktal (epitelyal), myoepitelyal ve mezenkimal hücre** komponentlerinden oluşur. Her hastada bu doku komponentlerinin **oranı farklı (pleomorfik)** olabilir. **Kondromiksoid** ya da **miksoid stromada epitelyal ve mesenkimel hücreler**den oluşur. **Duktal, miksoid, myoepitelyal** ve **mezenkimal** hücreler görülür.

Temel Bilimler 80. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 063

LENFOMATOZUM)

- **İkinci en sık** tükürük bezi tümörüdür. Çoğu **parotisten** gelişir. **Sigara içen erkeklerde** daha sıkır.
- Çoğu **unifokaldir** ancak **%10'u bilateral** olabilir. **Bilateral** görülmeye **ihtimali en fazla** olan tükürük bezi tümörüdür.
- **Mikroskopide çift sıralı epitelle döşeli** yapılar içerir. Epitelin dış tabakası **mitokondriden zengin**, eozinofilik stoplazmalı **onkositik hücreler**, iç tabakası **kolumnar hücrelerden** oluşur. Epitelin altında **germinal merkezleri** aktif lenfoid foliküller izlenir. Yani hem **epitelyal** hem de **lenfoid doku** içerir. (Adenolenfoma) (MALToma riski var)

MUKOEPİDERMOİD KARSİNOM (MEK)

- **En sık görülen malign** tükürük bezi tümörüdür. %60-70'i **parotisten** köken alır. **Kapsül** (?)
- **Muköz, intermediate ve skuamöz hücrelerden** oluşur.
- **Yarısında t(11;19) (MECT1:MAML2) translokasyonu** vardır.

ADENOİD KİSTİK KARSİNOM

- **Malign** tükürük bezi tümörüdür.
- Farklı histolojik paternler (asiner, **kriboform (en sık)** patern, infiltratif, tübüler, solid) görülebilir.
- **Perinöral invazyonla** yayılabilir.
- **NOTCH1 mutasyonu** tümörlerde **prognoz kötüdür.**

+ **Perinöral İnvazyon Yapan Tümörler:** pankreas duktal karsinom, prostat asiner adenokarsinom, adenoid kistik karsinom

ASİNİK HÜCRELİ KARSİNOM

- En sık **parotisten** (%95) gelişir. **Bilateral** ve **multisentrik** olabilir.

ÖZOFAGUS HASTALIKLARI

WEB VE HALKALAR

- Lümene doğru uzanarak lümeni **çepeçevre veya yarım halka** şeklinde sararak daraltan membranöz yapılaradır.
- **Plummer-Vinson** hastalığında (**demir eksikliği anemisi, glossit, cheilozis**) **üst özogausta webler** görülebilir.

AKALAZYA

- Alt özofagus sfinkterinin inkomplet relaksasyonu, artmış alt özofagus sfinkter tonusu ve aperistaltizm triadı ile karakterizedir. **SCC riski ↑**. Primer veya sekonder olabilir. **Primer akalazyaya nadir ve dilatasyonu sağlayan NO üreten nöronlar defektidir.**
- **Sekonder akalazyaya** Trypanosoma cruzi'nin neden olduğu Chagas hastalığında görülür.

ALLgrove Sendromu (ALL "A" = Triple "A" Sendrom)
+ Alakrimi, Akalazyaya, ACTH dirençli Adrenal yetmezlik

ÖZOFAJİTLER VE İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR

- Özofajitin **en sık nedeni gastroözofajial reflü** hastalığıdır.

REFLÜ ÖZOFAJİT

Histopatoloji: Mukozada eozinofil infiltrasyonu, bazal tabakada hiperplazi (>%20 üzerinde), lamina propria papillalarda uzama tipik bulgulardır. Nötrofil infiltrasyonu nadiren görülür. **Barret özofagusu ve özofagus adenoca** gelişme riski yüksektir.

- **Gastro-özofajial reflüde, semptomların şiddeti ile histolojik hasar arasında korelasyon yoktur. Tanı için endoskopi ve biyopsi** gerekir.

BARRET ÖZOFAGUSU (BARRET DİSPLAZİSİ)

Kronik GÖRH'ün komplikasyonudur. **İntestinal metaplazi** ile karakterizedir, metaplazi alanlarında **distal özofagusta adenokarsinom** gelişme riski bulunmaktadır. Mikroskopide goblet içeren **intestinal tip kolumnar epitel** vardır. **Goblet hücreleri Barret özofagusu için tanısaldır; bu hücreler, soluk mavi renkte boyanan belirgin mukus vakuollerini içerir ve sitoplazmanın geri kalanına sarıp kadehi şeklinde bir görünüm kazandırır. (İtullan segment uzunluk ↑ → displazi riski ↑) Bu kişiler kanser gelişme riski en yüksek gruptur.**

KİMYASAL VE ENFEKSİYÖZ ÖZOFAJİTLER

- **Sağlıklı bireylerde enfeksiyöz özofajitler nadiren** gelişir. Bu kişilerde en sık etken **Herpes Simpleks virüs (HSV)**'dir. Enfeksiyöz özofajitler genellikle **debilizan ve immünsüprese** kişilerde görülür. En sık nedenleri **HSV, CMV ve mantarlardır.**
- **HSV'de zimba deliği ülserler**, hücrelerde balonlaşma dejenerasyonu, **intranükleer inklüzyonlar (Cowdry cisim)**, akantolitik multinükleer dev hücreler izlenir.
- **CMV'de** yüzey ülser, endotel hücrelerinde ve stromal hücrelerde **intranükleer ve intrastoplazmik inklüzyonlar** izlenir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 81

81. Nazal fossa tavanında kitle ile başvuran hastanın biyopsisinde; lobüller oluşturan küçük yuvarlak nükleuslu hücreler görülüyor. İmmünohistokimya nöroendokrin belirteçler (Sinaptofizin+, Kromogranin+) pozitif, Pansitokeratin negatiftir. Ayrıca adaların periferindeki sustentaküler hücrelerde S100 pozitifliği saptanan hasta...
En olası tanı nedir?

İLGİLİ NOTLAR

Compactus özet kitabımızda olfaktör nöroblastom için yaş ve epistaksis kısmından bahesedilmemiştir ancak nazal kavitedeki hücelerden gelişen kitle olması, küçük yuvarlak mavi hücreli tümör gurunda yer aldığı bilgisi ve nöroendokrin İHK boyamalara dair bilgilerin olması sayesinde soru çözülebiliyor.

TUSEM

PATOLOJİ

55

- Undiferansiye non keratinize SCC **oval-yuvarlak veziküler çekirdekli, belirgin nükleolu, geniş, sitoplazmalı, sinsiylum yapıları oluşturan epitel hücrelerinden** oluşur. Bu epitel hücrelerinin arasında bol miktarda lenfosit bulunur.
- Erken posterior servikal lenf nodlarına metastaz

Temel Bilimler 81. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 055

- **OLFAKTÖR NÖROBLASTOM (ESTEZYONÖROBLASTOM)**
- Nazal kavitedeki üst kısmında bulunan nöroektodermal olfaktör hücrelerden gelişir.
- Küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler grubunda yer alırlar.
- Sinaptofizin, kromogranin, CD 56 ve **INSM1 (+)** tirler.

NUT-MIDLINE KARSİNOM

- Orta hattaki nazofarinks, tükürük bezleri gibi yapılan tutan her yaşta görülebilen nadir agresif bir tümördür.
- En çok SCC ile karıştırılır. En önemli translokasyonu **BRD4-NUT** translokasyonudur.

LARINKS TÜMÖRLERİ

VOKAL KORD NODÜLLERİ VE POLİPLERİ

- Yoğun sigara içen gençlerde sık görülür. Sesini çok zorlayanlarda da oluşabilir (jarkıca nodülü).
- Nodüller çift taraflı iken, polipler tek taraflı lezyonlardır. **Progresif ses kısıklığına** neden olurlar.
- Malign transformasyon görülmez.

LARİNGEAL SKUAMÖZ PAPİLLOM VE PAPİLLOMATOZİS

- Genellikle **vokal kordlarda** gelişen benign lezyonlardır. En önemli etyolojik faktör **HPV 6-11'** dir.
- Malign transformasyon **nadir de olsa vardır.**
- **HPV (+) kişiyle temas ile veya doğum kanalından geçer. Sıklıkla nükseder, malign transformasyon nadirdir ve sigara içenlerde veya radyasyon maruziyetinde görülür.**

LARİNKS KARSİNOMU

- Larinks kanserlerinin büyük bir kısmı **epitelial tümörlerdir ve en sık skuamöz hücreli karsinom** gelişir.
- Larineal SCC akciğer kanserlerinden sonra respiratuar traktın ikinci en sık malign tümörüdür.
- **Larineal SCC:** sıklıkla **6. dekattan sonra** gelişir ve erkeklerde gelişir.
 - Etolojide en önemli faktör **sigaradır**. Bunun dışında alkol, asbest, radyasyon, GÖRH, yüksek riskli HPV'ler (HPV tip 16 ve 18) de diğer faktörlerdir.
 - En sık lokalizasyon **glottik bölge**, en az subglottik bölgedir.
 - **En iyi** prognoz **glottik SCC**'lerde, **en kötü** prognoz **subglottik SCC**'dedir.

12

BÖBREK HASTALIKLARI PATOLOJİSİ

Bu bölümde sık kullanılacak olan bazı kısaltmalar:
GN veya GMN: glomerülo nefrit; GBM: glomerüler bazal membran; BM: bazal membran; IM: ışık mikroskopisi; IF: immüno floresan mikroskopisi; EM: elektron mikroskopisi; MCH: minimal değişiklik hastalığı

BÖBREĞİN KİSTİK HASTALIKLARI

Kistik Böbrek Hastalıkları - Genetik	
Kalıtım Tipi	Hastalık
Otozomal Dominant	• Erişkin tip polikistik böbrek hastalığı • Yetişkin tipi medüller kistik böbrek hastalığı
Otozomal Resesif	• Çocukluk çağı polikistik böbrek hastalığı • Familial juvenil nefronofitizis
Kalıtıl geçiş YOK (sporadik)	• Basit kist • Edinsel kistik böbrek hastalığı (başka hastalık zemininden gelişir) • Medüller sünger böbrek

Renal Medüllerin Kistik Hastalıkları

Medüller sünger böbrek
• Renal medulladaki papiller kollektör duktusların kistik dilatasyonu
• Böbrek boyutları değişmemiş
• Renal fonksiyonlar genellikle normal
• Asemptomatik sporadik (kalıtsal geçiş yok)
Nefrono FITİZİS (BÜZÜŞME) kompleks
• Kortikomedüller bileşkede kistler
• Korteks + medulla kronik progresif tübüler atrofi + interstiyel fibrozis
• Böbrekler küçük ve kontrakte => KBH III ****En sık familial juvenil nefronofitizis
• Polüri, polidipsi (TIN) * Nefrosistin geni
Yetişkin tipi medüller kistik hastalık
• Kortikomedüller bileşkede kistler
• Yetişkin başlangıç
• MCKD 1 - 2

MULTİKİSTİK RENAL DİSPLAZİ

- Displazi ve kanser gelişme riski **yoktur**.
- **Etanefrik diferansiyasyon bozukluğundan** kaynaklanır. **Sporadik** gelişimsel anomalidir.
- **Beraberinde Üreteropelvik obstrüksiyon, Üreterde atrofi veya agenezis** vardır.
- Böbrekler genellikle **büyük, düzensiz ve multikistik**dir.
- **Normal nefronların** yanında sıklıkla **kıkırdak dokusu** içeren **undiferansiye mezenkim adaları, immatür topayıcı duktuslar ve glomerüller** içerir

OTOZOMAL DOMİNANT (ERİŞKİN TİP)

POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI (ODPBH)

- En sık görülen **herediter kistik böbrek** hastalığıdır. Böbrekler oldukça **büyümüş ve multikistik** görünümündedir (**korteks + medulla**). %85'inde **Polisistin 1** proteinini kodlayan **PKD1** mutasyonu, kalanlarda **Polisistin 2** proteinini kodlayan **PKD2** gen mutasyonu vardır. **PKD2** mutasyonlu kişilerde kronik böbrek yetmezliği **daha geç** yaşlarda görülür.
- Böbrek fonksiyonları **50 yaşından sonra** bozulmaya başlar ve **kronik renal yetmezlik** gelişir.
- **Polikistik karaciğer hastalığı, Berry anevrizmaları ve MVP** gözlenir.

OTOZOMAL RESESİF (ÇOCUKLUK ÇAĞI)

POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI (ORPBH)

- **Korteks ve medulla**da multiple kistler görülür. **Kortikal yüzeyle dik aç yapan genişlemiş** kavimli kanallar, tümüyle medulla ve korteksin yerini alır. Böbrekte **sünger** görünümü vardır.
- Tümünde **fibrosistin** proteinini kodlayan **PKHD-1** gen mutasyonları vardır.
- **Karaciğer kistleri ve konjenital hepatik fibrozis (siroz)** izlenir (%100).



Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 82

82. Ülseratif kolit zemininde şiddetli ishal ve karın ağrısı ile gelen hastanın kolon biyopsisinde; endotel hücrelerinde hem intranükleer hem de intrasitoplazmik iri inklüzyonlar görülyorsa....
En olası etken nedir?

İLGİLİ NOTLAR

İster özofagus, ister kolon olsun hatta SSS olsun; hiç fark etmez!!!
 İntranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonlar (Cowdry) izlenen enfeksiyöz etken CMV'dir!!!
 Yorum yapılarak çözülebilecek bir sorudur.

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

63

TÜKRÜK BEZİ HASTALIKLARI

SİALADENİT

- **Tükürük bezinin inflamasyonudur. En sık sebebi mukoselidir. En sık alt dudakta görülür.**
- **En sık mikrobiyal nedeni paramiksovirus'tur.**
- **Tükürük bezini taşı en sık submandibuler tükürük bezinde görülür.**

TÜKRÜK BEZİ TÜMÖRLERİ

- Yetişkinlerde ve kadınlarda daha sık (Warthin hariç) görülür.
- En sık (%60-80) **parotiste** gelişir ve bunların çoğu benignidir. Parotis dışı bezlerde malignite riski artar.
- En önemli risk faktörü **radasyondur**. Bez boyutu küçük hale geldikçe malignite riski artar.

PLEOMORFİK ADENOM

- **En sık görülen** tükürük bezli tümördür. Kapsüllü ve **benign** olmasına rağmen **çevre dokulara yapışıklık** gösterebilir; bu yüzden geniş cerrahi rezeksiyon yapılmalıdır.
- **PLAG1 overekspresyonu** görülebilir.
- Mandibulanın arka köşesinde, **iyi sınırlı, sert, ağrısız ve mobil kitle** olarak palpe edilir.
- **Mikroskopide duktal (epitelial), myoepitelial ve mezenkimal hücre** komponentlerinden oluşur. Her hastada bu doku komponentlerinin **arası farklı (pleomorfik)** olabilir. Kondromiksoid ya da miksoid stromada epitelial ve myoepitelial hücrelerin yaptığı dukthuslar, asinüsler, düzensiz tübüller izlenir.
- Uzun süreli tümörlerde malign transformasyon (karsinom ex pleomorfik adenom/malign mikst tümör) gelişebilir.

WARTHİN TÜMÖRÜ (PAPİLER KİSADENOMA LENFOMATOZUM)

- **İkinci en sık** tükürük bezli tümördür. Çoğu **parotisten** gelişir. Sigara içen erkeklerde daha sıkır.
- Çoğu **unifokaldir** ancak **%10'u bilateral** olabilir. Bilateral görülmeye **ihtimali en fazla** olan tükürük bezli tümördür.
- **Mikroskopide çift sıralı epitelile döşeli** yapılar içerir. Epitelin dış tabakası **mitokondriden zengin**, eozinofilik stoplazmalı **onkositik hücreler**, iç tabakası **kolumnar hücrelerden** oluşur. Epitelin altında **germinal merkezleri aktif lenfoid foliküller** izlenir. Yani hem epitelial hem de **lenfoid doku** içerir. (Adenolenfoma) (MALToma riski var)

MUKOEPİDERMOİD KARSİNOM (MEK)

- **En sık görülen malign** tükürük bezli tümördür. %60-70'i **parotisten** köken alır. **Kapsül** (?)
- **Muköz, intermediate ve skuamöz hücrelerden** oluşur.
- **Yansımda t(11;19) (MECT1:MAML2) translokasyonu** vardır.

ADENOİD KİSTİK KARSİNOM

- **Malign** tükürük bezli tümördür.
- Farklı histolojik paternler (asiner, **kriboform (en sık)** patern, infiltratif, tübüler, solid) görülebilir.
- **Perinöral invazyonla** yayılabilir.
- **NOTCH1 mutasyonu** tümörlerde **prognoz kötüdür**.

+ **Perinöral İnvazyon Yapan Tümörler:** pankreas duktal karsinom, prostat asiner adenokarsinom, adenoid kistik karsinom

ASİNİK HÜCRELİ KARSİNOM

- En sık **parotisten** (%95) gelişir. **Bilateral** ve **multisentrik** olabilir.

ÖZOFAGUS HASTALIKLARI

WEB VE HALKALAR

- Lömene doğru uzanarak lömeni **çepçevre veya yarım halka** şeklinde sararak daraltan membranöz yapıdır.
- **Plummer-Vinson** hastalığında (**demir eksikliği anemisi, glossit, cheilozis**) **üst özogausta webler** görülebilir.

AKALAZYA

- Alt özofagus sfinkterinin inkomplet relaksasyonu, artmış alt özofagus sfinkter tonusu ve aperistaltizm triadı ile karakterizedir. **SCC riski ↑**. Primer veya sekonder olabilir. **Primer akalazya nadirdir ve dilatasyonu sağlayan NO üreten nöronlar defektifdir**.
- **Sekonder akalazya** Trypanosoma cruzi'nin neden olduğu Chagas hastalığında görülür.

ALLgrove Sendromu (ALL "A" = Triple "A" Sendrom)
 + Alakrimi, Akalazya, ACTH dirençli Adrenal yetmezlik

ÖZOFAJİTLER VE İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR

- Özofajitin **en sık nedeni gastroözofajial reflü hastalığıdır**.

REFLÜ ÖZOFAJİT

Histopatoloji: Mukozada eozinofil infiltrasyonu, bazal tabakada hiperplazi (>%20 üzerinde), lamina propria papillalarda uzama tipik bulgulardır. Nötrofil infiltrasyonu nadiren görülür. **Barret özofagusu ve özofagus adenoka** gelişme riski yüksektir.

- **Gastro-özofajial reflüde, semptomların şiddetli ile histolojik hasar arasında korelasyon yoktur. Tanı için endoskopi ve biyopsi** gerekir.

BARRET ÖZOFAGUSU (BARRET DİSPLAZİSİ)

Kronik GÖRH'ün komplikasyonudur. **İntestinal metaplazi** ile karakterizedir, metaplazi alanlarında **distal özofagusta adenokarsinom** gelişme riski bulunmaktadır. Mikroskopide goblet içeren **intestinal tip kolumnar epitel** vardır. **Goblet hücreleri Barret özofagusu için tanısaldir; bu hücreler, soluk mavî renkte boyanmış belirgin mukus vakuollerini içerir ve**

Temel Bilimler 82. soru
 Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
 Ders Notu+2026 Sayfa 063

- **Sağlıklı bireylerde enfeksiyöz özofajitler nadiren** gelişir. Bu kişilerde en sık etken **Herpes Simpleks virüs (HSV)**'dir. Enfeksiyöz özofajitler genellikle **debilizan ve immünsüprese** kişilerde görülür. En sık nedenleri **HSV, CMV ve mantarlardır**.
- **HSV'de zimba deliği ülserler**, hücrelerde balonlaşma dejenerasyonu, **intranükleer inklüzyonlar (Cowdry cisim)**, akantolitik multinükleer dev hücreler izlenir.
- **CMV'de yüzeyel ülser**, endotel hücrelerinde ve stromal hücrelerde **intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonlar** izlenir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 82

82. Ülseratif kolit zemininde şiddetli ishal ve karın ağrısı ile gelen hastanın kolon biyopsisinde; endotel hücrelerinde hem intranükleer hem de intrasitoplazmik iri inklüzyonlar görülüyorsa...
En olası etken nedir?

TUSEM®
TİPİ UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

101

- En sık ölüm nedeni, respiratuar paralizisi nedeni solunum yetmezliğidir. Tedavi: IVIG, plazmaferez.

MYASTENİA GRAVİS (MG)

- Nöromusküler karıyıkta **postsinaptik asetilkolin (ACh) reseptörlerine** karşı gelişen antikorların neden olduğu, **dalgılanan kas güçsüzlüğü** karakterize otoimmün bir hastalıktır.
- Timusta foliküler hiperplazi** (B hücrelerinin yığılması) ve **timomayla** ilişkili gelişir.
- Akşama doğru artan** ekstremiteler kaslardaki güçsüzlük nedeniyle **pitozis** ve **diplopi** görülür.
- Tekrarlayan kas uyanları **güçsüzlüğü artırır**.
- Tedavi: **asetilkolinesteraz inhibitörleri**, plazmaferez, immünsüpresifler ve timektomi faydalıdır.
- Diğer antikorlar:** **kasa spesifik kinaz (MuSK)** (kompleman fiksasyonu yapmaksızın **reseptör hasarı**) ve LDL reseptörü ile ilişkili protein (LRP4) dir.

LAMBERT-EATON MYASTENİK SENDROM

- Presinaptik kalsiyum** kanallarını inhibe eden otoantikolar neden olur.
- Özellikle **küçük hücreli akciğer** kanserinde **paraneoplastik** sendrom olarak gelişir.
- Tekrarlayan uyanı ile **güçsüzlükte iyileşme** sağlanır.

İNFLAMATUAR MİYOPATİLER

İmmün sistem hastalıkları kapsamında anlatıldı

PERİFERİK SINIR KILIFI TÜMÖRLERİ

Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri	
Nörofibrom	Schwannom
- Ağrısız - Kapsülsüz ancak sinirin içine uzanır; rezeksiyonu zordur - Malignleşir - NF1'e eşlik (pleksiform nörofibrom)	- Ağrılı - Kapsüllü - Rezeksiyonu kolay - Malignleşmez - NF2'ye eşlik eder (akustik nöroma)

SCHWANNOM

- Hücreden zengin **Antoni A** ve hücreden fakir **Antoni B** alanları ile karakterizedir.
- Antoni A alanlarında hücrelerin **çekirdeklerinde polizadlaşma** izlenir ve buna **Verocay cismi** denir.
- Tümör hücreleri **S100** ile **pozitif** boyanır.
 - NF tip-2'de multiple schwannomlar, meningiomlar, ependimomlar** görülür.
 - Bilateral vestibüler schwannom** varlığı NF tip-2'nin **ayırt edici** özelliğidir.
 - NF tip-2 sendromunda **nörofibromlar** **görülmez**.

NÖROFİBROM

Mikroskopik incelemede schwann hücreleri, mast hücreleri, fibroblast benzeri hücreler, perinöral benzeri hücreler ve CD34 + içki hücreler bir arada bulunur. Zemindeki stroma genellikle gevşek, dalgalı, **rendelenmiş havuç** görünümüne neden olan kollojen demetleri içerir.

22

SANTRAL SINIR SİSTEMİ HASTALIKLARI

- Astrositler:** hasara karşı yanıt, beyinde **gliosis** gelişimi. **Kan beyin bariyeri** oluşumu.
- Oligodendrogliler:** **MS'de en çok etkilenen**.

Temel Bilimler 82. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 101

SSS Hasarında Değişiklikler

Nöronal Değişiklikler:	Astrositlerde Değişiklikler:
Akut nöronal hasar (kırmızı nöron) Santral kromatoliz Aksanal dejenerasyon (Wallerian dejenerasyon) Nöronal inklüzyonlar - Herpes simpleks → intranükleer (Cowdry cismi) Kuduzda → intrasitoplazmik Negri cismi - CMV → intrasitoplazmik + intranükleer inklüzyonlar - Alzheimer → nörofibriller yumaklar - Parkinson → Lewy - CJD → anormal vakuoller	Gliosis Alzheimer tip II astrosit Rosenthal fibrilleri Corpora amylacea (poliglukozan cismi) Bergman gliozisi Lafora body

HASARDA NÖRONLARDA GÖZLENEN REAKSİYONLAR

Akut nöronal hasar (kırmızı nöron), subakut/kronik nöronal hasar (dejenerasyon), santral kromatoliz, nöronal inklüzyonlar ve wallerian dejenerasyon bu gruptadır.

AKUT NÖRONAL HASAR (KIRMIZI NÖRON)

- İrreversible** iskemik-hipoksik nöron hasarının **en erken** morfolojik göstergesidir.

SANTRAL KROMATOLİZ

- Genellikle **akson kesisine** veya **ciddi hasarına hücre gövdesinin verdiği bir yanıt**.
- Nöron gövdesinde **büyüme** ve **yuvartlaşma** **çekirdeğin**

Temel Bilimler 82. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 101

- Herpes simpleks virüs** enfeksiyonlarında **intranükleer** inklüzyonlar (**Cowdry cismi**) görülür.
- Kuduzda** nöronlarda **intrasitoplazmik Negri cismi** görülür.
- CMV** enfeksiyonlarında hem **intrasitoplazmik** hem de **intranükleer** inklüzyonlar görülür.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 16

16. Periferik inir kesisi olan hastada rejenerasyondan sorumlu hücre hangisidir?

Schwann

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- En sık **ölüm** nedeni, respiratuar paralizisi nedenli solunum yetmezliğidir. **Tedavi:** IVIG, plazmaferez.

MYASTENİA GRAVİS (MG)

- Nöromusküler kavşakta **postsinaptik asetilkolin (ACh) reseptörlerine** karşı gelişen antikorların neden olduğu, **dalgalandıran kas güçsüzlüğü** karakterize otoimmün bir hastalıktır.
- Timusta foliküler hiperplazi** (B hücrelerinin yığılması) ve **timomayla** ilişkili gelişir.
- Akşama doğru artan** ekstrasökalör kaslardaki güçsüzlük nedeniyle **ptösis** ve **diplopi** görülür.
- Tekrarlayan kas uyanları **güçsüzlüğü artırır**.
- Tedavi:** **asetilkolinesteraz inhibitörleri**, plazmaferez, immünsüpresifler ve timektomi faydalıdır.
- Diğer antikorlar:** **kasa spesifik kinaz (MuSK)** (kompleman fikasyonu yapmaksızın reseptör hasarı) ve LDL reseptörü ile ilişkili protein (LRP4)'dir.

LAMBERT-EATON MYASTENİK SENDROM

- Presinaptik kalsiyum** kanallarını inhibe eden otoantikorlar neden olur.
- Özellikle **küçük hücreli akciğer** kanserinde **paraneoplastik** sendrom olarak gelişir.
- Tekrarlayan uyan ile güçsüzlükte **iyileşme** sağlanır.

PATOLOJİ

101

22 SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

- Astrogliler:** hasara karşı yanıt, beyinde **gliaze** gelişimi. **Kan beyin bariyeri** oluşumu.
- Oligodendrositler:** MSS'de **miyelin yapımı**.
- Ependimal hücreler:** ventrikül içini döşer, BOS üretir.
- Mikroglia:** beyinde **makrofaj** gibi (HIV'in MSS'ye taşınması) görev

Temel Bilimler 16. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 101

Santral kromatoliz Aksonal dejenerasyon (Wallerian dejenerasyon) Nöronal inklüzyonlar - Herpes simpleks → intranükleer (Cowdry cisim) - Kuduzda → intrasitoplazmik Negri cisim - CMV → intrasitoplazmik + intranükleer inklüzyonlar - Alzheimer → nörofibriller yumaklar - Parkinson → Lewy - CJD → anormal vakuoller	- Alzheimer tip II astrosit - Rosenthal fibrilleri - Corpora amylacea (polisiklozan cisim) - Bergman gliozisi - Lafora body
--	---

Temel Bilimler 16. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 101

PERİFERİK SİNİR KILIFI TÜMÖRLERİ

Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri	Periferik Sinir Kılıfı Tümörleri
Schwann hücrelerinden köken alırlar	Schwannom
- Ağrısız - Kapsülsüz ancak sinirin içine uzanır; rezeksiyonu zordur - Malignleşir - NF1'e eşlik (pleksiform nörofibrom)	- Ağrılı - Kapsüllü - Rezeksiyonu kolay - Malignleşmez - NF2'ye eşlik eder (akustik nöroma)

SCHWANNOM

- Hücreden zengin **Antoni A** ve hücreden fakir **Antoni B** alanları ile karakterizedir.
- Antoni A alanlarında hücrelerin **çekirdeklerinde polizadlaşma** izlenir ve buna **Verocay cisim** denir.
- Tümör hücreleri **S100** ile **pozitif** boyanır.
 - NF tip-2'de **multiple schwannomlar**, **meningiomlar**, **ependimomlar** görülür.
 - Bilateral vestibüler schwannom** varlığı NF tip-2'nin **ayırt edici** özelliğidir.
 - NF tip-2 sendromunda **nörofibromlar** görülmez.

NÖROFİBROM

Mikroskopik incelemede schwann hücreleri, mast hücreleri, fibroblast benzeri hücreler, perinöral benzeri hücreler ve CD34 + iğsi hücreler bir arada bulunur. Zemindeki stroma genellikle gevşek, dalgıç, **rendelenmiş havuç** görünümüne neden olan kollojen demetleri içerir.

HASARDA NÖRONLARDA GÖZLENEN REAKSİYONLAR

Akut nöronal hasar (kırmızı nöron), subakut/kronik nöronal hasar (dejenerasyon), santral kromatoliz, nöronal inklüzyonlar ve wallerian dejenerasyon bu gruptadır.

AKUT NÖRONAL HASAR (KIRMIZI NÖRON)

- İrreversible** iskemik-hipoksik nöron hasarının **en erken morfolojik göstergesidir**.

SANTRAL KROMATOLİZ

- Genellikle **akson kesisine** veya **ciddi hasara** hücre **gövdesinin verdiği bir yanıt**.
- Nöron gövdesinde büyüme ve yuvarlaklaşma, **çekirdeğin hücre periferine doğru yer değiştirmesi**, **nükleolde büyüme**, **Nissl materyalinde azalma** ve **santralden periferiye yer değiştirme** ile karakterizedir.

NÖRONAL İNKLUZYONLAR

- Herpes simpleks virüs enfeksiyonlarında **intranükleer inklüzyonlar (Cowdry cisim)** görülür.
- Kuduzda nöronlarda **intrasitoplazmik Negri cisim** görülür.
- CMV enfeksiyonlarında hem **intrasitoplazmik** hem de **intranükleer inklüzyonlar** görülür.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 19

19. Karaciğer sirozunda görevli ve fibrozis yapan yağ depo hücresi hangisidir?

İto hücresi

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

PATOLOJİ

71

14

HEPATOBİLİYER SİSTEM

HASAR VE TAMİR MEKANİZMALARI

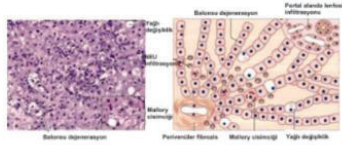
STEATOZ

Mikro/Makroveziküler Steatoz Karşılaştırması

Mikroveziküler steatoz	Makroveziküler steatoz
Hepatosit disfonksiyonu ve karaciğer yetmezliği görülür. Prognoz daha kötü izlenir.	Kronik hastalıklarla ilişkilidir.
• Alkolik karaciğer hastalığı	• Alkolik karaciğer hastalığı
• Gebeliğin akut karaciğer yağlanması	• Diabetes mellitus
• Reye sendromu	• Obezite
• Valporik asit/tetrasiklin toksisitesi	• Hepatit C enfeksiyonu (viral hepatitlerden sadece hepatit C'de yağlanma görülür)

BALONLAŞMA DEJENERASYONU

- Hepatositlerin sitoplazmada yağ, protein ve su birikimine bağlı **büyük berrak boşluklar** halinde şişkin görünümüne denir. **Genellikle** sitoplazmada **Mallory Denk cismi** denen intermediate filamentlerin (Sitokeratin 8 ve 18) eziofili birikimi vardır.
- Mallory – Denk Görülebilir Durumlar



- Alkol ve diğer steatohepatitler (NAFLD)
- Wilson
- Primer biliyer siroz
- α 1 AT eksikliği
- HCC
- Kronik kolestaz
 - Viral hepatit** → balonlaşma dejenerasyonu + (Mallory Denk ⚡)

HÜCRE ÖLÜMÜ

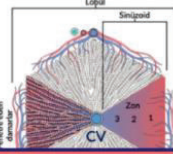
- Zonal nekroz:**
 - Sentrilobüler (Zon3) nekroz:** Sağ kalp yetmezliği, alkolik ve non alkolik steatohepatitte sıkır.
 - Midzonal (Zon 2-) nekroz:** Sarı humma enfeksiyonunda sıkır.
 - Periportal (Zon 1) nekroz:** Kronik viral hepatitler, eklampsi ve kolestazda sıkır.

Periportal zon (1)

- Hemoraji + atrofi + inflamasyon + fibrozis
 - Metabolik karaciğer hastalıkları
 - Viral hepatitler

Sentrilobüler zon (3)

- Hemoraji + dilatasyon + atrofi + hemosiderin yükü makrofa]
 - Sağ kalp yetmezliği
 - İlaç toksisitesi
 - Alkol



Temel Bilimler 19. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 071

SKAR FORMASYONU (FİBROZİS) VE REGRESYON

Esas hücre **hepatik stellat (İTO hücresi = perisinüzoidal hücre)** hücrelerdir.

- Hepatik stellat aktivasyonu → TGF- β , PDGF → fibrojenik myofibroblastlara **diferansiyasyon** (inflamasyon uzarsa → stellat hücreler → ECM sentezi → skar formasyonunu) (**siroz**)

KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Akut Karaciğer Yetmezliği

- Önceden var olan bir karaciğer hastalığının yokluğunda, tanı konmasından itibaren **26 haftada ensefalopati ve koagülopati** gelişmesidir. En sık nedeni **asetaminofen toksisitesidir** (%50'si). Diğer nedenleri: otoimmün hepatit, diğer ilaç ve toksinler, **akut hepatit A** ve B enfeksiyonudur.
- Histoloji: **masif karaciğer nekrozu**. Klinik → sarılık, bulantı, kusma.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 27

27. Kapiller hidrostatik basınç artışına bağlı ödem oluşumuna neden olan durum aşağıdakilerden hangisidir?

Kalp yetmezliği

İLGİLİ NOTLAR

18

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- 1. ayın sonunda **normal epidermiste örtülü, deri eklerinin kaybolduğu skar dokusu** izlenir. Yara matürasyonu devam eder.
- 3. ayda, yara direnci maksimum (normal derinin %70-80'i) izlenir.

SEKONDER YARA İYİLEŞMESİ

Zedelenen doku miktarı fazla ise, apse, ülser, nekroz gibi büyük miktarda doku kaybı varsa, sütüre edilmemiş deri yaraları ve permanent dokulardaki zedelenmeler ağırlıklı olarak **skar dokusu** ile anılır.

Sekonder İyileşmenin Primer Yara İyileşmesinden Farkları:

- İnflamatuvar reaksiyon daha yoğunudur.
- Granülasyon dokusu daha fazladır.
- ESM birikimi ve skar dokusu daha belirgindir.
- Yara kontraksiyonu daha belirgindir.

- Böylece **primer hemostatik tıkaç** oluşur.

Gp1b/9 eksikliği ⇒ Bernard-Soulier sendromu
Gp2b/3a eksikliği ⇒ Glanzmann trombastenisi

- 3. **Sekonder hemostaz:** Subendotelial düz kas hücreleri ve fibroblastlardan **doku faktörü (TF)** ekspresyonu olur.

- **TF** faktör 7'yi bağlar ve **trombin aktivasyonuna** (koagülasyon aktivasyonu) neden olur.
- Trombin aktive olmasıyla **fibrinojen fibrine dönüşür** → **fibrin ağı** → **pıhtı stabilize edilir**.
- Böylece **sekonder hemostatik tıkaç** oluşur.

- 4. **Pıhtı rezorpsiyonu:** endotelial hücrelerden **t-PA** ve **trombomodülin** salgılır → pıhtılaşma sınırlanır, **pıhtı rezorpsiyonu** başlar.

TROMBOZ

- Damar içinde anormal **pıhtı oluşmasına** denir.
- **Virchow triadına** göre 3 nedene bağlı meydana gelir:
 - Endotel hasarı ⇒ **arteriyel trombüs**
 - Anormal kan akımı (staz ⇒ **venöz trombüs**; türbülans akımı ⇒ **arteriyel trombüs**)
 - Hiperkoagülabilité ⇒ **arteriyel ve venöz trombüs**

ENDOTEL HASARI

- Kalpte ve arteriyel sistemde trombüs oluşumunun en önemli nedenidir. En önemli nedenleri **MI** ve **aterosklerozdur**.

ANORMAL KAN AKIMI (TÜRBÜLAN KAN AKIMI VEYA STAZ)

- Türbülans akım sonucu **endotelial disfonksiyon** gelişir. Bu da **arteriyel ve kardiyak trombüs** gelişimine katkıda bulunur. **Venöz tromboz** gelişiminde **en önemli faktör stazdır**.

HİPERKOAGÜLABİLİTE

- Özellikle venöz tromboz gelişiminde rol oynar. **Primer (genetik)** veya **sekonder (edinsel)** olabilir.
- Venöz trombüs riski artar. Ancak homositinürde hem arteriyel hem venöz trombüs riski artar.

Edinsel Hiperkoagülabilité nedenlerine yeni hastalık eklendi:

- **VITT (Aşı ile İndüklenen Trombotik Trombositopeni):** COVID-19 aşılardan sonra, bazı adenoviral vektör aşılarla **PF4'e karşı antikor oluşumu ve ciddi trombozlarla karakterizedir**.

HİPERKOAGÜLASYON NEDENLERİ

Primer (Genetik)		
Yaygın	Nadir	Çok Nadir
• Faktör V (Leiden) gen mutasyonu • Protrombin gen mutasyonu • Faktör VIII, IX veya XI veya fibrinojen düzeylerinde artış	• Antitrombin III eksikliği • Protein C eksikliği • Protein S eksikliği	• Fibrinoliz defektleri • Homozigot homositinüri

HEMODİNAMİK

Temel Bilimler 27. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 018

Ödemin patofizyolojik nedenleri

Ödemin Patofizyolojik Nedenleri	
Artmış Hidrostatik Basınç	
Azalmış venöz dönüş	Arterioller dilatasyonu
• Konjestif kalp yetmezliği • Konstrüktif perikardit • Arit (Karaciğer siroz) • Venöz tıkanıklıklar (tromboz, dıştan bası) • Uzun süreli immobilizasyon	Isı Nörohumoral disregülasyon
Azalmış plazma osmotik (onkotik) basıncı (hipoproteinemi)	
Protein kaybettiren glomerulopati (nefrotik sendromlar)	
Azalmış protein sentezi/hipoalbuminemi (ilerlemiş karaciğer hastalığı)	
Malnütrisyon	
Protein kaybettiren gastroenteropati (Menetrier)	
Sodyum retansiyonu	
Böbrek yetmezliğinde aşırı tuz alımı	
Sodyumun gen emiliminde artış (renal hipoperfüzyon, artmış R-A-A sekresyonu)	
Lerfatik tıkanıklık: İnflamatuvar, Neoplastik; Cerrahi sonrası, Radyasyon sonrası	
İnflamasyon: akut inflamasyon, kronik inflamasyon, anjiyenez	

HEMOSTAZ SURECİ

1. **Arterioller vazokonstriksiyon:** nörojenik mekanizma ve endotelin gelişir.
2. **Primer hemostaz:** trombositler, subendotelial vWF ve kollojene yapışır.
 - Trombositler; **vWF'e gp1b/9**, kollojene ise **gp1a/2a** ile yapışır.
 - Gp2b/3a reseptörlerinin fibrinojeni bağlaması, **ADP** ve **TXA₂** ile **trombosit aggregasyonu** gözlenir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 56

56. Kemik iliği nakli olan ve vefat eden hastanın beyin biyopsinde inöronda demiyelinizasyon, atipik çekirdekli astrositler ve çok fazla histiyosit tespit ediliyor. Bu tabloya yol açan etken hangisidir?

İLGİLİ NOTLAR

102

PATOLO

HASARDA ASTROSİTLERDE GÖZLENEN REAKSİYONLAR

Gliozis, akut astrositik hasar, Alzheimer tip II astrosit, Rosenthal fibrilleri, korpora amylacea (poliglukozaan cisim), Bergman gliozisi ve Lofora body bu gruptadır.

GLİOZİS

- MSS hasarının en önemli histopatolojik göstergesidir. **Astrosit hiperplazisi/hipertrofisi** ile karakterizedir.
- Astrositlerin çekirdekleri genişler. Sitoplazmada artan GFAP ekspresyonu nedeniyle parlak pembe hale gelir. Hücrelerde çok sayıda yıldız şeklinde dallanmış uzantılar görülür (gemistositik astrositler).

ALZHEİMER TIP II ASTROSİT

- Kronik karaciğer hastalığı, Wilson hastalığı, üre siklusu bozukluğu ile giden **hiperamonemili** kişilerde görülür.
- 2-3 kat büyük çekirdeğe sahip, **intranükleer glikojen** damlacığı içeren astrositik hücrelerdir.

ROSENTHAL FİBRİLLERİ

- H&E boyamada gözlenen kalın, uzun, solucan benzeri parlak **eozinofilik** düzensiz astrositik proselerdir.
- Görülebildiği durumlar:
 - Uzun süreli gliozis
 - **Pilositik astrositom** (karakteristik özelliğidir) (Rosenthal var ancak multiple değil)
 - **Aleksander hastalığında** (multiple Rosenthal fibrili) görülür.
 - **Kraniyofarenjöm**

CORPORA AMYLACEA (POLİGLUKOZAN CİSİM)

- Yuvarlak, PAS pozitif, konsantrik lameller yapılarıdır. Yaşla birlikte sayısı artar.

LAFORA BODY

- Nöron ve birçok hücrenin sitoplazmasında Korpora amylacea benzeri görünüm sağlanmasdır.
- **Miyoklonik epilepside** görülür.

DİĞER GLİAL VE MİKROGLİAL HÜCRELERDE GÖZLENEN REAKSİYONLAR

- **CMV** ilişkili **SSS** tutulumunda görülen önemli durumlar:
 - İntrauterin periventriküler kalsifikasyon
 - Periventriküler hemorajik nekrotizan ensefalomyelit
- **Mikroglialar** kemik iliği kökenli makrofajlardır.
 - **Mikroglial nodülleri** (**HIV ensefaliti**) meydana getirirler

Temel Bilimler 56. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 102

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

YAVAŞ VİRÜS ENFEKSİYONLARI

Oligodendrosit Tutulumu Görülen Hastalıklar	
Yavaş Virüs Enfeksiyonları	Multiple Sistem Atrofisi
• Virüs/aşı ilişkili olup maruziyetten yıllar sonra ortaya çıkabilirler • Oligodendrosit hasan vardır (latent kalır, nükleus hasan yapar). Oligodendrosit nükleusunda viral inklüzyon görülür. • Demiyelinizasyon: Beyaz cevher hastalığı ortaya çıkar.	• Multiple tutulum: - Otonom SS tutulumu (gri cevher) - Beyaz cevher tutulumu • Oligodendrositlerde sitoplazmik u-sinüklein birikimi görülür
Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML)	Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE)
• JC virüs etkendir	• Kazamık virüsü veya aşısı ile ilişkili gelişir.

DEMYELİNİZAN HASTALIKLAR

- **Oligodendrositleri** etkileyen ve primer olarak **beyaz** maddeyi tutan edinsel hastalıklardır.
- **Lökodistrofiler** benzer hastalık grubudur ancak bunlarda myelin ya **düzensiz yapılamamıştır** ya da **metabolik** döngüsünde **anormallikler** vardır.

MULTİPLE SKLEROZ (MS)

- Klinik olarak **farklı zamanlarda farklı nörolojik defisit atakları** ve morfolojik olarak birbirinden ayrı yerleşmiş beyaz madde lezyonları ile karakterize, **relaps ve remisyonlarla** seyreden otoimmün, demiyelinizan bir hastalıktır.
- **Multifazik** bir hastalıktır. Her atak hastada **sekel** bırakır. **Zamanla** ataklar sonrası **düzelme oranı azalır**.
- **En sık** görülen demiyelinizan hastalıktır. Her yaşta görülebilir ancak kadınlarda **(orta yaş)** iki kat daha sıkır.
- **IL-2** ve **IL-7** reseptör gen polimorfizmleri hastalık sıklığını arttırmaktadır.
- Hastalık **Th1** ve **Th17** hücreleri tarafından başlatılmaktadır. **Karakteristik** lezyonu **plaklardır**.
 - En sık **lateral ventrikül** çevresinde görülür. Bunun dışında optik sinirler, optik kızama, korpus kallozum, beyin sapı, serebellum ve spinal kord da sık tutulur. Periferik sinir **tutulmaz** (periferik siniri tutan; GBS).
 - **Beyin sapı** tutulumu yapar; ataksi, kraniyal sinir felci bulguları, nistagmus ve **MLF** tutulumu nedeniyle **internükleer oftalmopleji (INO)** görülür.
 - **Aktif** plaklar devam eden myelin yıkımını gösterir.
 - **Shadow (gölge) plakları** izlenir. Bu plaklar **remiyelinizasyon** göstergesidir.
- **Görme bozuklukları** (bulanık görme, çift görme, nistagmus), **optik nörit**, **retrobulber nörit** (doktor görmez, hasta görmez), **spastite**, **duyu bozuklukları**, **yürme bozuklukları** ve **konuşma bozuklukları** görülebilir. Tüm hastalar yatalak olmasalar da son evrede **medulla spinalis** ve **beyin demiyelinizasyonuna** bağlı sallenarak yürüme, idrar ve gayta inkontinansı ve felç oluşur.
- **BOS** elektroforezinde tipik olarak **oligoklonal IgG bandları** gözlenir.
- **Ergenlikte** geçirilen **geç EBV enfeksiyonu**, **MS riskini 40 kat** artırmaktadır.
- **Subpial kortikal lezyonlar** ayırt edici özelliğidir, **başka hiçbir** hastalıkta **görülmez**.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 104

104.Şilotoraks nedenlerinden biridir?

İLGİLİ NOTLAR

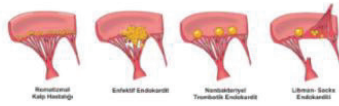
TUSEM®
Tıpta Uzmanlık Sınavı Eğitim Merkezi

PATOLOJİ

49

- **Komplikasyonlar:** septik infarkt ve mikotik anevrizmalardır. Splinter kanamalar (tırnak yatağı kanamaları), retinal kanamalar (Roth spot), avuç içi ve ayak tabanında ağrsız eritemli lezyonlar (Janeway lezyonları), ağrılı parmak ucu nodülleri (Osler nodülleri) gelişebilir. **İmmünkompleks** nedenli glomerulonefrit, RF pozitifliği olabilir.

NON İNFEKTİF VEJETASYONLAR



NONBAKTERİYEL TROMBOTİK ENDOKARDİT (MARANTİK ENDOKARDİT)

- Steril fibrin ve trombositler den oluşan **küçük** vejetasyonlarla karakterizedir. Verrüler yumuşaktır ancak sistemik emboli yapabilirler.
- Daha çok **aort** ve **mitral** kapaklı tutar. **Müsin** üreten maligniteler ve **hiperkoagülopati** ilişkilidir.

LİBMAN SACKS ENDOKARDİTİ (LSE)

- **Mitral** (daha sık) ve triküspit kapakların hem alt hem üst yüzlerini tutan **steril, küçük** vejetasyonlardan oluşur.
- **SLE**'de görülür. Mitral yetmezlik gelişebilir.

Klinik Bilimler 104. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 049

KARSİNOİD KALP HASTALIĞI

- Karsinoid tümörlü hastalarda serotonin yıkım ürünlerinin neden olduğu bir hastalıktır. İshal, flushing, dermatit, bronkokonstrüksiyon görülür. **En çok sağ kalp** etkilenir → **triküspit yetmezliği** ve **pulmoner stenoz** yapabilir.
- ASD/VSD/bronşiyal kitle varsa nadiren sol kalp tutulabilir. Endokarda **parlak beyaz intimal kalınlaşma** görülür.

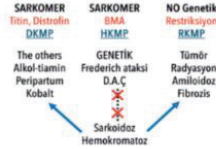
KARDİOMİYOPATİLER (KMP)

DİLATE KMP

Aile öyküsü olan, kardiyak arrest gelişen ve düşük EF' saplanan genç erkek!

- **En sık KMP** şeklidir. **Sistolik disfonksiyon** görülür.
- Çoğu vaka **aileseldir** (% 50)
- **Morfoloji:** Kalp aşırı büyük ve gevşektir, tüm odacıklar genişlemiştir. Çoğu zaman mural trombüsler bulunur. **Myositlerde** nükleus büyümesinin eşlik ettiği **hipertrofi** vardır. Değişen oranda interstiyel ve endokardiyal fibrozis hipertrofiye eşlik eder.
- **Nedenleri:**
 - **Genetik:** **En sık** geçiş paterni **OD**

- **Enfeksiyonlar:** **Coxsackievirus** (miyokardit)
- **KT:** **Doksorubisin, imatinib**
- **Kokain, suprafizyolojik stres** (Aşırı katekolamin)
- **Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiyoipati:** Sağ ventrikül yetmezliği, aritmi ve ani kardiyak ölüme neden olabilen **OD** hastalıktır. **Myosifler** azalır, yoğun yağ dokusu ve fibrozis görülür. Desmozomal bileşke proteinleri (plakoglobin gibi) ve onlarla etkileşen protein (desmin gibi) mutasyonları vardır.
- **Naxos sendromu:** Aritmojenik sağ ventrikül hipertrofisi + palmoplantar hiperkeratoz (plakoglobin mutasyonu)



HİPERTROFİK KMP

(ASİMETRİK SEPTAL HİPERTROFİ; İDİOPATİK HİPERTROFİK SUBAORTİK STENÖZ)

- **Diastolik disfonksiyon**la karakterizedir. **Tamamen kalıtsal** (OD) geçer. **Sarkomer** kodlayan gen mutasyonu!
- En sık **beta miyozin ağır zincir** gen mutasyonu, protein C ve troponin T mutasyonları da görülebilir.
- Sol ventrikülde **banana like görünümü**, **asimetrik septal hipertrofi** (IHSS) → **Aort stenozu benzeri klinik** (senkop) izlenir. **Histolojide** ağır miyosit hipertrofisi, miyofibril düzensizliği ve interstiyel fibrozis vardır.
- **Komplikasyon:** atriyal fibrilasyon, sol ventrikül yetmezlik ve mural trombüs.
- **Genç sporcularda ani ölümlerin** sık sebebidir. Freidreich ataxisinde görülebilir.

RESTRIKTİF KMP

- **En az** görülen kardiyomiyoipati tipidir. **Diastolik disfonksiyon** vardır.

KARDİYAK TÜMÖRLER

Kalpte görülen en sık tümörler **metastatik** tümörlerdir.

- **Miksom:** Yetişkinlerde kalpte **en sık** izlenen **primer** tümördür. **En sık sol atriyumda** yerleşir. GNAS (McCune Albright sendromu) ve PRKAR1A (Carney kompleksi) mutasyonlarında daha sık görülür. **Histolojide** mukopolisakkaritten zengin hiposelüler stromada **stellat** (yıldızlı) hücreler görülür. **AV kapakçığı tıkayarak** (mitral stenoz benzeri klinik → senkop) **hipotansiyona** sebep olabilirler.
- **Rabdomiyom:** **Çocuklukta en sık primer kalp tümörüdür**. **Tuberosklerozlu** hastalarda sık görülür. Glükogen içeren büyük sitoplazmalı hücrelerden oluşur (**spider cell**). Spontan regrese olabilirler.
- **Lipom:** en sık **sol ventrikülde** bulunur.
- **Papiller fibroelastom:** Morfolojik olarak **sea-anemone** (deniz lalesi) görüntüsü vardır.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 107

107. Ateş, çarpıntı şikayetiyle gelen bronkospazm ve sağ kalp fibrozisi olan hastada idrar 5-HIAA düzeyi yüksek saptanıyor. En olası tanı?

İLGİLİ NOTLAR

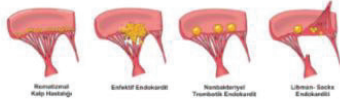
TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

49

- **Komplikasyonlar:** septik infarkt ve mikotik anevrizmalardır. Splinter kanamalar (tınak yatağı kanamaları), retinal kanamalar (Roth spot), avuç içi ve ayak tabanında ağrsız eritemli lezyonlar (Janeway lezyonları), ağız parmak ucu nodülleri (Osler nodülleri) gelişebilir. **İmmünkompleks** nedeniyle glomerulonefrit, RF pozitifliği olabilir.

NON İNFEKTİF VEJETASYONLAR



NONBAKTERİYEL TROMBOTİK ENDOKARDİT (MARANTİK ENDOKARDİT)

- Steril fibrin ve trombositler den oluşan **küçük** vejetasyonlarla karakterizedir. Verrüler yumuşaktır ancak sistemik emboli yapabilirler.
- Daha çok **aort** ve **mitral** kapığı tutar. **Müsin** üreten maligniteler ve **hiperkoagülopati** ilişkilidir.

LİBMAN SACKS ENDOKARDİTİ (LSE)

- **Mitral** (daha sık) ve **triküspit** kapığın hem alt hem üst yüzlerini tutan **steril**, **küçük** vejetasyonlardan oluşur.
- **SLE** de görülür. Mitral yetmezlik gelişebilir.

Klinik Bilimler 107. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 049

KARSİNOİD KALP HASTALIĞI

- Karsinoid tümörlü hastalarda serotonin yıkım ürünlerinin neden olduğu bir hastalıktır: ishal, flushing, dermatit, bronkokonstrüksiyon görülür. **En çok sağ kalp** etkilenir → **triküspit yetmezliği** ve **pulmoner stenoz** yapabilir.
- ASD/VSD/bronşiyal kitle varsa nadiren sol kalp tutulabilir. Endokardda **parlak beyaz intimal kalınlaşma** görülür.

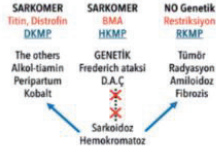
KARDİOMİYOPATİLER (KMP)

DİLATE KMP

Aile öyküsü olan, kardiyak arrest gelişen ve düşük EF' saptanan genç erkek!

- **En sık KMP** şeklidir. **Sistolik disfonksiyon** görülür.
- **Çoğu** vaka **alleseldir**. (% 50)
- **Morfoloji:** Kalp aşırı büyük ve gevşektir, tüm odacıklar genişlemiştir. Çoğu zaman mural trombuslar bulunur. **Myositlerde** nükleus büyümesinin eşlik ettiği **hipertrofi** vardır. Değişen oranda interstisyel ve endokardiyal fibrozis hipertrofiye eşlik eder.
- **Nedenleri:**
 - **Genetik:** En sık geçiş paterni **OD**

- **Enfeksiyonlar:** **Coxsackievirus** (miyokardit)
- **KT:** **Doksorubisin**, **imatinib**
- **Kokain**, **supraventriküler stres** (Aşırı katekolamin)
- **Aritmojenik Sağ Ventrikül Kardiyomiopatisi:** Sağ ventrikül yetmezliği, aritmi ve ani kardiyak ölüme neden olabilir. **OD** hastalıktır. **Miyositler azalır**, yoğun yağ dokusu ve fibrozis görülür. Desmozomal bileşke proteinleri (plakoglobin gibi) ve onlarla etkileşen protein (desmin gibi) mutasyonları vardır.
- **Naxos sendromu:** Aritmojenik sağ ventrikül hipertrofisi + palmoplantar hiperkeratoz (plakoglobin mutasyonu)



HİPERTROFİK KMP

(ASİMETRİK SEPTAL HİPERTROFİ;
İDİOPATİK HİPERTROFİK SUBAORTİK STENOZ)

- **Diastolik disfonksiyon**la karakterizedir. **Tamamen kalıtsal (OD)** geçer. **Sarkomer** kodlayan gen mutasyonu!
- En sık **beta miyozin ağır zincir** gen mutasyonu, protein C ve troponin T mutasyonları da görülebilir.
- Sol ventriküle **banana like görünümü**, **asimetrik septal hipertrofi (IHSS)** → **Aort stenozu benzeri klinik (senkop)** izlenir. **Histolojide** ağır **miyosit hipertrofisi**, **miyofibril düzensizliği** ve **interstiyel fibrozis** vardır.
- **Komplikasyon:** atriyal fibrilasyon, sol ventriküler yetmezlik ve mural trombus.
- **Genç sporcularda ani ölümlerin** sık sebebidir. **Freidreich** ataksisinde görülebilir.

RESTRIKTİF KMP

- **En az** görülen kardiyomiopati tipidir. **Diastolik disfonksiyon** vardır.

KARDİYAK TÜMÖRLER

Kalpte görülen en sık tümörler **metastatik** tümörlerdir.

- **Miksom:** Yetişkinlerde kalpte **en sık** izlenen **primer** tümördür. **En sık sol atriyumda** yerleşir. **GNAS (McCune Albright sendromu)** ve **PRKARIA (Carney kompleksi)** mutasyonlarında daha sık görülür. **Histolojide** mukopolisakkaritten zengin hiposelüler stromada **stellat (yıldızsı) hücreler** görülür. **AV kapakçığı tkayarak** (mitral stenoz benzeri klinik → senkop) **hipotansiyona** sebep olabilirler.
- **Rabdomiyom:** **Çocuklukta en sık primer kalp tümörüdür.** **Tuberosklerozlu** hastalarda sık görülür. Glükogen içeren büyük sitoplazmalı hücrelerden oluşur (**spider cell**). Spontan regrese olabilirler.
- **Lipom:** en sık **sol ventriküle** bulunur.
- **Papiller fibroelastom:** Morfolojik olarak **sea-anemone** (deniz lalesi) görüntüsü vardır.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 117

117.Ro/SSA ve La/SSB antijenlerine karşı otoantikor oluşumu ile karakterize hastalık?

İLGİLİ NOTLAR

24

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Bu antikor pozitifliğinde fokal, serebral, oküler iskemiyi neden olabilen tekrarlayan **arteriyel** ve **venöz** trombozlar, tekrarlayan **abartılar** ve **trambositopeniler** görülür.

TRAMBOZ
TRAMBOZ + APTI UZUN OLMASI **UNUSUS** BİR DURUM
/SİS / SİS / SİS

Lupusta Renal Tutulum	
SLE'de Böbrek Tutulumunun WHO Derecelendirmesi	
Class I	Minimal mezangial glomerulonefrit (en az)
Class II	Mezangio proliferatif glomerulonefrit
Class III	Fokal proliferatif glomerulonefrit
Class IV	Diffüz proliferatif glomerulonefrit (en sık alan tip: %35-60) Wire loop (tel halka görünümü) (en çok)
Class V	Membranöz glomerulonefrit
Class VI	İleri sklerozan glomerulonefrit
- Tüm antikor tipleri ve tüm komplemanları içeren yoğun birikim → full house pattern - Tüm renal tutulumlarında son dönem bulgusu → ileri sklerozan tip → SDBY	

SLE'de Klinik ve Patolojik Bulgular

Lupusun Bazı Sık Klinik Tutulumları	
Klinik bulgular	Hastalarda yaygınlık (%)
Hematolojik sistem	• 100
Artrit, artralji, miyalji	• 90

İlaça bağlı lupus: Hidralazin, izoniiazid, prokainamid, D-penisilamin ve anti-TNF ajan kullananlarda görülür. %80 ANA (+) olmasına rağmen 1/3'ünde klinik bulgular vardır.

Klinik Bilimler 117. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 024

SJÖGREN SENDROMU

- Lakrimal ve tükürük** bezlerinin inflamasyonu ile karakterize **kuru göz** (keratokonjonktivit sicca) ve **kuru ağız** (kserosomi) ile giden kronik otoimmün bir hastalıktır.
- İzole (primer) formu** → **Sicca sendromu**: sadece tükürük bezi ve lakrimal bez tutulumu. Sıklıkla başka bir otoimmün hastalık ile ilişkili (sekonder form) olarak, Sjögren sendromu görülür.
- Sjögren sendromu **en sık romatoid artrit** ile ilişkili gelişir.
- SS-A (Ro)** ve **SS-B (La)** saptanır. %75 RF (+) (**RA eşlik etmesin**) ve %50-80 ANA pozitifliği vardır.
- SS-A** yüksekliği **daha kötü prognoz** ile ilişkilidir.
- HLA-DQ4 ve HLA-DQ8** ile ilişkilidir.
- Tam net olmasada sitoskeletal bir protein olan **alfa-fodrin** suçlanan temel antijendir.

KLİNİK

- En sık 50-60 yaş arası kadınlarda görülür.
- SLE'nin aksine glomerüler lezyonlar nadirdir**, ancak **tübülointerstisyel nefrit** ve **renal tübüler asidoz** görülür.
- Tanı** minör tükürük bezlerinden biyopsi (alt dudak biyopsisi) ile doğrulanır.

MORFOLOJİ

- Tükürük bezlerinde **en erken bulgu periduktal ve perivasküler lenfositik infiltrasyondur**. Bu infiltrat genişleyerek germinal merkezi belirgin lenfoid folikülleri oluşturur.
- Majör tükürük bezlerinde B hücreli lenfoma** (marjinal zon lenfoma-MALToma) artmıştır.
 - Parotiste büyüme, C4 düşüklüğü MALToma gelişeceğine** işaret edebilir.

SİSTEMİK SKLEROZİS (SKLERODERMA)

- Spesifik deri lezyonları ve yoğun fibrozis** görülür. Deri (en sık), GİS, akciğer, böbrek, kalp tutulur.
- Diffüz skleroderma**: Başlangıçta yaygın deri tutulumu, hızlı ilerleme, **erken visseral tutulum** görülür. **Anti-Scl 70 (DNA topolazomeraza karşı)** pozitif ve spesifikdir.
- Sınırlı skleroderma**: parmaklar ve yüzde sınırlı hafif deri tutulumu vardır. **Visseral tutulum geç dönemde** görülür. **CREST** (kalınlaşma, raynaud, özofagus dismotilitesi, sklerodaktili, telenjektazi) sendromu vardır. **Anti-sentromer** antikorları pozitifdir.

PATOGENEZ

- Otoimmünite**: CD4+ T lenfosit ağırlıklı yanıt vardır.
- Mikrovasküler hasar**: **en erken** bulgudur. Parmaklarda **iskemik nekrozlar** görülür.
- Fibrozis**: **Progresif fibrozis** hastalığın karakteristik özelliğidir. Aşırı **TGF-beta** ve **IL-13** salınımı ilişkilidir.

MORFOLOJİ

- Deri**: **En sık tutulan bölgedir**. Üst ekstremitelerde fibrozis distalden proksimale yayılır.
- Sindirim**: **En sık özofagus** (alt 2/3) tutulur. GÖRH, **Barret metaplazi** (adenoca) T. Malabsorbsiyon gelişebilir.
- Akciğer**: **Pulmoner hipertansiyon**, interstisyel fibrozis sıkır.
- Böbrek**: **Malign HT benzeri değişiklikler** görülür fakat **spesifik glomerül lezyonu yoktur**.

KLİNİK

- Kadınlarda sıkır, 50-60 yaşlarında pik yapar. **En sık, erken klinik Raynaud fenomenidir**.
- Visseral organlardan en sık **distal özofagus** tutulur ve fibroze bağlı disfaji gelişir.
- En korkulan klinik bulgu ileri renal hasarı** gösteren **malign hipertansiyondur**.
- Renal krizlerin tedavi şansı yüksek** olduğu için hastalığta en sık **ölüm** sebebi **pulmoner ve kardiyak** tutulumdur.
- Malign HT ve Renal Kriz Gelişimi İçin Risk Faktörleri
 - Diffüz skleroderma varlığı
 - Yüksek doz KS kullanımı
 - RNA polimeraz 3 antikor yüksekliği. Bu antikor pozitifse;
 - Akut başlangıç / Renal kriz / Kanser gelişimi

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 120

120. Hastalık–gen eşleşmelerinden hangisi yanlıştır?

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM[®]
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

55

- Undiferansiye non keratinize SCC **oval-yuvarlak veziküler çekirdekli, belirgin nükleolus, geniş, sitoplazmalı, sınırlı yapıları oluşturan epitel hücrelerinden oluşur.** Bu epitel hücrelerinin **arasında bol miktarda lenfosit** bulunur.
- Erken **posterior servikal lenf nodlarına** metastaz yapar. Bazen ilk bulgusu servikal LAP olabilir.
- **Tek taraflı seröz otit ve servikal LAP** varlığında akla gelmelidir.
- Standart tedavi **radoterapidir.**

OLFAKTÖR NÖROBLASTOM (ESTEZYONÖROBLASTOM)

- Nazal kavitedeki üst kısmında bulunan **nöroektodermal olfaktör hücrelerden** gelişir.
- Küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler grubunda yer alırlar.
- Sinaptotizin, kromogranin, CD 56 ve **INSM1** (+) tirlir.

NUT-MIDLINE KARSİNOM

- **Orta hatlı** nazofarinks, tükürük bezleri gibi yapılan tutan her yaşta görülebilen nadir agresif bir tümördür.
- En çok SCC ile karıştırılır. En önemli translokasyonu **BRD4-NUT** translokasyonudur.

LARINKS TÜMÖRLERİ

VOKAL KORD NODÜLLERİ VE POLİPLERİ

- Yoğun **sigara içen gençlerde** sık görülürler. Sesini çok zorlayanlarda da oluşabilir (şarkıcı nodülü).
- **Nodüller** çift taraflı iken, **polipler** tek taraflı lezyonlardır. **Progresif ses kısıklığına** neden olurlar.
- Malign transformasyon görülmez.

LARİNGEAL SKUAMÖZ PAPİLLOM VE PAPİLLOMATOZİS

- Genellikle **vokal kordlarda** gelişen benign lezyonlardır. En önemli etyolojik faktör **HPV 6-11'** dir.
- Malign transformasyon **nadir de olsa vardır.**
- **HPV (+)** kişiyi temas ile veya doğum kanalından geçer. **Sıklıkla nükleolar, malign transformasyon nadirdir ve sigara içenlerde veya radyasyon maruziyetinde görülür.**

LARİNGEAL KARSİNOMU

- Larinks kanserlerinin büyük bir kısmı **epitelial tümörlerdir** ve en sık **skuamöz hücreli karsinom** gelişir.
- Larineal SCC akciğer kanserlerinden sonra respiratuar traktın ikinci en sık malign tümörüdür.
- **Larineal SCC:** sıklıkla **6. dekattan sonra** gelişir ve erkeklerde gelişir.
 - Etiyolojide en önemli faktör **sigaradır.** Bunun dışında alkol, asbest, radyasyon, GÖRH, yüksek riskli HPV'ler (HPV tip 16 ve 18) de diğer faktörlerdir.
 - En sık lokalizasyon **glottik bölge**, en az subglottik bölgedir.
 - **En iyi** prognoz **glottik SCC**'lerde, **en kötü** prognoz **subglottik SCC**'dedir.

12

BÖBREK HASTALIKLARI PATOLOJİSİ

Bu bölümde sık kullanılacak olan bazı kısaltmalar:
GN veya GMN: glomerülo nefrit; GBM: glomerüler bazal membran; BM: bazal membran; IM: ışık mikroskopisi; IF: immüno floresan mikroskopisi; EM: elektron mikroskopisi; MCH: minimal değişiklik hastalığı

BÖBREĞİN KİSTİK HASTALIKLARI

Kistik Böbrek Hastalıkları - Genetik	
Kalıtım Tipi	Hastalık
Otozomal Dominant	• Erişkin tip polikistik böbrek hastalığı • Yetişkin tipi medüller kistik böbrek hastalığı
Otozomal Resesif	• Çocukluk çağı polikistik böbrek hastalığı • Familial juvenil nefronofizis
Kalıtılabilir geçiş YOK (sporadik)	• Basit kist • Edinsel kistik böbrek hastalığı (başka hastalık zemininden gelişir) • Medüller sünger böbrek

Renal Medüllerinin Kistik Hastalıkları

Medüller sünger böbrek • Renal medulladaki papiller kolektör duktusların kistik dilatasyonu • Böbrek boyutları değişmemiş • Renal fonksiyonlar genellikle normal • Asemptomatik sporadik (kalıtılabilir geçiş yok)	Neftro FITİZİS (BÜZÜŞME) kompleksi • Kortikomedüller bileşimde kistler • Korteks + medulla kronik progresif tübüler atrofi + interstiyel fibrozis • Böbrekler küçük ve kontrakte => KBH III ****En sık familial juvenil nefronofizis • Polüri, polidipsi (TIN) * Nefrosistin geni
Yetişkin tipi medüller kistik hastalık • Kortikomedüller bileşimde kistler • Yetişkin başlangıç • MKD 1 - 2	

MULTİKİSTİK RENAL DİSPLAZİ

- Displazi ve kanser gelişme riski **yoktur.**
- **Eataneftik diferansiyasyon** bozukluğundan kaynaklanır. **Sporadik** gelişimsel anomalidir.
- **Beraberinde üreteropelvik obstrüksiyon, üreterde**

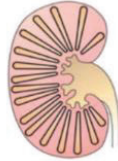
Klinik Bilimler 120. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 055

OTOZOMAL DOMİNANT (ERİŞKİN TİP) POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI (ODPBH)

- En sık görülen **herediter kistik böbrek** hastalığıdır. Böbrekler oldukça **büyümüş** ve **mutikistik** görünümündedir (korteks + medulla). %85'inde **Pollisin 1** proteinini kodlayan **PKD1** mutasyonu, kalanlarda **Pollisin 2** proteinini kodlayan **PKD2** gen mutasyonu vardır. **PKD2** mutasyonlu kişilerde kronik böbrek yetmezliği **daha geç** yaşlarda görülür.
- Böbrek fonksiyonları **50 yaşından sonra** bozulmaya başlar ve **kronik renal yetmezlik** gelişir.
- **Polikistik karaciğer hastalığı, Berry anevrizmaları ve MVP** gözlenir.

OTOZOMAL RESESİF (ÇOCUKLUK ÇAĞI) POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI (ORPBH)

- Korteks ve medulla **multiple kistler** görülür. Kortikal yüzeyle **dik aç yapan** genişlemiş kavimli kanallar, tümüyle medulla ve korteksin yerini alır. Böbrekte **sünger** görünümü vardır.
- Tümünde **fibrosistin** proteinini kodlayan **PKHD-1** gen mutasyonları vardır.
- Karaciğer kistleri ve **konjenital hepatik fibrozis (siroz)** izlenir (%100).



Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 123

123.Deri, tırnaklar ve muköz membranları tutabilen, deride en sık el dorsumu, el bileği, ön kol, presakral bölge ile bacak ön yüzüne yerleşen, mor-menekşe renkli düz veya ovay papüllerle karakterize

Liken Planus

İLGİLİ NOTLAR

110

PATOLOJİ

TUSEM®
TİPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Dermatozlar	
Akut İnflamatuvar Dermatoz	Kronik İnflamatuvar Dermatoz
• Tipik bulgusu spongiyozis • Ürtiker • Mast ve Ig E bağımlı • Mast bağımlı / IgE bağımsız • Mast ve IgE bağımsız	• Tip IV hipersensitivite ilişkili • Eritema Multiforme • CD8 T lenfositler, interface dermatit, target lezyonlar izlenir • Toksik Epidermal Nekroz • Steven Johnson Sendromu • Liken planus • Psöriyazis • Seboreik dermatit • Kronik diskoid lupus eritematozis (DLE)

AKUT İNFLAMATUAR DERMATOZLAR

ÜRTİKER (KURDEŞEN)

- IgE artışı ve lokalize mast hücre degranülasyonu ile karakterize tip I hipersensitivitedir.
- Histopatolojide **dermis** ve **subkutanöz yağ dokuda** lenfosit, makrofajlar, eozinofiller ve nadir nötrofiller görülür.

AKUT EGZEMATÖZ DERMATİT

- Morfolojik olarak **spongiyoz** (epidermal interselüler ödem) ile karakterizedir.
- Akut egzematöz dermatitlerde spongiyozla beraber **süperfişyal perivasküler lenfosit infiltrasyonu, papiller dermiste ödem** ve mast hücre degranülasyonu görülebilir.
- Egzematöz dermatitlerde erken dönemde kırmızımsı nemli papüloveziküler lezyonlar görülürken, **geç dönemde akantoz** ve hiperkeratoza bağlı **skuamli plaklar** izlenir.
 - İlaça bağlı egzematöz dermatit: Lezyonda eozinofil lökositler sıkır.

ERİTEMA MULTİFORME

- Çeşitli ilaçlar, enfeksiyonlar ve sistemik hastalıklara karşı gelişen, kendi kendini sınırlayan, nadir bir hipersensitivite reaksiyonudur.
- Deride **CD8+ T lenfositler** (dermo-epidermal bileşkede; interface dermatit) aracılığıyla gelişen **keratinosit hasarı** ile karakterizedir.
- Ekstremitelerde simetrik çok çeşitli lezyonlar görülür (multiforme); makül, papül, vezikül, büller ve karakteristik **target lezyonlar** (ortasında nekroz etrafında eritemli maküler lezyon) izlenir.
- Stevens-Johnson ve Toksik epidermal nekrolizis bu gruptadır.

KRONİK İNFLAMATUAR DERMATOZLAR

PSÖRİYAZİS (SEDEF HASTALIĞI)

28 yaş erkek, diz ve dirseklerde kaşıntsız pembe plaklar, mikroskopide epitelde belirgin kalınlık, T, rete ridgelerde birleşme ve uzama, nötrofilik infiltrasyon!

• Eritemli deride, üzeri beyaz-sedef renkli kolayca dökülebilen **skuamliarla kaplı**, pembe renkli **plaklar** görülür. Plaklar **simetrik** dağılım gösterir ve **bazen kaşıntılı** ve ağrılı olabilir.

LİKEN PLANUS

33 yaş kadın, her iki el bileğinde bazen gerileyen morumsu kaşıntılı lezyonlar, ağzında ise uzun süredir gerilemeyen retiküler lezyonlar, mikroskopide dermoepidermal bileşkede yoğun lenfositik infiltrasyon!

- Kaşıntılı, eritemli, mor renkli poligonal papül ve plaklarla giden, mukokutanöz bir hastalıktır.
- Deri lezyonları genellikle **simetrik** ve **el bilekleri, dirsek, gövde ve glans peniste** görülebilir.
- %70'inde **oral mukoza** tutulumu vardır. Koebner fenomeni pozitif.

→ Koebner fenomeni pozitif → Pityriasis rosea, psöriyazis, vitiligo, HPV lezyonları

- Lezyonların üzerinde hipergranülozise bağlı olarak **Wickham çizgileri** denen beyaz ince çizgilenmeler vardır.
- Deri lezyonları 1-2 yıl içinde geride **pigmentasyon bırakarak spontan regresyon** gösterir.
- Oral mukozada özellikle eroziv formlarında **skuamöz hücreli karsinom** gelişme riski vardır.
- Dermise melanin salınımı → **melanin inkontinansı** görülür.

Önemli Mikroskopik Bulgular

- Dermoepidermal bileşke boyunca **bant tarzında lenfosit infiltrasyonu** (interface dermatit)
- Bazal tabakaya lenfosit infiltrasyonu ve yıkımı sonucu **retelerde testere dişi görünümü**,
- Papiller dermiste apoptoz uğrayan bazal hücreler çekirdeklerini kaybederek piknotik bir görünüm alırlar. Buna **Colloid** veya **Civate cismi** denir.
- Epidermiste rejeneratif aktiviteye bağlı **akantoz**, **hiperkeratoz** ve koma şeklinde **hipergranülozis**.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 125

125. Tek taraflı optik nörit ile tariflenen MS vakasında hasta için en olası tanı ve en uygun tetkik aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Multipl skleroz – Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme

İLGİLİ NOTLAR

102

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

HASARDA ASTROSİTLERDE GÖZLENEN REAKSİYONLAR

Gliozis, akut astrositik hasar, Alzheimer tip II astrosit, Rosenthal fibrilleri, corpora amylacea (poliglukozaan cisim), Bergman gliozisi ve Lofora body bu gruptadır.

GLİOZİS

- MSS hasarının **en önemli histopatolojik göstergesidir**. **Astrosit hiperplazisi/hipertrofisi** ile karakterizedir.
- Astrositlerin çekirdekleri genişler. Sitoplazmada artan GFAP ekspresyonu nedeniyle parlak pembe hale gelir. Hücrelerde çok sayıda yıldız şeklinde dallanmış uzantılar görülür (gemistositik astrositler).

ALZHEİMER TİP II ASTROSİT

- Kronik karaciğer hastalığı, Wilson hastalığı, üre siklusu bozukluğu ile giden **hiperamonemili** kişilerde görülür.
- 2-3 kat büyük çekirdeğe sahip, **intranükleer glikojen** damlacığı içeren astrositik hücrelerdir.

ROSENTHAL FİBRİLLERİ

- H&E boyamada gözlenen kalın, uzun, solucan benzeri parlak **eosinofilik düzensiz astrositik** proseslerdir.
- Görülebildiği durumlar:
 - Uzun süreli gliozis
 - Piloistik astrositom (**karakteristik** özelliğidir) (Rosenthal var ancak multiple değildir)
 - **Aleksander hastalığında** (multiple Rosenthal fibrilli) görülür.
 - Kraniyofarenjiom

CORPORA AMYLACEA (POLİGLUKOZAN CİSİM)

- Yuvarlak, PAS pozitif, **konsantrik lameller** yapılarıdır. Yaşla birlikte sayısı **artar**.

LAFORA BODY

- Nöron ve birçok hücrenin sitoplazmasında Korpora amylacea benzeri görünüm saplanmasdır.
- **Miyoklonik epilepside** görülür.

DİĞER GLİAL VE MİKROGLİAL HÜCRELERDE GÖZLENEN REAKSİYONLAR

- **CMV ilişkili SSS tutulumunda** görülen önemli durumlar:
 - Intrauterin periventriküler kalsifikasyon
 - Periventriküler hemorajik nekrotizan ensefalomyelit
- Mikrogliallar kemik iliği kökenli makrofajlardır.
 - **Mikroglial nodülleri (HIV ensefaliti)** meydana getirirler

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

YAVAŞ VİRÜS ENFEKSİYONLARI

Oligodendrosit Tutulumu Gözlenen Hastalıklar	
Yavaş Virüs Enfeksiyonları	Multiple Sistem Atrofisi
• Virüs/ağı ilişkili olup maruziyetten yıllar sonra ortaya çıkabilirler • Oligodendrosit hasarı vardır (latent kalır, nükleus hasarı yapar). Oligodendrosit nükleusunda viral inklüzyon görülür. • Demiyelinizasyonu beyaz cevher hastalığı ortaya çıkar	• Multiple tutulum: - Otonom SS tutulumu (gri cevher) - Beyaz cevher tutulumu • Oligodendrositlerde sitoplazmik u-sinüklein birikimi görülür
Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML)	Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE)
• JC virüs etkendir	• Kazamık virüsü veya aşısı ile ilişkili gelişir.

DEMİYELİNİZAN HASTALIKLAR

- Oligodendrositleri etkileyen ve primer olarak beyaz

Klinik Bilimler 125. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 102

MULTIPLE SKLEROZ (MS)

- Klinik olarak **farklı zamanlarda farklı nörolojik defisit atakları** ve morfolojik olarak birbirinden ayrı yerleşmiş beyaz madde lezyonları ile karakterize, **relaps ve remisyonlarla** seyreden otoimmün, demiyelinizan bir hastalıktır.
- **Multifazik** bir hastalıktır. Her atak hastada **sekel** bırakır. Zamanla ataklar sonrası **düzleme** oranı **azalır**.
- **En sık görülen demiyelinizan** hastalıktır. Her yaşta görülebilir ancak kadınlarda (orta yaş) iki kat daha sıkır.
- **IL-2 ve IL-7 reseptör gen polimorfizmleri** hastalık sıklığını artırmaktadır.
- Hastalık **Th1 ve Th17** hücreleri tarafından başlatılmaktadır. **Karakteristik lezyonu plaklardır**.
 - En sık **lateral ventrikül çevresinde** görülür. Bunun dışında optik sinirler, **optik kiazma**, **korpus kallahum**, **beyin sapı**, **serebellum** ve **spinal kord** da sık tutulur. Periferik sinir **tutulmaz** (periferik siniri tutan; GBS).
 - **Beyin sapı** tutulumu yapar; ataksi, kraniyal sinir felci bulguları, nistagmus ve **MLF** tutulumu nedeniyle **internükleer oftalmopleji (INO)** görülür.
 - **Aktif plaklar** devam eden myelin yıkamını gösterir.
 - **Shadow (gölge) plakları** izlenir. Bu plaklar **remiyelinizasyon** göstergesidir.
- **Görme bozuklukları** (bulanık görme, çift görme, nistagmus), **optik nörit**, **retrobulber nörit** (doktor görmez, hasta görmez), **spastite**, **duyu bozuklukları**, **yürüme bozuklukları** ve **konuşma bozuklukları** görülebilir. Tüm hastalar yataklak olmasalar da son evrede **medulla spinalis** ve **beyin demiyelinizasyonuna** bağlı sallenarak yürüme, idrar ve geyta inkontinansı ve felç oluşur.
- **BOS elektroforezinde** tipik olarak **oligoklonal IgG bantları** gözlenir.
- **Episizit** **gözden geç** **EBV enfeksiyonu** **MS riski 40 kat** artırmaktadır.
- **Subpial kortikal lezyonlar** ayrı edici özelliğidir, **başka hiçbir** **hastalıkta** **görülmez**.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 137

137.Nötrofil bozukluklarından kronik granülomatöz hastalığın patogenezi:
Nötrofil içi öldürme işlevinde bozukluktur

İLGİLİ NOTLAR

12

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Partikülün tanınması ve lökosit bağlanması:

- Bazı **konak proteinleri** mikroorganizmaların ve ölü hücrelerin **üzerini kaplar** ve lökositlerde bulunan **spesifik reseptörlerine bağlanarak lökositlerin mikroorganizmalara tutunmasını ve fagositozunu** kolaylaştırır. Bu işleme **opsonizasyon**, bunu gerçekleştiren protein yapılarına **opsonin** denir.
- En önemli opsoninler;**
 - Kompleman sisteminin **C3b**
 - IgG (Fc parçası üzerinden)**
 - Kollektinler** (mannoz bağlayan protein/ plazma lektinleri)
 - Fibronektin, CRP fibrinojen
 - Makrofajlarda bulunan integrinlerden özellikle **MAC1** integrini de mikroorganizmaları fagositoz için bağlayabilir. Bu yüzden makrofajlarda **MAC1** integrinine **non opsonin tanıma molekülü** denir

LÖKOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI VE HASTALIKLAR

Lökositler damar duvarına **adeze olamaz** (yapışmaz) → **rekürren bakteriyel enfeksiyon, yara iyileşmesinde gecikme (MAC-1 ÖNEMLİ), göğek bağının geç düşmesi** görülür.

LÖKOSİT ADEZYON DEFEKTİ-1 (LAD-1)

Adezyon rolü olmayan **Beta2 integrin**lerinden **LFA-1 ve MAC-1 (CD11/18)** eksikliği

LÖKOSİT ADEZYON DEFEKTİ 2 (LAD-2)

Klinik Bilimler 137. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 012

HASTALIĞI

NADPH (fagosit oksidaz) oksidaz defekti

- Süperoksit ve diğer radikaller oluşturamaz** → bakteri ölmez
- Makrofajdan çok zengin iltihap → **granülom**
- Nitro blue tetrazolium (**NBT**) testi → **negatif**
 - Miyeloperoksidaz defekti → NBT testi pozitif
- Katalaz pozitif** bakterilerin (*S.aureus*) **enfeksiyon sıklığında artış**

CHEDIAK-HIGASHI: LYST (LİZOSOMAL MEMBRAN TRAFİĞİ) GEN MUTASYONU

- Nötrofillerde defektif degranülasyon ve buna sekonder fagolizozom fasyon bozukluğu → nötropeni ve nötrofiller içerisinde **dev (defektif) lizozomal granüller**
- Melanin transportu bozuk → **albinizm**
- Nörotransmitter transportu bozuk → **nörolojik defisit**
- Trombositlerde granül transportu bozuk → **kanama**
- Ayrıca mikrotübüldeki bozukluk sonucu **kematoksis** de bozuk

NÖTROFİL EKSTRASELÜLER TUZAKLARI (NET)



Özellikle bakteri ve mantar enfeksiyonlarına karşı nötrofiller tarafından oluşturulmuş **ekstraselüler fibriller ağılardır (nükleer kromatin içerirler).**

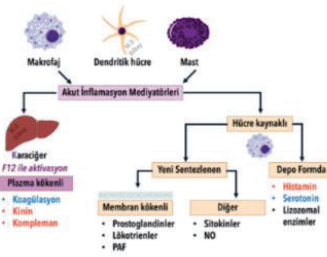
- Bu kromatin **antimikrobiyal peptid ve enzimleri bağlar**, dolayısıyla mikrobisid özellik gösterir. Enfeksiyon alanlarında nötrofiller mikroorganizmaları fibrillerde tuzaklayarak, **fagositoz yapmadan** mikroorganizmaların öldürülmesinde ek bir mekanizma sağlar. **Enfeksiyonun yayılmasını engellerler.**
- Nötrofillerin çekirdekleri kaybolur ve hücre ölür. (**NETosis**)

- Nötrofiller dışında eozinofil ve mast hücrelerinde de görülebilir. Bu kromatin parçaları otoimmün hastalıklara da (özellikle SLE) neden olabilir.

ANTIİNFLAMATUAR AJANLAR

- IL-4/IL-10/IL-13, TGF-beta, Lipoksinler, Nitrik oksit, Resolvin-Protektin
- * Hem inflamatuvar hem anti-inflamatuvar → NO

İNFLAMASYON MEDYATÖRLERİ



Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 144

144. Altı yaşındaki kız hasta 6 aydır devam eden balgamlı öksürük şikayeti, iki haftalık antibiyotik tedavisine rağmen öksürüğü düzelmeyen hastanın fizik muayenesinde parmaklarda çomaklaşma görülüyor ve sağ akciğer alt bölgede kreptan raller duyuluyor. Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

İLGİLİ NOTLAR

50

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

11

SOLUNUM SİSTEMİ
PATOLOJİSİ

AKUT AKCİĞER ZEDELİNMESİ/AKUT
RESPIRATUAR DİSTRESS SENDROMU
(AAZ/ARDS)

Akut pankreatit sonrası ani dispne, hipoksi, takipne gelişen, akciğerde bilateral diffüz infiltrasyon saplanan ve. entübasyona rağmen saturasyonu düzelmeyen hastal

- Non kardiyojenik ödem** de denir. Ani hipoksi, bilateral pulmoner infiltrasyonlar izlenir
- Sepsis, diffüz pulmoner enfeksiyonlar, gastrik aspirasyon, mekanik travmaya ilişkilidir.
- En erken ve en önemli olay kapiller endotel hasarıdır → alveollerde ve interstisyumda nötrofil (hasar yapan temel hücre) → diffüz alveoler ve endotelial hasar → interstisyel ve intraalveoler eksudatif ödem → sürfaktan kaybı → alveoler kollaps, ağır hipoksi (dispne, takipne) gelişir.
- Hiyalen membranlar (en önemli bulgu) birkir. Makrofajlardan → PDGF, TGF-β ile interstisyel fibrozis gözlenir.

BRONŞİYAL ASTİM

- Bronşiyal hiperreaktivite → rekürren bronkokonstrüksiyon atakları izlenir. Wheezing, dispne, öksürük görülür.
- Atopik astım:** En sık formdur. **Tıp 1** hipersensitivitedir. Eozinofili (patogeneze sorumlu temel hücre), IgE ↑.
- Patogeneze **major** etki → LTC₄, LTD₄, LTE₄, asetilkolin, IL-5, galektin10
- Mukus tıkaçlarında mütine ek olarak dökülmüş hücrelerden oluşan **Curschmann spiralleri**, **Charcot-Leyden kristalleri** (eozinofil protein, galektin 10), bol eozinofil lökositler bulunur.
- En çok ilişkili olan gen, **IL-13** genidir. Ayrıca **ADAM-33** (metalo proteinazların alt ailesi) **polimorfizmi** de görülür.
- Dekuda yerleşik grup 2 innate (doğal) lenfoid hücreler (ILC₂), Th2 ile aynı sitokinleri üretebilir ve astımın başlamasına katkıda bulunabilir. Th2 ve ILC2'ler aynı tip bağışıklık reaksiyonuna katkıda bulunur için bu tip bağışıklık yanıtına tip 2 immünite denir. Th1 ve ILC1 yanıtlarına tip 1 yanıtı denir. Th2, ILC2 ve Th1 aracı yanıtlara tip 2 yanıtı denir (Tip 1-2 hipersensitivite ile karıştırma).**

KRONİK BRONŞİT

- Birbirini izleyen 2 yılda, en az 3 ay aralıksız süren **balgamlı (produktif) öksürük** tablosudur.

Öksürük Tipleri

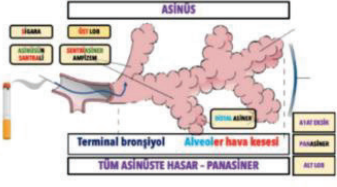
Balgamlı (produktif) öksürük → Obstrüktif hastalık	- Non-produktif öksürük → Restriktif (IAH) hastalık - Pulmoner alveoler proteinozis (PAP) jelatinöz balgam ile seyreden istisna bir durumdur
--	---

- Etiyolojide en önemli etken **sigaradır**. En erken izlenen bulgu mukus hipersekresyonudur. Submukozal bezlerde hipertrofi/hiperplazi ve goblet hücre sayısındaki

OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI

AMFİZEM

- Terminal bronşiolün distalindeki hava boşluklarında irreversibil kitlik genişlemesidir. Anlamli fibrozis görülmez.
- Asinüsleri etkileyen **tek** obstrüktif hastalıktır.



ASİNÜS

Terminal bronşiyol **Alveoler hava kesesi**

TÜM ASİNÜSTE HASAR - PANASİNİR

Sentriacinar → En sık subtip / **Üst lob / Apikal segment**
Sigara / Antrakozis / Sadece respiratuar bronşiyol

Panasiner → **Alfa-1 AT / Alt lob / AC' in tamamı tutulmaz**

Distal asiner → **Alveoli tutulur / Respiratuar bronşiyol tutulmaz**
Spontan pnömotoraks / Üst loblar

İrregüler → Postmortem (otopsi), Irregüler

BRONŞİYEKTAZİ

Kronik öksürük, kötü kokulu kanlı balgamlı olan, multiple akciğer apseleri ve çomak parmak saplanan hasta!

- Bronş/bronşiyol duvarındaki düz kas ve elastik destek dokunun **kronik nekrotizan inflamasyon** sonucu **harabiyeti, fibrozis ve bronşlarda irreversibil dilatasyonla** karakterizedir.
- Bilateral alt lobların bronş ve bronşioleleri tutulur, multiple apseler gelişir.
- Sabahları şiddetli, pozisyonel persistan **öksürük** ve **pis kokulu** bazen kanlı balgam görülür.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 153

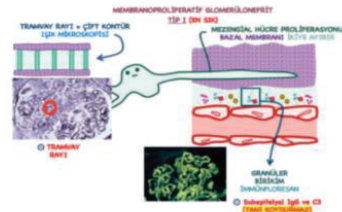
153.2 hafta önce tonsillit, sonrasında makroskopik hematüri, periorbital ödem, hipertansiyon, kompleman düşüklüğü, akut nefritik sendrom vakası, akciğerde krepitan raller, olan pulmoner hipertansiyon olgusu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

59



HIZLI İLERLEYEN /RAPIDLY PROGRESSIVE (KRESENTİK) GLOMERÜLONEFRİT (RPGN)

- İlerleyici renal fonksiyon kaybı, şiddetli oligüri ve nefritik bulgular görülür. Hızlı böbrek yetmezliğine neden olur.
- Tüm RPGN formlarında **kresenlerin (ekstra kapiller proliferasyon)** varlığı ortakdır.
- Kresenler **parietal epitel hücre proliferasyonu** sonucu oluşur. Olayı başlatan trombin aktivasyonu ve Bowman boşluğuna kaçan **fibrindir**.
- EM:** en belirgin bulgu şiddetli glomerül hasarını gösteren **GBM rüptürüdür**.
- Anti-GBM antikor aracılı (Tip 1) RPGN:** bazal membranda **tip IV kolajenin α3 zincirine** karşı antikorlarla karakterize **Goodpasture sendromudur**. Plazmaferez tedavisinden fayda görülür.
- İmmün kompleks aracılı (Tip 2) RPGN:** **Poststreptokokal GN, SLE, IgA nefropatisi, HSP, fibrinler glomerulonefrit, C3 glomerulonefrit** komplikasyonu olarak gelişebilir.
- Pauci İmmün (Tip 3) RPGN:** En sık görülen RPGN tipidir. **ANCA pozitifliği** görülür.

ALPORT SPEKTRUM BOZUKLUKLARI

- GBM proteinlerini kodlayan gen mutasyonlarının neden olduğu hastalıklardır.
- Bu gruptaki hastalıklar Alport sendromu ve ince membran hastalığı (benign familial hematüri) hastalığıdır.**

ALPORT SENDROMU

- Sinirsel tipte **sağırık**, anterior **lens dislokasyonu**, posterior **katarakt**, **korneal distrofi** ile beraber nefrit vardır.
- En sık α5 zinciri** kodlayan gen (**COL4A5**) **delesyonları** bulunur. En sık **X'e bağlı** geçer. **Erkekler** sık etkilenir.
- Genellikle **5-20 yaşları** arasında görülür ve **20-50 yaş** arasında belirgin **böbrek yetmezliği** gelişir.
- EM:** GBM'de **düzensiz kalınlaşma** ve **incelme alanları**, **lamina densada ayrılma** ve **tabakalanma** izlenir. Sonuçta GBM'de tipik **sepet örgüsü görünümüne** yol açar.

İNCE BAZAL MEMBRAN NEFROPATİSİ (BENİGN FAMILİYAL HEMATÜRİ)

- GBM'nin **diffüz incelmeleri** ile karakterizedir. **Çoğunlukla otozomal kalıtım gösterir**.
- Hafif/orta derecede proteinüri, görülebilir ancak renal fonksiyonlar normaldir.

SİSTEMİK HASTALIKLARLA İLİŞKİLİ GLOMERÜLER LEZYONLAR

HENOCH-SCHONLEİN PURPURASI (HSP)

- Küçük damarları etkileyen ve **IgA dominant immün depozitlerle** karakterize bir vaskülitir.
- Genellikle çocuklarda görülür. Genel olarak deri, barsaklar ve böbreği tutar. Artrit ve artıralji sık görülür.
- Böbrek tutulumu Berger hastalığına benzer. **Mezengiyal IgA birikimi** vardır.

Klinik Bilimler 153. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 059

AKUT POST-STREPTOKOKAL GLOMERÜLONEFRİT

Çocuklarda ÜSYE'den birkaç hafta sonra oligüri, hematüri, idrarda koyulaşma ve hafif proteinüri.

- Streptokokal farinks ya da deri (impetigo) infeksiyonundan 1-4 hafta sonra gelişir.
- Genellikle **6-10 yaş** arası çocuklarda görülür ancak her yaşta görülebilir.
- Poststreptokokal GN'ye streptokokal antijenler ve onlara karşı gelişen spesifik antikorlardan oluşan **İmmün kompleksler** neden olur.
- Doku hasarı **klasik kompleman** yolunun aktivasyonu sonucu oluşur.

EM: **Amas** hücre artışı (**proliferasyon**) izlenir. (Olayı kimlik artışı vardır ancak seçilemez). Bu hücre artışı **endotelial ve mezangial hücrelerdeki proliferasyonla** beraber nötrofil ve monosit infiltrasyonundan kaynaklanmaktadır.

Klinik Bilimler 153. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 059

- Azotemi ve hipertansiyon** sıkır. İdrar bulanık kahverengimsi görünümündedir. (**makroskopik hematüri**).
- Serum kompleman seviyesi düşüktür.** Çocuklarda %95 oranında spontan veya tedaviyle geriler.

Hipokomplementik Nefritler
+ Şant nefriti, Kriyoglobülinemi, Endokardit, MPGN, APSGN, Lupus nefriti

Üsye ilişkili Nefritik Sendromlar

Berger hastalığı (IgA Nefropatisi)
• ÜSYE'den 1-3 gün sonra gelişir.

Akut post streptokokal glomerulonefrit (APSGN)
• ÜSYE'den 1-4 hafta sonra gelişir.

APSGN - ARA Karşılaştırması

APSGN	ARA
- Bağaz + Cilt enfeksiyonu - Tip 3 aşırı duyarlılık - Antibiyotik ile önlenemez. - Steroid tercih edilmez. - Genellikle nöks görülmez. - Profilaksi gerekmez.	- Sadece bağaz enfeksiyonu - Tip 2 aşırı duyarlılık - Antibiyotik ile önlenemez. - Steroid faydalıdır. - Nüks görülebilir. - Profilaksi gerekir.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 160

160. Boy kısalığı en az hangi hastalıkta görülür?

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ

TUSEM
TUSHEKİMLİK

16

3

ONARIM VE YARA İYİLEŞMESİ

Büyüme Faktörlerinin Özellikleri

BÜYÜME FAKTÖRÜ	ÖZELLİK
PDGF	Fibroblastlar ve düz kas proliferasyonu yapar, ECM protein sentezini ↑
VEGF (A-B-C-D) "en potent anjiyogenezy uyandırıcı"	- Endotel hücre proliferasyonu ve maturasyonu - NO üretimini artırarak vazodilatasyon ve vasküler lümen oluşturma
TGF-Beta	- Fibrozis ve hücre çoğalma/büyüme inhibisyonu - T lenfosit ve diğer lökositleri inhibe ederek antiinflamatuvar / immünsupresif etki - Kronik inflamasyonda skar oluşumunda en önemli aktör ****TGF beta ↑: Hipertrofik skar, marfan sendromu, skleroderma
NOTCH → yeni dallanma bölgeleri ve anjiyogenezi başlatıcı	
Anjiyogenez → VEGF, FGF, Anjioprotein 1 ve 2	
Fibrozis, skar → TGF-beta, PDGF, FGF-2	

Bazal membranlarda en önemli iki glikoprotein; laminin ve fibronektin

Kollajen İlişkili Genetik Hastalıklar

Kollajen tipi	Bulunduğu doku	Genetik hastalık
Fibriller Kollajenler		
1	Sert ve yumuşak dokular	Osteogenezis imperfekta Ehler danlos sendromu - arthralgias tip 1
2	Kıvrak, intervertebral disk ve vitreus	Akondrojenesis tip2, spondilöfital displazi sendromu
3	Lümen olan organlar, yumuşak dokular	Vasküler Ehler Danlos
5	Yumuşak dokular, kan damarları	Klasik Ehler Danlos
9	Kıvrak, vitreus	Stickler sendromu
Non Fibriller Kollajenler		
4	Bazal membranlar	Alport sendromu

- En sağlam kollajen - **Tip 1**; kemik
- İnsandaki kollajenin %90'
- Daha elastik - **Tip 2**; kıvrak
- Tip 3** - laze; henüz capraz bağları yapılmamış; lümenli yapılar (kolon, damar)

- Tip 1 kollajen bozuk ⇒ Osteogenezis imperfekta:**
 - Kemiklerde kolay kırılma (multiple kemik fraktürleri)

- Sklera incilir ⇒ koroid görünür ⇒ **mavi sklera**
- Genellikle zeka ve yaşam ömrü normal.
- Tip 3 kollajen bozuk ⇒ Ehler Danlos tip IV:**
 - Vasküler tip Ehler; 20-30 yaşta koln/büyük arter rüptürü
 - En ağır tip!

Klinik Bilimler 160. soru Tusem Patoloji COMPACTUS Özet Ders Notu+2026 Sayfa 16

Marfan Sendromu:

- Otozomal dominant geçişlidir.
- İskelet sistemi, göz ve kardiyovasküler tutulumla karakterize bağ dokusu hastalığıdır.
- Patogeneze lümenin proteinin kusurlu TBN-T gelişimi mutasyon rol oynar. Ayrıca TGF-beta sinyal iletim yolunun aşırı aktivasyonu da patogeneze etkilidir.
- Bilateral yukarı ve dışa **lens subluksasyonu** (ektopia lentis)

Klinik Bilimler 160. soru Tusem Patoloji COMPACTUS Özet Ders Notu+2026 Sayfa 016

En belirgin morfolojik bulguları iskelet anomalileridir. Uzun boylu, uzun ekstremite ve uzun parmaklar (**Araçnodaktili**) ile **el ve parmakların geniş, silindirik ve paskon** ekstremiteleri güre güvercin göğüs deformitesi görülür.

Ehler-Danlos Sendromları (EDS):

- Kollajenin** sentez veya yapısındaki bozukluklarla karakterizdir
- Hastalıklı kollajenden zengin **deri, eklemler ve ligamanlar** sık tutulur.
- Eklemlerde hipermobilité vardır. Deri aşırı elastik, hassas ve travmaya yatkındır. Deri kolay zedelanır, zor iyileşir. Mitral valv prolapsusu, eklemlerde subluksasyon ve osteoartrit izlenir. Diyafraim hernisi görülebilir.
- Lizil hidrolaz enzim eksikliğine bağlı tip I ve III kollajenin azalması hidrokalsiyon ve capraz bağlanmasındaki bozuklukla giden **kifoskoliotik EDS (OR)** görülür.

Williams Sendromu:

- Elastin gen defekti ilişkilidir. **Supravalvüler aort stenozu ve hiperkalsemi** en tipik klinik bulgularıdır.

HÜCRE ÇOĞALMASININ İNHİBİSYONU

KONTAKT İNHİBİSYON

- Hücrelerin birbirlerine yapışmasında görev alan ve hücre yüzeyinde bulunan **kaderinler** **kontakt inhibisyonu** sorumludurlar.
- "Kaderinler ile etkileşen **beta kateninler** de **kontakt inhibisyonu**, hücre motilitesi ve hücre proliferasyonunda rol alırlar.
- Tümörlerde kaderin kaybı (**CDH gen mutasyonu**) versus tümör hücreleri bir arada tutulamaz, tümörde invazyon ve **metastaz** yeteneği artar.
- Cadherin gen (**CDH mutasyonu**) mutasyonu özellikle **midenin diffüz tipi ve memenin lobüler kanserlerinde** sık görülür.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 170

170. **Jinekomasti etiyojisi** Hepatik siroz, Kronik böbrek yetmezliği, Koryokarsinom

İLGİLİ NOTLAR

88

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

İNFLAMATUAR KARSİNOM

- Histolojik özelliklerinden ziyade klinik özellikleri ile karakterizedir. **Çok kötü** prognoza işaret eder.
- Memede herhangi bir karsinom tipinde, tümör hücrelerinin dermisteki lenfatiklerine infiltrat edip tkamasına bağlı gelişir. Ele gelen kitle olmadan **ödemli, eritematöz meme** ile saptanır (**peau d'orange**).
- Alta yatan invaziv karsinom genellikle az diferansiyedir, tümör uzak metastazını yapmıştır, kötü prognozudur.

PAPİLLER KARSİNOM

- Tümör hücreleri ile çevrili **fibrovasküler** dokudan oluşan papiller yapılar içerir. **ER pozitif**, HER2 negatif izlenir.

MİKROPAPİLLER KARSİNOM

- Desteksiz/dağınık büyüme görülür. Hücreler birbirine yapışık ancak stromaya adeze olmazlar.
- E cadherin** mutasyonu **yoktur!** Papiller yapı **görülmez!**

MEME KANSERLERİNDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Meme Kanserinde Prognostik Faktörler	
Majör	Diğer Faktörler
- Lenf nodu metastazı* - Uzak metastaz* - Tümör çapı* - Lokal ileri hastalık - Lenfovasküler invazyon - İnflamatuar karsinom	- Histolojik grade* - ER/PR ve HER2 ekspresyonu* - Moleküler alt tip (proliferasyon hızı) - Histolojik alt tip - Gen ekspresyon profili - Neoadjuvan tedavi yanıtı

*AJCC Evreleme kriterlerine dahil olanlar

- Lenf nodu metastazı: **Uzak metastaz** yokluğunda en önemli prognostik parametredir.
- Tümörün boyutu: **1 cm'den küçük nod-negatiflerde on yıllık sağ kalım > %90'ın iken, 2 cm'den büyük kanserlerde %77'dir**

Meme Kanserinde İyi Prognostik Kriterleri

- Evrenin düşük olması
- Hormon reseptörlerinin pozitif olması (ER ve PR)
- c-erbB2 amplifikasyonunun olmaması
- Tümör içi lenfositlerin (TIL) çok olması

MEME BAŞININ PAGET HASTALIĞI

58 yaş kadın, memede üç aydır kızamıklık kaşıntı; biyopside epitel içerisinde geniş sitoplazmalı atipik hücreler

- Tümör hücrelerinin laktiferöz duktuslar yoluyla **meme başına** ulaşmasıyla meydana gelir. Meme başı derisinde **egzema** benzeri lezyonlar vardır.
- Histoloji:** epidermis içinde **belirgin nükleolü, büyük berrak sitoplazmalı** hücreler (PAS + mükürmin +)
- Çoğunda memede **invaziv karsinom** **adağı** vardır. Bazen Paget zemininde sadece **DCIS** bulunabilir, böyle bir durumda zeminde kitle palpe edilemez.

STROMAL TÜMÖRLER

Fibroadenom: 25 yaş kadın memede iyi sınırlı, hareketli, elastik kıvamlı ve gebelikte büyüyen kitle; miksoid stromada epitel dögeli kistik alanları

Filloides tümör: 60 yaş kadın memede hızla büyüyen 7 cm kitle; myoepitel ve epitel ile çevrili stromadan zengin yaprak benzeri yapıları

İNTRALÖBÜLER STROMAL TÜMÖRLER

Fibroadenom

- ✓ Memenin en sık benign tümörü
- ✓ 20-30'lu yaşlarda, **multiple** ve **bilateral**, MED12 MUT
- ✓ Gebelikte **hızla büyür**
- ✓ Renal tx => Csk kullanımı => %50 kadında multiple ve bilateral fibroadenom => ilaç kesince geriler
- ✓ **Kapsajlı fibroadenom:** >0.3 cm kist, sklerotik adenozis, epitelial kalifikasyonlar, papiller apokrin değişiklikler

Filloides tümör

- ✓ İleri yaş
- ✓ **Sıklıkla "B" seyri (S40D12) ancak TERT mutasyonu (B1) => agresif seyir**
- ✓ Genellikle lokalizedir ancak **hızlı stromal büyüme** => **yaprak benzeri çıkıntılar**
- ✓ Fibroadenoma göre; siliolar/membröz/pileomorfizm/stromal ağır büyüme/infiltratif sınır !!!
- ✓ Bazen lokal nüks
- ✓ Aksiller LN diseksiyonu **kontrendike**
- ✓ Meti yaprak; **stromal component**
- ✓ Çoğunda MED12 ve ERBB4 gen mutasyonu; **metastaz** olanlarda TERT mutasyonu p53 ve Rb izlenir.

Klinik Bilimler 170. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 088

ERKEKLERDE MEME HASTALIKLARI

JİNEKOMASTİ

- Azalmış androjenlere ve/veya artmış östrojenik etkiye bağlı gelişir.
- Mikroskopisi:** **dens kollajenöz bağ dokuda** duktuslar **düşeyen epitelde hiperplazi** izlenir ancak lobül oluşumu **yoktur**. **Nedenleri:**
 - Karaciğer sirozu (en sık), Klinefelter** sendromu, testis atrofi, testis tümörleri (leydig hücreli tümör, sertoli hücreli tümör, germ hücreli tümörler), Akciğer ve karaciğer kanserleri, Anabolik steroidler, **dişil** kullanımı, alkol, esrar, eroin, spirinolaktan, simetidin, **antiretroviral tedavi**

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 171

171. Pankreatik nöroendokrin tümörlerden malign olma olasılığı en düşük olan İnsülinoma

İLGİLİ NOTLAR

94

PATOLOJİ

TUSEM
TİPİ UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

SEKONDER ADRENOKORTİKAL YETMEZLİK

- Hipotalamus ve hipofizde metastatik kanser, enfeksiyon, infarktüs ve radyasyon gibi ACTH üretiminin azaldığı durumlarda hipoadrenalizm gelişir.

ADRENOKORTİKAL NEOPLAZİLER

Adrenal adenom: sık tekrarlayan baş ağrısı, göbük çevresinde mor çizgilenme: kan basıncında yükseltilik. MR'da adrenal yerleşimli 3 cm nodül: makroskopide sarı renktir.

- Fonksiyonel ya da non-fonksiyonel olabilir.
- Kortikal neoplazmların çoğu sporadiktir.
- Familiyal kanser sendromlarından Li-Fraumeni sendromu ve Beckwith-Wiedemann sendromunda adrenokortikal kansinömler görülebilir.
- Adrenokortikal adenomların çoğu sessizdir ve atopsi veya abdominal görüntülemelerde tesadüfen saptanır (subklinik Cushing sendromu veya hafif otonom kortizol salgısı (NAOS). (adrenal insidentaloma). Ortalama 2,5 cm çapında, düzgün sınırlı, kesit yüzeyi lipid içeriğinden dolayı sarı renktir. Histolojik olarak adenomlar normal adrenokortekste bulunanlara benzer hücrelerden oluşur.
- Fonksiyonel adenomlar sıklıkla hiperaldosteronizm ve Cushing sendromu ile birlikte görülürken, virilizasyona yol açan tümörler daha çok kansinom olma eğilimindedir.

- Adrenokortikal kansinömler çocukluk çağından ve 5. dekatta sık görülürler ve genellikle fonksiyoneldir. Virilizasyon sık görülür. Büyük boyutlu, invaziv lezyonlardır ve kesit yüzeyinde kanama, nekroz ve kistik değişiklikler sıklıkla. Bölgesel ve periaortik LN metastazı sıklıkla, uzak metastazlarını akciğer ve diğer visseral organlara yaparlar. Ortalama sağ kalım 2 yıldır.

FEOKROMOSİTOMA

- Adrenal medulladaki sustantülar hücreler ile çevrili kromafin hücrelerden köken alır.
- Aşırı katekolamin sekresyonu nedeniyle hipertansiyon ile karakterizedir. 30-50 yaş arası sıklıkla.
- İdrarda serbest katekolaminler ve yıkım ürünleri olan valin mandelik asit ve metanefrin düzeyi yüksektir.
- Ailevi tümör sendromlarında %50'ye kadar bilateralite görülebilir.
- Tüm feokromasitoma ve paragangliomalar (ekstra-adrenal yerleşim) potansiyel maligndir. Ekstraadrenal olanlara ve germline mutasyonu olanlara %20-40'ı metastatikdir. %10'u hipertansiyon ile ilişkili değildir.
- Mikroskopisi: Zellballen cisimleri denen yuvarlak şekilde kromafin hücre kümeleri izlenir. Hücrelerin sitoplazması granüler görünümde, çekirdeklerinde tuz-biber kromatin yapısı izlenir. İmmünohistokimyasal boyamada tümör hücreleri sinaptofizin, kromogranin ve 5-100 ile pozitif boyanır. Malign feokromasitomaların kesin kriteri metastazdır.

Feokromasitoma Görülen Sendromlar			
Sendrom	Gen	Lezyon	Diğer Durumlar
MEN2A	RET	• Feokromasitoma/paraganglioma	• Medüller tiroid ca, Paratiroid hiperplazisi
MEN2B	RET	• Feokromasitoma/paraganglioma	• Medüller tiroid ca, Marfanoid görünüm, Mukokutanöz ganglionözom
NF1	NF1	• Feokromasitoma	• Nörofibromatozis, Cafe-au-lait spot, Optik sinir gliomu
VHL	VHL	• Feokromasitoma/paraganglioma	• RCC, Hemanjioblastom, Pankreatik endokrin neoplazm
Hereditif paraganglioma 1	SDHD	• Feokromasitoma, paraganglioma	• GIST
Hereditif paraganglioma 3	SDHC	• Paraganglioma → FEO YOK	• GIST
Hereditif paraganglioma 4	SDHB	• Feokromasitoma, paraganglioma	• GIST
Polistemi paraganglioma sendromu	EPAS1	• Feokromasitoma	

*Sturge - Weber: Kavernöz hemanjiyomlar (5. kranial sinir tras)

ENDOKRİN PANKREAS HASTALIKLARI

Tip 1 / Tip 2 DM Karşılaştırması	
Tip 1 Diabetes Mellitus	Tip 2 Diabetes Mellitus
- Adacık hücrelerine karşı self tolerans bozuktur. - Otoimmün insülit ve adacık hücre antikorları nedeniyle beta hücreleri azalır ve atrofiye gider. - Gelişiminde viral etyoloji rol alabilir (Coxsackivirus) - MHC Class I - Class II, CTLA4 ve PTPN22 gen polimorfizmi ile ilişkilidir. - Genelde çocukluk çağı ve adolesan dönemde tanı kayılır. - İnsülinde progresif azalma nedeniyle diyabetik ketoasidoz görülebilir (yani insülin bağımlıdır).	- Obezite ile ilişkili çoklu faktörler (non-ester yağ asitlerinin dalayması, inflamatuvar mediyatörler vb) ve periferik dokularda insülin rezistansı görülür. - Hafif düzeyde beta hücre düzeyleri azalır ve geç dönemde adacıklarda amiloid bikirir. - HLA genleri ile ilişkili değildir. Genellikle obez ve erken hastalarda görülür. - Erken dönemde insülin artar, geç dönemde normal veya azalmış düzeydedir. - Adacık hücre antikorları negatiftir.

Klinik Bilimler 171. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 094

INSULINOMA (BETA HÜCRELİ TUMÖR)

- En sık görülen pankreas adacık hücre tümörüdür.
- Hipoglisemi atakları → glukoz verince düzelir (Whipple triadi).
- Çoğu soliterdir. Malignite %10'un altındadır.
- Amiloid birikimi karakteristiktir.

GASTRİNOMA

- Gastrinin belirgin yükselmesinin en önemli nedenidir.
- Gastrinomlar, hastaların %75'inde sporadik ve soliter lezyonlardır. Bu tümörler genellikle çapı 2 cm'den büyük olup pankreasta yedesimlidir. Kalan %25'lik gastrinom algusu ise Multipl Endokrin Neoplazi tip 1 (MEN1) ile ilişkilidir. Bu hastalar daha gençtir ve genellikle çapı 2 cm'den küçük, multipl duodenal tümörlere sahiptir; bu tümörler sıklıkla metastaz yapar. MEN1 mutasyonları bulunan sporadik gastrinomlarda da metastaz daha sık görülür.
- Mide, duodenum ve jejunumda multiple, tedaviye dirençli ülserler görülebilir. Buna Zollinger-Ellison sendromu denir. İshal sıklıkla.
- Pankreasın en sık malign endokrin tümörüdür.
- Sporadik soliter; MEN-1 ilişkili multifokaldır.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 172

172. Boyunda şişlik nedeniyle başvuran, tespit edilen 10 mm çapındaki düzensiz sınırlı solid tiroid nodülünden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu "Bethesda 5" olarak rapor edilen, aralıklı ishal şikayeti olan hastanın ayrıca serum kalsitonin ve karsinoembriyjenik antijen (CEA) seviyesi normalden yüksek bulunan bir hasta için en olası tanı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

91

Foliküler Karsinom

- Papiller karsinoma göre biraz daha yaşlı popülasyonda (pik insidansı 40-60 yaş) ve kadınlarda daha sık görülür.
- **İyot eksikliğinin** olduğu bölgelerde daha sıktır.
- Hangi paternde olursa olsun, papiller karsinomun tipik çekirdek özellikleri ve psammom cisim görülmez.
- **Kapsül invazyonu** ve/veya **damar invazyonu** ile foliküler adenomdan ayrılır (varsa karsinom).

Medüller Karsinom

- **Parafoliküler C hücrelerinden** gelişen nöroendokrin tümördür. **En sık** görülen **allevi tiroid kanseridir**.
- %70'i **sporadik**, kalanı **MEN-2A** ve **MEN-2B** gibi ailesel vakalarda görülür.

- **MEN ilişkileri erken yaşta agresif, sporadik ve alleli alanlar ileri yaşlarda olur.**
- **Sporadik ve MEN-2B (en agresif olan) ilişkileri daha agresif ve hematogen metastaz yaparlar.**
- **MEN ilişkili ailesi vakalar daha sessizdir.**
- **Harrison 2026:**

Klinik Bilimler 172. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 091

- **Kalsitonin** salgılayabilir. **Mikroskopik: stromasında kongo red** ile boyanan **kalsitoninden** türeyen **amiloid depozitleri** vardır.
- **MEN-2B'de** gelişen medüller karsinomlar MEN-2A ve sporadik medüller kanserlere göre daha agresif seyirlidir ve daha sık metastaz yaparlar.
- RET mutasyonu taşıyan asemptomatik MEN-2 sendromlu kişilerde profilaktik tiroidektomi önerilmektedir.

Anaplastik (Undiferansiyel) Tiroid Karsinomu

- **Yüksek grade'li, en kötü prognozlu** tiroid kanseridir. **Radyasyon** öyküsü ve **iyot eksikliği** risk faktörlerindendir.
- **Mikroskopide** anaplastik hücreler izlenir. Sarkomatoid, epitelial ve dev hücreli paternleri vardır. **Papiller ve foliküler** tiplerin **dediferansiyasyonu** ile gelişir. **Osteoklast andran dev, iğsi hücreler** içerir. Tümör hücreleri **sitokeratin** ile **pozitif** boyanır **ancak** tiroid diferansiyasyonu gösteren **tiroglobin** ve **TTF-1** ile **boyanmaz**.

HİPOFİZ BEZİ HASTALIKLARI

HİPOFİZ PİTNET'LERİ VE HİPERPİTÜARİZM

Hipofiz "adenom"ları artık hipofiz "PitNET" olarak isimlendirilmektedir.

Hipofiz(Nöroendokrin)Tümörleri (PitNET)

Şiddetli baş ağrısı, görme alanında kısıtlılık; MR'da sella tursika yerleşimli kitle; retikülün çatısının kaybolması

- **En sık izlenen adenom → Non-Fonksiyonel**
- **En sık izlenen fonksiyonel adenom → Prolaktinoma**
- **En fazla büyüyen nonfonksiyonel ve GH üreten adenom**
- **GNAS en sık somatotrop adenom**
- **Kalitsal: PRKAR1A, MEN1, CDKN1B(p27), AIP**

Histoloji: poligonal monomorfik hücrelerin kordan veya tabakalarından oluşur. Destekleyici bağ dokusu veya retikülün azdır.

- **Hücrel monomorfizm** ve belirgin **retiküler ağın yokluğu** adenomları normal hipofiz parankiminden ayırır.

LAKTATROP PİTNET (PROLAKTİNOMA)

- **En sık** görülen hipofiz adenomudur. **Hiperprolaktinemi → amenore, galaktore, libido kaybı ve infertilite**
- Psammom cisimleri, **stromasında amiloid** birikimi görülebilir.
- Tedavi → **cerrahi, bromokriptin**

SOMATOTOP PİTNET

- İkinci en sık fonksiyonel adenomlardır, **GH** salgılarlar. **Gigantizm** (puberte), **akromegali** (erişkin) görülebilir.
- **GNAS mutasyonu ilişkili** olabilir.
- **Tanıda büyük boyutlarda** olabilir. **KİBAS** ve bitemporal hemianopsi görülebilir.
- **Tanıda serum GH** ve **IGF-1 düzeyi** yüksekliği ve **oral glukoz yüklemesine rağmen GH seviyelerinin düşmemesi** önemlidir. Tedavi **cerrahi** veya **somatostatlin analogları** (GH salgısını azaltır) ve GH reseptör antagonistleri kullanılabilir.

KORTİKOTROP PİTNET

- **ACTH** salgılayarak **Cushing sendromuna** neden olur.
- Nadir bir varyant **sitokeratinin** halkasal birikimi (**Crooke'un bazofilik hyalen dejenerasyonu**) ile karakterize **Crooke hücreli adenomudur**. **Agresif** seyirlidir.

- Cushing sendromu **hipofiz** bezinden ağır ACTH üretimine bağlı gelişirse buna **Cushing hastalığı** denir.
- Cushing sendromu hastalarda **bilateral adrenektomi sonrası** kortikotrop mikroadenomlarda kortizolün inhibitör etkisinin ortadan kalkmasına bağlı büyük destrüktif hipofiz adenomu gelişebilir. Buna **Nelson sendromu** denir. Bu hastalarda adrenal bezler olmadıktan hiperkortizolizm gelişmez, kitle etkisi gözlenir.

HİPOPİTÜARİZM

- **Hipofiz apopleksisi:** En sık nedeni **hipofiz adenomundaki ani kanamadır**.
- Bromokriptin kullanan genç erkekte ani gelişen **şiddetli baş ağrısı, diplopi, hipopitüarizm** kliniği
- **Hipofizin iskemik nekrozu/Sheehan sendromu:** **postpartum nekroz** olarak da bilinir. Ön hipofizde iskemik nekrozun en sık şeklidir. Doğum esnasında gelişen kanama veya şok tablosuna bağlı gelişir.
- **Boş sella sendromu:** Ablasyon, cerrahi, radyoterapiye bağlı gelişebilir.
- **BOŞ'un** hipofize **baskısı** vardır! **Multipar, obez kadın** hastalarda ortaya çıkabilir!
- Hipotalamik lezyonlar (benign/malign tümörler, metastazlar, radyoterapi)
- İnflamatuvar durumlar (tüberküloz menenjit ve sarkoidoz)

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 187

187. En sık görülen malign melanom alt tipi

Yüzeyel yayılan

İLGİLİ NOTLAR

108

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Malign Melanom Genetik Mekanizmaları

- Hücre siklus kontrol genleri mutasyonları: CDKN2A
- Pre-growth sinyal yolları mutasyonları: RAS ve PI3K/AKT, BRAF, PTEN ve NF-1
- Telomeraz aktive edilmiş mutasyonları: TERT
- TERT mutasyonu en sık görülen mutasyondur (%70).
- Güneş görmeyen yerlerde KIT mutasyonu sıkken, BRAF ve RAS mutasyonu nadirdir.

- Klinik olarak malign melanom yönünde en önemli bulgu pigmentli bir deri lezyonunda renk değişikliğidir.
- 9p21'de lokalize **CDKN2A** (p16'yı kodlar) geninde germ-line mutasyonlar, **NRAS** ve **BRAF** mutasyonları sıkır. Bunların dışında **PTEN**, **c-KIT** ve **TERT** mutasyonları da görülebilir.
- Malign melanomlar radyal ve vertikal büyüme fazı olmak üzere 2 faza gelişir. **Radyal büyüme** fazı tümör hücrelerinin epidermis ve süperfisyel dermis içinde horizontal (yatay) yayılmasıdır. Bu evrede tümör hücrelerinin metastaz yapma kapasiteleri düşüktür. Bir süre sonra **vertikal büyüme** fazı başlar ve tümör hücreleri derminin derinliklerine doğru yayılır ve **ekspansif dermal nodüller** oluşturur. Bu evrede tümörün **metastaz** yeteneği yüksektir.
- Tümör hücreleri nevülerden farklı olarak maturasyon ve nörötrofizasyon **göstermezler**. Tümör hücrelerinin çekirdekleri iri ve düzensiz sınırlı, kromatin nükleer membranının kenarlarında kümelenebilir ve eozinofilik nükleol içerirler. (Resim 13-3) Tümör hücreleri **S100** ve **HMB45** ile **pozitif**

Yüzeyde **ülserasyon** varsa ölçümde **ülser tabanı** esas alınır. Kalınlık 0,76 mm'den küçük ise prognozu iyidir. **>1,5 mm** ise **kötü** prognoz ilişkilidir.

- **Vertikal yayılım derecesi:** Clark evreleme sistemine göre tümörün vertikal yayılım derecesine göre sınıflandırılır.
 - Evre 1: Tümör epidermiste
 - Evre 2: Tümör papiller dermiste
 - **Evre 3:** Tümör papiller dermis-retiküler dermis bileşkesinde (**Sınır (PR) lezyonudur ve kötüdür**)
 - Evre 4: Tümör retiküler dermiste
 - Evre 5: Tümör subkutan dokuda
- **Ülserasyon:** Ülserasyon varlığı kötü prognoza beraberdir.
- **Mitoz oranı:** Mitoz oranı yüksekliği kötü prognoza beraberdir.
- **Lenfositik yanıt:** Tümörü infiltrate eden **lenfositlerin sayısı ne kadar fazlaysa prognoz o kadar iyidir**. (Uveal melanomda lenfositik infiltrasyon: **kötü**)
- **Regresyon:** Kötü prognoza beraberdir.

BENİGN EPİDERMAL TÜMÖRLER

SEBOREİK KERATOZ

50 yaş kadın, yüzde düzgün sınırlı, deriden hafif kabaklı kadife benzeri görünümde, kahverengi lezyon; mikroskopide yağın hiperkeratoz, keratin dolu kistler ve bazal hücreler

- Derinin **en sık benign** tümörüdür. Genellikle **orta-ileri yaşlarda** görülür. Sıklıkla gövdede multiple görülürler.
- **Mikroskopi:** **yüzeyde hiperkeratoz, küçük keratin dolu kistler (horn kistleri)**, **FGFR3** mutasyonu görülür.
- Paraneoplastik sendrom olarak **aniden çok sayıda seboreik keratoz** gelişmesine **Leser-Trelat bulgusu** denir.

AKANTOZİS NİGRİKANS

- **Endokrin hastalıklarda** (DM, obezite), paraneoplastik olarak **G15 adenokarsinomlarında** gelişebilen hiperpigmente lezyondur. Koltuk altı, kask, ense gibi derinin katlanma bölgelerinde sıkır.
- %80'i çocukluk döneminde ortaya çıkar. Familial vakalarda **FGFR3** mutasyonları görülebilir.

FİBROEPİTELİYAL POLİP (AKROKORDON/SKIN TAG)

- Genellikle sporadiktir. Birt-Hogg-Dube sendromunda görülebilir.

PREMALİGN VE MALİGN DERİ TÜMÖRLERİ

AKTİNIK KERATOZ (SOLAR KERATOZ)

63 yaş erkek, el sırtında zımpara kağıdı gibi pürüzlü lezyon; mikroskopide hem prekürsör hem de invaziv odaklar yapan birbirine desmozomlarla tutunan hücreler

- Genellikle **UV ışınlarına** bağlı gelişen hiperkeratotik lezyondur.
- **İyonize radyasyon**, **endüstriyel hidrokarbonlar** ve **arsenik** maruziyetinde de gelişebilir.
- **Prekanseröz**dür, eksiye edilmese **displazi** ve **SCC** gelişebilir (**solar keratoz => Bowen => SCC**).
- Yüz, boyun ve ekstremitelerde 1 cm'den küçük, yüzeyi pürüzlü (**zımpara kağıdı**) lezyonlardır. Bazı lezyonlarda aşırı keratin üretilmesine bağlı **kutanöz horn (boynuz)** görülebilir. Dudakta görülmesine **aktinik cheilitis** denir.

Klinik Bilimler 187. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 108

MALİGN MELANOMUN HİSTOLOJİK TİPLERİ

Malign Melanom			
Yüzeyel Yayılan Melanoma	Nodüler Melanom	Lentigo Maligna Melanom	Akral Lentiginöz Melanom
• En sık (%70)	• %15-30	• %4-10	• %2-8
• Görüşümde yaş	• Görüşümde yaş	• Yaşlı (ortalama 70 yaş)	• Görüşümde yaş
• Üst sırt K ve E'de, alt ekstremitelerde K'da Güneş gören yerleri tutar	• Bacak ve gövde	• Güneş gören yerler, baş, boyun	• Avuç içi, ayak tabanı (Güneş görmeyen yerlerde oluşur)
• Radyal büyüme paterni, tanıda erken evrede	• Vertikal büyüme, Tanıda geç evrede	• Radyal büyüme paterni, tanıda erken evrede, en iyi prognoz	• Radyal ve vertikal büyüme paterni, Tanıda geç evrede
• Açık renk derilerde	• Açık renk derilerde, en kötü prognoz	• Açık renk derilerde	• Zenci, asyalı ve orta asyalılarda

MM'DE PROGNOZİTİK FAKTÖRLER

- Prognozunda en önemli faktörler **tümörün kalınlığı** ve **vertikal yayılım derecesidir**.
- **Tümörün kalınlığı:** TNM evreleme sisteminde T'ye denk gelir. **Breslow indeksine** göre hesaplanır; granüler hücre tabakasından tümörün en derin kısmına göre ölçüm yapılır.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 198

198.

Menstrüel siklusa ilişkin hangisi yanlış ?

- Bazal tabakada değişiklik izlenmez
- Sekretuar fazda stromal ödem izlenir
- Sekretuar fazda endometrial kalınlık artmaya devam eder

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ

81

SERVİKS HASTALIKLARI

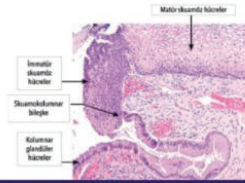
İnvaziv servikal karsinomların çoğu ve öncü lezyonları **transformatasyon** zonunda metaplazik epitelde gelişir. Servikste skuamöz epitelde **dismatüre ve atipik hücrelerin bulunmasına servikal intraepitelial neoplazi (CIN) veya skuamöz intraepitelial lezyon (SIL)** denir.

- SIL'da skuamöz hücrelerde **çekirdekte büyüme, hiperkromazi, pleomorfizm, kromatinde kabalaşma** görülür. Çekirdeklerin etrafında perinükleer halo vardır. Bu değişikliğe **kollositoz** denir.
- p16 ve Ki 67 boyası HPV enfeksiyonu ile yüksek koreledir.

SERVİKS KANSERİ

En sık histolojik tipi skuamöz hücreli karsinomdur.

- HPV'den bağımsız, **gastrok tip diferansiyasyon gösteren, STK11 ve TP53 mutasyonları taşıyan ve Peutz-Jeghers sendromu (germline SKT11 mutasyonları) ile ilişkili agresif bir servikal adenokarsinom** subtipi de tanımlanmıştır.

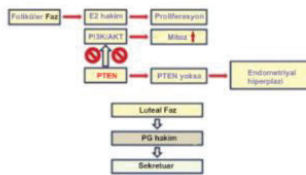


Klinik Bilimler 198. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 081

MENSTRÜAL SIKLUSTA ENDOMETRİYAL HİSTOLOJİ

Proliferasyon Fazı (0-14 gün)

- E2 → endometriyumun glandüler epitelinde ve stromasında büyüme
- Glandlar **tübüler yapıdadır** ve **pseudostratifiye uzun kolumnar hücrelerle** döşelidir. **Mitoz** sıkır. Stroma zayıftır. **İgisi hücrelerden oluşur**. Mitoz görülür.
- Ovulasyonda overde **korpus luteumdan** → PG → **proliferasyon** **durur**, **sekresyon fazı** (diferansiyasyon) **başlar**



Sekresyon fazı (15-28. gün)

- Epitel hücrelerinin sitoplazmasında **sekretuar vakuoller** birikmeye, glandlar **kıvrımlaşmaya** ve **testere dişi** şeklinde görünmeye başlar. Glandların lümeninde **sekresyonlar** belirgindir.
- Stroma ödemli, hücrelerde hipertrofi belirgindir.

DİSFONKSİYONEL UTERUS KANAMALARI (DUK)

- Organik bir lezyon **yokluğunda** gelişen anormal kanamaya denir.
- En sık nedeni **anovulatuvar sıklıktır**. Diğer sık nedeni **luteal faz yetmezliğidir**.
- En sık **menarş ve perimenopozal** dönemde görülür.
- Anovulasyona bağlı endometrium **östrojenik etkiye** maruz kalır.
- Tekrarlayan anovulatuvar sıklıktır endometrial hiperplazi, endometrium karsinomuna neden olur.

ENDOMETRİT

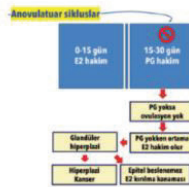
- Kanama, ağrı, akıntı ve infertilite görülür.

ENDOMETRİOZİS

- Uterus dışında endometrial glandların ve stromanın bulunmasına denir.
- En sık **overlerde** görülür. Bunun dışında azalan sırayla uterus ligamentleri, rektovajinal septumda bulunabilir.
- Dismenore, dispareni, pelvik ağrı olabilir. **Infertilite** görülebilir.
- **Over kanseri (berrak hücreli ve endometroid)** gelişme riski bulunmaktadır.
- En geçerli hipotéz **regurjitasyon** teorisidir (menstrüel tubalardan geriye doğru akış sonucu implantasyon).
- Doku birçok **proinflatuvar sitokin, growth faktör ve MMP (PGE2, VEGF gibi)** salgılar.
- Tanı: **endometrial gland, endometrial stroma, hemosiderin pigmentinden** ikisinin olması

ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ

- **Menometroraji** izlenir. **Gland/stroma oranı** artmıştır.
- Nedenleri:
 - Anovulatuvar sıklıktır, obezite, PCOS, overin granüloza hücreli tümörü, aşırı ovaryan kortikal fonksiyon (kortikal stromal hiperplazi), PG ile dengelenmemiş E2 replasman tedavisi
- **Atipisiz endometrial hiperplazi**: Glandlar farklı şekil ve boyutlardadır, **kistik dilate** olabilir. Glandlar sırt sırta vermiştir. Hücrelerde **atipi izlenmez**. Karsinoma progresyon progresyon nadirdir. (%1-3).
- **Atipik endometrial hiperplazi (EIN)**: Nükleer atipi içeren proliferatif glandların **kompleks yapılarından** oluşur. Glandlar sırt sırta vermiş ve birbirine dalanmış kompleks yapılar içerirler. **Karsinoma progresyon % 37'dir**. Endometroid karsinoma benzer şekilde **PTEN, KRAS, PAX2** mutasyonu ve **MSI** sıkır.



Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 200

200.

Germ hücreli tümör marker eşleştirmesinden yanlış olan ?

Cevap = embriyonel karsinomda AFP negatifliği

İLGİLİ NOTLAR

84

PATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

İmmatür (Malign) Teratom

• Ovarian sıklıkla yaş 18'dir. Nekroz ve kanama görülebilir.

Klinik Bilimler 200. soru
Tusem Patoloji COMPACTUS Özet
Ders Notu+2026 Sayfa 084

Disgerminom

- En sık görülen malign germ hücreli over tümörüdür ve testisteki seminomun karşılığıdır.
- Gonadal disgenезi hastalarında daha sıkır. OCT3-4/ NANOG ekspresyonu, KIT mutasyonu gösterirler.
- %90'ı unilateraldir. Kemosensitif ve radyosensitif tümörlerdir. Prognozları güzel tümörlerdir.
- İzokromozom 12p ile güçlü ilişkilidir.

Yolk Sac Tümör (Endodermal Sinüs Tümörü)

- İkinci en sık görülen malign germ hücreli malignitedir.
- α -fetoprotein üretir.
- RUNX3 geninin hipermetilasyonu ve GATA-4'ün aşırı ekspresyonu görülebilir.
- Schiller-Duval cisimciği görülür (glomeruloid cisimcik).
- İntra ve ekstraselüler PAS(+) hyalin globüller görülür.

Embriyonel Karsinom

- Hem α -FP hem β -hCG üretir.

Koryokarsinom

- Trofoblastik hücre kökenlidir.
- Kanama ve nekrozun en çok görüldüğü hücreli tümördür.
- β -hCG üretir.
- Çok kötü prognozludur.

SEKS KORD STROMAL TÜMÖRLER

Granuloza Hücreli Tümör (GHT)

- En sık seks kord stromal tümördür. Büyük bir kısmı postmenopozal kadınlarda görülür.
- Östrojen salgılayabilirler. Bu nedenle **juvenil GHT'ler puberte prekoksia**; adult GHT'ler **endometriyal hiperplazi ve endometrial endometroid karsinoma** neden olabilirler.
- En sık FOXL2 mutasyonu görülür. Genellikle unilateral, tümörlerdir. Yüzeyi **sarı renklidir**.
- Mikroskopik: immatür foliküllere benzer asidofilik materyalle dolu rozet benzeri yapılar (**Call-Exner cismi**) izlenir.

Sertoli-Leydig Hücreli Tümör

- Androjen sentezler.
- Reinke kristalleri içerir.
- DICER1 mutasyonu (intermediate, kötü diff.) görülür.

Tekoma

- Steroid sentezler. Lipid içerdikleri için **sarı-turuncu** renkte görünürler.

Fibroma

- Garlin ve Meigs sendromunda görülebilir.

METASTATİK TÜMÖRLER

- Over metastaz sıkır ve **bilateral** tutulumda okla gelmesi gerekir.
- Overin taşıyıcı yüzük hücreli karsinomuna **Krukenberg tümör** denir. En sık mideden gelir. İkinci sık sebep kolondur.

+ **Bilateral Over Kitleli Yapan Tümörleri** seris over karsinoma, metastatik tümörler

GESTASYONEL TROFOBASTİK HASTALIKLAR

Trofoblastik Hastalıklar Özet	
Komplet Mol    • Tüm kromozomlar paternaldir. • En sık 46XX kromozom paterni mevcuttur. • HCG daha yüksektir. • Bütün villuslar tümöraldır (villöz ödem = hidropik dejenerasyon).	• Fetal doku yoktur. • P57 boyanmaz. • İnvaziv mol, koryokarsinom gelişebilir.
İnkomplet Mol    • Anne ve babaya ait kromozomlar mevcuttur. • En sık 69 XXY kromozom paterni mevcuttur. • Komplet mole nazaran HCG daha düşüktür. • Bazı villuslar tümöraldır.	• Fetal doku olabilir. • P57 boyanır. • Koryokarsinom gelişme riski daha az

ANKARA	Ziya Gökalp Cad. No: 3 (Sosyal İşhanı) Kat: 5 Kızılay/ANKARA 0 (312) 435 05 00
İSTANBUL	Beyazıtğa Mah. Topkapı Cad. No: 1 Kat: 3-4-5 Topkapı/İSTANBUL 0 (212) 523 10 00
ADANA	Yeni Baraj Mah. 68053 Sok. Aydın 6 Apt. No: 8/B Seyhan/ADANA 0 (322) 224 63 23
ANTALYA	Güllük cad. (Soytaş Ulukut İş Merkezi) Kat: 7 No: 10/27 Muratpaşa/ANTALYA 0 (242) 243 88 22
BURSA	Asimbey Cad. No: 12 Görükle Mah. B blok Daire: 2 Nilüfer/BURSA 0 (224) 441 74 14
EDİRNE	İstasyon Mahallesi Atatürk Bulvarı Libra Teras Evleri A blok Kat:2 No:193 D:16 MERKEZ /EDİRNE
ERZURUM	Lala Paşa Mah. İzzet Paşa Cad. Ömer Erturan İş Merkezi Kat: 1 No: 3 Yakutiye/ERZURUM 0 (442) 233 35 85
KOCAELİ	28 Haziran Mah. Turan Güneş Cad. No: 273 Kat: 1 İzmit/KOCAELİ 0 (553) 144 08 55
KONYA	Sahibi Ata Mahallesi Mimar Muzaffer Cad. Zafer Alanı Abide İş Merkezi: Kat: 4 Meram/KONYA 0 (332) 351 95 23
SAMSUN	Cumhuriyet Mah. 65. Sokak No: 3 Kat: 1 Atakum/SAMSUN 0 (362) 431 93 39



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



@tusemegitim



www.tusem.com.tr

