

TUSEM®

TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

2026 TUS 1. DÖNEM

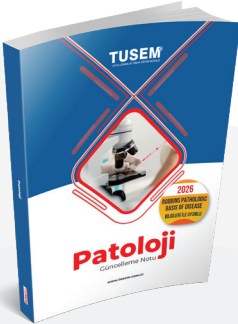
Temel Bilimler 94 soru • Klinik Bilimler 97 soru



PATOLOJİ

200/44

Patoloji Konu kitabımız toplamda
44 soruya referans vermiştir.



18/18

18 Patoloji sorusunun 18'sine 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

Temel Bilimler 65. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 058

AŞIRI DUYARLILIK (HİPERSENSİTİVİTE) REAKSİYONLARI (ADR)

- Tip 1, tip 2 ve tip 3 aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) antikor aracılı; tip 4 ADR'ler hücre aracılı reaksiyonlardır.
- A - B - C - D; 1 - 2 - 3 - 4**
 - Anafilaktik ve Atopik (tip I) - Antikor aracılı (AntiBody-tip I)
 - İmmün Complex (tip III) - Hücre aracılı (geç; Delayed- tip IV)

Tip I - 4 "A"

- 4 "A" - Alerji, Atopi, Astım, Anafilaksi

Tip II - MENN; Antikor Bağlı Sitotoksikite

- Opsonizasyon / Fagositoz
- Kompleman aracılı inflamasyon
- Antikor aracılı hücrel disfonksiyon
 - Makrofaj - Eozinofil
 - Nötrofil - NK

Tip 3 - A B C D E; Antijen-Antikor Kompleksi (İmmün Kompleks) Sitotoksikite

- Antijen
 - Endojen → SLE (nükleer antijen), tümör (paraneoplastik)
 - Ekzojen → İlaç, enfeksiyon
- Tutulum
 - Akciğer → İnterstiyel fibrozis
 - Böbrek → Glomerulonefrit
 - Damar → Vaskülit
 - Eklem → Artrit

Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu

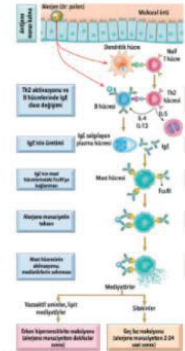
- Antikarın içermez (tip I, II ve III reaksiyonlarında var).
- 4T: T hücreleri, Transplant reddi, TB cilt testleri, Touch (Dokunma) (kontakt dermatit).
- Dördüncü (tip) ve son (Geçikmiş = Delayed tip).

- Alerjik hastalıklar prototipik tip 2 inflamatuvar hastalıklardır; Th2, Th1 ve grup 2 innate (doğal) lenfoid hücreler (ILC) rol oynar. Bu yanıtı topluca "tip 2 immün yanıt" olarak adlandırılır. Grup 2 innate lenfoid hücreler (ILC), Th2 ile aynı sitokinleri üretebilir.
- Th1 ve ILC1 yanıtlarına tip 1 yanıtları, Th2, ILC2 ve Th17 aracılı yanıtlara tip 2 yanıt denir (Tip 1-2 hipersensitivite ile karıştırma).

TİP 1 (ERKEN) ADR (ANAFLAKTOİD REAKSİYONLAR)

- Mast hücrelerinin yüzeyine bağlı IgE antikorları ile antijenin etkileşmesi sonucu çok hızlı (dakikalar içinde) gelişen reaksiyonlardır.
- Ekzojen antijenler (allerjenler) ile meydana gelir.
- Gelişiminde IgE antikorları rol oynar.
- Erken dönemde mast hücreleri, IgE antikorları, Th2 hücreleri, geç dönemde Th2 hücreleri, nötrofiller ve eozinofiller etkilidir.

PATOGENEZ



Şekil: Tip I ADR - Olay Gelişim Sırası

- Allergen (antijen) inhalasyon, yutma veya enjeksiyon yoluyla alınabilir.
- Allergen, APC'ler tarafından Th2'ye sunulur ve Th2 hücrelerinden IL-4, IL-5 ve IL-13 salgılanır.
- IL-4'ün etkisiyle B lenfositlerden antijene spesifik IgE antikorları oluşturulur. IL-5 kemik iliğinde eozinofilleri aktive eder. IL-13 ise mukus sekresyonunu artırır.
- Oluşan antijene spesifik IgE antikorları mast hücre yüzeyinde bulunan FcεR1 reseptörlerine bağlanır ve mast hücrelerini sensitize eder. (FcεR1 içeren hücreler; mast hücreleri, bazofiller ve eozinofillerdir)
- Allerjenle tekrar karşılaştığında antijen, mast hücre yüzeyinde bulunan IgE antikorlarına bağlanır. IgE'ler arasında çapraz bağlantı sonucu mast hücreleri uyanarak degranüle olurlar.
 - Erken faz:** allerjene maruz olduktan 5-30 dakika içinde başlayan ve yaklaşık 60 dakikada sonlanan reaksiyonlardır. Erken fazda;
 - Mast hücre granüllerinde depolanan vazodilatör aminler (histamin), nötrofilik kemotaktik faktör, eozinofilik kemotaktik faktör ve nötral proteazlar dakikalar içinde salınır.
 - Histaminin etkisi ile vazodilatasyon, vasküler permeabilite artışı, düz kas kontraksiyonu ve mukus sekresyonunda artış görülür.
 - Geç faz:** 2-8 saat sonra başlar ve günlerce devam eder. İnflamasyon ve doku hasarı ile karakterizedir.
 - Geç fazda mast hücreleri ve olay bölgesinde toplanan diğer hücrelerinden çeşitli mediyatörler ve diğer moleküller salgılanarak inflamasyon ve doku hasarı gerçekleşir.

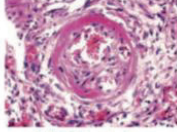
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 65

65. Tip IV hipersensitivite örneği olan...

PATOLOJİ / İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®

- Yıllarca tekrarlayan vaskülit atakları → küçük çaplı arterlerde daralma → **Raynaud** fenomeni
- İmmün kompleksler böbrek glomerüllerinde birikerek glomerülo nefrite neden olur. Antikorlar ve kompleman immün floresan mikroskopta **granüler** tarzda boyanma gösterir.
- Dolayından gelip glomerülü tıkayan **immün kompleksler** → Glomerülo nefrit (tip 3 ADR) → Glomerüllerde **granüler** birikim
- Good Pasture hastalığı (Tip 2 ADR) → Bazal membran **tip 4 kollajene** karşı **antikor** → Glomerüllerde **lineer** birikim meydana gelir.



Şekil: Fibrinoid nekroz

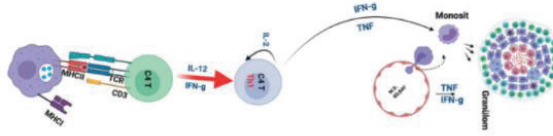
- ÷ Akciğer → İnterstisyel fibrozis
- ÷ Böbrek → Glomerülo nefrit
- ÷ Damar → Vaskülit
- ÷ Eklem → Artrit

Tip 3 ADR Örnekleri:

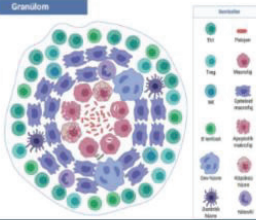
- Serum hastalığı
- Arthus reaksiyonu (deneyisel)
- **Sistemik lupus eritematozus**
- Reaktif artrit
- **Poliarteritis nodoza**
- **Poststreptokoksik glomerülo nefrit**

TİP 4 ADR (T HÜCRE ARACILI HASTALIKLAR)

CD4+ T HÜCRE ARACILI İNFLAMASYON (GEÇİKMİŞ TİP HİPERSENSİTİVİTE)



- **Th1** lenfositler tarafından üretilen **IFN-γ**'nin etkisi ile **aktif** olan **makrofajların yaptığı kronik inflamasyon ve doku hasarıdır**. Yine bu reaksiyonlarda **Th17** lenfositler de **IL-17** salgılayarak **nötrofil** ve **monositleri** toplarlar.
- Klasik örneği **tüberkülin deri testidir**. **PPD** deri içine enjekte edildiğinde, daha önce antijene maruz kalan kişide 8-12 saat içinde deride eritem ve sertleşme görülür, 24-72 saat içinde (geçikmiş) maksimum seviyesine çıkar. Geçikmiş tip ADR başta makrofajlar ve CD4+ T lenfositlerin perivasküler manşet benzeri birikimi ile karakterizedir.
- **Uzun süreli geçikmiş tip hipersensitivite reaksiyonunda granümatöz inflamasyon** izlenir. **APC'ler** tarafından **antijen** sunulduğunda, **Th1** lenfositlerin salgıladığı **IFN-γ**'nin etkisi ile **makrofajlar aktif** olur ve **antitoid histositlere ve multinükleer dev hücrelere** dönüşür.



Temel Bilimler 65. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 061

CD8+ T HÜCRE ARACILI İNFLAMASYON

- CD8+ sitotoksik T lenfositler antijen ekspres eden hedef hücreleri öldürür. Ölüm perforin ve granzim enzimlerinin etkisiyle osmotik lizis veya Fas-FasL etkileşimi sonucu apoptozla olmaktadır.
- Bu reaksiyon Tip 1 DM, greft rejeksiyonu ve viral hepatitlerde hücre hasarında rol oynar.

T Hücre Aracılı (Tip 4 ADR) Hastalıklar:

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

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 66

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

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 66. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 017

SİKLOOKSİJENAZ YOLU

Prostaglandinler

- Mast hücreleri, makrofajlar, endotel hücreleri ve diğer pek çok hücre tipinde üretilir.
- Bulunduğu hücre ve enzimatik yola göre farklı son ürünler oluşur.
- İnflamasyonda en önemlileri PGD_2 , PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$, PGI_2 (prostosiklin) ve TXA_2 (tromboksan A_2)'dir.
- **Trombositler** tromboksan sentaz enzimi içerirler ve bu hücrelerde sentezlenen majör ürün TXA_2 'dir. TXA_2 **trombosit agregasyonunu artırır** ve **vazokonstriksiyona** neden olur.
- **Endotel hücrelerinde** prostosiklin sentaz enzimi bulunur ve bu hücrelerde sentezlenen majör prostoglandin PGI_2 (**prostosiklin**) ve onun son ürünü $PGF_{1\alpha}$ 'dir. **Prostosiklin vazodilatasyona** neden olur ve **trombosit agregasyonunu inhibe eder**.
- Prostosiklin (PGI_2) ve TXA_2 birbirine zıt etkileri olan siklooksijenaz ürünleridir.
- PGI_2 - TXA_2 dengesizliği koroner ve serebral damarlarda tromboz gelişiminde rol oynar.
- PGD_2 , mast hücrelerinde sentezlenen majör prostoglandindir. PGD_2 ve PGE_2 **vazodilatasyona** ve **vasküler permeabilite artışına** neden olur. PGD_2 ayrıca **nötrofiller için kemotraktandır**.
- PGD_2 bronkospazm ile mukus üretimine yol açar
- PGD_2 , histamin, IL-13 $\rightarrow$ bronkospazm ve mukus üretimi
- Mast stabilizasyonu sağlayarak PGD_2 salınımını engelleyen $\rightarrow$ kromolin sodyum
- Montelukast $\rightarrow$ selektif lökotrien reseptör antagonisti
- PGE_2 ayrıca inflamasyonda **ağrı** ve **ateş** patogenezinde de rol oynar. PGE_2 **hiperaljeziktir** ve cildi bradikinin, histamin

Temel Bilimler 66. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 017

LİPOKSİJENAZ YOLU

Lökotrienler:

- 5-lipooksijenaz enzimi ile lökositlerde ve mast hücrelerinde sentezlenirler.
- Oluşan Lökotrien A_5 'den ya da Lökotrien B_5 ya da Lökotrien C_4 , D_4 , E_4 sentezlenir.
- **LTB₄**, lökositler için güçlü bir **kemotaktik ajandır**. Ayrıca nötrofillerin aktivasyonuna, endotele adezyonuna, ROT sentezine ve lizozomal enzimlerin salınmasına neden olur.
- **LTC₄**, **LTD₄**, **LTE₄** öncelikle mast hücrelerinde üretilir; **vazokonstriksiyon**, **bronkospazm** (astımda önemlidir) ve **vasküler permeabilite artışına** neden olur. SRSA (low reacting substance of anaphylaxis = anafleksinin yavaş reaksiyonları) olarak bilinir. Yavaşlar, ancak her şeyi kasarlar.
- Vazokonstriksiyon, bronkospazm, endotelial hücre kontraksiyonu (vasküler permeabilite ↑)
- Lökotrienlerin bronkospazm ve vasküler permeabilite arttırıcı etkisi histaminden daha güçlüdür.

Lipoksinler:

- **Trombositler bitişiginde bulunan nötrofillerde** sentezlenen 5-HPETE'den kendisinde bulunan 12-Lipooksijenaz enzimi ile lipoksinleri (LXA_2 , LXB_2) sentezlerler. Buna **transselüler biyosentez** denir.
- Lipoksinler nötrofil kemotaksisini ve endotele adezyonunu inhibe ederek lökotrienlere zıt etki gösterirler. **Antiinflamatuvar** mediyatörlerdir.

TROMBOSİT AKTİVE EDEN FAKTÖR (PAF)

- Mast hücreleri, bazofiller, nötrofiller, makrofajlar, endotel hücreleri ve trombositler gibi birçok hücrede membran fosfolipitlerinden fosfolipaz etkisiyle sentezlenir **ancak AA metaboliti değildir**.
- Trombosit agregasyonu, bronkokonstrüksiyon ve vazokonstriksiyona (**lökotrien gibi**) neden olur.
- **Düşük konsantrasyonlarda ise vazodilatasyon** ve vasküler permeabilite artışına (**histamin gibi**) neden olur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 66

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

TUSEM®

PATOLOJİ / İNFLAMASYON

VAZOAKTİF AMİNLER (HİSTAMİN VE SEROTONİN)

HİSTAMİN

- Mast hücreleri, trombositler ve bazofillerde sentezlenir.
- Depo halinde bulunduğu için inflamasyonda **erken dönemde** çok etkilidir.
- Etkisi **kısa sürelidir**, histaminaz ile 15-30 dakikada yıkılır. Etkileri H1 reseptörleri üzerinden gerçekleşir.
- Akut inflamasyonda **vasküler permeabilite artışının ani** geçici fazının **ana** medyatörüdür.
- **Mast Hücrelerinden Histamin Salınımına (Mast Hücre Degranülasyonu) Neden Olan Faktörler:**

Fiziksel zedelenme (tırnakla, soduk, yara vs. gibi)

Temel Bilimler 66. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 016

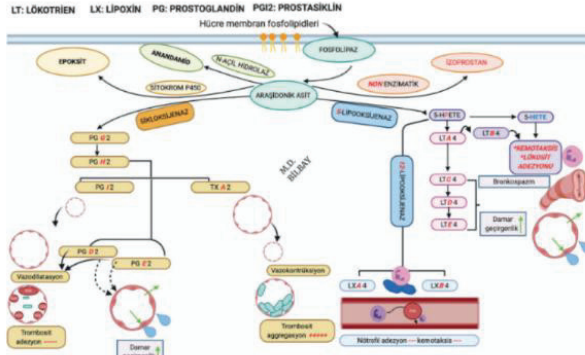
Histaminin Etkileri:

- Arteriollerde **vazodilatasyon**
- **Venüllerde** endotel hücre kontraksiyonu ile **vasküler permeabilite artışı** ve ödem
- **Endotelial aktivasyon**
- Bazı **düz kaslarda kontraksiyon** (bronkokonstrüksiyon gibi)

SEROTONİN (5-HİDROKSİTRİPTAMİN)

- Trombositlerde ve özellikle gastrointestinal sistemde bulunan nöroendokrin hücrelerde bulunur.
- **Depolan** bir medyatördür.
- Primer fonksiyonu gastrointestinal sistem ve santral sinir sisteminde nörotransmitterdir.
- Ayrıca vazokonstriktör etkileri vardır fakat inflamasyonda bu etkisinin önemi belirsizdir.

ARAŞİDONİK ASİT (AA) METABOLİTLERİ



Şekil: Araşidonik asit metabolitlerinin oluşumu ve inflamasyondaki etkileri

- Hücre membran fosfolipitlerinden fosfolipaz enzimiyle sentezlenirler.
- AA ürünlerine eikosanoid denir.
- AA metabolizması başlıca 2 enzimatik yoldan ilerler: **Siklooksijenaz** enzimi ile tromboksan ve prostoglandinler, **lipooksijenaz** enzimi ile lökotrienler ve lipoksinler üretilir.

16

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 66

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

AA Metabolitlerinin Başlıca Etkileri	
Etki	AA metaboliti
Vazodilatasyon	PGI ₂ , PGE ₁ , PGE ₂ , PGD ₂
Vazokonstriksiyon	TXA ₂ , LTC ₄ -D ₄ -E ₄
Vasküler permeabilite artışı	LTC ₄ -D ₄ -E ₄ , PGD ₂ , PGE ₂
Kemotaksis, lökosit adezyonu	LTB ₄ -5-HETE
Bronkospazm	LTC ₄ -D ₄ -E ₄
Anti-inflamatuvar	Lipoksinler

Temel Bilimler 66. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 018

• Sitokinler aktive **lenfositler**, makrofajlar, dendritik hücreler, endotel hücreler gibi birçok hücreden salınan protein yapısında moleküllerdir.

TNF, IL-1 VE IL-6

- **TNF** ve **IL-1** esas olarak aktive **makrofajlar** ve **dendritik hücrelerden** sentezlenir.
- **TNF** ve **IL-1**'in inflamasyondaki başlıca görevi **endotel aktivasyonudur**. Endotel hücreleri üzerinde **adezyon moleküllerinin** (E-selektin, P-selektin, endotelyal adezyon molekülleri) ekspresyonunu **arttırır**. Endotelde prokoagulan aktiviteyi arttırır.
- **TNF** ve **IL-1** **lökositleri aktive ederler**.
- **TNF** makrofajların **mikrobesidal aktivitesini arttırır**.
- Yüksek dozda **TNF** vazodilatasyon yapar ve miyokardiyal kontraktiletiyi azaltır. Septik şokta **hipotansiyona** neden olur.
- **IL-1** doku fibroblastlarını aktive ederek **ESM** ve kollajen üretimini hızlandırır. Sinoviyal ve diğer mezenkimal hücrelerin çoğalmasını uyarır.
- **TNF** ve **IL-1**, inflamasyonda **akut faz reaksiyonlarının** (ateş, letarji, iştah azalması, kaşeksi, karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezi, nötrofil gibi) oluşmasından sorumludurlar.
- **TNF** lipid ve protein yıkımını arttırır, iştahı azaltır. Böylece kilo kaybı ve kas atrofi ile karakterize **kaşeksiye** neden olur. Bu yüzden **TNF'ye kaşektin** molekülü de denir.
- **IL-6**, makrofajlar ve diğer hücrelerden salınır. Akut inflamasyonda akut faz reaksiyonlarının oluşmasında görev alır.

- + 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.

KEMOKİNLER

- En önemli fonksiyonları **lökositleri inflamasyon bölgesinde toplamak** ve lenfoid dokuyla diğer dokuların normal anatomik organizasyonunu denetlemektir.
- Etkilerini hedef hücreler üzerinde bulunan spesifik reseptörlerine (CXCR4 ve CCR5 reseptörleri gibi) bağlanarak gösterirler. G protein bağımlı reseptörler üzerinden etkilerini gösterirler.
- Sistein kalıntılarının düzenine göre 4 grupta incelenirler.
 - **CXC kemokinlerin** en önemlisi **IL-8 (CXCL8)**'dir. Nötrofillerin kemotaksisine ve aktivasyonuna neden olur.
 - **CC kemokinler**;
 - **Monosit kemoattractan protein-1 (MCP-1)** → monositler için kemoattractan
 - **Makrofaj inflamatuvar protein-1α (MIP-1α)** → monositler için kemoattractan
 - o **RANTES** → Bellek CD4 T lenfositler ve monositler için kemotaktik
 - o **Eotaksin** → eozinofiller için kemotaktik.
 - **C kemokinler**; en önemlisi **lenfotaktin**'dir. Lenfositler için spesifik.
 - **C₃C kemokinlerin** tek üyesi **fraktalkin**'dir.

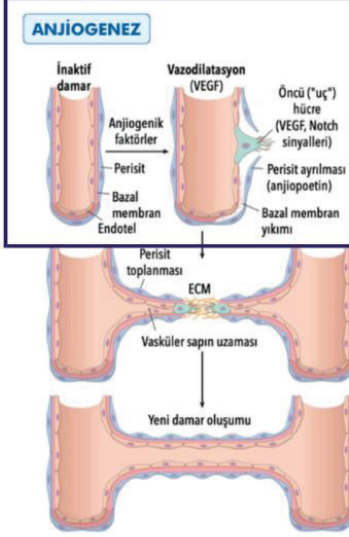
- Kemokin reseptörleri (CXCR4/CCR5: HIV koreseptörleri) HIV'in hücreye girişini sağlar.
- + Bu reseptördeki değişiklikler konağın HIV dirençli olmasını sağlar

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 67

67. Yara iyileşmesinde anjiogeneze ilk değişiklik...

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 67. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 030



Şekil: Anjiyogenesis basamakları

- MMP (matris metalloproteinazlar) vasküler tütün filizlenmesine ve uzamasına izin vermek için bağ dokuyu eritir.

Anjiyogeneze Görevli Moleküller (Özet)

- Kapillerden filizlenme: **VEGF**
- Endotel proliferasyonu ve epitel göçü: **VEGF, FGF**
- Yeni damarların olgunlaşması: **Anjiyopoeitin**
- Yeni oluşan damarın stabilizasyonu: **PDGF ve TGF-β**
- Yeni damarların dallanması ve filizlenmesi: **Notch**

Anjiyogeneze İnhibitörleri

- Anjiyostatin
- Endostatin
- Vazostatin
- Platelet faktör-4
- TIMPs (Doku metalloproteinaz inhibitörleri)
- SPARC
- Osteopontin
- Soluble VEGFR (Tuzak reseptör)
- **Trombospondin**

Platelet kaynaklı büyüme faktörü (**PDGF**), **endotelin1**, **trambin**, fibroblast büyüme faktörü (**FGF**), interferon gama ve interlekin-1 düz kas hücrelerini **aktif ederken**, **heparan sülfat**, nitrik oksid ve TGF beta **inhibe eder**.

RIM: HÜCRE YENİLENMESİ, FİBROZİS VE YARA İYİLEŞMESİ

Temel Bilimler 67. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 030

- **Vazodilatasyon:** VEGF, NO sentezini artırarak vazodilatasyona, sonra geçirgenlik artışına neden olur
- **Perisitlerin ayrılması:** Vasküler filizlenme için gereklidir
- **Endotel göçü ve kapiller tüp oluşması**
- **Perindotelyal hücre göçü:** Kapillerde perisitler, daha büyük damarlarda düz kas göç eder
- **Endotel proliferasyonu ve migrasyonunun baskılanması**

Anjiyogeneze Olay Gelişim Sıralaması

Hipoksi - Laktat salınımı - Hipoksi inducible factor (HIF) salınımı - VEGF salınımı - vazodilatasyon - metalloproteinaz salınımı - bazal membran parçalanması - endotel göçü - perindotelyal destek hücre göçü (perisit ve düz kas hücreleri)

- Anjiyogenin ilk farkedildiği gün 3.gün sonrasıdır. **5.gün** ise **maksimumdur**. Doku bu dönemde kırmızı renk alır.
- **VEGF** (özellikle **VEGF-A**) ve **FGF** (özellikle **FGF-2**) endotel hücre proliferasyonuna neden olur. FGF makrofağ ve fibroblast migrasyonunu da stimüle eder. **Anjiopoeitin 1 ve 2** anjiyogeneze rol oynar.
- Yeni damar perisit, düz kas hücresi ve bağ doku sentezi ile stabilize edilir. **PDGF** ve **TGF beta** stabilizasyonda rol oynar. PDGF düz kas hücrelerinin göçünde rol oynar. TGF beta ise endotel proliferasyonu ve migrasyonunu baskılar, ECM proteinlerini artırır.
- **Notch** sinyali, damarın filizlenmesini ve dallanmasını düzenler. **VEGF Notch ligand artışına** neden olur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 68

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

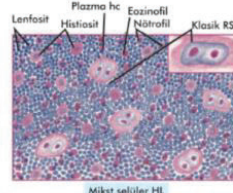
İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

PATOLOJİ / HEMOTOPOETİK SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

KARIŞIK HÜCRELİ HL

- Bilazik yaş dağılımı gösterir. Erkeklerde sık izlenir.
- Totolde 2. en sık fakat 50 yaşından sonra en sık HL tipidir.
- %70 EBV ile ilişkilidir.
- Periferik LN tutulumu sıkır, mediastinal LN tutulumu nadirdir.
- **Mikroskopik incelemede:**
 - Lenf nodunun normal yapısını ortadan kaldıran polimorfik zemin izlenir.
 - İnteritsiyel fibrozis görülebilir ancak sklerotik bantlar izlenmez.
 - Polimorfik zeminde büyük gözü formunda çift çekirdekli ve eozinofilik inklüzyon benzeri nükleollere sahip **klasik RS hücreleri** veya **mononükleer varyant RS hücreleri** izlenir.
 - Hücreler CD15 ve CD30 pozitifir.
- Prognozu nodüler sklerozan HL'dan kötü, lenfositlen fakir HL'dan iyidir.

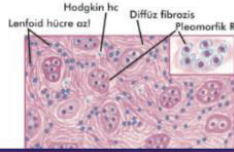


LENFOSİT ZENGİN HL

- İleri yaşlarda ve erkeklerde sık görülür.
- Yaygın lenfosit ve az sayıda **klasik mononükleer RS hücreleri** (CD15 ve CD30 pozitif) görülür.
- %40 EBV ilişkilidir.
- Prognozu **çok iyidir**.

LENFOSİT FAKİR HL

- En az rastlanan ve en kötü prognozlu tiptir.
- NHL ile en çok karışan tiptir.
- Yaşlı erkeklerde sıkır.
- Bol **pleomorfik varyant RS hücreleri** (CD15 ve CD30 pozitif) ve az miktarda lenfosit vardır.
- %90 EBV ilişkilidir.



Temel Bilimler 68. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 148

NODÜLER LENFOSİT PREDOMİNANT B HÜCRELİ LENFOMA

Klasik olmayan tiptir. Genç erkeklerde sıkır. Servikal, aksiller ve inguinal lenf nodu tutulumu sıkır. Mezenterik LN nadiren tutulur.

Mikroskopik incelemede;

Lenf nodunda sıklıkla nodüler patemde bol matür lenfosit, histiosit, epitelioid hücreler içeren zeminde,

Lenfosit-histiositik tip RS hücreleri vardır. Bu hücreler büyük veziküler çekirdekli, nükleer membranı kalın ve multilobüle görünümdedir. Bu hücreler mısır patlağına benzediği için **popcorn hücreleri** denir.

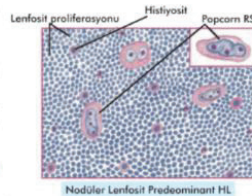
Diğer tiplerden farklı olarak popcorn hücreler **CD20, CD45 ve BCL6 pozitifirler** ve **CD15 ve CD30 negatifirler**.

Popcorn hücrelerinin çevresinde T hücrelerinden oluşan rozet görüntüsü vardır.

Zeminde **eozinofil ve plazma hücreleri** görülmez.

EBV ilişkili değildir.

Diğer tiplere göre rekürrensi daha fazladır fakat **prognozu en iyi tiptir**.



Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 68

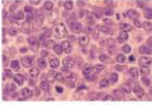
68. Klasik dışı (NLPHL) için doğru olan...

PATOLOJİ / HEMATOPOETİK SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM

- **Primer Mediastinal Büyük B-Hücreli Lenfoma:**
 - Genellikle mediastende büyük bir kitle olarak ortaya çıkar.
 - Bazı durumlarda süperior vena kava sendromuna (yüzde ve boyunda şişlik) neden olabilir.
 - Tümör hücreleri sıklıkla immün kaçışta rol oynadığı düşünülen PD-L1 ekspresyonunun amplifikasyonunu gösterir.
- **Intravasküler Büyük B-Hücreli Lenfoma:**
 - Nadirdir.
 - Ekstravazasyon yeteneği olmadığı için organlarda kitle oluşturmak yerine, vücut boyunca özellikle küçük venüllerin içinde büyür.
 - Hastalar genellikle lokalize olmayan santral sinir sistemi belirtileri ile başvurur.
 - Tanı genellikle cilt biyopsisi ile konabilir, ancak uzun yıllar boyu tanı zor olduğu için atlanabilir ve birçok vaka sadece postmortem incelemede teşhis edilir.
- **MYC ve BCL2 Yeniden Düzenlenmeleri Olan Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma:**
 - DLBCL'nin nadir ama oldukça agresif bir alt kumesidir.
 - MYC gen ekspresyonu nedeniyle, alelantişi yüksek hücreler hastayı etkiler.

Temel Bilimler 68. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 139



• Morfoloji:

- Lenf nodlarında **diffüz** tutulum yapan, normal lenfositlerden **4-5 kat daha büyük** hücrelerle karakterizedir.
- Tümör hücreleri **CD19, CD20, CD10, yüzey Ig ve BCL6** pozitifirler.
- Kemik iliği tutulumu ileri evrelerde görülür bu nedenle lösemik klinik nadiren gözlenir.

BURKITT LENFOMA (BL)

- Çocukluk çağıının en sık non hodgkin lenfomasıdır. **Agresif** seyirlidir, insanda en hızlı proliferen olan neoplazidir ancak tedaviye iyi yanıt alınır.
- Genellikle **ekstranodal** tutulum yapar.
- Büyük bir kısmı **germinal merkez B lenfositlerinden** gelişir.

Endemik tip:

- Çene tutulumu
- Orta Afrika'da yaygın
- EBV antikoru



İmmün ilişkili tip:

- İmmün yetmezlikte görülür
- AIDS zemininde gelişme riski

Sporadik tip:

- EBV antikoru
- İleoçekal tutulum
- Abdomende masif kitle, sit
- Vaküollü siroplazmalı immatür hücreler

- **Endemik BL:** Afrika ve Yeni Gine'de 4-7 yaş aralığında sık izlenir. Bu bölgelerde en sık çocukluk çağı malignitesidir. Genellikle **maksilla - mandibula** ve orbital kemik tutulumu yapar ve **EBV pozitifliği %95'tir**. Kemik iliği tutulumu ve lösemik faz bu tipte nadirdir.
- **Sporadik BL:** Çocuk ve genç erişkinlerde izlenir ve **%15-20 EBV** ilişkilidir. En sık **ileoçekal** bölge sonra retroperiton ve overleri tutar. Kemik iliği tutulumu görülebilir.
- **İmmün yetmezlik ilişkili BL:** **HIV pozitif** hastalarda izlenir. **%25-40 EBV** ilişkilidir ve en **agresif** formudur. Bu tipinde lenf nodu ve kemik iliği tutulumu sıktır.
- **Genetik:**
 - Vakaların hepsinde **t(8;14)** (MYC;IGH) vardır. **MYC**'nin aşırı aktivasyonu sonucu oluşan Warburg etkisiyle tümör hücrelerinde aşırı proliferasyon görülür.
 - Ayrıca **IgK [t(2;8)]** ya da **IgL [t(8;22)]** translokasyonları görülebilir.
 - **X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık (Duncan sendromu)**, SH2D1A mutasyonu ile karakterizedir ve Burkitt lenfoma gelişme riski yüksektir.

139

Lenf nodunu **diffüz** infiltrate eden neoplastik hücreler adı üstünde **"diffüz"** büyük B hücreli lenfomada görülür.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 69

69. Primer hiperkoagülabilité olmayan..

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

PATOLOJİ / HEMODİNAMİK HASTALIKLAR

Temel Bilimler 69. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 036

Hiperkoagülasyon Nedenleri		
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 defekti Homozigot homosistinüri
Hiperkoagülasyon Nedenleri		
Sekonder (Edinsel)		
Tromboz için yüksek risk faktörleri	Tromboz için diğer risk faktörleri	
Uzun süreli yatak istirahati/immobilizasyon Myokard infarktüsü Atriyal fibrilasyon Doku hasarı (kırık, yanık, cerrahi) Kanser Protez kalp kapakları Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) Heparine bağlı trombositopeni sendromu VITT (Aşı ile İndüklenen Trombotik Trombositopeni) Antifosfolipid antikor sendromu	Kardiyomyopati Nefrotik sendrom Hiperöstrojenik durumlar (gebelik, postpartum dönem) Oral kontraseptif kullanımı Orak hücreli anemi Sigara	

VITT (Aşı ile İndüklenen Trombotik Trombositopeni):

COVID-19 aşıları sonrası, bazı adenoviral vektör aşılarla PF4'e karşı antikor oluşumu (HITT'ye olduğu gibi) ve ciddi trombozlar ile karakterizedir. Tromboz, serebral venöz sinüsleri (kanama ile birlikte), bacağın derin venlerini, pulmoner arterleri ve splanknik damarları etkileyebilir.

- Primer hiperkoagülasyonun en sık nedeni **Faktör V (Leiden) mutasyonudur**. Faktör V mutasyonu olanlarda tekrarlayan derin ven trombozları sık görülür. **Heterozigotlarda venöz tromboz riski 3 kat, homozigotlarda 50 kat** artar. Mutasyon, Faktör V'de bir amino asit kalıntısı değiştirir ve protein C tarafından proteolize dirençli hale gelir. Böylece önemli bir anti-trombotik mekanizma kaybolur.
- Protrombin gen mutasyonları** yaygın görülür ve venöz tromboz riskini **3 kat** artırır.
- 50 yaşın altındaki hastalarda sekonder risk faktörleri varlığında bile tromboz durumunda, primer nedenler araştırılmalıdır.
- Sekonder hiperkoagülabilite birçok durumda görülür. Bazı durumlarda **staz** veya **vasküler hasar** en önemli faktör olabilir.
- Oral kontraseptif kullanımı** ve **gebelikte** koagülasyon faktörlerinin karaciğerde sentezinde artma ve **antitrombin III** sentezinde **azalmaya** bağlı tromboz riski artar.
- Dissemine kanserlerde **prokoagulan** tümör ürünlerinin (**adenokarsinomda münin sentezi**) artışına bağlı tromboz riski artar.

ANTI-FOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU

- Protrombin gibi **plazma proteinlerine** ve **anyonik fosfolipidlere** karşı gelişen **antikorlar** ile oluşan bir sendromdur.
- Kalıtısal, idiyopatik** ve **sekonder** nedenlerle olabilir.
- Sekonder** anti-fosfolipid antikor sendromunun en sık sebebi **SLE**'dir. (lupus antikoagulan sendromu)
- Tekrarlayan venöz trombüsler, arteriyel emboliler, tekrarlayan abortuslar**, barsak enfarktleri, kalp kapaklarında **trombotik vejetasyonlar**, renovasküler hipertansiyon görülür.
- Anti-fosfolipid antikor sendromunda **sifiliz** testlerinde **yalancı pozitiflikler** görülür.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 70

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

İLGİLİ NOTLAR

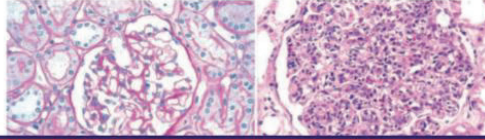
TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ
PATOLOJİ / BÖBREK HASTALIKLARI PATOLOJİSİ

- **Işık mikroskopunda** glomerüllerin hemen hemen hepsinde (**diffüz**) hücre artışı (**proliferatif**) izlenir. Bu hücre artışı **endotelial ve mezangial hücrelerdeki proliferasyonla** beraber nötrofil ve monosit infiltrasyonundan kaynaklanmaktadır. Az sayıda algıda kresentler görülebilir.
- **Elektron mikroskopunda** sıklıkla **subepitelial hörgüçler** şeklinde GBM'ye oturan immün kompleks birikimleri görülür.
- **İmmünofloresan mikroskopunda** GBM'de ve **mezangial alanlarda granüler tarzda IgG ve kompleman birikimi** gözlenir.
- **Klinikte** hafif orta derecede **azotemi ve hipertansiyon** yaygındır. İdrar bulanık kahverengimsi görünümündedir. (**makroskobik hematurî**). Proteinüri olabilir. Hastalığın akut fazında **serum kompleman seviyesi düşük**, ASO seviyesi yüksektir.

Hipokomplementik Nefritler

Şant nefriti, Kriyoglobülinemi, Endokardit, MPGN, APSGN, Lupus nefriti

- Çocuklarda %95 oranında spontan veya tedaviyle geriler. Kalanında yavaş yavaş kronik glomerülo nefrite ilerler veya ağır bir oligüri gelişmesi ile hastalık RPGN'ye dönüşür.
- Yetişkinlerde prognoz daha kötüdür. Erişkin vakaların %60'ı çabuk iyileşir; kalanında yavaş iyileşme, **RPGN**, kronik glomerülo nefrite **ilerleme** görülür.



Temel Bilimler 70. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 202

HIZLI İLERLEYEN (KRESENTRİK) GLOMERÜLONEFRİT

- RPGN glomerülo nefritlerin özel bir etyolojik formu değil bir klinik sendromdur. İlerleyici renal fonksiyon kaybı, şiddetli oligüri ve nefritik sendromun laboratuvar bulguları görülür.
- **Kresentlerin** varlığı ile karakterizedir ve tedavi edilmezse böbrek yetmezliğine neden olur.
- Altındaki nedene bağlı olarak glomerüllerde farklı morfolojik bulgular olmakla birlikte bütün RPGN formlarında **ortak histolojik değişiklik kresentlerin (ekstra kapiller proliferasyon)** varlığıdır.
- Kresentler **parietal epitel hücre proliferasyonu** ve/veya monosit/makrofajların Bowman aralığına göçü sonucu oluşur. Olayı başlatan Bowman boşluğuna kaçan **fibrindir**. Zamanla glomerüloskleroz gelişir.
- **Etiketlenmiş mikroskopik incelemede** kresentli GN'de en belirgin bulgu şiddetli glomerül hasarıdır. **GBM** **değil** **GBM** **değil** izlenir.
- **İmmünohistokimya** bulguları temelinde RPGN'ler 3 gruba ayrılır:
 - **Anti-GBM antikor aracılı (Tip 1) RPGN:** En tipik örneği alveolar ve glomerüler bazal membranda **tip IV kollajenin α-3 zincirine** karşı antikorlarla karakterize **Goodpasture sendromudur**. Tüm RPGN vakalarının 1/5'ini oluşturur. Erken dönemde tanı önemlidir çünkü plazmaferez ile dolaşımdaki antikorlar uzaklaştırılacağı için tedaviden fayda görürler.
 - **İmmün kompleks aracılı (Tip 2) RPGN:** **Poststreptokokal GN, SLE, IgA nefropatisi ve Henoch-Schönlein purpurası** kapsayan **immün kompleks nefritlerinin** bir komplikasyonu olarak gelişebilir. Tüm RPGN vakalarının 1/4'ünü oluşturur. Bu hastalar plazmafereze fayda görmezler; tedavisi altta yatan hastalığın tedavisidir.
 - **Pauci immün (Tip 3) RPGN:** **En sık** görülen RPGN tipidir. İmmün kompleksler ve anti GBM antikorlarının bulunmaması ile karakterizedir. Bu hastaların çoğu dolaşımda **anti nötrofil sitoplazmik antikorlara (ANCA)** sahiptir. Dolayısıyla Wegener granülomatozu veya mikroskopik PAN'ın bir komponenti olarak görülebilir. Bununla birlikte olguların çoğunda kresentli GN böbreğe sınırlıdır ve idiyopatik olarak adlandırılır.

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 / DERİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

DERMİSİN TÜMÖRLERİ

BENİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTOM (DERMATOFİBROM)

- Genellikle erişkin kadınlarda ve bacaklarda görülür. Biyolojik davranışları **benign**dir. Sert kahverengi papüllerdir.
- Genellikle nedenleri bilinmez. Ancak travmaya veya inflamasyona anormal yanıt olarak ortaya çıkarlar. Aslında kollajen birikmesinden oluşmuştur. **Klinikte malign melanom ile karışır.**
- İmmünohistokimyasal olarak **faktör XIIIa pozitif**dir.
- **ALK** ve **protein kinaz C** mutasyonu saptanabilir.

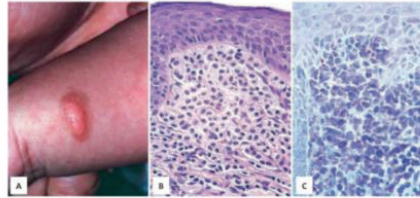
DERMATOFİBROSARKOMA PROTUBERANS

- **Derinin primer fibrosarkomudur.** Genellikle lokal agresif ve nadiren metastaz yaparlar.
- Genellikle gövdeden ortaya çıkarlar, sert ve solidtirler.
- Fibroblastlardan oluşurlar ve dizilim patterni **storiform** dur.
- Dermatofibromun aksine üzerindeki epidermis genellikle incedir. Subkutanöz yağ dokusuna invaze olması tipik **bal peteği/İsveç peyniri** görünümüne neden olur.
- Kollajen 1A1 (COL1A1) ve platelet derive edici büyüme faktörü-beta (PDGFB) genleri arasındaki dengeli translokasyon bu hastalığın patogeneğinde suçlanmaktadır.

Temel Bilimler 71. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 442

MASTOSİTOZ

- Deride ve bazen visseral organlarda **artmış mast hücreleri** ile karakterize nadir bir lezyondur.
- **Kutanöz mastositöz** sıklıkla çocuklarda görülür.
 - En sık görülen formu **ürtikerya pigmentoza'dır**. Deride kırmızı-kahverengi multiple makülopapüler lezyonlar izlenir.
 - **Soliter kutanöz mastositomda** pembe renkli **kaşıntılı** nodül izlenir.
- Kutanöz mastositöz çocuklarda genellikle sistemik bir hastalık bulunmaz ve erişkin dönemde deri lezyonları spontan regresyon gösterir.
 - + Semptom ve bulgular, mast hücre granüllerinde bulunan histamin, heparin gibi mediatörlerin salınımına bağlıdır.
 - + Lezyonlar ovalandığı zaman kabarıklık oluşturarak ürtikerleşme gösterir. (**Darier bulgusu**)
 - + Hastalarda mast hücre degranülasyonuna bağlı kaşına, flushing ve nadiren ishal izlenir.
 - + **Dermografizm** (bir cisimle deri çizildiğinde o bölgede kırmızı kabarıklık oluşur) sıklıkla görülür.
 - + **Mikroskopide** süperfiyal dermiste özellikle perivasküler mast hücre artışı ile birlikte eozinofil infiltrasyonu, ödem ve fibrozis izlenir.
 - + Mast hücrelerini lenfositlerden ayırmak zor olabilir. Mast hücrelerini tespit etmek için çeşitli boyalar kullanılabilir; **Giemsa** ve **toluidin mavisi** mast hücre granüllerini metakromatik olarak mor renge boyar; kloasetat esterase mast hücre sitoplazmasını kırmızı boyar. İmmünohistokimyasal olarak mast hücreleri **CD117 (c-KIT)** ve **mast hücre triptaz** ile pozitif boyanır.



Resim: Mastositöz; A. Soliter mastositoma B. Dermiste mast hücre artışı
C. Giemsa boyamada mast hücre granüllerinde metakromatik boyanma

442

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 72

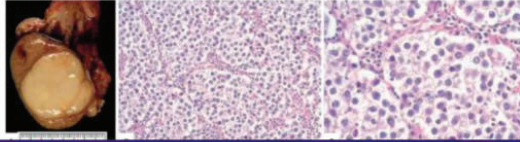
72. 28 yas erkek, sag testiste ağırlı kitle. Histoloji: belirsiz sınırlı hiperkromatik pleomorfik hücreler, solid adalar ve glandüler yapılar, konfluent nekroz, CD30 (+).

En olası tanı?

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / ERKEK GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

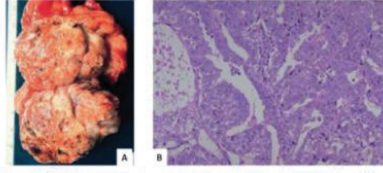
TUSEM



Temel Bilimler 72. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 299

EMBRİYONEL KARSİNOM

- Primitif germ hücrelerinden gelişen, **20-30 yaş** arasında sık görülen germ hücreli tümördür. Seminoma göre bir dekat daha erken görülür.
- Seminomlara göre **daha agresif** tümörlerdir. Pür embriyonel karsinom olarak veya mikst germ hücreli tümörlerde komponent olarak bulunabilir. Pür embriyonel karsinom nadiren görülür ancak mikst germ hücreli tümörlerde sık bulunan bir komponenttir.
- Hastalarda genellikle **ağnı** testiküler kitle vardır. Metastaza bağlı bulgular görülebilir.
- Genellikle (**izole embriyonel karsinom**) serum AFP seviyesi yükselmez. Ancak embriyonel karsinomlar genellikle mikst germ hücreli tümörlerin bir komponenti olarak bulunur ve bu nedenle **hem AFP hem HCG** yüksekliği saptanır.
- PLAP yüksekliği görülebilir. LDH yüksekliği ileri evre hastaların çoğunda görülür.

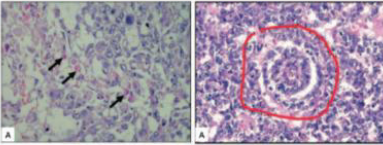


Şekil: Embriyonel karsinom A. Kesit yüzeyi kötü sınırlı, kanama ve nekroz içeren alacalı görünümündedir. B. Tümör hücreleri belirsiz sınırlı, pleomorfik, geniş sitoplazmalı, hiperkromatik çekirdekli, belirgin nükleollüdür.

- Kesit yüzeyi hemoraji ve nekroz odaklarına bağlı alacalı görünümde ve kötü sınırlıdır.
- Tümör hücreleri **solid, glandüler** veya **papiller** patemde büyüyebilir. Tümör **belirgin nükleollü, hiperkromatik büyük çekirdekli anaplastik** hücrelerden oluşur. **Pleomorfizm** belirgindir. Hücre sınırları **belirsizdir**. Atipik mitoz ve tümör dev hücreleri sıktır.
- İmmünohistokimyasal olarak sitokeratin, OCT3/4, SALL4, SOX2, PLAP, CD30 pozitif; EMA, CEA, SOX17, glypican3, **CD117 ve podoplanin negatif**.
- Vasküler ve lenfatik invazyon yaygındır.

YOLK SAC TUMÖR (ENDODERMAL SİNÜS TUMÖRÜ)

- Prepubertal ve postpubertal yolk sac tümörleri görülebilir.
- **Prepubertal yolk sac tümör** **infantlarda en sık** görülen testis tümörüdür. Genellikle **3 yaşın altında** görülür ve prognozu **mükemmeldir**. Kriptorşidizm ile ilişkisi bulunmaz.
- **Postpubertal yolk sac tümör** genellikle mikst germ hücreli tümörlerin bir komponentidir. Çok nadiren pür neoplazma olarak görülür. Yolk sac tümörler genellikle testiküler kitle ile prezente olurlar.
- Pre-postpubertal yolk sac tümörler benzer histolojik özelliklere sahiptir. Aralarındaki en önemli fark prepubertal yolk sac tümörlerin **GHNİS** ve **diğer germ hücre komponentleri içermemesidir**.
- Birçok histolojik alt tipi vardır. En sık retiküler ve mikrokistik patern görülür. Sitolojik atipi genellikle görülmez.



Şekil: Yolk sac tümör; A. Tümör hücrelerinde eozinofilik hiyalen globüller B. Schiller-Duval cismi

- Vakaların yaklaşık yarısında endodermal sinüslere benzer şekilde; santral bir damarın çevresinde kolumnar veya küboidal tümör hücreleri dizilerek **glomerül benzeri** bir yapı oluşturur. Buna **Schiller-Duval cismikleri (glomerüloid cisim)** denir. Hücrelerin sitoplazmasında **AFP** veya **$\alpha 1$ antitripsinden** oluşan **eozinofilik hiyalen benzeri globüller** içerir.
- Tümör hücreleri karakteristik olarak **AFP**, sitokeratin ve **Glypican 3** pozitif boyanırlar.

299

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

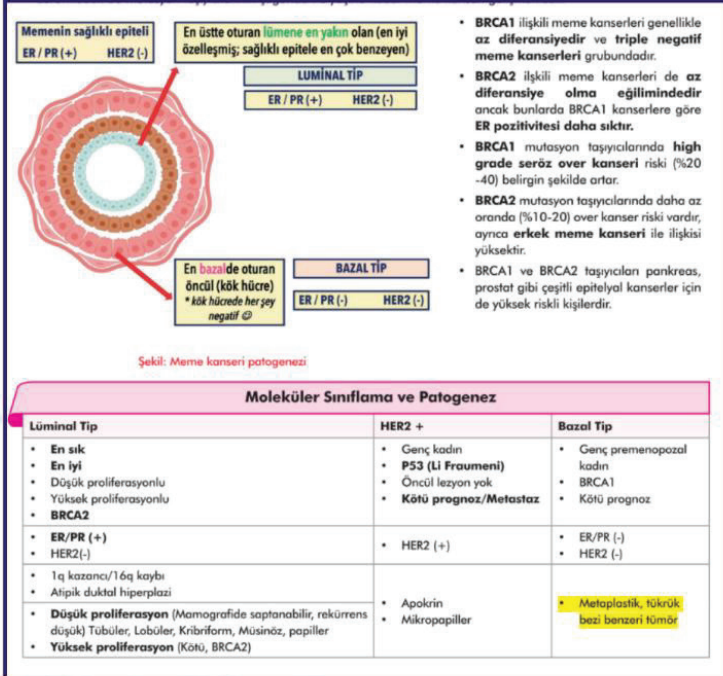
PATOLOJİ / KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Familiyal Meme Kanserlerinin Patogenezi:

- Familiyal meme kanserleri ile ilişkili yüksek penetrans tümör süpresör gen mutasyonları: **BRCA1, BRCA2, P53, PTEN, STK11, CDH1, PALPB2. (APC yok !!!)**
- Familiyal meme kanserleri ile ilişkili orta penetrans tümör süpresör gen mutasyonları: **ATM, CHEK2, NF-1 ve RAD51C, RAD51D genleri**
- Familiyal meme kanserlerinde en sık **BRCA1** ikinci sıklıkla **BRCA2** gen mutasyonu vardır.

Temel Bilimler 73. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 337



Sporadik Meme Kanserlerinin Patogenezi:

- Lüminal (ER pozitif, HER2 negatif) kanserler:**
 - Meme kanserlerinin %50-65'ini oluşturmaktadır.
 - Majör risk faktörü östrojen maruziyetidir. **ER pozitif** kanserler genellikle **yüksek** seviyede **PR** de ekspres ederler.
 - ER pozitif prekürsör lezyonlar flat epitelyal atipi, atipik duktal hiperplazi ve atipik lobüler hiperplazidir. Bu lezyonlar invaziv kansinömlarda olduğu gibi 1q kazanımı, 16q kaybı ve PIK3CA geninde aktive mutasyonlar içerirler.
 - ER ve PR pozitif lüminal kanserler (lüminal A subgrup)** genellikle iyi diferansiyedir ve **düşük proliferasyon** hızına sahiptir.

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®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ / KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

- Ancak ER pozitif ve PR negatif/düşük pozitif luminal kansinimler (luminal B subgrup) genellikle az diferansiyedir ve yüksek proliferasyon hızına sahiptir. Luminal kansinimlerin bu agresif formları low grade kansinimün genomik değişikliklerine ilave olarak P53, BRCA2 gen mutasyonlarını içerirler.
- Luminal kansinimler mamografi taramalarında saptanabilirler. Bu kansinimler antiöstrojen tedavisine yanıt verirler ve diğer meme kansinimlerine göre **prognozları çok iyidir**.
- Rekürrens oranı düşüktür, metastaz yapıldığında bile (sıklıkla kemiğe yapar) antiöstrojen tedavisi ile 10 yıl veya daha uzun süre kontrol altında tutulurlar. Ancak düşük büyüme hızına sahip luminal A kaynaklı kansinimlerde kemoterapiye yanıt kötüdür.
- HER2 pozitif kansinimler:**
 - Tüm meme kansinimlerinin yaklaşık %20'sini oluşturur** ve bunlar ER negatif veya düşük ekspresedir.
 - 17. kromozomda lokalize **HER2 (ERBB2)** gen amplifikasyonuna bağlı gelişen agresif tümörlerdir. HER2, RAS ve PI3K-AKT sinyal ileti yollarını uyararak apoptozu azaltan ve hücre proliferasyonunu artıran tirozin kinaz reseptörüdür.
 - HER2 pozitif kansinimler **genellikle P53 mutasyonu da içerirler**. İmmünohistokimyasal olarak HER2 immünoreaktivitesi veya FISH yöntemi ile HER2 amplifikasyonu gösterilebilir.
 - HER2 pozitif kansinimler **agresif tümörlerdir** ve **prognozları kötüdür**.
 - Ancak günümüzde **HER2 aktivitesini bloke eden ilaçların kullanımı** (trastuzumab, lapatinib) ile hastaların çoğunda komplet remisyona sağlanmıştır ve prognozu belirgin şekilde iyileşmiştir.
- Triple negatif meme kansinimleri (TNMK):**
 - Östrojenden bağımsız** gelişir ve **HER2 amplifikasyonu içermezler**.
 - Meme kansinimlerinin %15'ini içerirler. bu kansinimlere **bazal like kansinimler** de denilmektedir çünkü bu gen ekspresyon profili normalde bazal tabakada lokalize **myoepitelial hücrelerde** bulunmaktadır.
 - Olası prekürsör lezyon lobüler epitel hücrelerinden gelişmektedir ve bunlar ER negatif ve **P53 mutasyonu içerirler**.
 - Prekürsör lezyon BRCA1 taşıyıcılarında görülen ovarian seröz kansinimlerin prekürsörü olan **tubal intraepitelial**

Temel Bilimler 73. soru
 Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
 Sayfa 338

İnvaziv Meme Kanserinin Moleküler Altıpları				
Özellikler	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 benzer (BRCA1)
Yaygın genomik değişiklikler	PIK3CA (%45), TP53 (%12)	PIK3CA (%29), TP53 (%29)	TP53 (%70-80), PIK3CA (%39)	TP53 (%70-80), PIK3CA (%9)
Grade	Grade 1-2	Grade 2-3	Grade 3	Grade 3
Histopatolojik tip	Tübüler, kribriform, müsinöz, Papiller (iyi), lobüler	Lobüler, mikropapiller	Apokrin, mikropapiller (kötü)	Metaplastik, tükrük bezi benzeri tm
Hasta grubu	Yaşlı kadın, erkek, mamografi taramada tespit edilen kansinimler	Genç kadın, BRCA-2 mutasyon taşıyıcısı	Genç kadın, TP53 mutasyon taşıyıcısı	Genç kadın, Afrikalı kadın, BRCA-1 mutasyon taşıyıcısı
Neoadjuvan kemoterapiye tam yanıt	<%10	Yaklaşık %10	ER(+) ise yaklaşık %15, ER- ise yaklaşık %30-60	Yaklaşık %30
Metastaz paterni	Çoktan aza doğru (kemik, iç organlar, beyin)			
Relaps paterni	Geç, tanıdan >10 yıl	Tanıdan <10 yıl	Bimodal erken ve geç (>10yıl) pik	<8 yıl içinde erken pik

338

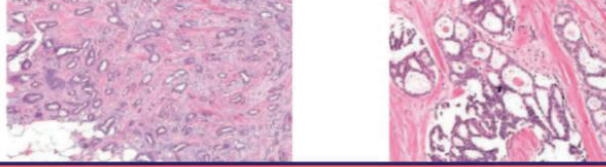
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 73

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®

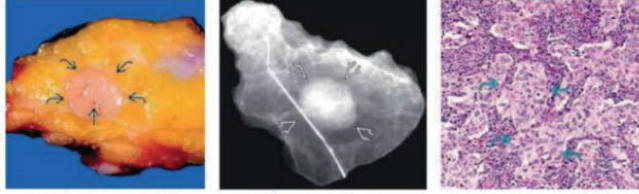
PATOLOJİ / KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ



Temel Bilimler 73. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 342

MEDÜLLER ÖZELLİK İÇEREN KARSİNOM

- Triple negatif meme kanserlerinin özel bir tipi olup, tüm meme kanserlerinin %5'ini oluşturur.
- **Karakteristik özellikler:**
 - **Yüksek nükleer grade**’li tümör hücreleri (belirgin nükleollü, pleomorfik çekirdekli anaplastik hücreler)
 - **Sinsiyal büyüme paterni** (hücre tabakaları şeklinde)
 - İtici tarzda (**pushing**) büyüme paterni (düzgün kontürlü sınır)
 - Tümör içinde ve çevresinde sitotoksik T lenfositlerden zengin **lenfoplazmositik infiltrasyon** (**iyi prognosis**)
- Minimal desmoplazik stromada **iyi sınırlı yumuşak kitleler** şeklinde izlenir.
- **Fibroadenom** ile karışır.
- Tümörde gland formasyonu ve çevre dokuda DCIS görülmez.
- BRCA1 mutasyonlu hastalarda en sık izlenen histolojik tiptir.
- Büyük bir kısmında ER (-), PR (-), HER2 (-)’tir.



Resim: Medüller özellik içeren kansinom; Makroskopik (sol), mamografik (orta) ve histolojik görüntüsü (sağ)

İNFLAMATUAR KARSİNOM

- Histolojik özelliklerinden ziyade klinik özellikleri ile karakterizedir. **Çok kötü** prognoza işaret eder.
- Memede herhangi bir kansinom tipinde, tümör hücrelerinin **dermisteki lenfatikleri infiltrate edip tıkmamasına** bağlı gelişir. Deride gerçek bir inflamasyon yoktur.
- Hastalar ele gelen kitle olmadan **ödemli, eritematöz** bir meme ile başvururlar.
- Meme derisi kalınlaşmıştır. Meme derisindeki bu görüntü portakal kabuğuna benzediğinden **peau d'orange** denir.
- Altta yatan invaziv kansinom genellikle az diferansiyedir.
- Genellikle inflamatuvar kansinom varlığında **tümör uzak metastazını yapmıştır**, kötü prognozudur.

PAPİLLER KARSİNOM

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

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 74

74. Overin SKST grubundan olan...

İLGİLİ NOTLAR

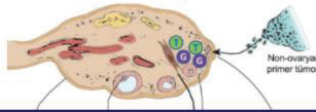
Fibrom yerine fibrosarkom diyerek soruyu bir kolay seviyeden orta seviyeye getirmiş. Kitabımızda fibrosarkom olarak geçmiyor ancak B,C ve D seçeneklerindeki lezyonların da SKST grubundan olmadığı kitabımızdaki tablodan net anlaşılıyor. E seneçeğindeki leiomyom zaten over değil uterus tümörü

TUSEM®
PATOLOJİ / KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

- Polikistik over sendromu (Stein Leventhal sendromu), **polikistik overler, hiperandrojenizm, menstrual bozukluklar, kronik anovulasyon, hirsutizm ve azalmış fertilité** ile karakterizedir.
 - Reprodüktif dönemdeki kadınlarda %6-10'unda görülür.
 - Hastalara **obezite, tip 2 DM ve prematür ateroskleroz** genellikle eşlik eder.
 - Nedeni bilinmemekle beraber hastalığın patogenezinde **androjen** sentezinde görev alan enzimlerin **disregülasyonu** ve aşırı androjen **sentezi** esas rolü oynar.
 - PCOS'da her iki overi genellikle büyüyen **folikül kistleri** ile karakterizedir. PCOS'lu hastalarda serum östrojen seviyesinin yüksekliğine bağlı **endometrial hiperplazi ve endometrial kansinom riski** artmıştır.
 - **Stromal hipertekozis (kortikal stromal hiperplazi)** sıklıkla **postmenopozal kadınlarda** görülür.
 - Genç yaşlarda görüldüğünde bulgular PCOS ile örtüşür. Endometrium üzerindeki etkileri PCOS ile benzerdir. Bu hastalarda **virilizasyon** daha **belirgin**dir.
 - Stromal hipertekozis bilateral over büyümesine neden olur. Kesit yüzeyi homojen beyaz ya da sarı renklidir.
 - Mikroskopik incelemede hipersektüler stroma ile beraber vakoulize sitoplazmalı luteinize stromal hücrelerin tek tek ya da küçük kümeleri görülür.
 - Stromal hipertekozis, **HAIR-AN sendromuna** (Hiperandrojenizm (HA), insülin rezistansı (IR) ve akantozis nigrikans (AN)) eşlik edebilir.

OVER TÜMÖRLERİ

- Over tümörleri yüzey (çölomik) epitelden, germ hücrelerinden ve seks-kord stromal hücrelerden gelişebilir.
- Over tümörlerinin yaklaşık %80'i benigndir ve bunlar 20-45 yaş arasında sıklıkla. Borderline tümörler biraz daha ileri yaşlarda görülür. Malign over tümörleri ise 45-65 yaşları arasında sık görülür.



- Over kanserleri endometrium kanserlerinden sonra **2. en sık** genital sistem kanserlerini oluşturur ve kadın genital sistem kanserlerinde **en sık ölüm sebebidir**.
- **Over tümörleri hücre tipine göre sınıflandırılır**
- Yüzey epteli/fallop tüpü ve endometriozis

Temel Bilimler 74. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 322

Epitelyal-Stromal Tümörler*	Seks-kord stromal tümörler
Seröz tümörler* Benign seröz tümör Borderline seröz tümör Malign seröz tümör (seröz kansinom) Musinöz tümörler Benign musinöz tümör Borderline musinöz tümör Malign musinöz tümör (musinöz kansinom) Endometroid tümörler Benign endometroid tümör Borderline endometroid tümör Malign endometroid tümör (endometroid kansinom) Berrak hücreli (clear cell) tümörler Benign clear cell tümör Borderline clear cell tümör Malign clear cell tümör (clear cell kansinom) Brenner tümör Benign Brenner tümör Borderline Brenner tümör Malign Brenner tümör Epitelyal-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, kansinoid) Disgerminom Embryonal kansinom Yolk sak tümör (Endodermal sinüs tümörü) Karyokarsinom Nükleer 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 kard stromal tümör-> granüloza hücreli tümör

* En sık stromal tümör -> fibroma)

322

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 74

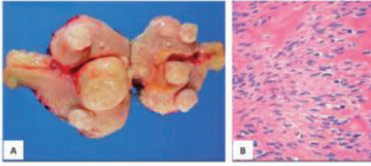
74. Overin SKST grubundan olan...

Temel Bilimler 74. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 320

MYOMETRİUM TÜMÖRLERİ

LEİOMYOM (FİBROİD)

- Myometriumdaki **düz kas** hücrelerinden köken alan **benign** tümördür.
- Kadınlarda **en sık görülen** tümörlerdir. Genellikle 30 yaşın üzerinde görülürler.
- Östrojen büyümelerini stimüle eder, menopozdan sonra spontan regresyon gözlenir.
- Hastalarda anormal kanama, üriner şikayetler, ağrı ve infertilite görülebilir.
- **Çoğunda MED12 gen mutasyonu bulunmaktadır.**
- Kromozom 6 ve 12 reanjanı sonucu **HMG17 ve HMGIC** genleri arasında fuzyon görülebilir.
- Uterin leiomyomlar, aynı zamanda herediter leiomyom ve renal hücreli karsinom (HLRCC) sendromu ile de ilişkili olabilir. Bu sendrom, **fumarat hidrataz (FH)** genindeki germline mutasyonlardan kaynaklanır. Ayrıca, FH geninde edinilmiş (sporadik) mutasyonlar, sporadik leiomyomlarında da görülebilir.

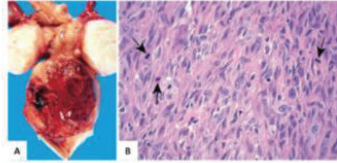


Şekil: Leiomyom; A. Makroskopi: Uterusta multiple gri beyaz renkli, kapsülsüz nodüler kitle; B. Mikroskopi: İgü biçimli düz kas hücre proliferasyonu ve hyalinizasyon.

- **Düzgün sınırlı, sert, gri beyaz renkli farklı boyutlarda nodüler** kitlelerdir. Genellikle **multiple'dir.**
- Intramural, submüköz veya subseröz yerleşebilirler. 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, hücre atipi ve nekroz içermezler.**
- Gebelik veya oral kontraseptif kullanımında leiomyomlarda kırmızı dejenerasyon görülebilir.
- Leiomyomlarda **malign transformasyon nadirdir.**

LEİOMYOSARKOM

- Myometriumdan ya da endometrial stromal prekürsör hücrelerden köken alan malign bir tümördür.
- Leiomyomlar gibi **MED12** mutasyonu sıkır. **Leiomyomların aksine, leiomyosarkomlar, sıklıkla tümör baskılayıcı genlerde ve onkogenlerde (örn. TP53, RB, PTEN) delesyonlar ve mutasyonlar içerir.**
- 40-60 yaş arasında sıkır.
- Cerrahi sonrası vakaların çoğunda rekürrens vardır, yarısında hematogen yolla akciğer, kemik, beyin gibi uzak organ metastazi görülür.
- Genellikle 5 cm'nin üzerinde solid kitleler şeklindedir.
- Leiomyosarkom tanısı için nekroz, atipi, mitoz alanları görülmelidir. Tek başına mitoz **genç kadınlarda leiomyomda da** görülebilir. Genç veya hamile kadınlarda mitotik olarak aktifler ve yanlışlıkla sarkom tanısı alabilirler. Malignite tanısı koyabilmek için 3 kriterinde olması gerekir.
- Özellikle **atipi ve nekroz** varlığında 10 büyütmede **10'dan fazla mitoz sarkom** tanısını koydurur. Atipi-dev hücreler varlığında 10 büyütmede **4 mitoz sarkom** tanısını koydurur. (eskiden 5' ti)



Şekil: Leiomyosarkom; A. Makroskopi: Büyük hemorajik kitle (üste bilateral leiomyom); B. Mikroskopi: düzensiz boyutta, hiperkromatik nükleuslu tümör hücreleri ve atipik mitozlar (ok)

320

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 75

75. Tbe vakası verilip boyamaları irdeleyen vaka sorusu...
 Tanıda kullanılabilen İHK boyalar?

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKROBİYOLOJİ / BAKTERİYOLOJİ

Tüberküloz Peritonit

Asit sıvısında albümin konsantrasyonu 3 g/dL'nin üzerinde olup asit albümininin serum albümine oranı (serum ve asit albümin gradienti) < 1.1 g/dL'dir. Siroz, alkolik hepatit ve portal hipertansiyonda ise ≥ 1.1 g/dL'dir. ADA artmıştır. Genellikle lenfositik pleositöz görülen tüberküloz peritonit nedeniyle periton diyalizi yapılan hastalarda nötrofil görülebilir.

Tüberküloz Perikardit

Tüberküloz hemorajik perikardite neden olur virüsler ise fibrinöz perikardit yapar. Tüberküloz perikardit, yapışıklıklara neden olabileceğinden steroid kullanma endikasyonu vardır. Steroid tüberküloz perikarditte akut iyileşmeye neden olur.

Tüberküloz Osteomyeliti

En sık vertebra ve kalça eklemi tutulur. Komşu eklem ve kemik tutulumu ile birlikte sekel bırakma oranı yüksektir. Enfeksiyon kemige genellikle kan yoluyla yayılır. Vertebral osteomyelitte en sık görülen semptom lokal ağrıdır. En sık görülen komplikasyon ise kord kompresyonu ve bunun sonucunda ortaya çıkan parapleji'dir.

Deri Tüberkülozu

Lupus vulgaris en sık görülen deri tüberkülozu formu olup endojen reenfeksiyon sonucunda gelişir.

En sık başta lokalize olur. Lupom adı verilen tüberküllerin üzerine bir lam ile bastırılacak olursa (vitrepresyon veya diaskopi), elma jölesine benzer bir biçimde mat sarı bir renk aldıkları gözlenir ve bu bulgu lupus vulgaris için patognomoniktir. Olguların % 10'unda skuamöz hücreli epiteliyoma gelişebilir.

Histopatolojik incelemede tüberküloz basilinin en az görüldüğü deri tüberkülozu formudur. Lupus vulgarisi hastaların yarısında iç organ tüberkülozu vardır.

Diğer deri tüberkülozları ise skrofuloderma (direkt yayılım) ve tüberkülozis kutis verrukoza (ekzojen reenfeksiyon) vb. dir.

HIV Enfeksiyonu ve Tüberküloz

Özellik	Erken HIV enfeksiyonu	Geç HIV enfeksiyonu
Tüberkülin testi (PPD)	Genellikle pozitif	Genellikle negatif

Temel Bilimler 75. soru
 Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı+2026
 Sayfa 144

Ekstrapulmoner tutulum	%10- 15	%50
------------------------	---------	-----

Tanı: Klinik örnekler **Ziehl-Neelsen** ve **Kinyoun boyama yöntemiyle** (ısı işlemi yok) ışık mikroskopunda veya **en duyarlı yöntem olan auramin-rodamin ile boyanarak floresan mikroskopunda incelenir.**

Sünnet derisinde kolonize olabilen saprofit *M. smegmatis*'e bağlı olarak idrarda ARB pozitif basiller tespit edilebilir.

Balgamda 10⁷/ml basil varsa mikroskopun yüzük objektifinde her sahada bir basil görülür.

Tüberküloz basilli asit, alkali ve kuruluğa dirençli, ısıya duyarlıdır. Alkali ortama dirençli olmasından yararlanılarak klinik örnekler **NaOH ile muamele edilip bentonin üst katmanına** bakılarak sonuçlandırılır.

Mikobakterilerin izolasyonunda kullanılan başlıca besiyerleri;

1. Yumurta bazlı olanlar: Löwenstein-Jensen besiyeri (diğer mikroorganizmaları inhibe etmek için malaşit yeşili vardır, agar bulunmaz), Petragani, American Thoracic Society (ATS) ve Ogava besiyeri. Difteri tanısında kullanılan Löffler besiyeri yumurta bazlı besiyeridir.

2. Agar bazlı olanlar: **Middlebrook 7H10, 7H11**

3. Hızlı kültür sistemleri (2-3 hafta): BACTEC ve BACTEC MIGHT 960 gibi sistemlerde Middlebrook 7H9 sıvı besiyeri kullanılarak bakterinin üremesi sonucunda tükenen oksijen nedeniyle UV ışığına bağlı oluşan floresan ışıma ölçülür.

Seroloji tanı amacı ile kullanılmaz.

Tüberküloz enfeksiyonunun immünolojik tanısında kullanılan özgül antijenler

Erken salınan antijenik hedef 6 (ESAT-6)

Kültür filtrat protein 10 (CFP-10)

TB 7.7 antijeni

Ayrıca tüberkülozun moleküler tanısında PCR, IS6110 RFLP (IS-6110 restriction fragment length polymorphism), Spoligotipleme ve MIRU-VNTR bakılabilir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 75

75. Tbe vakası verilip boyamaları irdelleyen vaka sorusu....
Tanıda kullanılabilen İHK boyalar?

MİKROBİYOLOJİ / MİKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MANTAR HASTALIKLARININ GELİŞME MEKANİZMASI

A. MANTARLAR TOKSİN ÜRETEREK HASTALIĞA NEDEN OLABİLİR

Mikotoksinler**Aflatoksin (*Aspergillus Flavus*)**

Özellikle aflatoksin B1 karaciğerde epoksite dönüştürerek P53 geninde mutasyon sonucunda **hepatosellüler kansere** neden olur. Aflatoksin bilinen en güçlü doğal karsinojendir. Özellikle tahıl ve bayat kuruyemişlerde bulunur.

Fumonizin (*Fusarium Moniliforme*)

Özellikle fumonizin B1 ösofagus kanseri ve lökoensefalomalasi (şiddetli nekrotizan beyin hasarı)'ye neden olabilir. Mısırla beslenenlerde daha sık görülür.

Ergot Alkaloidleri (*Claviceps spp.*)

Ergotizm, gangren ve konvülsiyon şeklinde iki farklı klinik tablo oluşturabilir. Gıdaların pişirilmesi ile önemli ölçüde bozulur ve etkisi azalır.

Sitrinin (*Penicillium spp., Aspergillus spp.*)

Nefropati ile seyreden sarı pirinç hastalığına neden olur.

Okratoksin (*Penicillium spp., Aspergillus spp.*)

En toksik mikotoksinlerdir. **Nefrotoksik** olup böbreklerde nekroz sonucunda balkan endemik nefropatisine neden olur. Sitrinin ile birlikte okratoksin A sinerjistik etki gösterdiğinden nefrotoksik etki artar.

Sitreoviridin (*Penicillium spp.*)

Kardiak benzeri yapar.

Triketekenler

Hematopoietik doku hasarı (Alimentary toxic aleukia) ve süt bebeklerinde akciğer kanamasına neden olur.

B. AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU SONUCU HASTALIK OLUŞTURABİLİRLER

Duyarlı kişilerin mantar sporlarını soluması sonucu meydana gelir. Örneğin alerjik bronkopulmoner aspergillozis ve çiftçi akciğeri.

İd reaksiyonu: Bazı mantar antijenlerine karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu (tip IV) sonucu deride ve genellikle ellerde görülen veziküler lezyonlar. Buna neden olan mantar tedavi edilirse durum düzelir.

C. KOLONİZASYON SONUCU HASTALIK OLUŞTURABİLİRLER

Mantarlar doğada serbest olarak yasadır. Derinin bütünlüğünün bozulması sonucunda, immün yetmezlik durumunda veya

Temel Bilimler 75. soru
Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 219

MANTAR HASTALIKLARINDA TANI

- Mantar hastalıklarının tanısında kullanılan en pratik ve en kolay yöntem numunenin %10-20 KOH ile muamele edilmesidir. Bu durumda keratinize dokular uzaklaştırılıp hifal yapılar kolaylıkla seçilebilir.
- Bir çok mantar gram pozitif boyanır (*C. neoformans* ve *Aspergillus* gram negatif boyanır).
- Dokudaki mantarları göstermek için kullanılan en iyi boyama yöntemi metanamin gümüş boyası (siyah-koyu gri) veya periodik asit schiff (pembe) boyasıdır.
- Küfleri, hifleri ve miçelyumları göstermek için laktofenol pamuk mavisi kullanılır.

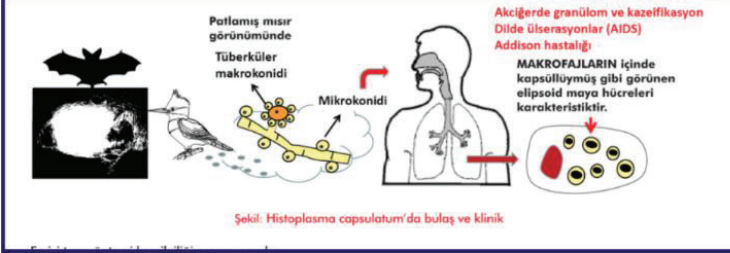
219

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 75

75. Tbe vakası verilir boyamaları irdeleyen vaka sorusu....
 Tanıda kullanılabilen İHK boyalar?

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MIKROBİYOLOJİ / MIKOLOJİ

 Temel Bilimler 75. soru
 Tusem Mikrobiyoloji Konu Kitabı+2026
 Sayfa 226


En iyi tanı yöntemi kemik iliği aspirasyonudur.

Giemza ve wright ile boyalı preparatta makrofağların içinde karakteristik küçük elipsoid mantar hücreleri ile ekzantrik kırmızı boyanan kitle kültürde ürettiğinde tüberküler makrokonidiler (sepedonium isimli mantarda yapar), gözyaşı damlası şeklinde mikrokonidiler ve septalı hifler gösterilebilir.

Antikor tespiti için en sık kullanılan yöntem kompleman fiksasyon testidir (> 1/32). Sistemik enfeksiyonda (immün yetmezlikli konakta) idrarda antijen tespit edilebilir.

COCCIDIOIDES IMMITIS

Toprakta bulunur ve artroskopun solunmasıyla insana bulaşır. Diğer dimorfik mantarlardan farklı olarak dokudaki morfolojik formu maya hücresi yapısına sahip değildir.

Akciğerde içi endosporlarla dolu kese yani sferül oluşur. Sferül açılınca endosporlar açığa çıkar ve bunlardan yeni sferüller gelişir. **Rhinosporidium seeberi (mukozal polip oluşumu ve musikarmin ile boyanma) ve Emmonsia spp. da sferül oluşur.**

Hematojen veya direk olarak diğer dokulara yayılabilir. Asemptomatik akciğer enfeksiyonu ve grip benzeri hastalık tablosu oluşturabilir.

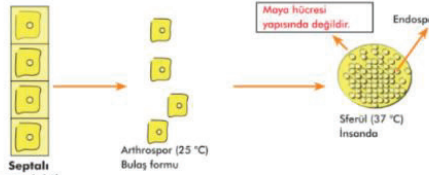
Hastalık semptomlarına %10 oranında eritema nodosum veya artralji eşlik eder ve bu nedenle çöl romatizması etkeni denmiştir.

Eritema nodosum ekstremitelerin ekstansör yüzeylerinde görülen kızamıklıktır. Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonu sonucunda gelişir. Bu nedenle prognozun iyi olduğunu gösteren bir bulgudur ve lezyondan etken izole edilemez. Dissemine enfeksiyonda eritema nodosum gözlenmez. Diğer granümatöz enfeksiyonlarda da eritema nodosum görülebilir (histoplasma, tüberküloz vb.).

Östrojen bağlayan protein içerdiği için östrojen C. immitis'in üremesini artırır. Bu nedenle gebelik dissemine enfeksiyon için risk oluşturur. Dissemine enfeksiyonun en şiddetli klinik formu menenjitir.

Kültürde 25 °C'de artroskop ve hifal yapılar oluşur.

Kültürleri oldukça bulaşıcı olduğundan mutlaka klas II biyogüvenlik kabini içinde çalışılması gerekir.



Şekil: Coccidioides immitis'in maya ve küf formu

Doku ve balgam numunesinin KOH ile incelenmesi ile tipik sferüller görülebilir. Akut enfeksiyonda IgM antikorları gösterilebilir, eozinofili tespit edilmesi önemli bir bulgudur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 76

76. İPF olgusunda hasar ilişkisi en düşük olan yapı?

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EGITIM MERKEZI

KRONİK DİFFÜZ İNTERİSYEL (RESTRIKTİF) AKCİĞER HASTALIKLARI

- Heterojen bir hastalık grubu olup **akciğerin interstisyel bağ dokusunun** kronik inflamasyonu ve **progresif fibrozisi** ile karakterizedirler.
- Özellikle hava yollarının **periferik kısımları** ve **alveol duvarındaki interstisyel doku** etkilenir.
- İnterisyel kronik inflamasyon ve fibroze bağlı olarak **ventilasyon/perfüzyon bozukluğu** gelişir.
- Akciğerlerin **esnekliği azalır**, inhalasyonda genişleyemezler.
- Hipoksi, solunum yetmezliği ve uzun süren ağır olgularda kor pulmonale gelişir.
- Akciğer grafilerinde bilateral multiple küçük nodüller, düzensiz çizgiler, buzlu cam opasiteleri görülür.
- Son evrede bal peteği görünümü akciğer gelişir.
- En sık sebebi **promokonyozlardır**.

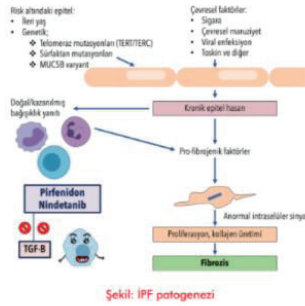
Kronik İnterisyel AC Hastalıklarının Ana Kategorileri

Fibrozis yapanlar: - İdiyopatik pulmoner fibrozis (Usual interstisyel pnömoni) - Nonspesifik interstisyel pnömoni - Kriptojenik organize pnömoni - Konnektif doku hastalıklarıyla ilişkili - Pnömokonyozlar - İlaç reaksiyonları (bleomisin, busulfan, amiodaron) - Radyasyon pnömonisi	Granülematoz: - Sarkoidoz - Hipersensitivite pnömonisi
Sigara ile ilişkili: - Deskuamatif interstisyel pnömoni (%100 sigara ilişkili – Steride %100 yanıt) - Respiratuar bronşiolitis-ilişkili interstisyel AC hastalığı	Eozinofilik: - Löffler sendromu - İlaç allerjisi ile ilişkili - İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni
	Diğerleri: - Pulmoner alveoler proteinazis - Langerhans hücreli histiositosis (sigara) - Lenfoid interstisyel pnömoni

Temel Bilimler 76. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 171

İDİOPATİK PULMONER FİBROZİS (İPF)

- Progresif interstisyel pulmoner fibrozis** ve solunum yetmezliği ile giden bir hastalıktır.
- Tomografide karakteristik görüntüsünden dolayı yaptığı fibroze **usual interstisyel pnömoni (UIP)** denir. UIP ayrıca konnektif doku hastalıklarında, kronik hipersensitivite pnömonilerinde ve asbestoziste de görülebilir.
- Patogenezi gizemini korumakla beraber en çok kabul edilen görüş **tekrarlayan epitelyal hasar** ve **aktivasyon** örgüsünün **kronik inflamasyon** ve **fibroze** neden olduğu şeklindedir.
- Hasarlanmış olan tip 1 alveol epiteli hücrelerinden salınan fibrojenik **TGF-β** salgısı **fibrozis** oluşmasından sorumludur. Ayrıca bu hastalarda akciğerlerde fibrozisi inhibe eden caveolin-1 miktarında azalma saptanmıştır. **Aktive olmuş fibroblastlarda, PI3K/AKT yolu** üzerinden artan sinyalizasyon anormallikleri saptanmıştır.



Bilinen Risk Faktörleri:

- Çevresel faktörler:** En güçlü ilişki **sigara** ile kurulmaktadır. Bunun dışında **çiftçiler, kuaförler, taş cilalama işçileri** ve **GÖRH** alanlarda görülebilir.
- Genetik faktörler:** Telomerase kodlayan **TERT/TERC** mutasyonları, **sürlükten** mutasyonları ve **MUC5B** mutasyonları.
- Yaş:** **50 yaşında sonra** sık görülür.

Morfoloji:

- Alveol septalarında gelişen fibrozis, plevral yüzeyde retraksiyonlara sebep olurlar ve plevral yüzeyde kalcirın taş manzarası oluşur. **Alt loblarda**, özellikle **subpleval** bölgelerde ve interlobuler septalarda yoğun fibrozis alanları oluşur.
- Kardinal bulgusu **yama** şeklinde **interstisyel fibrozistir**.
- En erken lezyonlar ise aşırı fibroblastik proliferasyondur (**fibroblastik odak**).

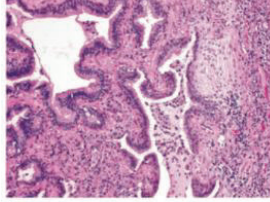
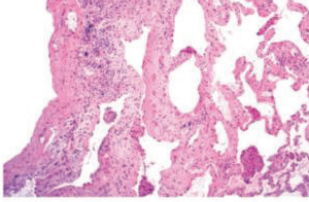
171

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 76

76. İPF olgusunda hasar ilişkisi en düşük olan yapı?

Temel Bilimler 76. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 172

- **En önemli** özelliklerinden bir diğeri akciğerlerde **hem erken hem de geç lezyonların bir arada** bulunmasıdır (**temporal heterojenite**).
- ilerleyen dönemde fibrozis nedeni ile alveol yapısı bozulur ve tip 2 pnömositlerin proliferasyonu ile **bal peteği akciğeri (honeycomb lung)** görüntüsü oluşur. Bal peteği akciğer pekçok İAH için **son dönem** bulgusu olup herhangi bir hastalık tablosu için **spesifik değildir**.
- **Granülom yoktur**.



Şekil: Yoğunluğu değişken yamalı fibrozis (subpleval daha sık) Şekil: Fibroblastik odak ve miksoid ECM (solda bal peteği akciğer)

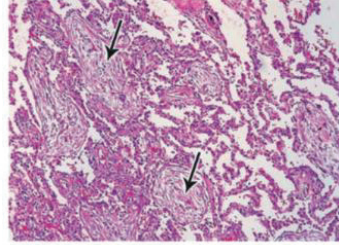
- Histolojik olarak asbestozis ve hipersensitivite pnömonisi ile **karşıabilir**. Asbestozis, tespili tanesi benzeri **ferruginöz cisimcik** (asbest body) içerir. **Hipersensitivite pnömonisinde** ise **granülomlara** rastlanır. Bu iki bulgunun **İPF’de görülmemesi** ile ayırın sağlanır.

Klinik şikâyet ve yavaş başlangıçlıdır. İlk semptomları öksürük, dispne ve çamık parmaklarıdır. **Akciğer transplantasyonu**na tek kesin tedavidir.

NONSPEŞİFİK İNTERSTİYEL PNÖMONİ

- Sıklıkla **sigara içmeyen 60’lı yaş** kadınlarda görülen İPF’ye oranla **daha iyi** prognozlu bir hastalıktır.
- İdiyopatik ya da bağ doku hastalıklarıyla (romatoid artrit) ilişkili olarak ortaya çıkabilir.
- **Morfolojisinde selüler ve fibrozan paternleri** bulunur. Özellikle **fibrozan paternde** diffüz veya yama tarzında interstisyel fibrozis izlenir ve **lezyonlar aynı yaştadır**.
- **Klinikte** dispne ve öksürük ön plandadır. Tomografide akciğerlerin alt loblarında bilateral ve simetrik retiküler opasiteler görülür.
- **Selüler patern** daha **genç yaşlarda** görülür ve daha **iyi** prognozludur.

KRİPTOJENİK ORGANİZE PNÖMONİ (BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS ORGANİZE PNÖMONİSİ)



Şekil: Masson cisimleri

- Etiyolojisi net değildir ancak sıklıkla enfeksiyon ve inflamatuvar reaksiyonlara sekonder görülür. Bunun yanı sıra ilaçlar, kollajen doku hastalıkları ve transplant sonrasında da görülebilmektedir.
- **İyi prognozludur**, (fibrozis **yoktur** / **bal peteği akciğer yoktur**).. Hastalarda öksürük ve dispne vardır.
- **Histolojik olarak** alveol, alveoler duktus ve bronşiollerde gevşek bağ dokusu kümelerinden oluşan polipoit tıkaçlar vardır (**Masson cisimleri**).
- Akciğerlerde bal peteği fibrozisi, interstisyel fibrozis **görülmez**. Yani bu hastalıkta **fibrozis interstisyel değil intraalveolerdir**.
- Lezyonlar **aynı yaşta** olup akciğer yapısı korunmuştur (**temporal heterojenite görülmez**).
- Çoğunluğu kortikosteroid tedavisi ile iyileşir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 77

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

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MİKS KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

- * SLE, skleroderma ve polimiyozit hastalıklarının kliniklerinin karışımından oluşur.

Temel Bilimler 77. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 067

IgG4 İLİŞKİLİ HASTALIKLAR

- * Yoğun fibrozis ve obliteratif flebit ile ilişkili IgG4 üreten plazma hücre ve T lenfosit infiltrasyonu ile karakterize **fibro-inflamatuvar** hastalıktır.
- * Tedavide rituksimab kullanılabilir.

IgG4 ilişkili Hastalıklar:

- * Mikulicz's sendromu
- * Ormond hastalığı (İdiopatik retroperitoneal fibrozis)
- * Kuttner tümörü (kronik sklerozan sialoadenit)
- * Riedel tiroiditi
- * Tip 1 Otoimmün pankreatit
- * Orbitanın, akciğerlerin ve böbreklerin inflamatuvar psödötümörleri
- * Primer sklerozan kolanjit

Sistemik Otoimmün Hastalıklarla ilişkili Otoantikorlar

Hastalık	Otoantikorlar	% pozitif	Hastalıklar ile ilişkisi
Sistemik lupus eritematoz	Çift sarmal DNA	40-60	Nefrit, SLE için spesifik
	Smith antijen	20-30	SLE için spesifik
	U1-RNP	30-40	
	Ro (SS-A)	30-50	Konjenital kalp bloğu, neonatal lupus
	Fosfolipid protein kompleksleri (anti-PL)	30-40	Antifosfolipid antikor sendromu
Sistemik skleroz	Birden çok nükleer antijen (ANA)	95-100	Bir çok otoimmün hastalıkta bulunur, spesifik değil.
	DNA topoizomerez 1	30-70	Diffüz deri hastalığı, akciğer hastalığı, sistemik sklerozis için spesifik.
	Sentromerik proteinler (CENPs)	20-40	CREST sendromu
	RNA polimeraz III	15-20	Akut başlangıç, skleroderma renal krizi, kanser
Sjögren sendromu	Ra/SS-A	75	Daha sensitif
	La/SS-B	50	Daha spesifik
	Histidil aminoasit tRNA sentetaz, Jo-1	25	Dermatomyozit
Otoimmün myozit	Mi-2 nükleer antijen	5-10	Vasküler deri lezyonları, interstisyel akciğer hst
	MD45	20-35	Dermatomyozit, kanser
Romatoid artrit	CCP	60-80	Romatoid artrit için spesifik
	Romatoid faktör	60-70	Spesifik değil

TRANSPLANT REJEKSİYONU

- * Greft antijenlerine karşı üretilen antikorların ve T lenfositlerin grefte karşı reaksiyon göstermesine ve grefti tahrip etmesine rejeksiyon (red yanıtı) denir.
- * Verici (donör) ile alıcı arasındaki majör antijenik farklılık HLA alellerindeki farklılıklardır ve bu durum transplant rejeksiyonuna yol açar.
- * HLA genlerindeki polimorfizmden dolayı tek yumurta ikizleri hariç, bireyler arasında her zaman farklılıklar vardır.
- * Transplantasyondan sonra, alıcının T hücreleri greftteki donör antijenlerini tanı ve bu durum sitotoksik T lenfosit ve Th1 aktivasyonuna neden olur.

67

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?

Temel Bilimler 77. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 284

Otoimmün Pankreatit Tip 1	Otoimmün Pankreatit Tip 2	Otoimmün Pankreatit Tip 3
- Riedel tiroiditi, retroperitoneal fibrozis gibi sistemik hastalıklarla birlikte seyredebilir. - Histolojisinde bol miktarda IgG4 salgılayan plazma hücrelerinden zengin lenfoplazmositik infiltrasyon mevcuttur. - Pankreas başında kitle lezyonu yapması nedeniyle pankreas kanseriyle karışır. - Tedavisinde steroid kullanılabilir.	- Pankreas ile sınırlı olan tipidir. - Ülseratif kolite eşlik eden nadir gruplar mevcuttur. - Histolojisinde lenfoplazmositik infiltrat mevcut olup, Tip 1'de görülen IgG4 salgılayan plazma hücreleri burada görülmez. - Pankreas başında kitle lezyonu yapar, pankreas kanseriyle 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 tedaviye 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 PSÖDOKİSTLERİ

- Psödokistler, pankreatik kistlerin % 35'ini oluşturur. (Eski baskıda % 75 dediği için en sık kist kabul ediyorduk. Yeni baskıda diğer kistlerin sıklığı hakkında bir veri yok.) Enfeksiyon, travma, genetik patolojiler ve neoplazi zemininde de gelişebilir.
- Nekrotik pankreas dokusunun epiteli bulunmayan fibröz duvarla çevrelenerek kistik bir boşluk oluşturur. Kist içeriği **pankreas enzimlerinden zengindir**. Genellikle **soliterdir**.
- **Akut pankreatitte** sık görülen bir komplikasyondur. **Kronik pankreatitte** de %10 oranında izlenir.
- Genellikle **kendiliğinden ortadan kalkar**. Bazen sekonder enfeksiyon ya da büyük kistlerde çevre organlara baskı ya da perforasyon görülebilir.

PANKREAS NEOPLAZMLARI

KİSTİK NEOPLAZİLER

- Pankreas kistlerinin %5-15'i neoplastiktir ve bunlar tüm pankreas neoplazmlarının %5'ini oluşturur. Benign ve/veya malign olabilirler.
- **Seröz kistik neoplaziler** genellikle **benign**; müsinöz kistik neoplaziler ve intraduktal papiller müsinöz neoplazi prekanserözdür.

Seröz Kistik Neoplazi (Seröz Kistadenom)

- Berrak saman rengi sıvı içeren **glikojenden zengin kübik hücrelerle** döşeli kistik lezyondur.
- Pankreasın **kuyruk** kısmında gelişir.
- Genellikle **yaşlılarda** görülür ve **kadınlarda** 2 kat daha sıktır.
- Çoğunlukla **benign**dir ve cerrahi rezeksiyonla tedavi edilir.
- Seröz kistik neoplazilerin çoğunda **VHL (3p delesyonu)** gen mutasyonu vardır.
- Von Hippel Lindau sendromunda multiple seröz kistik neoplazi görülebilir.

Müsinöz Kistik Neoplazi

- %95'i **kadınlarda** görülür ve genellikle pankreasın gövde ve **kuyruğunda** gelişir.
- Seröz kistik neoplazilere göre **daha büyük** boyutludur. **Multiloküle yapı** izlenir.
- Kistin lümeni **müsin** ile doludur ve **ovaryan stromaya benzer** yoğun selüler bir stroma ve kolumnar müsinöz epitelle döşelidir. Over stroması gibi ER ve PR ve inhibin içerirler.
- Epitelinde değişen derecede displazi bulunur.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

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

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

PATOLOJİ / SAFRA KESESİ, PANKREAS HASTALIKLARI

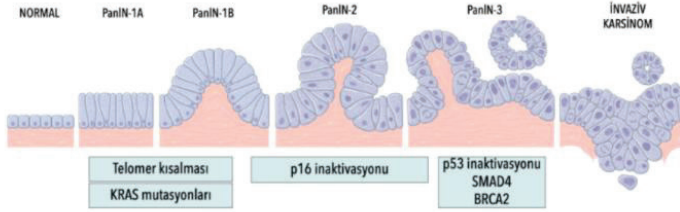
- Pankreas kanserlerinin %60'ı baş kısmından, %15'i gövde, %5'i kuyruk kısmından gelişir. Kalan kısmı ise tüm organı diffüz şekilde tutar.
- Pankreas başı kanserleri genellikle **ana safra kanalında** tıkanıklığa neden olur ve hastalarda **sarılık** gelişir. Kuyruk ve gövde kanserleri **taşı** açısından genellikle büyük boyutlu ve **ileri derecede invazivdir**.

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 286

Pankreas kanserlerinde sık görülen somatik mutasyonlar:

- KRAS mutasyonu:** Pankreas kanserlerinde **en sık** görülen **onkogen** mutasyondur. (tersi de doğrudur) Genellikle nokta mutasyonları görülür. Yakalanan %95'den fazlasında görülür.
- P53 mutasyonu:** Pankreas kanserlerinin %50-80'inde görülür. Tümör supresör bir genidir.
- CDKN2A mutasyonu:** Pankreas kanserlerinin %95'inde görülür. Tümör supresör bir genidir. 2 önemli proteini kodlar; p16/INK4A ve ARF.
- SMAD4 mutasyonu:** Tümör supresör genidir ve pankreas kanserlerinin %55'inde inaktif haldedir. Bu gen TGF-β reseptörünün sinyal iletiminde önemli rol oynayan bir proteini kodlar.
- Diğer organ kanserlerinde nadiren SMAD4 mutasyonu** görülür.
- Pankreas karsinomunda GNAS ve RNF43 mutasyonu** görülebilir.

* Rubin's patoloji oranları: P53 (%50-75), p16/CDKN2A (%95), SMAD4/DPC-4 (%55), krom 18 del (%90)



Şekil: Pankreas kanseri gelişimi için progresyon modeli

- Makroskopik olarak sert, gri beyaz renkli ve infiltratif düzensiz sınırlı kitlelerdir.
- Mikroskopik** incelemede **desmoplastik stromada** **müsin salgılayan glandlar** ve hücre kümeleri oluşturan **agresif ve infiltratif** büyüme gösteren, orta ya da az diferansiye adenokarsinom şeklinde görülür. Perinöral ve lenfovasküler invazyon sıklıdır.
- Pankreas kanserlerinin karakteristik 2 bulgusu; **İleri** derecede **invaziv** tümörlerdir. Stromasında aşırı fibrozis (belirgin desmoplastik yanıt) vardır. (skiröz kanser)

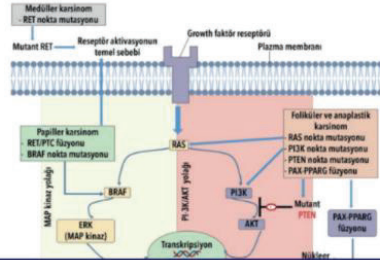
Pankreas Kanserlerinde Kalıtsal Predispozisyon

Sindrom	Gen	Risk artışı (kat)
Peutz-Jeghers sendromu	STK11	130
Hereditör pankreatit	PRSS1, SPINK1	50-80
Familiyal atipik multiple melanom sendromu	CDKN2A	20-35
Aile öyküsü	?	14-32
Hereditör meme ve over kanseri	BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM	4-10
Hereditör non polipözis kolon kanser sendromu	MLH1, MSH2, PMS2	8-10

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

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

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ


- **Konvensiyonel Papiller Tiroid Karsinomu:** MAP kinaz yolağında aktive edici mutasyonlar sık görülür. RET geninde rearrangement (yeniden düzenleme) kontrol edilemeyen aşırı tirozin kinaz reseptör proteinini sentezleterek hücreleri transformasyona götürebilmektedir.
- **RET/PTC1, RET/PTC2 ve RET/PTC3** füzyon proteinleri konvensiyonel papiller tiroid karsinomunda sıklıkla (%35-50) Özellikle iyonize radyasyon maruziyetinde RET/PTC gen mutasyonları geliştiği düşünülmektedir.
- **NTRK1** gen mutasyonları papiller tiroid karsinomlarının %5'inde görülür.

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 354

- **Foliküler neoplazmlar (foliküler adenom-foliküler karsinom):**
 - **RAS** nokta mutasyonları foliküler adenomların %20-40'ında, foliküler karsinomların %30-50'sinde sıklıkla.
 - **T(2;3) translokasyonu (PAX8-PPARG translokasyonu)** foliküler adenomların %10'unda, **foliküler karsinomların** %20-50'sinde bulunur.
 - **PTEN** mutasyonları foliküler karsinomda görülebilir.
- **Az diferansiye ve anaplastik tiroid karsinomları:**
 - Bu tümörlerde diferansiye tiroid karsinomlarında görülen mutasyonlara ek olarak **β-catenin (CTNNB1)**, **p53** ve **TERT** mutasyonları izlenir.
 - Özellikle anaplastik karsinomda **p53** mutasyonu sıklıkla.
- **Medüller tiroid karsinomu:**
 - **RET** mutasyonu sıklıkla.

Papiller Tiroid Karsinomu (PTK)

- **En sık** görülen tiroid kanseridir. (%85)
- Her yaşta görülebilir ancak pik insidansı 25-50 yaş arasındır. Kadınlarda daha sıklıkla.
- Konvensiyonel (klasik) papiller karsinom tek veya multiple, kapsülsüz tümörlerdir.
- **İyonize radyasyon** maruziyetinde en sık gelişen tiroid kanseridir.
- **Nükleer özellikleri** tanıda önemli olduğundan **ince iğne aspirasyon biyopsilerinde** yüksek oranda tanısı konulabilen bir tümördür.
- Tümör 1 cm'den küçükse **papiller mikrokarsinom** denir.
- Papiller tiroid karsinomlarının çoğu tiroide ağrısız kitle ile presente olurlar. Bazen servikal LN'da kitle ilk tanıda karşımıza çıkabilir. (izole servikal LN metastazı prognozu etkilemez.)
- En sık **lenfatik** yolla yayılır. Vakaların yarısında lenfatik yolla **servikal LN metastazı** meydana gelir. Hematojen yayılım nadirdir.
- Sintigrafide soğuk nodül olarak teşhis edilir ve ince iğne aspirasyon biyopsileri ile büyük bir kısmının tanısı konulabilir.
- PTK'ların prognozları mükemmeldir, 10 yıllık sağkalım oranları %95'in üzerindedir.
- **> 40 yaş, uzak metastaz, ekstrasitroidal yayılım** varlığında **kötü** prognoz görülür.

Mikroskopik özellikleri:

- **Fibrovasküler korla** çevrili dallanan **papiller yapılar** içerir.
- Hücrelerde **nükleer uzama** sıklıkla. Çekirdekte kromatin ince dağılmıştır ve bu durum **çekirdekte berrak** veya **baş görünüm** verir. Bu çekirdek yapısına **Orphan Annie gözü** veya **buzlu cam görünümü** denir.
- Nükleer membranın katlanılan **intranükleer inklüzyon** ve **yanıklanmaya (grooving)** neden olur.
- Papiller yapılarda hücre çekirdekleri üst üste yığılır. (**molding**)
- Vakaların yarısında tümör stromasında **konsantrik kalsifiye yapılar** görülebilir. Buna **psammom cisim** denir. Psammom cisim medüller ve foliküler karsinomlarda bulunmaz.

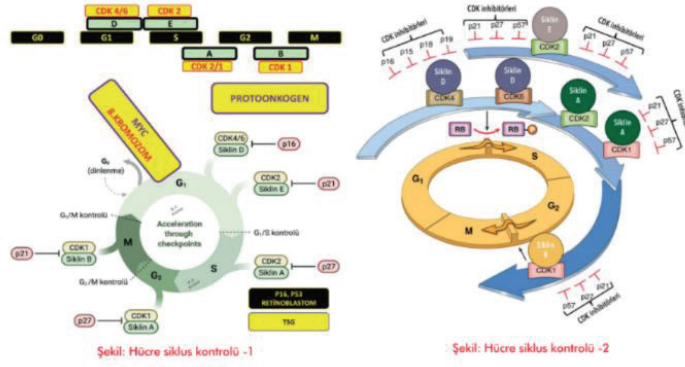
354

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

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

TUSEM

PATOLOJİ / NEOPLAZİ



- + Rb; siklusun sadece G1/S geçişinde etkilidir.
- + P53; G1/S geçişi de dahil olmak üzere, siklusun her yerinde inhibisyon yapar!

Hücre bölünme siklusunda, en sıkı kontrol noktası; G1/S geçişi !

- Alta yazanlar siklin, siklinin üzerindeki; siklin bağımlı kinazlar (soldaki şekil)
- Siklinlerin hücre siklusunda rol oynadığı sıralama, D → E → A → B
- Siklin bağımlı kinazlarda sıralama; 4/6 → 2 → 2/1 → 1
- **p53**; İnsan tümörlerinde en sık hasarlanan TSG
 - P53 → P21 üzerinden etkilidir
 - **G1/S geçişi dahil;**
 - Siklusun, her yerini inhibe edebilir
 - **G1/S geçişinde ayrıca retinoblastom da etkili (sağdaki şekil)**
- **Özelle hücre bölünme siklusunda, en sıkı kontrol noktası; G1/S geçişi!**

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 088

NÜKLEER TRANSKRİPSİYON FAKTÖRLERİ

- Bu grupta **MYC**, MYB, JUN, FOS ve REL proto-onkogenleri bulunur. Bu grupta en sık mutasyonun görüldüğü gen **MYC**'dir.
- t(8,14) ile myc gen ekspresyonu sonrası **Burkitt lenfoma** gelişir. İnsanda en hızlı büyüyen ve en yüksek düzeyde MYC aktivasyonuna sahip olan tümör Burkitt lenfomadır.
- **N-MYC** amplifikasyonu **Nöroblastomda**, L-MYC amplifikasyonu **küçük hücreli akciğer (Lung) karsinomunda** sıkır.
- MYC tümör metabolizmasında **aerobik glikolizi arttırmaya** çalışır; bu etkiye **Warburg etkisi** denir.

HÜCRE SIKLUS REGÜLATÖRLERİ

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

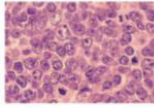
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

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

PATOLOJİ / HEMOTOPOETİK SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- **Primer Mediastinal Büyük B-Hücreli Lenfoma:**
 - Genellikle mediastende büyük bir kitle olarak ortaya çıkar.
 - Bazı durumlarda süperior vena kava sendromuna (yüzde ve boyunda şişlik) neden olabilir.
 - Tümör hücreleri sıklıkla immün kaçışta rol oynadığı düşünülen PD-L1 ekspresyonunun amplifikasyonunu gösterir.
- **Intravasküler Büyük B-Hücreli Lenfoma:**
 - Nadirdir.
 - Ekstravazasyon yeteneği olmadığı için organlarda kitle oluşturmak yerine, vücut boyunca özellikle küçük venüllerin içinde büyür.
 - Hastalar genellikle lokalize olmayan santral sinir sistemi belirtileri ile başvurur.
 - Tanı genellikle çift biyopsisi ile konabilir, ancak uzun yıllar boyu tanı zor olduğu için atlanabilir ve birçok vaka sadece postmortem incelemede teşhis edilir.
- **MYC ve BCL2 Yeniden Düzenlenmeleri Olan Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma:**
 - DLBCL'nin nadir ama oldukça agresif bir alt kümesidir.
 - MYC aşırı ekspresyonu nedeniyle olağanüstü yüksek büyüme hızları gösterir.
 - BCL2'nin anti-apoptotik etkileri nedeniyle tedaviye dirençlidir.
 - De novo (yeni ortaya çıkan) olarak gelişebileceği gibi, altta yatan bir foliküler lenfomanın dönüşümüyle de ortaya çıkabilir.



Morfoloji:

- Lenf nodlarında **diffüz tutulum** yapan, normal lenfositlerden **4-5 kat daha büyük** hücrelerle karakterizedir.
- Tümör hücreleri **CD19, CD20, CD10, yüzey Ig ve BCL6 pozitif**tirler.
- Kemik iliği tutulumu ileri evrelerde görülür bu nedenle lösemik klinik nadiren gözlenir.

BURKITT LENFOMA (BL)

- Çocukluk çağıının en sık non hodgkin lenfomasıdır. **Agresif** seyirlidir, insanda en hızlı proliferasyon yapan neoplazidir ancak tedaviye iyi yanıt alınır.
- Genellikle **ekstranodal** tutulum yapar.
- Büyük bir kısmı **germinal merkez B lenfosit**lerden gelişir.

• **Endemik tip:**

- Çene tutulumu
- Orta Afrika'da yaygın
- EBV antikoru



- **İmmün ilişkili tip:**
 - İmmün yetmezlikte görülür
 - AIDS zemininde gelişme riski

• **Sporadik tip:**

- EBV antikoru
- İleocekal tutulum
→ abdominalde masif kitle, asit
- Vaküollü siroplazmalı immatür hücreler

- **Endemik BL:** Afrika ve Yeni Gine'de 4-7 yaş aralığında sık izlenir. Bu bölgelerde en sık çocukluk çağı malignitesidir. Genellikle **maksilla - mandibula** ve orbital kemik tutulumu yapar ve **EBV pozitifliği %95'tir**. Kemik iliği tutulumu ve lösemik faz bu tipte nadirdir.
- **Sporadik BL:** Çocuk ve genç erişkinlerde izlenir ve **%15-20 EBV** ilişkilidir. En sık **ileocekal** bölge sonra retroperiton ve

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 139

- Vakaların hepsinde **t(8;14)** (MYC:IGH) vardır. **MYC**'nin aşırı aktivasyonu sonucu oluşan Warburg etkisiyle tümör hücrelerinde aşırı proliferasyon görülür.
- Ayrıca **IgK (N2-B1)** ya da **IgG (N8-22)** translokasyonları görülebilir.
- **X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık (Duncan sendromu)**, SH2D1A mutasyonu ile karakterizedir ve Burkitt lenfoma gelişme riski yüksektir.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 78

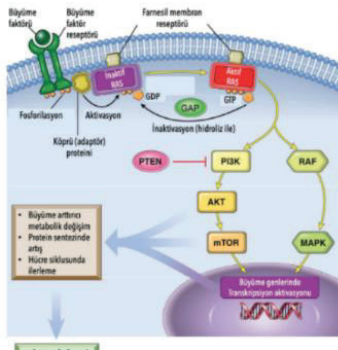
78. Proto-onkogenler - en sık görülen aktivasyon tipi... Eşleştirme sorusu

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 087

- **ERBB2 (HER2):** Bu da epidermal growth faktör reseptörüdür. **HER2 amplifikasyonu meme ve over kanserlerinde** siktir. Meme kanserlerinin %25-30'unda HER2 amplifikasyonu vardır. Bir tümörde HER2 amplifikasyonu varsa kötü prognozudur.

ERBB1 → akciğer adenokanser: <45 yaş, non-smoker kadında en sık görülen akciğer kanseri
ERBB2 (HER2/NEU) → erken lenf nodu metastazi ilişkili / erken metastaz ve kötü prognoza ilişkili / tedavi; Trastuzumab / ayrıca meme dışında mide ve over ca ilişkisi vardır

- **ALK:** Tirozin kinaz reseptör ailesindendir. EML4-ALK füzyon geni **akciğer adenokarsinomlarının** %5'inde görülebilir. Ayrıca **anaplastik büyük hücreli lenfoma, nöroblastomada** da ALK mutasyonu görülebilir.
- **RET:** Tirozin kinaz reseptör ailesindendir. Nokta mutasyonu **tiroidin medüller karsinomunda** sık görülür.
- **KIT:** Tirozin kinaz reseptör ailesindendir. Nokta mutasyonu **gastrointestinal stromal tümör, seminom, disgerminom** ve mastositöz gibi lösemilerde görülebilir.



SİNYAL İLETİ PROTEİNLERİ

- **RAS (K-RAS, H-RAS, N-RAS):** İnsan tümörlerinde en sık görülen **onkogen mutasyonudur**.
- Ligand reseptöre bağlandığında GDP fosforile olarak GTP'ye döner. GDP'ye bağlı inaktif formda bulunan RAS proteini, GTP oluştüğünde aktif forma döner ve çeşitli yolları üzerinden (IP3-AKT yolu veya RAF-MAPK yolu) çekirdeğe sinyal iletir.
- RAS mutasyonunun en sık görüldüğü malignite **pankreas adenokarsinomudur**. Bunun dışında koloniyoselüler karsinom, akciğer ve kolon adenokarsinomlarında da sık görülür.

- + En sık bozulan onkogen → RAS
- + En sık bozulan TSG → p53
- Her ikisi de kötü prognoza ilişkilidir

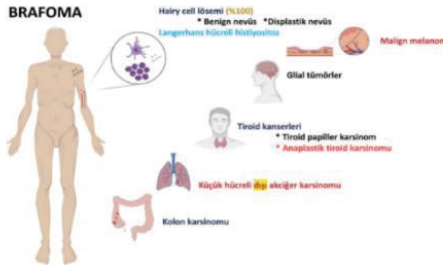
PTEN - COWden
Prostat, Tiroid, Endometriyum, Meme ca (cow)

Şekil: RAS sistemi

- **ABL:** 9. kromozomda bulunur ve **non reseptör tirozin kinaz aktivasyonu** gösterir. Genellikle translokasyonları gelişir. 9. kromozomda bulunan ABL geni ile 22. kromozomdaki BCR geni arasında oluşan translokasyon; yani t(9;22)'de BCR-ABL füzyon proteini oluşur. (**Ph kromozomu**) Buna bağlı ABL aktivitesi artar ve **tirozin kinaz aktivasyonu** ile kronik myeloid lösemi (en sık) ve akut lenfoblastik lösemi görülür.

ABL → KML'de %100 BCR-ABL (t(9;22)) görülür ve iyi prognoza ilişkilidir.
+ ALL'de %30 BCR-ABL pozitif → kötü prognoz

BRAFOMA



Şekil: BRAF (+) tümörler

- **BRAF:**
 - Hairy cell lösemi (%100)
 - Benign nevi
 - Displastik nevi
 - Langerhans hücreli histiyositoz
 - Malign melanom
 - Gliyal tümörler
 - Tiroid kanserleri (papiller, anaplastik)
 - Küçük hücreli dışı akciğer karsinomu
 - Kolon karsinomu (sağ kolon)

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 79

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

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 79. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 080

BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİN ÖZELLİKLERİ

- Benig-malign tümör ayrımında üç temel özellik:
 - Metastaz (**en önemlisi**)
 - Lokal invazyon (**ikinci** en önemli kriter)
 - Diferansiyasyon ve anaplazi

DİFERANSİYASYON (FARKLILAŞMA) VE ANAPLAZİ

- Bir tümörün köken aldığı öncü hücrelerine morfolojik ve fonksiyonel benzerliğine **diferansiyasyon** denir.
- Genel olarak benign tümörler iyi diferansiyedir ve tümör hücreleri dokunun normal hücrelerine çok benzerler, yani onlar gibi farklılaşırlar.
- **Anaplazi** diferansiyasyonun hiç olmamasına yani **farklaşmanın total kaybına** denir. Tümör hücreleri normal öncü hücrelerine morfolojik ve/veya fonksiyonel olarak hiç benzemezler. Bu hücrelerden gelişen tümörlere undiferansiye (anaplastik) tümör denir.

Malign tümör hücrelerinde görülen morfolojik değişiklikler:

+ **Pleomorfizm:** Hücrelerin birbirinden şekil, boyut ve boyanma farklılıkları göstermesine denir.

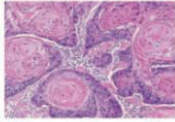
+ **Çekirdek değişiklikleri:**

- Nükleomegali: **Anaplastik hücre çekirdekleri** normal hücrelerden genellikle **daha büyüktür**. Normal hücrelerde **çekirdek/sitoplazma** oranı 1/4-1/6 iken **anaplastik hücrelerde** 1/2, hatta 1/1 olabilir.
- Multinükleasyon ve dev hücreler: Anaplastik hücrelerde büyük bir çekirdek veya çekirdekte multinükleus görünümleri oluşabilir.
- Hiperkromazi: Anaplastik hücre çekirdekleri hematoxilen ile daha koyu boyanır.
- Nükleol büyümesi: Genel olarak normal hücrelerin nükleolleri küçüktür ve ışık mikroskopunda genellikle seçilemez. Anaplastik hücrelerde nükleoller büyük ve mikroskopta nükleol belirginliği dikkati çeker.
- Nükleer pleomorfizm: Nükleusların boyut ve şeklinde farklılıklar görülebilir.

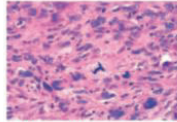
+ **Atipik mitoz:** Normal hücrelerde mitozlar unipolar veya bipolardır. Anaplastik hücrelerde **tripolar** ya da **kuadropolar** atipik mitozlar görülebilir.

+ **Polarite kaybı:** Hücrelerin normal dizilişine polarizasyon denir. Anaplastik hücrelerde diferansiyasyon kaybindan dolayı polarizasyon görülmez, buna polarite kaybı denir.

+ **Tümör dev hücreleri:** Çevredeki diğer hücrelerden çok daha büyüktürler; bunlar büyük tek çekirdek veya çok sayıda çekirdek içerirler.



Şekil: Derinin iyi diferansiye SCC'si; (globul köm yapıları içeren adalar seçilebilir)



Şekil: Anaplastik tümör hücrelerinde pleomorfizm, ve skuamöz nükleomegali, hiperkromazi, atipik mitozlar seçilebilir.

DİSPLAZİ

- Düzensiz büyümeye denir. Esas olarak epitel hücrelerinde görülür. Epitel hücrelerinde **pleomorfizm**, hiperkromazi, nükleomegali, anormal ve fazla sayıda mitozla karakterize, matürasyonun bozulduğu, **polarite kaybı** gösteren düzensiz çoğalmaya displazi denir. Genellikle **metaplazi** zemininden gelişir.

- Epitel tabakasının tutulum düzeyine bağlı olarak low grade, intermediate grade ve high grade displaziler gelişebilir. **Low grade** (hafif dereceli) ve **intermediate grade** (orta dereceli) displaziler spontan veya etken ortadan kaldırıldığında regresyon gösterebilir. **Ancak high grade displaziler in situ karsinom ve invaziv karsinoma ilerleyebilir.**

KARSİNOMA İN SITU

- Displastik değişiklikler ciddi ve epitelin **tüm katını tutuyorsa** buna in situ karsinom denir.
- İn situ karsinomlarda epitel tam kat tutulur ancak bazal membran invazyonu görülmez. Yani **bazal membran sağlamdır.**

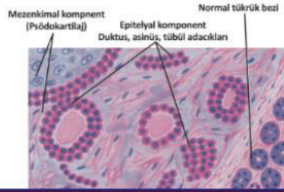
Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 80

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 / GASTROİNTESTİNAL SİSTEM PATOLOJİSİ

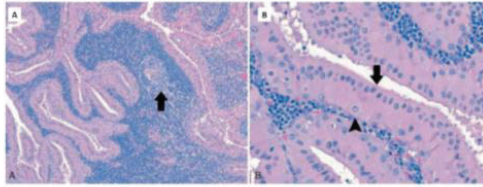


- **Klinikte** mandibulanın arka köşesinde, **iyi sınırlı, sert, ağrısız ve mobil** kitle olarak palpe edilir.
- **Mikroskopik** incelemede **duktal (epitelial), myoepitelial ve mezenkimal** hücre komponentlerinden oluşur. **Her hastada** bu doku komponentlerinin **oranı farklı** olabilir. (**pleomorfik**) **Fibroz, miksoid ve kartilajenöz** dokular izlenebilir. **Kondromiksoid** ya da **miksoid stromada epitelial ve myoepitelial hücrelerin** yaptığı duktuslar, asinuslar, düzensiz tübüller izlenir.
- Uzun süreli tümörlerde malign transformasyon (**karsinom**)

Temel Bilimler 80. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 218

WARTHIN TUMÖRÜ (PAPİLLER KISTADENOMA LENFOMATOZUM)

- **İkinci en sık** tükürük bezi tümörüdür.
- Büyük bir kısmı **parotisten** gelişir. **Periparotidal lenf nodlarında** da görülebilir.
- İleri yaşlarda ve **sigara içen erkeklerde** daha sık görülür.
- **Sigaranın** risk faktörü olduğu bir tükürük bezi tümörüdür.
- **Çoğu unifokaldir** ancak **%10'u multifokal, %10'u bilateral** olabilir.
- **Bilateral** görülmeye **ihtimali en fazla** olan tükürük bezi tümörüdür.
- Diğer tükürük bezi tümörlerinde senkron veya metakron görülebilir.
- **Mikroskopik incelemede çift sıralı epitelle döşeli** papiller ve kistik yapılar içerir. Papilleri döşeyen 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)
- **Komplet cerrahi eksizyon** küratiftir. Nüks oranı düşüktür.



MUKOEPİDERMOİD KARSİNOM (MEK)

- **En sık** görülen **malign** tükürük bezi tümörüdür.
- **%60-70'i parotisten** köken alır. **İntraoral** en sık **damakta** görülür.
- Tükürük bezi duktuslarının intralobler veya interlobler rezerv hücrelerinden gelişen malign bir tümördür.
- Kistik ve solid patern oluşturan **muköz**, intermediate ve **skuamöz** hücrelerden oluşur. İntermediyer hücreler hem skuamöz özellikler taşıyan hem de mukus dolu vakuoller içeren hibrid bir hücre tipi olup müsin boyaları ile saptanır.
- Olguların **yarısında t(11;19) (MECT1;MAML2) translokasyonu** vardır. MECT1(CRTC1)-MAML2 füzyon proteini NOTCH ve cAMP bağımlı sinyal yollarını bazarak tümörün gelişiminde anahtar rolü oynar.
- MEK'lerde **grade**'leme önemlidir. Low-intermediyer-high grade olabilir.
 - **Low grade olanlar** muköz hücrelerden zengin, epitelial hücrelerden fakirdir ve sitolojik atipi içermezler. Genellikle lokal invazyon gösterirler. 5 yıllık sağ kalım oranları **%90'dır**.
 - **High grade olanlar** muköz hücrelerden fakir, epitelial hücrelerden zengin ve sitolojik atipi içerirler. 5 yıllık sağ kalım oranları **%40'ıdır**.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 81

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

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 Tıpta Uzmanlık Sınavı Eğitim Merkezi

PATOLOJİ / SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

NAZOFARİNGKS KARSİNOMU

- Etiyolojisinde en önemli faktör **EBV**'dir. Bunun dışında sigara, yüksek nitrozaminli diyet (tuzlu balıklar, fermente gıdalar) ve kimyasal dumanlardır.
- 40-60 yaş arası ve **erkeklerde** daha sık görülür.
- En sık **nazofaringeal girinitiden (Rosenmüller fossa)**, sonrasında süperior posterior duvardan gelişir.
- Dört Histolojik Tipi Vardır:**
 - Non keratinize skuamöz hücreli karsinom,**
 - Undiferansiye tip (en sık görülen tiptir)
 - Diferansiye tip
 - Keratinize skuamöz hücreli karsinom**
 - Bazaloid skuamöz hücreli karsinom**
- RT** duyarlılığı **en fazla olan undiferansiye non keratinize SCC**, en az olan keratinize SCC'dir.
- Undiferansiye non keratinize SCC **oval-yuvarlak veziküler çekirdekli, belirgin nükleollü, geniş, sitoplazmalı, sinsityum yapıları oluşturan epitel hücrelerinden** oluşur. Bu epitel hücrelerinin **arasında bol miktarda lenfosit** bulunur.

Temel Bilimler 81. soru
 Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
 Sayfa 188

OLFAKTÖR NÖROBLASTOM (ESTEZYONÖROBLASTOM)

- Nadir izlenen, ileri derecede malign gidişli bir tümördür. Nöroblastlara benzeyen küçük yuvarlak hücrelerden oluşan hücre kümelerinden oluşur. **Olfaqtör nöroblastomlar, mukozadaki nöroektodermal kökenli olfaqtör hücrelerden, özellikle nazal kavitenin üst kısmı ve kribriform plaka bölgesinden köken alır.** Her yaşta görülebilmekte birlikte, **en sık 50'li ve 60'lı yaşlarda ortaya çıkar.** Hastalar genellikle **burun tıkanıklığı ve/veya epistaksis (burun kanaması) ile** başvururlar.
- Tüm diğer küçük hücreli tümörle ayırtıcı tanıya girer. Tümör nöroendokrin hücrelerden köken aldığından immünohistokimyasal olarak NSE (nöron spesifik enolaz), S-100, kromogranin, sinaptofizin, CD56, **INSM1** pozitifliği tipiktir.
- Nazal kavitedeki üst kısmında bulunan **nöroektodermal olfaqtör hücrelerden** gelişir.
- Görüne insidansı bimodaldır (15 ve 50 yaşlarında pik yapar).
- Mikroskopik özellikleri bakımından küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler grubunda yer alırlar.
- NSE, CD56, kromogranin (+)'dir.

NUT-MİDLİNE KARSİNOM

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

LARİNGKS TÜMÖRLERİ

VOKAL KORD NODÜLLERİ VE POLİPLERİ

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

LARİNGEAL SKUAMÖZ PAPİLLOM VE PAPİLLOMATOZİS

- Genellikle **vokal kordlarda** gelişen **benign** lezyonlardır.
- En önemli etiyolojik faktör **HPV 6-11**'dir.
- HPV (+)** kişiyle temas ile veya doğum kanalından geçer. Sıklıkla nükseder, **malign transformasyon nadirdir ve sigara içenlerde veya radyasyon maruziyetinde** görülür.
- Yetişkinlerde genellikle tek, çocuklarda ise genellikle çok sayıdadır. (juvenil laringeal papillomatosis).
- Çocuklarda multipl alanlarında nüks sık görülür.
- Malign transformasyon **nadir de olsa vardır.**

188

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?

İLGİLİ NOTLAR

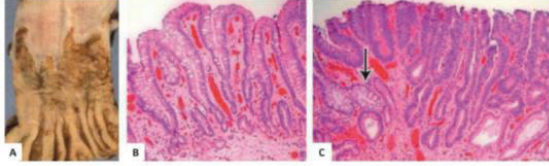
İster özofagus, ister kolon olsun hatta SSS olsun; hiç fark etmez!!!
İntranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonlar (Cowdry) izlenen enfeksiyöz etken CMV'dir!!!
Yorum yapılarak çözülebilecek bir sorudur.

PATOLOJİ / GASTROİNTESTİNAL SİSTEM PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

BARRETT ÖZOFAGUSU (BARRETT DİSPLAZİSİ)

- Kronik gastroözofageal reflü hastalığının bir komplikasyonudur.
- Skuamöz epitel içinde **intestinal metaplazi** ile karakterizedir ve bu metaplazi alanlarında **adenokarsinom** gelişme riski bulunmaktadır.
- Erkeklerde ve 40-60 yaş arası daha siktir.
- Özofagus **alt** uçta gastroözofageal bileşkenin üst kısmına uzanan **kırmızı kadifemsi mukozal lezyon** olarak görülür.
- **Mikroskopik olarak** skuamöz epitelin yerini **goblet hücreleri** içeren **intestinal tip kolumnar epitel** alır. Epitelde displazi sık görülür. Goblet hücreleri Barrett özofagusu için tanısaldır; bu hücreler, soluk mavi renkte boyanan belirgin mukus vakuolleri içerir ve sitoplazmanın geri kalanına **şarap kadehi** şeklinde bir görünüm kazandırır. Goblet hücreleri içerenlerde kanser gelişme riski yüksektir.



Resim: Barrett displazisi; A. Makroskopik olarak gastroözofageal bileşkenin üzerinde dil şeklinde kadifemsi mukoz, B. Skuamöz epitelin yerini kolumnar tipte epitel ve goblet hücreleri alır. C. High grade displazi, glandlarda arşitektürler ve hücresel displazi bulguları.

GRAFT-VERSUS-HOST HASTALIĞI

- Mikroskopik değişiklikler deri tutulumuna benzer. Belirgin akut inflamatuvar infiltratlar olmaksızın mukozal atrofi, submukozal fibrozis ve bazal hücre apoptozisi ile karakterizedir.

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT

- Atopik dermatit, astım, alerjik rinit veya periferik eozinofili gibi **atopik hastalarda** görülür.
- Endoskopide fiks **(trakealizasyon)** veya geçici (felinizasyon) tipte **özofagus halkaları**, mukozal **plak** ve özofageal **daralma** görülebilir.
- **Morfolojik olarak en önemli özelliği** özellikle süperfişyal kümeler veya tabakalar halinde çok sayıda **eozinofil infiltrasyonudur**.
- Reflü özofajitin tersine eozinofilik özofajitte **Barrett özofagus riski artmaz**.

KİMYASAL VE ENFEKSİYÖZ ÖZOFAJİTLER

- Özofagus mukozası asit veya alkali koroziv maddeler, aşırı sıcak içecekler, alkol ve yoğun sigara içimi gibi çeşitli nedenlerle hasar görebilir.
- **Özofagusun kimyasal hasarı** sıklıkla çocuklarda yanlışlıkla içilen ev temizlik maddeleri, erişkinlerde ise intihar amaçlı içilen kimyasal maddeler ile meydana gelir. Mukozal ülserler siktir. Nötrofil infiltrasyonu nadirdir.
- İlaçlar özofagusta çözüldüğünde **ilaç kaynaklı özofajit** gelişebilir. İlaç kaynaklı özofajit genellikle özofagusta sitrütürlerin olduğu **daralmış bölgelerde** görülür.
- **İatrojenik özofajit** sitotoksik ilaçlar, radyoterapi ve **graft versus host** hastalığında anlisebilir. Radyasyon hasarında

Temel Bilimler 82. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 221

- Enfeksiyöz özofajitler genellikle **debilizan** ve **immünsüprese** kişilerde görülür. En sık nedenleri **HSV, CMV** ve **mantarlardır**.
- **HSV**'de hücrelerde balonlaşma dejenerasyonu, **intranükleer inklüzyonlar (Cowdry cisim)**, **multinükleer akantolitik dev** hücreler izlenir.
 - **CMV**'de endotel hücrelerinde ve stromal hücrelerde **intranükleer** ve **intrasitoplazmik inklüzyonlar** izlenir.
 - En sık **fungal** özofajit nedeni **kandidiazistir**. Üzerinde fungal hifler ve inflamatuvar hücreler içeren mukozada **gri beyaz pseudomembranlar** ile karakterizedir.

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?

23

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

- Merkezi sinir sisteminin (MSS) temel işlevsel birimi nörondur. Olgun nöronlar bölünemedikleri için az sayıda nöron kaybı bile nörolojik fonksiyon kaybına neden olabilir.
- MSS'de nöronlara ek olarak astrositler, oligodendrositler, ependimal hücreler gibi **glial hücreler (astrositler, oligodendrositler, ependimal hücreler)** ve **mikroglia hücreleri** bulunmaktadır.
- **Astrositler, hasara karşı yanıt** oluşumundan sorumludur; beyinde **gliosis** oluşumuna yol açar. **Kan beyin bariyeri** oluşumunu sağlar.
- **Oligodendrositler**, MSS'de **miyelin yapımını** sağlar.
- **Ependimal hücreler**, ventrikül içini döşer ve BOS üretir.
- **Mikroglia**, beyinde **makrofaj** gibi görev yapar. **HIV'in** MSS'ye taşınması mikroglia ile olur.

HASARDA NÖRONLARDAKİ GÖZLENEN REAKSİYONLAR

AKUT NÖRONAL HASAR (KIRMIZI NÖRON)

- **İrreversible** iskemik-hipoksik nöron hasarının **en erken** morfolojik göstergesidir.
- Hasardan **6-12 saat** sonra belirin hale gelirler.
- Hücre gövdesinde büzümse, çekirdekte piknoz, nükleolusun kaybolması, Nissl materyalinde kayıp ve **sitoplazmada yoğun eozinofil** ile karakterizedir.

SUBAKUT VE KRONİK NÖRONAL HASAR (DEJENERASYON)

- Uzun süren progresif nörodegeneratif hastalıklarda gelişen nöron ölümünü ifade eder.
- Nöron ölümünden önce sinaps kaybı gerçekleşir. Daha sonra apoptozis ile nöron ölümü ve reaktif gliosis meydana gelir.

SANTRAL KROMATOLİZ(B3)

Temel Bilimler 82. soru
 Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
 Sayfa 403

NÖRONAL İNKLUZYONLAR

- Yaşlanmaya bağlı nöron sitoplazmasında **lipofuskin pigmenti** birikebilir.
- Doğumsal metabolizma hastalıklarının bazılarında nöron sitoplazmasında lipitler ve diğer maddeler birikebilir.
- **Herpes simpleks virüs** enfeksiyonlarında **intranükleer inklüzyonlar (Cowdry cisim)** görülür.
- **Kuduzda** nöronlarda **intrasitoplazmik Negri cisim** görülür.
- **CMV** enfeksiyonlarında hem **intrasitoplazmik** hem de **intranükleer** inklüzyonlar görülür.
- **Alzheimer hastalığında nörofibriller yumaklar**, **Parkinson hastalığında Lewy cisim**, **Croftfeldt-Jakob hastalığında** perikaryonda **anormal vakuolizasyonlar** görülebilir.

WALLERİAN DEJENERASYONU

- **Periferik sinirlerde aksonun** herhangi bir nedenle **hasarlanması** ve bütünlüğünün bozulması sonucu oluşan hasardır.
- **Aksonun distalinde ve myelin kılıfı** dejenerasyon vardır.

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

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 16

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

Schwann

İLGİLİ NOTLAR

Yorum yapılarak cevaba gidilebilen bir mekanizma sorusu yazılmış. Radial sinir kesisi yani periferik sinir kesisi sonrası iyileşme tablosundan hangi hücre sorumludur

Periferik sinirde

yapa
"schwann" dir bilgisi ile rahatlıkla çözülecek bir soru.

23

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

- Merkezi sinir sisteminin (MSS) temel işlevsel birimi nörondur. Olgun nöronlar bölünemedikleri için az sayıda nöron kaybı bile nörolojik fonksiyon kaybına neden olabilir.
- MSS'de nöronlara ek olarak astrositler, oligodendrositler, ependimal hücreler gibi **glial hücreler** (astrositler, oligodendrositler, ependimal hücreler) ve **mikroglia hücreleri** bulunmaktadır.
- **Astrositler**, **hasara karşı yanıt** oluşumundan sorumludur, beyinde **gliosis** oluşumuna yol açar. **Kan beyin bariyeri** oluşumunu sağlar.
- **Oligodendrositler**, MSS'de **miyelin yapımını** sağlar.
- **Ependimal hücreler**, ventrikül içini döşer ve BOS üretir.
- **Mikroglia**, beyinde **makrofağ** gibi görev yapar. **HIV'in** MSS'ye **taşınması** mikroglia ile olur.

Temel Bilimler 16. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 403

AKUT NÖRONAL HASAR (KIRMIZI NÖRON)

- **İrreversible** iskemik-hipoksik nöron hasarının **en erken morfolojik göstergesidir**.
- Hasardan **6-12 saat** sonra belirgin hale gelirler.
- Hücre gövdesinde büzülme, çekirdekte piknoz, nükleolusun kaybolması, Nissl materyalinde kayıp ve **sitoplazmada yoğun eozinofili** ile karakterizedir.

SUBAKUT VE KRONİK NÖRONAL HASAR (DEJENERASYON)

- Uzun süren progresif nörodegeneratif hastalıklarda gelişen nöron ölümünü ifade eder.
- Nöron ölümünden önce sinaps kaybı gerçekleşir. Daha sonra apoptozis ile nöron ölümü ve reaktif gliosis meydana gelir.

SANTRAL KROMATOLİZ(B3)

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

NÖRONAL İNKLÜZYONLAR

- Yaşlanmaya bağlı nöron sitoplazmasında **lipofuskin pigmenti** birikebilir.
- Doğumsal metabolizma hastalıklarının bazılarında nöron sitoplazmasında lipitler ve diğer maddeler birikebilir.
- **Herpes simpleks virüs** enfeksiyonlarında **intranükleer inklüzyonlar (Cowdry cismi)** görülür.
- **Kuduzda** nöronlarda **intrasitoplazmik Negri cismi** görülür.
- **CMV** enfeksiyonlarında hem **intrasitoplazmik** hem de **intranükleer** inklüzyonlar görülür.
- Alzheimer hastalığında **nörofibriller yumaklar**, Parkinson hastalığında **Lewy cismi**, Creutzfeldt-Jakob hastalığında perikaryonda **anormal vakuolizasyonlar** görülebilir.

WALLERİAN DEJENERASYONU

- **Periferik sinirlerde aksonun** herhangi bir nedenle **hasarlanması** ve bütünlüğünün bozulması sonucu oluşan hasardır.
- **Aksonun distalinde ve myelin kılıfta** dejenerasyon vardır.

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 16

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

Schwann

22

PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ, KAS HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

İNFLAMATUAR NÖROPATİLER

GUİLLAİN-BARRE SENDROMU (AKUT İNFLAMATUAR DEMYELİNİZAN POLİNÖROPATİ)

- Motor aksanları tutan **akut** demyelinizan bir hastalıktır.
- Distal ekstremitelerden başlayan ve hızla yukarı doğru yayılan güçsüzlüğe (**asendan paralizi**) ve solunum kaslarını tutarak kısa sürede ölüme neden olabilir.
- Hastalarda asendan paralizi ve arefleksi gelişir. **Derin tendon refleksleri erken dönemde kaybolur.**
- Hastalık self toleransı bozan ve böylece otoimmün yanıtı (**CD8 TL aracılı myelin kılıf hasarı**) neden olan bir enfeksiyon ajanı veya aşı ile tetiklendiği düşünülmektedir. **Campylobacter jejuni**, **M. pneumoniae** Epstein-Barr virüsü, **CMV**, HIV ve Zika virüsü suçlanan enfeksiyöz ajanlardır.
- Etkilenen sinirden örnekleme yapıldığında enfeksiyöz ajanlar **görülmez.**
- BOS'ta inflamasyona bağlı **protein düzeyi yükselir** ancak **pleositoz görülmez** (yani BOS'ta inflamatuvar hücre artışı yoktur). Bu duruma **albuminositolojik dissosiasyon** denir.
- Histolojik olarak **periferik sinirlerde** ve sinir köklerinde lenfositler, makrofajlar ve plazma hücrelerinden oluşan **inflamasyon** izlenir. Etkilenen sinirlerde en belirgin bulgu **segmental demyelinizasyondur**. Hastalık şiddetli olduğunda **akson hasarı** da görülür.
- En sık ölüm nedeni, respiratuvar paralizi nedenli solunum yetmezliğidir.
- Tedavide IVIG ve plazmaferez uygundur.

KRONİK İNFLAMATUAR DEMYELİNİZAN POLİNÖROPATİ (KIDP)

- 2 ay ve daha uzun süre devam eden, **simetrik, mikst sensorimotor** nöropati ile karakterizedir.
- En sık görülen **kronik, edinsel inflamatuvar** periferik nöropatidir.

Temel Bilimler 16. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 396

- Periferik sinirlerde demyelinizasyon ve remyelinizasyon segmentleri görülür. Schwann hücrelerinin proliferasyonu ile aksonların etrafında **konsantrik yapılanma** göstererek **soğana benzer** çok tabakalı görünüm oluşturabilirler.

METABOLİK NÖROPATİLER

DIABETİK NÖROPATİ

- Periferik nöropatinin en sık nedeni diabetes mellitus (DM)'dir.
- DM hastalarında en sık izlenen formu distal simetrik sensorimotor polinöropatidir. Duyu aksanları tutulumu daha ciddi olduğu için parestezi ve uyuşma sık görülür. Aksonal nöropati predominant değişikliklerdir.
- DM'li hastaların %20-40'ında otonomik nöropati izlenir. Başırsak, mesane, kardiyak ve cinsel işlev bozukluklarına neden olur.
- Lumbosakral radikülopatide genellikle alt ekstremitelerde güçsüzlüğüne ve kas atrofisine ilerleyen simetrik ağrı ile karakterizedir.

ÜREMİK NÖROPATİ

- Kronik böbrek yetmezliğinde periferik nöropati sık görülür.
- Genellikle asemptomatik veya semptomatik distal simetrik nöropati gelişir.
- Primer değişiklik aksonal dejenerasyondur, ara sıra demyelinizasyon görülür.
- Diyaliz sonrası rejenerasyon ve iyileşme siktir.

396

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 19

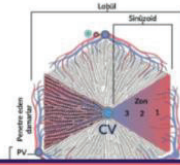
19. Karaciğer sirozunda görevli ve fibrozis yapan yağ depo hücresi hangisidir?

İto hücresi

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / HEPATOBİLYER SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



Periportal zon (1)

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

Sentrilobüler zon (3)

Hemoraji + dilatasyon + atrofi + hemosiderin yüklü makrofaj

Temel Bilimler 19. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 257

SKAR FORMASYONU (FİBROZİS) VE REGRESYON

- Kaybolan hepatositlerin yenilenmesi canlı komşu hepatositlerin mitotik replikasyonu ile gerçekleşir. Akut karaciğer hasarının şiddetli formlarında ve uzun süreli kronik karaciğer hastalıklarında kök hücrelerin proliferasyonu ve diferansiyasyonu ile rejenerasyon gerçekleşir.
- Kök hücrelerin proliferasyonu ve diferansiyasyonu olan nesilleri **duktuler reaksiyon** denen duktus benzeri yapı oluştururlar. Bu yapı parankimal restorasyona katkıda bulunur.
- Karaciğerde **skar** gelişiminde rol oynayan esas hücre **hepatik stellat (İTO hücresi = perisinüzoidal hücre) hücresidir**. Çeşitli akut ve kronik karaciğer hasarlarında **hepatik stellat** hücreler **aktif** olurlar ve **TGF-β, IL-17, PDGF** etkisiyle **fibrojenik myofibroblastlara diferansiyasyon** olurlar. Eğer inflamasyon uzarsa stellat hücreleri ekstraselüler matris bileşenlerini sentezleyerek **skar** formasyonunu oluşturur.

Skar formasyonu Ösfe mesafesinden başlar. Kronik karaciğer hastalıklarında hepatosit kayıplar alanlarında renklerin kollapsı gelişebilir, bu nedenle hepatositlerin düzenli rejenerasyonu engellenir. Bu durumda kaybedilen karaciğer hücrelerinin yerini fibröz septumlar alır. Sonuçta fibröz septumlar hayatta kalan ve rejenerasyon halinde olan hepatositleri çevreleyerek **siroz** denen durumu **oluşturur**.

KARACİĞER YETMEZLİĞİ

- Karaciğer hastalığının en ağır klinik sonucudur.

AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

- Önceden** var olan bir karaciğer hastalığının **yokluğunda**, bilinen karaciğer hastalığının ilk tanısının konmasından itibaren **26 haftada ensefalopati ve koagülopati** gelişmesine denir.
- ABD'de akut karaciğer yetmezliğinin en sık nedeni **asetaminofen toksisitesidir**. (%50'si) Diğer nedenleri otoimmün hepatit, diğer ilaç ve toksinler, **akut hepatit A** ve B enfeksiyonudur.
- Asya'da akut karaciğer yetmezliğinin en sık nedenleri **akut hepatit B** ve **E enfeksiyonlarıdır**.
- Nadiren akut karaciğer yetmezliği **hepatositlerin ölümünden ziyade yaygın disfonksiyonuna** bağlı gelişebilir:
 - Gebelikte** görülen **yağlı karaciğer ile ilişkili diffüz mikroveziküler steatoz**,
 - Reye sendromu** veya **toksinlere bağlı** (tetrasiklin, valproik asit) **diffüz mikroveziküler steatoz**
- Akut karaciğer yetmezliğinin histolojik karşılığı **masif karaciğer nekrozudur**. Mikroskopik olarak korunmuş veya rejenerasyon hepatosit adalarıyla çevrili **geniş konfluen nekroz** izlenir.
- Hastalığın ilerlemesi devam ettikçe varılan son nokta **multiorgan yetmezliği** ve **transplantasyon yapılmazsa ölümdür**.
- Klinik:**
 - ALT, AST yükselir.
 - Bilirubin birikimine bağlı **sarıklık ve ikter** gelişir. **Bulanıklık, kusma** sık eşlik eder.
 - Kanda ve beyinde amonyak düzeylerindeki yükselmeye bağlı hepatik ensefalopati gelişir. Hastalarda rijidite, hiperefleksi ve asteriks bulguları gözlenir.
 - Koagülasyon faktörlerinin sentezlenememesine bağlı kanamalar, aktive koagülasyon faktörlerinin yıkılanamamasına bağlı DIC gelişebilir.
 - Portal hipertansiyon sıklıkla kronik karaciğer yetmezliğinde gelişir; bazen akut karaciğer yetmezliğinde de görülebilir. Akut yetmezlikte intrahepatik portal hipertansiyon görülür.

257

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 27

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

Kalp yetmezliği

İLGİLİ NOTLAR

4

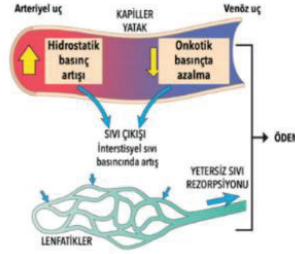
HEMODİNAMİK HASTALIKLAR

HİPEREMİ VE KONJESYON

- **Hiperemi:** Arteriyoller dilatasyona bağlı olarak oksijenden zengin kanın birikmesi ile **dokunun kırmızı** görünmesidir. Aktif bir süreçtir. İnflamasyon yerinde veya egzersiz sırasında iskelet kaslarında görülür.
- **Konjesyon:** Venöz kan akımının bozulması sonucu **anoksijenize** kanın birikmesine bağlı **dokunun mavî-kırmızı** görünmesine denir. Pasif bir olaydır. Kalp yetmezliğine bağlı sistemik veya izole venöz tıkanıklarda lokal gelişebilir. Uzun süreli kronik konjesyonda dokuda hipoksiye bağlı hücre ölümü ve fibrozis görülebilir.

ÖDEM

- **İnterstisyel mesafede sıvı birikimine** ödem denir.
- Sıvı birikimi plevra (hidrotoraks), periton (hidroperiton veya asit), perikard (hidroperikardiyum) gibi vücut boşluklarında olursa efüzyon olarak isimlendirilir.
- **Anazarka,** subkutan dokuların ve vücut boşlukların **şiddetli** ödeme denir.
- Damar ve interstisyel boşluklar arasındaki sıvı hareketi, hidrostatik basınç ve plazma kolloid osmotik (onkotik) basınç olmak üzere birbirine zıt iki basınç ile kontrol edilir.
- Damar içindeki sıvının yaptığı basınca hidrostatik basınç, albumin gibi plazma proteinlerinin yaptığı basınca kolloid osmotik veya onkotik basınç denir.
- Hidrostatik basınç sıvıyı damar dışına doğru iterken; osmotik basınç sıvıyı damar içinde tutar bir basınçtır.
- **Mikrovasküler dolaşımda;**
 - Arteriyel uçta hidrostatik basınç osmotik basınçtan daha yüksek olduğu için bir miktar sıvı damar dışına çıkar.
 - Venöz uçta osmotik basınç daha yüksek olduğundan dışarı çıkan sıvının büyük kısmı geri emilir.
 - Ancak bir miktar sıvı interstisyel mesafede kalır, bu sıvı da lenfatik kanallarla emilerek tekrar dolaşıma kazandırılır.



Şekil: Ödem patogenezi

Temel Bilimler 27. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 033

Ödemin Patofizyolojik Nedenleri

Artmış Hidrostatik basınç	
Azalmış venöz dönüş	Arteriyoller dilatasyon
Konjestif kalp yetmezliği Konstrüktif perikardit Asit (Karaciğer sıvazı) Venöz tıkanıklıklar (tromboz, dıştan baskı)	İsı Nörohumoral disregülasyon
Uzun süreli immobilizasyon	
Azalmış plazma osmotik (onkotik) basıncı (hipoproteinemi)	
Protein kaybettiren glomerülopatiler (nefrotik sendromlar) Azalmış protein sentezi/ hipoalbuminemi (ilerlemiş karaciğer hastalığı)	
Malnütrisyon Protein kaybettiren gastroenteropatiler (Menetrier)	
Sodyum retansiyonu Böbrek yetmezliğinde aşırı tuz alımı Sodyumun geri emiliminde artış (renal hipoperfüzyon, artmış R-A-A sekresyonu)	
Lenfatik tıkanıklık: İnflamatuvar, Neoplastik; Cerrahi sonrası, Radyasyon sonrası	
İnflamasyon: akut inflamasyon, kronik inflamasyon, angiogenez	

33

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

TUSEM®

PATOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

YAVAŞ VİRÜS ENFEKSİYONLARI

- Progresif Multifokal Lökoensefalopati (PML) ve Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE) yavaş virus hastalıklarıdır.
- Oligodendrositleri hasarlandıran viral etken söz konusudur.

PROGRESİF MULTIFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ (PML)

- **J.C isimli polioma virüsü** ile oluşur. **İmmünespresif hastalar, AIDS**, kronik lenfoproliferatif ve myeloproliferatif hastalıklarda (hematolojik maligniteler) sık görülür.
- Öncelikle **oligodendrositlerin enfekte** olması nedeniyle meydana gelen **demiyelinizasyon** ana patolojik bulgudur.
- **Beyaz cevherde yama** tarzında, **düzensiz demiyelinizasyon** alanları görülür. **Uydu yüklü makrofajlar** ve akson sayısında azalma vardır. **Oligodendrosit nükleusunda camı amfifilik eozinofilik intranükleer inklüzyonlar** oluşur. İltihabi reaksiyon yoktur veya çok azdır.

SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT (SSPE)

Temel Bilimler 56. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 406

Oligodendrosit Tutulumu Görülen Hastalıklar

Yavaş Virus 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. • Demiyelinizasyon; Beyaz cevher hastalığı ortaya çıkar	• Multiple tutulum; – Otonom SS tutulumu (gri cevher) – Beyaz cevher tutulumu • Oligodendrositlerde sitoplazmik α-sinüklein birikimi görülür
Progresif Multifokal Lökoensefalopati (PML)	Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE)
• JC virüs etkindir	• Kızamık virüsü veya aşısı ile ilişkili gelişir.

DEMYELİNİZAN HASTALIKLAR

- Oligodendrositleri etkileyen ve primer olarak **beyaz** maddeyi tutan edinsel hastalıklardır.
- **Lökositrofiller** benzer hastalık grubudur ancak bunlarda myelin ya **düzenli 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 çocuklarda ve 50 yaşın üzerinde daha seyrek görülür.
- Kadınlarda (**orta yaş**) iki kat daha sıkır.
- **HLA-DRB1** pozitif kişilerde daha sık görülür.
- **IL-2** ve **IL-7** reseptör **gen polimorfizmleri** hastalık sıklığını artırmaktadır.
 - Özellikle ergenlikte geçilen geç **EBV** enfeksiyonu, MS riskini 40 kat artırmaktadır. EBV proteinleri (örneğin EBNA1) ile bazı insan glial proteinleri arasında bağışıklık sisteminde çapraz reaktivite göstermektedir.
 - Ayrıca **gri cevherde yaygın, büyük ölçüde subpial demiyelinizasyon** vardır. Subpial kortikal lezyonlar MS in ayırıcı özelliğidir, başka hiçbir hastalıkta görülmez.

406

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?

PATOLOJİ / İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- İmmün sistemde esas olarak CD4 T lenfositlerin kaybı, hayatta kalan CD4 T lenfositlerde ve makrofajlarda fonksiyon bozukluğu izlenir.
- HIV reseptör olarak CD4 molekülü ve koreseptör olarak kemokin reseptörlerini (CXCR4 ve CCR5) kullanarak hücreleri enfekte eder.
- Virüs gp120 ile CD4'e bağlanır. Sonra gp120 ile kemokin reseptörlerine bağlanır. (R5 suşları CCR5'e, X4 suşları ile CXCR4'e, R5X4 gibi bazı suşlar her ikisine de bağlanır)
- Bu bağlandıktan sonra virüste yapısal değişiklik gelişir ve gp41 serbest kalır.
- gp41 ile hedef hücre membranına yapışır ve çekirdeği konak hücrenin sitoplazmasına geçer.
- HIV virüsü naif T lenfositleri enfekte edemez sadece aktive olmuş T lenfositleri ve bellek hücreleri enfekte edebilirler. Naif T lenfositlerde bulunan APOBEC3G enzimi HIV virüsüne karşı dirençli olmalarını sağlar.
- HIV virüsü CD4+ T lenfositlerini enfekte ederler ve direk sitopatik etki göstererek CD4 T lenfositlerin sayısında azalmaya yol açarlar.
- CD4+ T lenfositler, makrofaj ve dendritik hücreler (mukozal dendritik hücreler ve lenf nodlarında folliküler dendritik hücreler) HIV için rezervuar görevi görürler.
- HIV enfeksiyonu sırasında EBV, CMV virüs enfeksiyonları, gp41'in B lenfositleri proliferasyonu ve makrofajlardan salınan aşırı IL-6'ya bağlı B lenfositler erken dönemde proliferasyon ve **hipergamaglobülinemi** ve **lenf nodlarında germinal merkezlerde hiperplazi** görülür. İlerleyen dönemde T hücre desteği daha da azalacağı için humoral immünite de bozulur ve kapsülüli bakteriyel enfeksiyonlar artar. Bu dönemde B hücre çoğalması durur ve folliküller küçülür. Yani **lenf nodlarında atrofi** gelişir.
- HIV'in salırdığı ikinci alan santral sinir sistemidir. Enfekte olan hücreler makrofajlar ve mikrogliyalardır. Dolayısıyla beyin tutulumu sadece M-tropik suşlarda görülür. Mikrogliyalardan salınan IL-1, IL-6 ve TNF-alfa ile SSS etkilenir.

AIDS'te İmmün Fonksiyon Anormallikleri

Lenfopeni	CD4 T hücrelerinde azalma
T hücre fonksiyonlarında azalma (in vitro)	IL-2 ve IFN gama sekresyonu azalır. Mitojenlere ve antijenlere karşı proliferasyon kapasitesi azalır. Sitotoksitesi azalır. B hücrelerini uyarma yeteneği azalır.
T hücre fonksiyonlarında azalma (in vivo)	Bellek CD4 T sayısı azalır. Geçmiş tip hipersensitivitede azalma. (granülom görülmez) Fırsatçı enfeksiyonların sıklığında artış. Fırsatçı neoplazilerin sıklığında artış.
Poliklonal B hücre aktivasyonu	Hipergamaglobülinemi ve immün kompleks oluşumları. Antijenlere yeni antikor geliştirme kapasitesinde azalma. B hücre aktivatörlerine karşı in vitro azalmış cevap.
Monosit ve makrofaj fonksiyonlarında bozulma	Kemotaksis ve fagositozda azalma. MHC Class II ekspresyonunda azalma. Antijen sunma kapasitesinde azalma.

HIV ENFEKSİYONUNUN SEYRİ

1. Akut retroviral sendrom
2. Kronik faz (genelde asemptomatik)
3. AIDS tablosu

KLİNİK

- **Akut retroviral sendrom:** Enfeksiyondan 3-6 hafta sonra ortaya çıkar. Mialji, boğaz ağrısı, ateş gibi non spesifik semptomlarla gider. HIV1-RNA düzeyler HIV virüsünün progresyonu açısından önemli bir markardır.
- **Kronik faz:** Virüs lenf nodlarında ve dalakta çoğalmaya ve hasar vermeye devam eder. Genellikle asemptomatik latent bir fazdır. Oral-vajinal kandidiyazis, herpes zoster enfeksiyonları, tüberküloz enfeksiyonları gibi fırsatçı enfeksiyonlar görülebilir.

Temel Bilimler 56. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 075

AIDS'TE FIRSATÇI ENFEKSİYONLAR

- Tedavi edilmeden AIDS hastalarında en sık ölüm sebebi.
- Pnömosistis jiroveci pnömonisi sıkır.
- Kandidiyazis en sık görülen mantar enfeksiyonudur. Oral kavite, vajina ve özofagial kandida enfeksiyonları yaygındır. HIV pozitif kişilerde oral kandidiyazis immünolojik dekompanzasyonun işaretidir.

75

Soru kökü ve çözümü: Temel Bilimler 56

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

TUSEM®

PATOLOJİ / İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

Temel Bilimler 56. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 076

- JC virüse bağlı progresif multifokal ensefalopatiler görülebilir.

AIDS VE TÜMÖR

- HIV virüsünün kendisi onkojenik değildir, neoplaziler onkojenik virüslere bağlı gelişir.
- En sık görülen fırsatçı neoplazi **HHV-8** kaynaklı **kaposi sarkomudur**. Damar endotelinden gelişen bir tümördür. AIDS'te gelişen tipi epidemik tip kaposi sarkomudur. Prognozu kötüdür.
- HHV-8'e bağlı **primer efüzyon lenfomasi** ve **Castleman hastalığı** gelişebilir.
- AIDS'te 2. sıklıkla oluşan tümörler **non-Hodgkin lenfomalarıdır**. Ekstranodal gelişirse en sık beyinde olur ve bunlar %100 **EBV** ilişkilidir.
- EBV ilişkili **hodgkin lenfomalar** ve **nazofarinks karsinomları** görülebilir.
- AIDS'te gelişen diğer tümörler: **HPV enfekte** kadınlarda invaziv serviks, erkeklerde anal karsinomlardır.

OTOİMMÜN HASTALIKLAR

ROMATOİD ARTRİT (RA)

- Birçok doku ve organı etkileyen otoimmün kronik inflamatuvar bir hastalıktır.
- Orta-ileri yaş kadınlarda daha sık görülür.
- En sık **eklem kıkırdığı** tutulur.
- Özellikle el ve ayakların **küçük eklemlerini simetrik** tutar. En sık metakarpofalangial ve proksimal interfalangial eklemler tutulur.
- Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi genetik yatkınlık ve çevresel faktörler hastalığın gelişimine ve ilerlemesine katkıda bulunur.
 - Hastalığın gelişiminde kalıtsal genetik yatkınlık önemlidir. HLA Class II lokusu RA ile ilişkilidir.
 - Çevresel ajanlardan enfeksiyonlar ve sigara kullanımı özproteinlerin sitrülünmesini artırabilir ve otoimmün reaksiyonu başlatan yeni epitoplara yaratabilir.
 - Otoantikorlar ve CD4+ T hücrelerinden salgılanan sitokinlerin neden olduğu inflamasyon patogenezde rol oynar.
 - CD4+ T hücreleri muhtemelen mikrobiyal ya da kimyasal olarak değiştirilmiş özantijen olan aritrojen ile reaksiyona girerek otoimmün yanıtı tetikler.
 - Th1 hücreleri IFN- γ salgılayarak makrofajları ve sinoviyal hücreleri aktive eder.
 - Th17 hücreleri IL-17 salgılayarak nötrofilleri ve monositleri uyarır.
 - Aktive T hücrelerinden salınan salınan RANKL osteoklastları ve kemik yıkımını uyarır.
 - Makrofajlardan salınan IL-1 ve TNF sinoviyal hücrelerden hyalin kıkırdığı yıkan proteazların salgılanmasını uyarır. (En önemli TNF)
- Hastalarda saptanmış serum antikorlarının çoğu sitrülünlenmiş peptidlere spesifiktir. RA'da sitrülünlenmiş fibrinojen, tip II kolajen, α -enolaz ve vimentin ile oluşmuş antikor kompleksleri eklemlerde çöker.
- Hastalarda romatoid faktör %80 oranında bulunur. (IgG'lerin Fc kısmına bağlanan IgM otoantikorları) Bu otoantikorlarda eklemlerde immün kompleksler oluşturabilir.
- Tanıda en spesifik antikor **Anti-CCP'dir**.

MORFOLOJİ VE KLİNİK

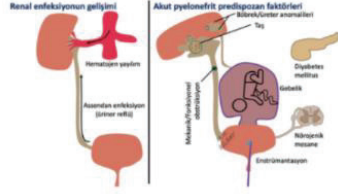
- Eklem kıkırdığının destrüksiyonuna ve bazı durumlarda eklemlerde ankiloza neden olur.
- Tutulan eklemlerde sinoviya ödemli, kalınlaşmış ve hiperplastiktir.
- Histolojik olarak eklemlerde **pannus** oluşumu gözlenir. Pannus; sinoviyal hücre proliferasyonu, inflamatuvar hücreler, granülasyon dokusu ve fibroblastlardan oluşan lezyondur. Zamanla pannus kemik uçlarında fibröz ankiloza, daha da ilerleyen dönemde ossifiye olarak osseöz ankiloza neden olur.
- Hastalarda romatoid nodül görülebilir. En sık ön kolda gelişir. Mikroskopik olarak nekrotizan granüloma benzer. Merkezinde fibrinoid nekroz, etrafında aktive makrofajlar, plazma hücreleri ve lenfositlerden oluşan inflamasyon vardır.
- Şiddetli hastalık tablosu lökositoklastik vaskülit ile ilişkili olabilir. Büyük ve küçük arterlerin akut nekrotizan vaskülitidir ve plevra, akciğer veya perikardda gelişebilir.
- RA'de gözlerde üveit ve keratokonjonktivit görülebilir.
- RA visseral organlardan en sık akciğeri tutar ve akciğerlerde interstiyel tutulum yapar.
- Tutulan eklemler şiş, sıcak ve ağrıdır. Tendonlar, ligamentler ve bazen de komşu kaslarda inflamasyon artirite eşlik eder ve parmaklarda ulnar deviasyon, kuğu boynu deformitesi görülebilir.
- Tedavide en önemli ilaçlar anti-TNF'lerdir.

76

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 102

102.BK virüsün kemik iliği nakli sonrası hangisine yol açması daha olasıdır ?

PATOLOJİ / BÖBREK HASTALIKLARI PATOLOJİSİ

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ


Akut Pyelonefrit:

- Sıklıkla **enterik gram negatif basiller** neden olur.
- En sık nedeni **E. coli**'dir. Diğer önemli nedenleri Proteus, Klebsiella, Enterobacter ve Pseudomonas türleridir.
- Bakteri böbreğe hematogen ya da asendan yolla gelebilir. En sık ve en önemli yol altı üriner traktan **asendan yolla** bakterinin böbreğe gelmesidir. Hematojen yayılım sepsis, enfektif endokardit sırasında bakterilerin böbreklere ekilmesiyle oluşur.

Pelonefrit Gelişiminde Predispozan Durumlar:

- Cinsiyet ve yaş (1-40 yaş arası kadınlarda daha sık)
- **Üriner staz** (gebelik, BPH gibi)
- **VUR** (asendan enfeksiyonun en önemli nedeni)
- **Mesane kataterizasyonu**
- **Diabetes mellitus**
- Immünoşüpresyon ve immünyetmezlik durumları
- Kortekste son ünsal çizgiler halinde medullaya uzanan süpürasyon odakları veya sarımsı renkte yüzeysel kabarcık apse odakları izlenebilir.
- **Karakteristik histolojik özelliği polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu** ve hiperemi ile tübüllerden başlayan ve parankime ilerleyen **apse** oluşumu ve **likefaksiyon nekrozudur**. Tutulum karakteristik olarak yamalı tarzdadır. Glomerüller genellikle **etkilenebilir**.
- **Komplikasyonları:**
 - Piyonefroz (renal pelvisin püyle dolması)
 - Nekrotizan papillit (papilla nekrozu)
 - Perinefritik apse
 - Şok ile seyreden gram negatif sepsis

Klinik Bilimler 102. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 207

Transplante böbreklerde normalde latent halde bulunan ve immünoşüpresyona bağlı reaktif olarak **polyomavirüs nefropatisi** görülebilir. Bu durum **greft yetmezliğine** neden olabilir. Tübül epitel hücrelerinde **nükleomegali** ve **intranükleer inklüzyonlar** izlenir.

Bağırsıklığı Baskılanmış Hastalarda

JCV → PML

BKV → Nefropati, hemorajik sistit, üreteral stenoz

+ BKV allograft kaybına yol açabilir

Kronik Pyelonefrit ve Reflü Nefropatisi:

- Pelvikalkisiyel sistemde skar ve deformite ile beraber kronik tübülinterstiyel inflamasyonla karakterizedir ve kronik böbrek yetmezliğinin sık nedenlerinden biridir.
- Kronik pyelonefrit **kronik obstrüktif pyelonefrit** (tıkanıklıklara sekonder tekrarlayan enfeksiyonlar) ve **reflü nefropatisi** (en sık nedeni, VUR ve intrarenal reflü üzerine tekrarlayan enfeksiyonlar) olmak üzere 2 tiptir.
- Tübülinterstiyel nefrit nedenlerinden sadece **kronik pyelonefrit** ve **analjezik nefropatisinde kaliks tutulumu** ve **pelvikalkisiyel hasar** gözlenir.
- **Makroskopide papillalarda silinme** ve belirgin **kaliks şekil bozukluklarına** neden olan pelvis ve/veya kaliklerde skar dokusu izlenir.
- Tutulum kronik glomerülofritten farklı olarak **asimetrik** ve **irregülerdir**.
- **Mikroskopide** düzensiz interstiyel fibrozis ve mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu, epitelde atrofi ve tübüllerde dilatasyon izlenir. Dilate tübüllerde pembe renkli **PAS pozitif kolloid cisimler** içerir. Buna **böbreğin tiroidizasyonu** denir.

207

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 104

104.Şilotoraks nedenlerinden biridir?

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

PATOLOJİ / SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

Klinik Bilimler 104. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 186

• Plevral Eksuda Nedenleri:

- Pulmoner enfeksiyonların yayılımı (süpüratif plörüt ya da ampiyem)
- Maligniteler (akciğer kanseri, mezotelyoma, metastatik maligniteler)
- Pulmoner infarktüs
- Viral plörüt
- SLE, romatoid artrit, üremi, geçirilmiş toraks cerrahisi.

• **Hemotoraks:** Travma, ameliyat ya da aort anevrizması sonrası görülür.

• **Şilotoraks:** Beyaz süt gibi görünür. En sık sebebi torasik duktus travması ve **malignitelerin** lenfatik kanalları tıkanmasıdır.

• **Pnömotoraks:** Plevra bağlaganda hava veya başka bir gaz bulunmasıdır. En sık sebebi amfizem, asim ve tuberkulozdur.

Spontan idiyopatik pnömotoraks sıklıkla uzun boylu ince yapılı gençlerde görülür.

PLEVRA TÜMÖRLERİ

- Plevrada **metastatik** tümörler primer tümörlerden **daha sık** görülür.
- **En sık metastaz** yapan tümörler **akciğer** ve **meme** kanserleridir.
- Mezotel hücrelerinin benign tümörü çok nadiren görülen adenomatoit tümör; malign tümörü malign mezotelyomadır.

SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖR

- Sıklıkla plevrada, nadiren akciğer ve diğer bölgelerde gelişen yumuşak doku tümörüdür.
- Plevraya bir sapla tutunan 1-2 cm çaplı, solit fibröz görünümlü **benign** tümördür.
- %80 visseral plevra ile ilişkilidir.
- En sık mutasyonu **inv 12q (NAB2-STAT6)**'dir.
- Asbest ile ilişkisi **yoktur**.
- Mikroskopide fibroblastlara benzer iğsi hücrelerle beraber kollajen ve retikulin liflerinin girdapı yapılanması görülür. Tümör hücreleri **CD34** ve **STAT6 (+)**, **sitokeratin (-)**'dir.
- Neoplastik hücrelerden insülin-like growth faktör 2 salgısı sonucu hipoglisemi gelişebilir. Buna **Doege-Potter** sendromu denir.

MALİGN MEZOTELYOMA

- Visseral ve pariyetal plevradaki mezotelyal hücrelerinden köken alan malign bir tümördür. Nadiren periton ve perikardda da oluşur.
- Etiyolojide en önemli faktör **asbest maruziyetidir**. Asbest maruziyetinden yaklaşık 25-40 yıl sonra mezotelyoma gelişebilir. Ayrıca patogeneizde SV40 virüsü de suçlanmaktadır. Sigara ile ilişkisi **yoktur**.
- Toraks duvarına ve subpleval akciğer dokusuna lokal invazyon yapar. Uzak metastaz nadirdir.
- **En sık** görülen mutasyon **9p delesyonudur (CDKN2A)**. **NF2** ve **BAP1 mutasyonları** da görülebilir.
- Tümör hücreleri genel olarak mezotelyal belirteçler olan **sitokeratin 5/6**, **podoplanin (D2-40)**, **WT-1**, **kalretinin** ile pozitif boyanır. Bu markörler reaktif ve hiperplastik mezotel hücrelerinde de boyanır. Bunlardan ayrımda BAP1 ve MTAP kullanılır. Mezotelyomada **BAP1** ve **MTAP** ile boyanma **izlenmez**; nonneoplastik mezotel hücrelerinde boyanır.
- **Üç Histolojik Altı Tipi Vardır:**
 - **Epiteloid mezotelyoma (%60-80):** Adenokarsinoma benzer şekilde tübüler, papiller, trabeküler yapılar içerir. Lokalizasyon ve morfolojisi nedeniyle akciğerin adenokarsinomu ve metastatik adenokarsinomlarla karşı. Ayrıca immunohistokimyasal belirteçler kullanılır.
 - **Sarkomatoit mezotelyoma (%10-12):** İğsi hücrelerden oluşur ve fibrosarkoma benzer.
 - **Bifazik mezotelyoma (%10-15):** Epiteloid ve sarkomatoit mezotelyomanın karışımından oluşur.

Pratik olarak **mezotelyomanın** akciğer adenokanserinden farklı olarak **CEA** ve **klaudin hariç pozitif** boyandığı bilinmeli.

186

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 104

104.Şilotoraks nedenlerinden biridir?

Klinik Bilimler 104. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 113

KARSİNOİD KALP HASTALIĞI

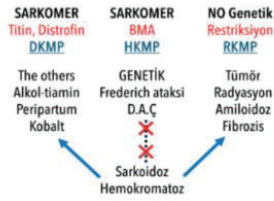
- Karsinoid tümürlü hastalarda serotonin yıkım ürünlerinin neden olduğu bir hastalıktır. İshal, flushing, dermatit, bronkokonstrüksiyon görülür.
- Serotonin ve yıkım ürünleri ile ilk sağ kalp karşılaşacağı için **en çok sağ kalp** etkilenir ve **triküspit yetmezliği** ve **pulmoner stenoz** yapabilir.
- ASD / VSD / bronşiyal kitle varsa nadiren sol kalp de tutulabilir.
- Endokard üzerinde **parlak beyaz intimal kalınlaşma** görülür.

Endokarditler ve Kapak Tutulumları

- ARA → en sık mitral, sonra aort
- NBTE → en sık aort, sonra mitral
- LSE → en sık mitral, sonra triküspit

- IE → en sık mitral (en sık subakut olduğu için)
- Karsinoid sendrom → en sık triküspid ve pulmoner

KARDİOMİYOPATİLER (KMP)



Şekil: Kardiomyopatiler

- 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'**dir ama **X'e** bağlı OR ve mitokondrial kalıtlımlar da görülebilir. Mutasyonlar sıklıkla hücre iskeletini, sarkolemmayı ve nükleer zarfı kodlayan genlerdedir. En sık titin proteinini kodlayan **TTN** gen mutasyonu görülür. **X'e** bağlı tipi **distrofin** gen mutasyonlarına (**Duchene** ve **Becker** ile ilişkili) bağlı gelişir ve çocukluk döneminde görülür. Beraberinde musküler distrofiler vardır.
- Enfeksiyonlar:** **Coxsackie virüs** (miyokardit) ve diğer enterovirüslerle bağlı gelişebilir.
- Alkol:** Alkol ve asetaldehit gibi metabolitleri **kalbe direkt toksiktir**. Kronik alkolizmde **tiamin eksikliğine** bağlı da gelişebilir.
- Kobalt**
- Kemoterapötikler:** **Doksorubisin (Adriamisin)**, **siklofosfamid**, **imatinib**
- Kokain**
- Peripartum KMP:** Gebeliğin geç döneminde veya doğumdan sonra ilk aylarda ortaya çıkar. Gelişiminde gebelik ilişkili HT, aşırı hacim yüklenmesi, nutrisyonel eksiklikler, gestasyonel DM ve/veya immün yanıt rol oynar. (**Katepsin D'nin** prokaktini parçalamasıyla gelişir // Tedavi: Bromokriptin).
- Sarkoidoz**
- Aşırı demir yüklenmesi:** Herediter **hemakromatozis** ve aşırı kan transfüzyonlarına bağlı gelişebilir. Demir birikimi **restriktif KMP'ye** de neden olabilir.
- Suprafizyolojik stres:** Aşırı katekolamin sentezi kontraksiyon band nekrozlarına yol açar (feokromositoma gibi tümörlerde) Emosyonel stres durumlarında sol ventrikül etkilendiği ve sol ventrikül yetmezliği olan hastalık **Takotsubo sendromu** (kırık kalp sendromudur). **Apikal balonlaşma** görülür.

113

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

Klinik Bilimler 107. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 113

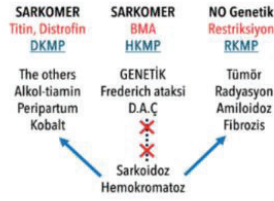
KARSİNOİD KALP HASTALIĞI

- Karsinoid tümörlü hastalarda serotonin yıkım ürünlerinin neden olduğu bir hastalıktır. İshal, flushing, dermatit, bronkokonstrüksiyon görülür.
- Serotonin ve yıkım ürünleri ile ilk sağ kalp karşılaşıcağı için **en çok sağ kalp** etkilendir ve **triküspit yetmezliği** ve **pulmoner stenoz** yapabilir.
- ASD / VSD / bronşiyal kitle varsa nadiren sol kalp de tutulabilir.
- Endokard üzerinde **parlak beyaz intimal kalınlaşma** görülür.

Endokarditler ve Kapak Tutulumları

- ARA → en sık mitral, sonra aort
- NBTE → en sık aort, sonra mitral
- LSE → en sık mitral, sonra triküspit
- İE → en sık mitral (en sık subakut olduğu için)
- Karsinoid sendrom → en sık triküspit ve pulmoner

KARDİOMİYOPATİLER (KMP)



Şekil: Kardiyomiyopatiler

- İntrensek myokard disfonksiyonu ile gelişen hastalıklardır. Primer veya sistemik bir hastalığa sekonder gelişebilirler.

DİLATE KMP

- En sık KMP şeklidir.
- İlerleyici ventrikül dilatasyonu ve **kontraktıl (sistolik) disfonksiyon** ile karakterizedir.
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altındadır.
- Sıklıkla **20-50 yaşları** arasında tanı alırlar.
- Çoğu vaka aileseldir. (% 50)**

- Morfoloji:** Kalp aşırı büyük ve gevşektir, tüm odacıklar genişlemiştir. Çoğu zaman mural trombüsler bulunur. **Myosiflerde** nükleus büyümesinin eşlik ettiği **hipertrofi** vardır. Değişen oranda interstiyel ve endokardiyal fibrozis hipertrofiye eşlik eder.

Nedenleri

- Genetik:** En sık geçiş paterni **OD**'dir ama X'e bağlı OR ve mitokondrial kalımlar da görülebilir. Mutasyonlar sıklıkla hücre iskeletini, sarkolemmayı ve nükleer zarfı kodlayan genlerdedir. **En sık** titin proteini kodlayan **TTN** gen mutasyonu görülür. **X'e bağlı** tipi **distrofin** gen mutasyonlarına (**Duchene** ve **Becker** ile ilişkili) bağlı gelişir ve çocukluk döneminde görülür. Beraberinde musküler distrofiler vardır.
- Enfeksiyonlar:** **Coxsackie virüs** (miyokardit) ve diğer enterovirüslerle bağlı gelişebilir.
- Alkol:** Alkol ve asetaldehit gibi metabolitleri **kalbe direkt toksiktir**. Kronik alkolizmde **tiamin eksikliğine** bağlı da gelişebilir.
- Kobalt**
- Kemoterapotikler:** **Doksorubisin (Adriamisin)**, **siklofosamid**, **imatinib**
- Kokain**
- Peripartum KMP:** Gebeliğin geç döneminde veya doğumdan sonra ilk aylarda ortaya çıkar. Gelişiminde gebelik ilişkili HT, aşırı hacim yüklenmesi, nutrisyonel eksiklikler, gestasyonel DM ve/veya immün yanıt rol oynar. (**Katepsin D'nin** prolaktini parçalamasıyla gelişir // **Tedavi: Bromokriptin**).
- Sarkoidoz**
- Aşırı demir yüklenmesi:** Herediter **hemokromatozis** ve aşırı kan transfüzyonlarına bağlı gelişebilir. Demir birikimi **restriktif KMP'ye** de neden olabilir.
- Suprafizyolojik stres:** Aşırı katekolamin sentezi kontraksiyon band nekrozlarına yol açar (feokromositoma gibi tümörlerde) Emosyonel stres durumlarında sol ventrikül etkilendiği ve sol ventrikül yetmezliği olan hastalık **Takotsubo sendromu** (**kırk kalp sendromudur**). **Apikal balonlaşma** görülür.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 117

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

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Klinik Bilimler 117. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 065

- Sjögren sendromu **en sık romatoid artrit** ile ilişkili gelişir. Bunun dışında SLE, polimiyozit, skleroderma, vaskülit, mikst bağ doku hastalığı veya otoimmün tiroid hastalığı ile ilişkili olarak da görülebilir.
- **Yüksekliği en fazla** görülen antikorlar rinonükleoproteinlere karşı gelişen **SS-A (Ro)** ve **SS-B (La)**'dır. Ayrıca bu hastalarda %75 RF (+) (RA eşlik etsin etmesin) ve %50-80 oranında ANA pozitifliği vardır.
- **SS-A** yüksekliği sinoviyi, amfiz, pulmoner fibrozis, nefrit, kutanöz vaskülit ve periferik motorik gibi ekstraparaneal bulgularla, **daha erken başlangıçla ve uzun hastalık süresi** ile ilişkilidir.
- SS-A (Ro) ve SS-B (La) **HLA-DQA1** ve **HLA-DQB1** ile ilişkilidir.
- Patogenez bilinmemektedir. Başlatıcı etken tükürük bezlerinin viral enfeksiyonu olabilir. Enfeksiyona bağlı lokal hücre ölümü ve doku self antijenleri salınır. Genetik yatkın bireylerde bu antijenlere spesifik CD4+ T ve B lenfositler toleranstan kaçarak kronik inflamasyon ve fibroze neden olur.
- Tam net olmasada sitoskeletal bir protein olan **alfa-fodrin** suçlanan temel antijendir.

KLİNİK

- En sık 50-60 yaş arası kadınlarda görülür.
- Göz tutulumuna bağlı **bulanık görme**, yanma, kaşıntı, **korneal ülserler** görülebilir.
- Tükürük bezlerinin tutulumuna bağlı **kati gıdaları yutmada güçlük**, tad duyusunda azalma, ağızda çatlaklar ve fissürler görülebilir.
- Nazal kuruluğa bağlı **nadiren septal perforasyon**, bronşit bulguları gelişebilir.
- **SLE'nin aksine** Sjögren sendromunda **glomerüler lezyonlar son derece nadirdir**. Ancak **tubulointerstiyel nefrit** ve **renal tubüler asidoz** görülür.
- **Tanı** minör tükürük bezlerinden alınan biyopsi (alt dudak biyopsisi) ile doğrulanır. (Klinik-seroloji- biyopsi)

MORFOLOJİ

- Hastalığın ana hedefi lakrimal ve tükürük bezleridir ancak solunum sistemi, GİS ve vajinadaki ekzokrin bezler de tutulabilir.
- Göz tutulumuna bağlı **minör tükürük bezlerinde en erken bulgu periduktal ve perivasküler lenfositik infiltrasyondur**. Bu infiltrat genişleyerek **germinal merkezi belirgin lenfoid folikülleri** oluşturur.
- Duktusları döşeyen epitelde hiperplazi ve lümeninde tıkanıklıklar gelişir.
- İlerleyen dönemde asinüslerde atrofi, fibrozis ve hyalinizasyon gelişir.
- Bu hastalarda özellikle **major tükürük bezlerinde B hücreli lenfoma** (marginal zon lenfoma-MALToma) görülme riski normal popülasyona göre 40 kat artmıştır.

SİSTEMİK SKLEROZİS (SKLERODERMA)

- **Spesifik deri lezyonlarıyla** karakterize birçok doku ve organda **yoğun fibrozis** ile görülen otoimmün bir hastalıktır.
- En sık deri tutulur (%95) ancak **gastrointestinal sistem, akciğerler, böbrek, kalp** tutulumu mortalite ve morbiditenin başlıca nedenidir.
- **Diffüz sistemik skleroz**: Başlangıçta yaygın deri tutulumu, hızlı ilerleme ve **erken visseral** tutulumla karakterizedir. Hastaların çoğunda DNA topoizomeraza karşı gelişen **Anti-Scl 70** pozitif ve spesifik.
- **Sınırlı sistemik sklerozis**: Genellikle **parmaklar ve yüzde sınırlı** hafif deri tutulumu vardır. **Visseral** tutulum geç dönemde görülür. Hastalarda **kalsinosis, Raynaud fenomeni, özofagus dismotilitesi, sklerodaktili ve telenjektaziler** bulunduğu **CREST sendromu** olarak da isimlendirilir. Hastalarda sıklıkla **anti-sentromer** antikorları pozitif.

PATOGENEZ

- Patogenezde 3 önemli faktör vardır:
 - **Otoimmünite**: Bilinmeyen bir antijene karşı **CD4+ T lenfositlerin** abartılı yanıtı vardır. Ciltteki lezyonlarda **Th2** lenfositler izole edilir. Bu lenfositlerden ve makrofajlardan aşırı salgılanan **TGF-β** ve **IL-13** gibi sitokinlerle fibroblastlar uyarılır ve **fibrozis** görülür.
 - **Vasküler hasar**: **Mikrovasküler** hasar sistemik sklerozda **en erken** gözlenen bulgudur. Tırnak yataklarında kapiller damarlarda bazülma yine erken dönemde gözlenir. Kronik inflamasyon sebebiyle endotel hasarı oluşur, sonrasında trombosit birikimiyle beraber perivasküler fibrozis ve damar lümeninde daralmalar gözlenir. Sonuç olarak **parmaklarda iskemik nekrozlar** görülür.
 - **Fibrozis**: **Progresif fibrozis** bu hastalığın karakteristik özelliğidir. Aşırı **TGF-beta** ve **IL-13** salınımı ile ortaya çıkar.

65

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 120

120. Hastalık–gen eşleşmelerinden hangisi yanlıştır?

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / BÖBREK HASTALIKLARI PATOLOJİSİ

TUSEM®

Kistik Hastalıklar

RENAL MEDULLANIN KİSTİK HASTALIKLARI

Medüller sünger böbrek

- Renal medulladaki papiller kollektör duktusların kistik dilatasyonu
- Böbrek boyutları **değişmemiş**
- Renal fonksiyonlar genellikle **normal**
- Asemptomatik **sporadik** (**kültürel geçiş yok**)

Nefrono FITİZİS (BÜZÜŞME) kompleksi

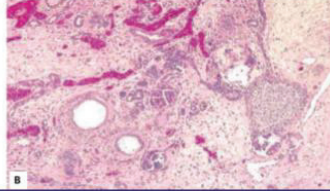
- Kortikomedüller bileşimde kistler
- Korteks + medulla kronik **progresif tübüler atrofi** + interstisyel fibrozis
- Böbrekler **küçük** ve **kontrakte** => KBH !!! ****En sık familial juvenil nefronofitizis
- Poliüri, polidipsi (**TIN**) • Nefrosistin geni

Yetişkin tipi medüller kistik hastalık

- Kortikomedüller bileşimde kistler
- Yetişkin başlangıç
- MCKD 1 – 2

MULTİKİSTİK RENAL DİSLAZİ

- Displazi ve kanser gelişme riski **yoktur**.
- Embriyogenez esnasında **metanefrik diferansiyasyon bozukluğundan** kaynaklanan sporadik gelişimsel anomali.
- Çoğunda **beraberinde üreteropelvik obstrüksiyon, üreterde atrofi** veya **agenezi** vardır.
- Unilateral veya bilateral olabilir.
- Böbrekler genellikle **büyük, düzensiz** ve **multikistik**dir. Kistler farklı boyutlardadır ve tek sıralı kübik epitel ile döşelidir.
- Karakteristik histolojik özelliği **normal nefronların** yanında sıklıkla **kıkırdak dokusu** içeren **undiferansiye mezenkim adaları**, **immatur toplama duktusları** ve **glomerüller** içerir.
- Unilateral displazide karşı taraf böbrek fonksiyonları **normaldir** ve cerrahi sonrası **prognozları mükemmeldir**.
- Bilateral olanlarda ilerleyen dönemde **renal yetmezlik** gelişir.
- Unilateral multikistik renal displazi yenidoğanlarda abdominal kitlenin **en sık** nedenidir.



Klinik Bilimler 120. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 191

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

- **En sık** görülen **herediter kistik böbrek** hastalığıdır.
- **Kronik böbrek hastalığı** olgularının %10 nedenidir.
- Böbrekler oldukça **büyümüş** ve **mutikistik** görünümündedir.
- Olguların %85'inde **Polisistin 1** proteinini kodlayan **PKD1** mutasyonu, kalan olguların çoğunda ise **Polisistin 2** proteinini kodlayan **PKD2** gen mutasyonu vardır. **PKD2** mutasyonlu kişilerde kronik böbrek yetmezliği **daha geç** yaşlarda görülür.
- Böbrekler arada normal parankimin gittikçe azaldığı, 3-4 cm çaplarında içi seröz, bulanık ya da hemorajik sıvı ile dolu, tek sıralı epitel ile döşeli multiple kistlerle doludur.
- ODPKBH genellikle 4. dekada kadar semptom vermez. Böbrek fonksiyonları **50 yaşından sonra** bozulmaya başlar ve **kronik renal yetmezlik** gelişir.

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

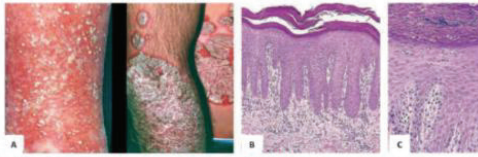
Liken Planus

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / DERİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Aktif hastalıkta yeni lezyonlar travma ya da basınca maruz kalan alanlarda gelişebilir. Buna **Koebner fenomeni** denir.
- Tedavi sonrası plağa komşu normal deriden gelişen ve psöriyatik plağı saran beyaz bir halo gelişebilir. Buna **Woronoff halkası** denir.
- Vakaların %30'unda **tırnak değişiklikleri** izlenir. Tırnaklarda sarı-kahverengi renk değişikliği, pitting (çukurlaşma), tırnak plağının yatığından ayrılması (onikoliz) ve kalınlaşma görülebilir.
- Önemli Mikroskopik Bulgular**
 - Suprapapiller epidermiste **incelme**, papiller dermiste dilate, kıvrıntılı, konjesyone kapiller damarlar ve hafif perivasküler lenfositik infiltrasyon,
 - Epidermiste **akantoz**, **rete ridge'ler aşağıya doğru düzenli uzama** (raftaki test tüpleri görüntüsü)
 - Stratum granulozum tabakasında kayıp ya da incelme (**hipogranülozis**) ve **parakeratoz**,
 - Nötrofillerden oluşan küçük agregatlar stratum spinosumda (**Kogo'un spongioform püstülü**) ve parakeratotik stratum korneumda (**Munro mikroabseleri**) birikir.



Resim: Psoriasis; A. Eritemli deride safed renkli skuamli plaklar, B. Epitelde akantoz, parakeratoz, hipogranüloz, retelerde uzama, suprapapiller epidermiste incelme, C. Parakeratotik korneumda nötrofil kümeleri (Munro mikroabsesi)

SEBOREİK DERMATİT

- Erişkinlerde sık görülen bir kronik dermatozdur. Puberteden sonra başlar.
- Tipik olarak saçlı deri, kulak, kulak arkası, göz kapığı, nazolabial alanlar ve alın (özellikle glabella) gibi sebace glandların yüksek oranda bulunduğu bölgelerde gelişir.
- Bazen **yağlı sarı görünümde eritemli kabuklanan papül** ve **plaklar** şeklinde lezyonlar izlenir.
- Kepeklenme** seboreik dermatozun sık görülen bir klinik şeklidir.

Klinik Bilimler 123. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 445

LİKEN PLANUS

- Kaşınılı**, eritemli, **mor renkli polygonal papül** ve **plaklarla** giden, sıklıkla erişkinlerde görülen mukokutanöz bir hastalıktır.
- Deri lezyonları genellikle **simetrik** ve **el bilekleri, dirsek, gövde** ve **glans penis**te görülebilir.
- Vakaların %70'inde **oral mukoza** tutulumu vardır ve oral mukozada retiküler veya ağsı görünümde beyaz papüller izlenir.
- Koebner fenomeni pozitifdir.

+ **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.
- Dermiste 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 **Civatte cismi** denir.
- Epidermiste rejeneratif aktiviteye bağlı **akantoz**, **hiperkeratoz** ve koma şeklinde **hipergranülozis**.

445

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

TUSEM®

PATOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

YAVAŞ VİRÜS ENFEKSİYONLARI

- Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML) ve Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE) yavaş virus hastalıklarıdır.
- Oligodendrositleri hasarlandıran viral etken söz konusudur.

PROGRESİF MULTIFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ (PML)

- **JC isimli poliooma virüsü** ile oluşur. **İmmünespresif hastalar, AIDS**, kronik lenfoproliferatif ve myeloproliferatif hastalıklarda (hematolojik maligniteler) sık görülür.
- Öncelikle **oligodendrositlerin enfekte** olması nedeniyle meydana gelen **demyelinizasyon** ana patolojik bulgudur.
- **Beyaz cevherde yama** tarzında, **düzensiz demyelinizasyon** alanları görülür. **Lipid yüklü makrofajlar** ve akson sayısında azalma vardır. **Oligodendrosit nükleusunda camı amfofilik eozinofilik intranükleer inklüzyonlar** oluşur. İltihabi reaksiyon yoktur veya çok azdır.

SUBAKUT SKLEROZAN PANENSEFALİT (SSPE)

- **Kızamığın komplikasyonu** olarak gelişir. Bilgisel (kognitif) fonksiyon azalması, ekstremitelerde spastisite ve nöbetlerle karakterizedir. Kızamığın ilk semptomlarından **aylar-yıllar sonra** çocuklarda veya genç yetişkinlerde **geç bir komplikasyon** olarak ortaya çıkar.
- Mikroskopide **yaygın gliozis, miyelin dejenerasyonu**, viral inklüzyonlar ve nörofibriller yumaklar vardır. Inklüzyonlar **oligodendroglialer ve nöronların çekirdeklerinde** bulunur.

Oligodendrosit Tutulumu Görülen Hastalıklar

Yavaş Virus 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. • Demyelinizasyon; Beyaz cevher hastalığı ortaya çıkar	• Multiple tutulum; – Otonom SS tutulumu (gri cevher) – Beyaz cevher tutulumu • Oligodendrositlerde sitoplazmik α-sinüklein birikimi görülür
Progresif Multifokal Lökensefalopati (PML)	Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE)
• JC virüs etkindir	• Kızamık virüsü veya aşısı ile ilişkili gelişir.

DEMYELİNİZAN HASTALIKLAR

- **Oligodendrositleri etkileyen ve azımsız olarak beyaz maddeyi tutan ediyel hastalıklardır.**

Klinik Bilimler 125. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 406

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, demyelinizan bir hastalıktır.
- **Multifazik** bir hastalıktır. Her atak hastada **sekel** bırakır. **Zamanla** ataklar sonrası **düzelme** oranı **azalır**.
- **En sık** görülen demyelinizan hastalıktır.
- **Her yaşta** görülebilir ancak çocuklarda ve 50 yaşın üzerinde daha seyrek görülür.
- Kadınlarda (**orta yaş**) iki kat daha sıkılır.
- **HLA-DRB1** pozitif kişilerde daha sık görülür.
- **IL-2 ve IL-7 reseptör gen polimorfizmleri** hastalık sıklığını arttırmaktadır.
- Özellikle ergenlikte geçirilen geç **EBV** enfeksiyon, MS riskini 40 kat artırmaktadır. EBV proteinleri (örneğin EBNA1) ile bazı insan glial proteinleri arasında bağışıklık sisteminde çapraz reaktivite göstermektedir.
- Ayrıca **gri cevherde yaygın, büyük ölçüde subpial demyelinizasyon** vardır. Subpial kortikal lezyonlar MS'in ayırt edici özelliğidir, başka hiçbir hastalıkta görülmez.

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

PATOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

* Hastalık myelin antijenlerine tepki verip sitokin salgılayan **Th1** ve **Th17** hücreleri tarafından başlatılmaktadır. **Th1** hücreleri

Klinik Bilimler 125. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 407

* MS'nin **karakteristik** lezyonu **plaklardır**.

- En sık **lateral ventrikül çevresinde** görülür. Bunun dışında optik sinirler, **optik kiazma**, **korpus kollozum**, **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 yıkımının** kanıtı olan myelin artıkları ile dolu çok sayıda lipid yüklü aktif makrofaj içerir. Lenfositler genellikle perivasküler manşon şeklinde izlenir.
- İnaktif plaklarda** inflamasyon biter, geride çok az myelin, astrositik proliferasyon ve gliozis kalır.
- Normal ve etkilenen beyaz cevher arasında **shadow (gölge) plakları** izlenir. Bu plaklar **remiyelinizasyon** göstergesidir.
- Klinik bulgular plakların yerleşim yerine göre değişir. 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 yatalak olmasalar da **son evrede medulla spinalis ve beyin demiyelinizasyonuna** bağlı sallanarak yürüme, idrar ve gayta inkontinansı ve felç oluşur.
- BOS elektrotferozinde** tıpkı olarak **oligoklonal IgG bantları** gözlenir. BOS incelendiğinde protein seviyelerinde hafif artış ve bazı olgularda orta şiddette pleositoz izlenir.

NÖROMYELITİS OPTİKA

- Eş zamanlı **bilateral optik nörit** ve **spinal kord demiyelinizasyonu** ile karakterizedir.
- Kadın** predominansı daha belirgindir. **Monofazik** klinik vardır.
- AQP4** antikorları astrositlere ve kan-beyin bariyerine zarar vererek, **primer inflamatuvar astrositopatiye** ve bunun sonucunda **sekonder demiyelinizasyona** yol açar. BOS'da **nötrofiller** yaygındır.
- Daha nadiren, **miyelin oligodendrosit glkoprotein (MOG)** antikorları bulunur; bu durum **MOG antikor ilişkili hastalık (MOGAD)** ile uyumludur. Bu vakalarda kadın baskınlığı görülmez ve hastalık genellikle **monofaziktir**.
- Beyaz madde**de hasar alanlarında **nekroz**, nötrofil ve eozinofillerden zengin iltihabi hücre infiltrasyonu, vasküler immünglobulin ve kompleman birikimi izlenir.

AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMYELIT (ADEM)

- Viral enfeksiyonlar** veya nadiren **viral immünizasyonu takiben** gelişen **monofazik demiyelinizan** bir hastalıktır.
- 1-2 hafta sonra** başağrısı, letarji ve koma gelişir.
- Klinik gidiş hızlıdır, etkilenenlerin %20'si ölür, kalanı komplet iyileşir.
- Bu hastalık miyelin oligodendrosit glkoprotein antikor ile ilişkili hastalık (MOGAD)'ın en yaygın klinik formudur.** MOGAD'ın diğer formlarında olduğu gibi bu sunumda da cinsiyetler arasında fark yoktur ve hastalık çocuklar ile genç erişkinlerde daha sık görülür. Hastaların çoğu tamamen iyileşir ve **sekonder progresyon gözlenmez**.

AKUT NEKROTİZAN HEMORAJİK ENSEFALOMYELIT (WESTON-HURST HASTALIĞI)

- Sıklıkla çocukları ve gençleri etkileyen SSS'nin demiyelinizasyonu ile giden fulminan bir hastalıktır.
- Genellikle **ÜSYE** takiben gelişir ancak nedeni bilinmemektedir.
- Histolojik bulguları akut dissemine ensefalomyelite benzer ancak vasküler tutulum ve daha büyük hasar bırakır.
- Etkilenen hastaların çoğu ölür, yaşayanlarda büyük oranda nörolojik defisitler gelişir.

SANTRAL PONTİN MYELİNOZİS

- Ponsun** tabanında ve **tegmentum** bölümlerinde **myelinizasyon kaybı** ile giden **akut** gelişen bir hastalıktır.
- Genellikle **hızlı düzeltilen hiponatremiden 2-6 gün** sonra ortaya çıkar. Bunun dışında ciddi elektrolit dengesizliklerinde de görülebilir. Bu yüzden klinikte **osmotik demiyelinizasyon sendromu** denir.
- Hastalık oligodendrositlerin hasarına bağlı gelişir, lezyonlar senkronize olduğundan bütün lezyonlarda **myelin kaybı aynı evrededir**, **İnflamasyon aynı evrededir ifadesi kaldırıldı**.
- İnflamasyon yoktur, nöron ve aksonlar korunmuştur.** Perivasküler ve subpial bölgeler korunmuştur.
- Hastalarda **hızlı gelişen quadrepleji** izlenir.
- Hiponatreminin yavaş ve dikkatli bir şekilde düzeltilmesi ile hastalık önlenabilir.

407

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 134

134. Sistemik lupus eritematozus öyküsü olan ve steroid kullanan hastada, diz grafisinde sklerotik ve radyolüsent alanlar saptanıyor. Bu hastada en olası tanı hangisidir?

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 134. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 379

OSTEONEKROZ (AVASKÜLER NEKROZ)

- Kemik ve kemik iliğinin iskemik nekrozuna denir.
- En sık nedeni fraktürlerdir. Hemen hemen bütün kırıklarda izlenen bir tablodur. Diğer sık bir neden, kortikosteroid tedavisidir.
- En sık femur başının avasküler nekrozu izlenir.
- **Nedenleri**
 - Travma (fraktürler, cerrahi)
 - Emboli
 - Sistemik hastalıklar (polistemi, SLE, orak hücreli anemi, gut, Gaucher hastalığı)
 - Radyasyon
 - Kortikosteroid kullanımı
 - Sepsislik akut kemik nekrozu (femur başı- Legg-Calve-Perthes hastalığı, Naviküler kemik-korier hastalığı)
 - Osteokondritis dissekans
 - Ototreft ve alogreftler
 - Tromboz
 - İdiyopatik

OSTEOMİYELİT

- Enfeksiyona bağlı gelişen kemik ve iliğin inflamasyonuna denir. Genellikle primer enfeksiyon şeklindedir bazen sistemik enfeksiyonlara sekonder gelişebilir.
- En sık piyjenik bakteriler ve mikobakteriler neden olur.
- **Komplikasyonları**
 - Sepsis
 - Akut bakteriyel artrit
 - Patolojik kırıklar
 - Sinüs traktını döşeyen epitelden skuamöz hücreli karsinom gelişebilir.
 - AA amiloidoz

PIYOJENİK OSTEOMİYELİT

- Bakterilerin neden olduğu osteomyelittir.
- En sık nedeni **Staph. aureus**'tur.
- Genitoüriner enfeksiyona sekonder ve iv ilaç bağımlılarında en sık etkenler E. Coli, Klebsiella, Pseudomonas; yenidoğan döneminde J grubu streptokoklar ve H. influenza sık etkindir. Orak hücreli anemisi olan bireylerde Salmonella osteomyeliti sıklığı artmıştır.
- Organizmalar kemiğe hematogen yolla, çevre bir odaktan direkt yayılımla, açık kırık veya cerrahi girişimlerden sonra ulaşabilirler.
- Çocuklarda sıklıkla **hematojen** yolla ve **uzun kemiklerde** gelişirken; erişkinlerde açık kırıklar, cerrahi girişimler veya diyabetik ayağın bir komplikasyonu şeklinde gelişir.
- **Akut osteomyelitte** nötrofillerden zengin süpüratif inflamasyon vardır. İki gün içinde kemik ve ilik hücreleri nekroze olur. Ölü kemik fragmanlarına **sekestrum** denir. Bakteriler ve inflamasyon Havers sistemi yoluyla radyal ve longitudinal yayılım göstererek perisota ulaşır. Çocuklarda periost kortekse gevşek bağlı olduğundan subperiostal apseler oluşabilir. Periostun yırtılması sonucu yumuşak doku apseleri ve deriye uzanan drenaj sinüsleri gelişebilir.
- **Kronik osteomyelitte** iyileşemeyen akut osteomyeliti takiben gelişir. Kronik inflamatuvar hücrelerin salgıladığı sitokinlerle osteoklastik kemik yıkımı, fibröz doku gelişimi ve yeni kemik yapımı izlenir. Ölü kemiği çevreleyen yeni kemik dokusu oluşumuna **involutum** denir. Kemiğin korteksinde reaktif kemikle çevrili apse odakları görülebilir, buna **Brodi apsesi** denir. Kronik osteomyelitte lenfositler, makrofajlar ve plazma hücrelerinden zengin inflamasyon, fibrozis ve sekestrum izlenir.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 137

137.Nötrofil bozukluklarından kronik granülo-matoz hastalığın patogenezi:
Nötrofil içi öldürme işlevinde bozukluktur

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ
PATOLOJİ / İNFLAMASYON

- Makrofajlarda ayrıca iNOS aracılığıyla **nitrik oksit (NO)** sentezlenir. NO, süperoksitle reaksiyona girerek **peroksinitrit (ONOO⁻)** radikale döner. Peroksinitrit de ROT'lar gibi bakterisidal etki gösterir.
 - Nötrofil ve monositlerin lizozomal granüllerinde bulunan çeşitli enzim ve proteinler, mikroorganizmaların öldürülmesinde, parçalanmasında ve doku hasarı gelişmesinde rol oynarlar.
- Bunların en önemlileri;**
- Asit proteazlar, Nötral proteazlar, Nötrofilik elastaz
 - Defensin, Kathepsidinler, Lizozim, Majör basic protein

+ H2O2-MPO-halid sistemi nötrofillerde en etkili bakterisidal sistemdir.

+ Hipoklor (HOCl⁻) radikali en güçlü anti mikrobiyal ajandır

LÖKOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI VE HASTALIKLAR

- Lökositler damar duvarına **adeze olamaz** (yapışamaz) → Yapışamazsa bakteriyi de gidip bulamaz → **Rekürren bakteriyel enfeksiyon, yara iyileşmesinde gecikme** (MAC-1 ÖNEMLİ), **göbek bağının geç düşmesi**
- + Yara yeri iyileşmesinde temel sorumlu hücre, makrofaj
- + Makrofaj nötrofilden sonra ortama gelir!
- + Lökosit adezyon defekti varsa; nötrofil gelemeyi, makrofaj da gelemeyi.
- + LAD-1 hastalığı; LFA1 ve MAC-1 bozuk → MAC-1, makrofajların integrin görevini görüyor.

LÖKOSİT ADEZYON DEFEKTİ-1 (LAD-1)

Adezyonda rol oynayan Beta2 integrinlerinden LFA-1 ve MAC-1 (CD11/18) eksikliği vardır.

LÖKOSİT ADEZYON DEFEKTİ-2 (LAD-2)

Klinik Bilimler 137. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 014

ÇOCUKLUK ÇAĞI KRONİK GRANÜLOMATÖZ HASTALIĞI

- NADPH (fagosit oksidaz) oksidaz defekti vardır.**
- O2 radikal oluşumunda ilk enzim; NADPH oksidaz (NADPH oksidaz → süperoksit oluşturur)
 - NAPH oksidaz yoksa **serbest O2 radikalleri yok** → Nötrofillerin bakteriyi öldürmek için en önemli silahı yok ! → **MİKROSİBİDAL AKTİVİTE DEFEKTİ**
 - Bakteri öldürülemez, sınırlandırılarak durdurulmaya çalışılır! → Granülom yapısı oluşturulur → Kronik "granülo-matoz" hastalık !
 - **Süperoksit ve diğer radikaller oluşturulamaz** → 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 (lizozomal membran trafiği) gen mutasyonu ilişkilidir.**
- Fagositoz ve kemotaksis defektine yol açar. Lizozomal membran trafiğinin düzenlenmesi nötrofil başta olmak üzere granüler yapı içeren hücreler için önemlidir. İnsan vücudunda granül içeren tek hücre nötrofil değildir.
- Nötrofillerde defektif degranülasyon ve buna sekonder fagolizozom füzyon bozukluğu → Nötropeni ve nötrofiller içerisinde dev (defektif) lizozomal granüller
 - Melanin transportu bozuk → **albinizm**

14

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

TUSEM®

PATOLOJİ / SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

KRONİK BRONŞİT

- Birbirini izleyen 2 yıl içerisinde, en az 3 ay aralıksız devam eden balgam çıkarma ile giden (produktif) öksürük tablosudur.
- Sigara içenlerde ve hava kirliliğine maruz kalanlarda sık görülür.
- Etyolojide en önemli etken sigaradır (% 90). Bir diğer önemli etken ise kirliliği havada bulunan sülfür ve kükürt dioksittir.
- En erken izlenen bulgu mukus hipersekresyonudur. Kronik iritasyonlara maruziyet nedeniyle submukozal bezlerde hipertrofi/hiperplazi ve goblet hücre sayısındaki artış mukus hipersekresyonuna neden olur.
- Submukozal bezlerin tipi serömüköz'den, saf muköz'e doğru kayar.
- Kronik bronşitte majör değişiklik submukozal bezlerde görülür. Bu süreçte en önemli mediatörler PGD₂, histamin ve IL-13'tür. Submukozal bezlerde hipertrofi ve hiperplaziye bağlı olarak Reid indeksi artar (submukozal bez/düvar oranı normal değeri 0,4).
- Bronş mukozasında ağırlıklı olarak CD8 T lenfositlerden oluşan bazen notrofillerin ve makrofajların da eşlik ettiği kronik inflamasyondur.

Öksürük Tipleri ve Hastalıklar

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

Klinik Bilimler 144. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 170

BRONŞİEKTAZİ

- Bronş ve bronşiol duvarındaki düz kas ve elastik destek dokunun kronik nekrotizan inflamasyon sonucu harabiyeti, fibrozis ve bronşlarda irreversible dilatasyonla karakterizedir.
- Primer olarak oluşmaz.
- Akciğer enfeksiyonlarının iyi kontrol edilmesi sebebiyle artık nadir görülmektedir.

Bronşiektaziye Yatkınlığı Arttıran Nedenler

Konjenital ya da herediter hastalıklar	Kistik fibrozis, immün yetmezlik durumları, primer siliyer diskinezi ve Kartagener sendromu
--	---

Klinik Bilimler 144. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 170

- Patogenezde iç içe geçmiş iki süreç rol oynar. Obstrüksiyon ve kronik inflamasyon. Obstrüksiyona beraber bronşlarda temizlenme işlemi bozulur, obstrüksiyon distalinde sekresyonlar birikir ve inflamatuvar hasara bağlı irreversible dilatasyon gelişir.
- Kistik fibroziste hem obstrüksiyon hem de inflamasyon kaynaklı bronşiektazi gelişir. Aynı zamanda küçük hava yollarında gelişen fibrozisle beraber bronşiolitis obliterans görülür.
- Primer siliyer diskinezi siliyer motiliteden sorumlu dynein mutasyonu ile karakterize OR bir hastalıktır. Sıklıkla bronşiektazi ve erkeklerde infertilite görülür. Siliyaların mukosilyer temizleme yeteneği bozulduğu için persistan enfeksiyonlar ve bronşiektazi gelişir.
- Kartagener sendromu: Siliya disfonksiyonlu hastaların yarısında Kartagener Sendromu bulunur. Sinüzit-Bronşiektazi-Situs inversus izlenir.
- Morfoloji: Sıklıkla bilateral alt lobların bronş ve bronşioleleri tutulur. En ciddi tutulum distal bronş ve bronşiollelerde görülür. Hava yolları normal çaplarının 4 katına kadar genişleyebilir. Bronş ve bronşiolelerin duvarlarında iltihabi eksuda, epitelde dökülme ve ülserasyonlar görülür. Kronikleşmeyle beraber bronşların lümeninde kalıcı dilatasyon, bronşial ve peribronşial fibrozis gelişir. Bazen nekroz bronş ve bronşiol duvarını parçalayarak multiple apseler oluşur.
- Klinik: Özellikle sabahları şiddetli, pozisyonel persistan öksürük ve pürülan bazen kanlı balgam görülür.
- Komplikasyonları: Koc pulmonale, metastatik beyin apseleri ve sekonder (AA) amiloidoz.
- Allerjik Bronşopulmoner Aspergillus: Astım veya kistik fibrozisli hastalarda bronşiektaziye sebep olabilen Aspergillus fumigatusa karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonudur. Bu hastalarda TH2 lenfosit aktivasyonu ile beraber eozinofil sayısı artar, IgE antikorları artar ve aspergillus karşı antikorlar gelişir. Gelişen mukus plakları bronşiektazi patogenezinde rol oynar.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 146

146. Herediter sferositozlu bir hastada aplastik kriz gelişimine aşağıdaki viruslardan hangisinin neden olması en olasıdır

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

PATOLOJİ / HEMOTOPOETİK SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

Ekstravasküler Hemoliz:

- **Mekanizma:** Splenik makroajalar ile RBC fagositozu
- **Bulgular:** Sferosit (sıklıkla herediter sferositozda, OİHA)
- **Hemoglobüni** e/Hemosiderinüri e, idrarda ürobilinojen görülebilir.

HEREDİTER SFEROSİTOZ (HS)

- **Eritrosit membran iskeletinin** intrinsik defekti sonucu gelişen OD kalıtlı bir anemidir.
- Membran elastikiyetinden sorumlu **ankrin** (en sık), **band-3** ve **spektrin** genlerinde mutasyon vardır.
- Bu mutasyonlara bağlı eritrositlerin elastikiyetleri azalır, normal bikonkav şekillerini kaybederek **sferoid-yuvarlak** şekil alırlar. Bu eritrositler dalak sinüzoidlerinden geçerken yıkıma uğrarlar. Sonuç olarak belirgin **splénomegali** görülür.
- **Dalağı en çok büyüten** hemolitik anemidir. Splenektomi sonrası anemi düzelir fakat sferosit şekli devam eder.
- **Periferik yaymada** koyu kırmızı boyanan (hiperkromik), santral zonu olmayan sferosit şekilli eritrositler görülür. En

Klinik Bilimler 146. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 158

- Dalaktaki yıkımın enfeksiyöz mononükleoz gibi durumlarla artması halinde **hemolitik kriz** ve parvovirüs B19 enfeksiyonu ile **aplastik krizler** gelişebilir.

GLUKOZ-6-FOSFAT DEHİDROGENAZ (G6PD) EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

- Heksoz monofosfat şanti veya glutatyon metabolizmasında rol alan **G6PD** enziminin **eksikliğine** bağlı gelişen, **X'e bağlı resesif** kalıtlı bir hastalıktır.
- Eritrositlerde **antoksidan savunma sistemi bozulduğu** için oksidatif streslere karşı savunmasız kalırlar.
- En sık sebebi **enfeksiyonlardır** (viral hepatit, pnömoni, tifoid ateş). Ayrıca **ilaçlardan** antimalaryal ilaçlar (primakin, klorokin) ve **yiyeceklerden** bakla (favizm) sık sebepleridir.
- Yıkım hem intravasküler hem de ekstravasküler olur. Yıkılanlar özellikle yaşlı eritrositlerdir.
- Hemoglobin okside ve denatüre olur. Sonrasında eritrosit içinde çökerek **Heinz cisimlerini** oluşturur.
- Heinz cisimleri membrana hasar vererek intravasküler hemolize neden olur. Heinz cisimleri dalak sinüzoidlerinde geçerken makroajalar tarafından ısırlar ve ısırlmış hücreleri (bite-cell) gelişir. Bu ısırlmış hücreler dalaktan geçerken yıkıma uğrarlar ve ekstravasküler hemoliz de gelişir.
- Hastanın hemolitik atakları kısa kısa olduğu için kronik hemoliz bulguları olan splénomegali ve kolelitiazis görülmez.

ORAK HÜCRELİ ANEMİ

- **En sık ailevi hemolitik anemidir.**
- β -globin zincirini kodlayan gendeki mutasyon sonucu 6. pozisyonundaki glutaminin yerini valin aminoasidi almasıyla **HbS** oluşur.
- Düşük oksijen basıncı, asidoz, enfeksiyon ya da soğuk maruziyetinde eritrositler **orak** şeklini alırlar. Orak hücreler dalaktan geçerken yıkıma uğrarlar ve anemi görülür. Ayrıca deoksijenize HbS **polimerleşmeye** neden olur.
- Yıkımla beraber kemik iliğinde **kompanseuar eritroid hiperplazi** görülür, aynı zamanda kafatasında **"crewwcut"** görüntüsü olur.
- Polimerleşen orak şekilli eritrositler pek çok organda **mikrovasküler damarlarda tıkanıklığa** ve hipoksik doku hasarına neden olur.
- Mikrovasküler oklüzyonlara bağlı **vazooklüzif ağrı krizleri**, **renal**, **pulmoner** ve **serebral trombüsler** gelişebilir.
- **İnfaraktlar** en sık **kemiklerde** olur. Kemiklerde ağrı krizler yaparlar. Çocuklarda el ve ayak kemiklerinin etkilenmesi ile **el-ayak sendromu** gelişir. Bunun dışında daktilit, femur başı avasküler nekrozları, retina iskemisi sonrası görme bozuklukları, renal papilla nekrozları, priapizm-erektile disfonksiyon, felç görülebilir.
- Akciğerlerdeki vazooklüzyona bağlı kliniği tehlikeli olan **akut göğüs sendromu** görülebilir. Ayrıca akciğer inflamasyonu ile akciğerde dalak benzeri (spleen-like) görüntü ortaya çıkar.
- Orak hücreli anemide **dalak** özelliğidir. Çocukluk döneminde dalak sağlam iken sekestrasyon krizleri görülürken, erişkin yaşta dalaktaki mikrovasküler tıkanıklara bağlı dalak küçülür ve fibrotik bir hal alır (**otosplenektomi**).

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

PATOLOJİ / BÖBREK HASTALIKLARI PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

C3-BASKIN GLOMERÜLOPATİ

- **Dens depozit hastalığı** (eskiden tip II MPGN olarak adlandırıldı) ve **C3 glomerülopatisi** (C3GN) içerir.

DENS DEPOZİT (YOĞUN BİRİKİM) HASTALIĞI

- Kompleman sisteminin **alternatif yollarında** herediter ya da edinsel anormalliklerine bağlı düzensiz aktivasyonuyla meydana gelir.
- Bazı hastalarda **C3 nefritik faktör (C3 NeF)** denen alternatif C3 konvertaza karşı IgG tipinde otoantikor mevcuttur. C3NeF, alternatif kompleman yolunda **C3'ün kontrolsüz yıkımına** neden olur.
- Hastalık **kötü prognoza** sahiptir. Yavaş yavaş ama durmadan ilerler, çok sayıda kresent ile RPGN gelişebilir. Transplantasyon sonrası nüks oranı %85'dir.
- **Işık mikroskopunda** glomerüller hiperselülerdir, kapiller duvarda **bazal membran duplake** olmuştur ve mezangial matriks artmıştır.
- **İmmüno Floresan mikroskopunda** GBM'de granüler veya lineer C3 birikim odakları, mezangiumda sirküler C3 kümeleri (**mezangial halkalar**) izlenebilir. Tip I MPGN'den farklı olarak IgG, C1q ve C4 genellikle **bulunmaz**.
- **Elektron mikroskopisinde** GBM'nin **lamina densası** içeriği bilinmeyen materyal birikimi sonucunda **düzensiz, şerit şeklinde oldukça elektron yoğun yapılar** oluşur.
- **Çift kontur ya da tramvay rayı görünümüne ek olarak kurdele benzeri (Ribbon-like) birikim olur**.
- **Dens depozit hastalığının birikimleri apolipoprotein E'den zengindir**.

C3 GLOMERÜLONEFRİT (C3GN)

- **Ultrastrüktürel olarak belirsiz sınırlı, bulutsu mezangial, intramembranöz ve subendotelial birikimle** karakterizedir.

FİBRİLER GLOMERÜLONEFRİT

- Mezangium ve glomerüler kapiller duvarda **fibriler birikimle** karakterize nadir bir hastalıktır.
- Birikim **amiloidoza benzer ancak Kongo red boyası ile boyanmaz**.
- **Işık mikroskopunda** membranoproliferatif veya mezangioproliferatif paternindedir.
- **İmmüno Floresan mikroskopunda** birikimler başta **IgG4** olmak üzere poliklonal IgG'ler, C3 ve lambda veya kappa hafif zincirlerden oluşur.
- Hastalarda **nefrotik sendrom, hematüri ve progresif renal yetmezlik** gelişir. Böbrek transplantasyonunda tekrarlar. Patogenez bilinmemektedir.
- Isı şok proteini 70'si için koşu operon olan **DNAJB9** fibriler glomerülopatiler için yüksek sensitif ve spesifik markardır.

Klinik Bilimler 153. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 201

AKUT PROLİFERATİF (POSTİNFeksiyöz) GLOMERÜLONEFRİT

- Bu gruptaki hastalıklar **immün komplekslerin** glomerüllerde birikimi sonucu gelişir.
- **Bu birikim:**
 - glomerüler hücrelerin hasarlanmasına,
 - **diffüz proliferasyonuna** ve
 - özellikle **nötrofil** lökositlerin infiltrasyonuna (eksudasyon) neden olur.
- Antijen endojen ya da ekzojen olabilir. Ekzojen antijenler **infeksiyöz ajanlardır**, endojen antijenler SLE'de görülebilir.
- Bu grubun klasik hastalığı ve en yaygın infeksiyöz nedeni **poststreptokoksik GN**'dir.
- **Poststreptokoksik GN** streptokoksik farinks ya da deri (impetigo) infeksiyonundan 1-4 hafta sonra gelişir.
 - Genellikle **6-10 yaş** arası çocuklarda görülür ancak her yaşta görülebilir.
 - Poststreptokoksik GN'ye streptokokkal antijenler ve onlara karşı gelişen spesifik antikorlardan oluşan **immün kompleksler** neden olur.
 - Doku hasarı **klasik kompleman** yolunun aktivasyonu sonucu oluşur.

201

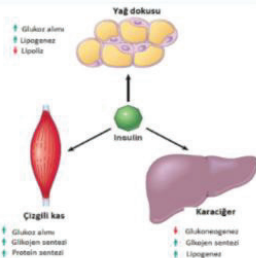
Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 158

158. Tip 1 diyabetli çocuklarda DKA patofizyolojisinde yer almayan mekanizma hangisidir?

TUSEM®
PATOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

Klinik Bilimler 158. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 370

- Glukoz homeostazı ağırlıklı olarak 3 süreçle düzenlenir.
- Karaciğerde glukoz üretimi,
 - Periferik dokular ve esas olarak iskelet kasları tarafından glukoz alımı ve kullanımı,
 - İnsülin ve dengeleyici hormonların etkileri.
- **İnsülinin başlıca fonksiyonu** glukozun vücuttaki belirli hücrelere transport hızını arttırmaktır. Bu hücreler çizgili kas hücreleri ve adipositlerdir.
- Başta beyin olmak üzere diğer dokularda glukoz alımı insülininden bağımsızdır.



Şekil: İnsülinin metabolik etkileri

- **Kas hücrelerinde** glukoz glikojen olarak depolanır veya ATP'ye oksitlenir.
- **Yağ dokusunda** glukoz, lipitlere metabolize edilerek depolanır. İnsülin lipogenez artırır, lipolizi inhibe eder. Benzer şekilde protein yıkımını inhibe ederek aminoasit alımını ve protein sentezini destekler.
- **Özetle insülinin etkileri** glikojen, lipit ve proteinlerin sentezinde artış ve yıkımında düşüştür. (anabolik etki) Ayrıca belirli hücrelerde DNA sentezini başlatma, büyüme ve diferansiyasyonun tetiklenmesi gibi mitojenik etkileri de bulunmaktadır.
- **Açlık durumunda**, düşük insülin ve yüksek glukagon düzeyleri hepatik glukoneogenez ve glikojenolizi artırırken, glikojen azalır. Bu nedenle açlık glukoz düzeylerini hepatik glukoz çıkışı belirler.
- **Yemekten sonra** insülin yükselir, glukagon düşer.

Aslında insülin etkisi bilinerek ve eksikliği de buna göre yorumlanarak yapılabilecek bir soru.

İnsülin seviyesinde azalma ile karakterize tip1 diyabette ortamda insülin olmadığı için "insülin etkisinde olan olayların tam tersi" durumlar yaşanır.

Karaciğerde glukoneogenezin azalması yerine artması gibi...

Tip 1 ve Tip 2 DM'nin Karşılaştırılması

Tip 1 DM	Tip 2 DM
Genetik	Genetik
Klinik Bilimler 158. soru Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026 Sayfa 370	Genellikle yetişkinlerde başlangıç
İnsülin seviyelerinde progressif azalma	İnsülinin %90'ı obez
Dolaşımda adacık otoantikorları	Kan insülin artışı (erken); insülinde normal veya orta derecede azalma (geç)
İnsülin tedavisi yokluğunda diyabetik ketoasidoz	Adacık otoantikorların yokluğu
Genetik	Non-ketotik hiperosmolar koma
MHC Sınıf I ve II genleriyle önemli ölçüde bağlantılı; CTLA4 ve PTPN22 polimorfizmleri sık	Periferik dokularda insülin direnci , beta hücrelerinde kompanseasyon başarısızlığı, obeziteyle ilişkili birçok faktör insülin direncinin patogeneziyle bağlantılı
Patogenez	
Adacık oto antijenlerine karşı self toleransta azalma	
Patoloji	
Otoimmün insülit	Adacıklarda amiloid birikimi (geç)
Beta hücrelerinde azalma, adacık atrofi	Beta hücrelerinde hafif azalma

370

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 160

160. Boy kısalığı en az hangi hastalıkta görülür?

TUSEM[®]

PATOLOJİ / ONARIM: HÜCRE YENİLENMESİ, FİBROZİS VE YARA İYİLEŞMESİ

Kollajen Tipleri ve Klinik		
Kollajen tipi	Bulunduğu doku	Genetik hastalık
Fibriller Kollajenler		
1	Sert ve yumuşak dokular	Osteogenesis imperfecta Ehler danlos sendromu- arthrochalasia tip 1
2	Kıkırdak, intervertebral disk ve vitreus	Akondrogenesis tip 2, spondiloeipfizyal displazi sendromu
3	Lümeni olan organlar, yumuşak dokular	Vasküler Ehler Danlos
5	Yumuşak dokular, kan damarları	Klasik Ehler Danlos
9	Kıkırdak, vitreus	Stickler sendromu
Non Fibriller Kollajenler		
4	Bazal membranlar	Alport sendromu

- + En sağlam kollajen - **Tip 1**; kemik
 - İnsandaki kollajenin %90'ı
- + Daha elastik - **Tip 2**; kıkırdak
- + **Tip 3** - taze; henüz çapraz bağları yapılmamış; lümenli yapılar (kolon, damar)

- **Tip 1 kollajen bozuk** → Osteogenesis imperfecta:
 - Kemiklerde kolay kırılma
 - 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 kolob/büyük arter rüptürü! En ağır tip!
- **Tip 5 kollajen bozuk** → Klasik Ehler Danlos
- **Tip 4 kollajen bozuk** → Alport sendromu
 - 20'li yaşlarda, genellikle erkek, renal yetmezlik, sağırılık, körlük

FİBRÖZ YAPISAL PROTEİNLER (KOLLAJEN, ELASTİN)

Klinik Bilimler 160. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 028

Marfan Sendromu:

- Otozomal dominant geçişlidir.
- İskelet sistemi, göz ve kardiyovasküler tutulumla karakterize bağ doku hastalığıdır.
- Patogeneizde fibrillin proteinini kodlayan FBN-1 gen mutasyonu ve aktivasyonu da patogeneizde etkilidir.
- Bilateral yukarı ve dışa lens suboksizasyonu (eksoptik)
- En sık izlenen iki bulgu Mitral Valv Prolapsusu ve diseksiyonudur. (En sık ölüm nedeni)
- En belirgin morfolojik bulguları iskelet anomalileridir: Uzun boy, uzun ekstremiteler ve uzun parmaklar (araknodaktili) izlenir. Ekstremitelerde aşırı esneklik, dolikosefali baş, pektus ekskavatum veya güvercin göğüs deformitesi görülür.

Williams Sendromu:

- Elastin gen defekti ilişkilidir. Supravavüler aort stenozu ve hiperkalsemi en tipik klinik bulgularıdır.
- **Proteoglikanlar ve hyaluronik asit (hyaluronan):** FGF, HGF gibi büyüme faktörleri için depo görevi görür. Hyaluronan ESM'in su bağlayan akışkan olmayan bir yapıdır.
- **Adezif glikoproteinler:** Adezif glikoproteinler hücre-hücre, hücre-ESM ve ESM-ESM bağlanmasında rolü olan moleküllerdir. **İnterisyel matrikste en bol bulunan adezif glikoprotein fibronektin, bazal membranda en bol bulunan adezif glikoprotein laminindir.**
- **Hücre adezyon molekülleri (adezyon reseptörleri):** İmmünglobülinler (ICAM, VCAM, PECAM), kaderinler, integrinler ve selektinlerdir.

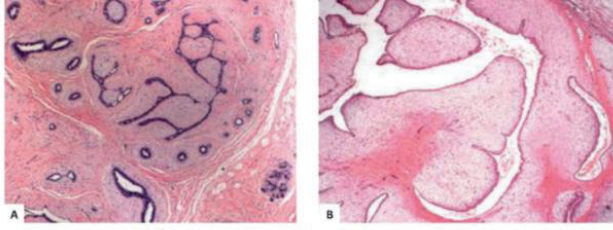
Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 170

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

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



Resim: İntralobüler stromal tümörler; A. Fibroadenom, B. Filloides tümör

BENİGN STROMAL LEZYONLAR

- **İntralobüler stromadan** köken alırlar. Pseudoanjyomatoz stromal hiperplazi, fibröz tümör, fibromatozis bu grupta yer alır.

MALİGN STROMAL TÜMÖRLER

- **İntralobüler stromadan** köken alırlar. Anjyosarkom, liposarkom vb. bu gruptadır.
- **Anjyosarkomlar** sporadik veya radyoterapi ile ilişkili olabilirler. Sporadik olanlar 35 yaş civarında başlar ve kötü prognostudur. RT'den sonra 5-10 yıl içinde %0.3 gelişebilir. Anjyosarkomların çoğu deriden başlar. **Anjyosarkom memenin en sık stromal malignitesidir.**
- **Sekonder anjyosarkomun** moleküler ayırt edici özelliği, floresan in situ hibridizasyonla saptanabilen ve vakaların %90'ından fazlasında bulunan **yüksek düzeyde MYC amplifikasyonudur.**

- **Myofibroblastoma** intralobüler stromadan köken alan, kadın ve erkekte eşit olarak görülen tek meme tümörüdür.
- Memenin metastatik tümörleri nadir olup en sık görülenler **melanom** ve **over** tümörleridir.
- Memede en sık görülen lenfomalar **B hücreli** lenfomalardır.

MED12 Mutasyonu Görülen Neoplazmlar

- Fibroadenom, Filloides tümör, Leiomyom, Leiomyosarkom

TERT Aktivasyonu Görülen Durumlar

- Aplastik anemi, İPF, malign melanom, HPV'nin E6 proteini (p53 inhibisyonu ve TERT aktivasyonu)

Klinik Bilimler 170. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 345

JİNEKOMASTİ

- Duktal ve stromal proliferasyona bağlı **erkek memesinde** tek taraflı veya bilateral **büyümeye** denir.
- **Azalmış androjenlere** ve/veya **artmış östrojenik** etkiye bağlı gelişir.
- **Klinefelter sendromu** jinekomasti ile ilişkili en sık görülen **kromozomal** bozukluktur.
- Mikroskopik olarak artmış **dens kollajenöz bağ dokuda** duktusları **döşeyen epitelde hiperplazi** izlenir ancak lobül oluşumu **yoktur.**
- **Nedenleri:**

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 170

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

T Klinik Bilimler 170. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 346

- **Karaciğer sirozu (en sık)**, kronik pulmoner hastalıklar, kronik böbrek yetmezliği, obezite
- **Klinefelter** sendromu, testis atrofisi
- Testis tümörleri (**leydig hücreli tümör**, sertoli hücreli tümör, germ hücreli tümörler)
- Akciğer ve karaciğer kanserleri
- Anabolik steroidler, **dijital** kullanımı, alkol, esrar, eroin, spironolakton, simetidin

MEME KANSERİ

- Erkeklerde nadiren görülür. Risk faktörleri **kadınlara aynı** kabul edilir.
- **En önemli risk faktörleri**: artmış yaş, birinci derece yakınında meme kanser öyküsü, östrojen maruziyeti, iyonize radyasyon, alkol, infertilite ve obezitedir.
- En önemli ailevi faktör **BRCA2 germline mutasyonlarıdır**.
- **Klinefelter sendromlu** erkeklerde normal erkeklere göre meme kanseri gelişme riski 58 kat daha yüksektir.
- Kanserlerin %90'dan fazlası **luminal kanserlerdir**; HER2 pozitifliği ve TNM nadiren görülür.
- Meme kanserlerinin çoğu **invaziv duktal karsinom NOS'dur**; %90'ında
- %90'ında ER ve PR pozitifdir. Androjen reseptör pozitifliği yüksek oranda görülür.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 171

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

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

PANKREATİK NÖROENDOKRİN TÜMÖRLER (PANNET)

- Adacık hücre tümörleri olarak da bilinen PanNET'ler ekzokrin pankreas tümörlerine göre nadiren görülür ve tüm pankreas tümörlerinin %2'sini oluşturur.
- Erişkinlerde daha sıktır, tek veya multiple, benign veya malign olabilirler.
- PanNET'ler fonksiyonel veya non fonksiyonel olabilirler. Nonfonksiyonel tümörler geç farkedildiklerinden genellikle tanı esnasında daha büyük kitlerlerdir.
- Tümörün fonksiyonel olup olmaması prognoz üzerinde etkilidir. İnsülinomaların %80'i benign, diğer fonksiyonel tümörlerin

Klinik Bilimler 171. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 372

İNSÜLİNOMA (BETA HÜCRELİ TÜMÖR)

- En sık görülen pankreas adacık hücre tümörüdür. İnsülin salgılar.
- Konfüzyon, bilinç bulanıklığı veya bilinç kaybına neden olabilen hipoglisemi atakları görülebilir ve hastaya glukoz verildiğinde hızlıca düzelir (**Whipple triadı**).
- İnsülinomalar **fonksiyonel tümör** olduklarından çoğu pankreas içinde sınırlı ve küçük boyutlu iken saptanır.
- **Çoğu soliterdir.**
- Malignite %10'un altındadır.
- **Amiloid birikimi** karakteristiktir.
- Malignite kriteri **lokal invazyon ve metastazdır.**

GASTRİNOMA

- Gastrinin belirgin düzeyde yükselmesinin en önemli nedeni gastrinomalardır.
- Bu tümörler pankreas, peripankreatik yumuşak doku ve duodenumda gelişebilir. (**gastrinoma üçgeni**)
- Hastaların çoğunda **ishal** görülür.
- Gastrin hipersekresyonuna bağlı **mide, duodenum ve jejunumda multiple, tedaviye dirençli ülserler** görülebilir. Buna **Zollinger-Ellison sendromu** denir.
- Gastrinomaların yarısından fazlası lokal invazivdir ve tanı konulduğunda metastaz yapmıştır.
- Pankreasın **en sık malign en endokrin** tümörüdür.
- Hastaların %25'inde gastrinomalar **MEN-1 sendromunun** komponenti olarak görülür.
- MEN1 sendromuna en sık eşlik eden adacık hücreli, tümördür (gastrinoma¹, insülinoma²)
- Sporadik gastrinomalar genellikle tek iken, MEN-1 sendromunda multifokaldır.

GLUKAGONOMA (ALFA HÜCRELİ TÜMÖR)

- Glukagonun artmış serum düzeyleri ile birlikte hafif diyabet, deride nekrolitik migratuar eritem ve anemi ile karakterizedir.
- Pre-postmenopozal kadınlarda daha sık görülür.
- En kötü prognozlu adacık hücreli tümördür. **Malign** karakterdedir.

SOMATOSTATİNOMA (DELTA HÜCRELİ TÜMÖR)

- **Diyabet, steatore, kolelitiazis ve hipoklorhidri** gelişebilir.
- Preoperatif lokalize edilmeleri çok zordur.
- **Yüksek plazma somatostatini düzeyi** ile tanısı konulur.

VİPOMA

- Tümörden salgılan VIP'e bağlı olarak sulu diyare, hipokalemi ve aklorhidri (**WDHA sendromu**) görülür.
- Şiddetli sekretuar ishali olan hastalarda VIP (vazoaaktif intestinal peptid) düzeyi ölçülmelidir.

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

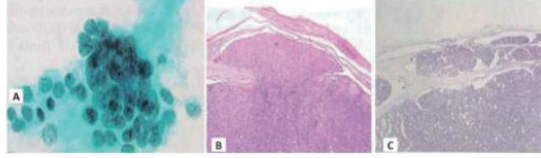
İLGİLİ NOTLAR

Soruda verilen ishal kliniği kalsitoninin bağırsak motilitesini artırması ve sekresyonu uyarması ile ilişkilidir.

TUSEM®

PATOLOJİ / ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

- Foliküler adenom ile minimal invaziv foliküler karsinom arasında sitolojik bir fark yoktur. (Yani İİAB'de aynı yapılamaz) Bu yüzden aynı için histopatolojik inceleme gereklidir. **Kapsül** ve/veya **damar invazyonu varsa foliküler karsinom** tanısı konulur.
- Yaygın invaziv foliküler karsinom genellikle tanı esnasında uzak metastaz yapmıştır ve bu hastaların yarısı 10 yıl içinde kaybedilir. Minimal invaziv foliküler karsinomda 10 yıllık survi %90'ın üzerindedir.



Resim: Tiroid foliküler karsinomu; A-İİAB'de minimal invaziv tipi foliküler adenomla ayırt edilemez. Uniform hücrelerden oluşan küçük folikül yapısı vardır. B-C: Foliküler karsinomda kapsül invazyonu (B) ve/veya kapsülde veya kapsül dışında damar invazyonu (C) tanıda gereklidir.

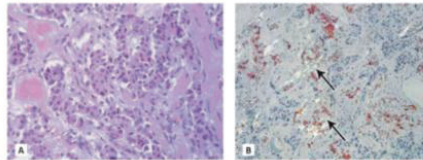
Medüller Karsinom

- Parafoliküler C hücrelerinden** gelişen nöroendokrin tümördür.
- Tüm tiroid kanserlerinin %5'ini oluşturur ancak **en sık görülen ailevi tiroid kanseridir**.
- %70'i **sporadik**, kalanı **MEN-2A** ve **MEN-2B** gibi ailesel vakalarda görülür.

- MEN** ile birlikte olanlar **erken** yaşlarda ve **agresif** olurken, **sporadik** ve **ailevi** olanlar **ileri** yaşlarda olur
- Sporadik** olanlar ve **MEN-2B** ile ilgili olanlar (**en agresif olanı**) daha agresif lezyonlardır ve hematojen metastaz yapma eğilimindedirler. 5 yıllık yaşamı %50'dir.
- MEN** ile ilişkili ailevi vakalar daha sessizdir.

Klinik Bilimler 172. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 356

- Sporadik vakalar genellikle tek kütle şeklinde görülürken; **ailesel** vakalar **bilateral** ve **multisentrik**dir.
- Öncü hücrelerine benzer şekilde **kalsitonin** salgılayabilir. Kalsitonin seviyesi tanıda ve postoperatif takipte önemlidir.
- RET** mutasyonları hem **sporadik** hem de **ailesel** medüller kanserlerde siktir.
- MEN sendromlarında medüller karsinom genellikle çocukluk döneminde gelişirken sporadik vakalarda pik insidansı 50'li yaşlardır.
- Mikroskopik** olarak poligonel veya iğsi şekilli hücrelerin oluşturduğu adalar, trabeküler yapılar izlenir. Bir kısmında tümör stromasında **Kongo red** ile boyanan **kalsitoninden** türeyen **amiloid depozitleri** vardır. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri **kalsitonin**, **kromogranin** ve **sinaptofizinin** pozitif boyanırken tiroglobulinle boyanmazlar.
- Ailevi vakalarda** **güçlü tiroid dokusunda parafoliküler C hücre hiperplazisi** siktir. Bu durum **sporadik vakalarda** gözlenmez.
- Tümör hem lenfatik hem de hematojen yolla metastaz yapar.



Resim: Medüller tiroid karsinomu; A. Yuvarlak-poligonel hücrelerin yapıları trabeküler yapılar ve stromada eozinofilik homojen materyal (amiloid) B. Kongo red boyalı preparata polarize ışıkta bakıldığında yeşil çift kırıcılık gösteren alanlar (oklar)

- RET** mutasyonu taşıyan asemptomatik MEN-2 sendromlu kişilerde profilaktik tiroidektomi önerilmektedir.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 179

179. Primer sklerozan kolanjit (PSK) hastalığı ile ilgili Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Hem intrahepatik hem de ekstrahepatik biliyer sistemi etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Hepatobiliyer kanser riskini artırır. Hastaların çoğunluğunda inflamatuvar bağırsak hastalığı ile birliktelik gösterdiği için kolorektal kanser riski artmıştır. Progresif bir hastalık olduğu için son dönem karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir.

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ / HEPATOBİLİYER SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

NEONATAL KOLESTAZ

- Doğumdan 14-21 gün sonra devam eden sarılık olarak tanımlanır.
- **Konjuge bilirubin yüksekliği ve hepatobiliyer fonksiyon bozukluğu ile karakterize klinik bir tablodur.**

Neonatal Kolestaz Nedenleri:

- **Obstrüktif biliyer hastalıklar:** Ekstrahepatik biliyer atrezi (yaşamın ilk 2-6 haftası ekstrahepatik safra yollarının parsiyel ya da total obstrüksiyonu ile karakterizedir. Neonatal kolestaz vakalarının 1/3'ünü oluşturur ve çocuklarda karaciğer transplantasyonu endikasyonu konulan vakaların %50-60'ını meydana getirir.), **Alagille sendromu** (safra kanallarının gelişiminde duraksama ile karakterize OD bir hastalıktır. NOTCH veya JAG1 mutasyonları neden olur. Hastalarda beraberinde kelebek vertebra, kardiyak anormallikler (VSD, pulmoner stenoz), dismorfik yüz (geniş alın, alt çenenin küçük olması), göz defektleri (gözlerin ayrı ve derinde lokalizasyonu) bulunmaktadır.)
- **Non obstrüktif hastalıklar:**
 - **Neonatal enfeksiyon;** CMV, bakteriyel sepsis, üreter enfeksiyonlar, sifiliz.
 - **Genetik hastalıklar;** Tirozinemi, Galaktozemi, Nieman-Pick hastalığı, safra transport anormallikleri (progresif intrahepatik kolestaz), safra asit sentez defektleri, kistik fibrozis, α 1 antitripsin eksikliği, Alagille sendromu
 - **Diğer;** Şok, TPN, hipopitütarizm, idiyopatik neonatal hepatit

OTOİMMÜN KOLANJİOPATİLER

PRİMER BİLİYER KOLANJİT (PBK)

- Hastaların çoğu erken evrede teşhis edildiğinden eski adı olan primer biliyer siroz tanımı artık kullanılmamaktadır.
- **Küçük ve orta boy intrahepatik safra duktuslarının non süperatif inflamatuvar yıkımı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır.** Büyük intrahepatik safra duktusları ve ekstrahepatik safra duktusları etkilenmez.
- Beraberinde Sjögren sendromu, sistemik sklerozis, Graves hastalığı, romatoid artrit gibi diğer otoimmün hastalıklar görülebilir.
- **Kadınlarda 9 kat daha sıkır ve pik insidansı 4-5. dekadıtr (orta yaş kadınların hastalığı).**
- Hastalığın en karakteristik bulgusu **Pürivat dehidrogenaz kompleksinin E2 (PDH-E2) komponentine karşı gelişmiş anti mitokondriyal antikorlar (AMA)**'nın bulunmasıdır.
- Patogenezde AMA'nın rolü bilinmemektedir. AMA titresi ile hastalığın ciddiyeti, progresyonu ve tedaviye yanıtı korele değildir.
- Çoğu hasta asemptomatik dönemde iken serum **ALP yüksekliği** ya da **giddetli kaşıntı** nedeniyle yapılan araştırmada saptanır. **ALP, AST ve ALT** yüksektir. **Hiperkolesterolemi** sıkır. %95 hastada **AMA pozitifdir.**
- Kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konulur. İlerleyen dönemde hastalarda deride hiperpigmentasyon, ksantalezma, steatore, D vitamini malabsorpsiyonu, osteoporoz görülür.
- PBK'nın tipik **histolojik özelliği; lenfositik ve/veya granüloamatöz safra duktus destrüksiyonudur. (florid duktus lezyonu)** Florid duktus lezyonu varlığı **tanısaldır.** Portal lenfoplazmositik infiltrasyon ve duktuler reaksiyon sık görülür. Hastalığın ilerlemesi küçük intrahepatik safra kanallarının kaybına (duktopeni) neden olur. **Periportal hepatositlerde tüysü dejenerasyon ve Mallory Denk** cismi görülebilir.

Klinik Bilimler 179. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 272

PRİMER SKLEROZAN KOLANJİT (PSK)

- **Büyük intrahepatik ve ekstrahepatik safra duktuslarının** inflamasyonu ve **obliteratif fibrozisi** ile karakterizedir.
- **Segmental** tutulum yapar ve korunmuş alanlarda dilatasyona neden olur.
- Düzensiz biliyer striktürler ve dilatasyonlar, intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının **MRI** incelenmesinde **boncuk dizisi görünümüne** neden olur.
- **Erkeklerde 2 kat daha sıkır** ve pik insidansı **3-5. dekadıtrdır.**
- PSK'lı hastaların %70'inde **beraberinde** sıklıkla **ülseratif kolit** olmak üzere inflamatuvar bağırsak hastalığı bulunur.
- **IgG4 ilişkili hastalıklara** da eşlik edebilir
- Primer biliyer kolanjitin aksine otoantikor profili karakteristik değildir. Hastaların %65'inde **p-ANCA** pozitifdir.
- Takip altındaki ülseratif kolitli hastalarda **serum ALP yükselmesinde** aklı gelmelidir.
- Tanı ERCP ile konulabilir.

272

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 179

179. Primer sklerozan kolanjit (PSK) hastalığı ile ilgili Erkeklerde kadınlardan daha sık görülür. Hem intrahepatik hem de ekstrahepatik biliyer sistemi etkileyen otoimmün bir hastalıktır. Hepatobiliyer kanser riskini artırır. Hastaların çoğunluğunda inflamatuvar bağırsak hastalığı ile birliktelik gösterdiği için kolorektal kanser riski artmıştır. Progresif bir hastalık olduğu için son dönem karaciğer yetmezliğine ilerleyebilir.

PATOLOJİ / HEPATOBİLİYER SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®

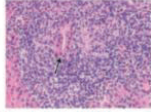
- Morfolojik olarak büyük intrahepatik ve ekstrahepatik safra duktuslarında epitelial hasar ve kronik inflamasyon zemininde epitel içinde nötrofil infiltrasyonu görülür. İnflamasyon alanlarında lümeni daraltan fibrozise sekonder striktürler gelişir. Daha küçük duktuslarda inflamasyon azdır ve atrofik duktus lümenini çevreleyen soğan zarı

Klinik Bilimler 179. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 273

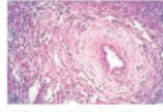
- + Takip altındaki ülseratif kolitli hastalarda serum ALP yükselmesinde aklı gelmelidir.
- + Tam ERCP ile konulabilir.
- + Akut asendan kolanjit atakları PSK varlığına veya progresyonuna işaret eder.
- + Kronik pankreatit ve kolesistit riski vardır.
- + Biliyer intraepitelial neoplazi ve kolanjiokarsinom gelişme riski vardır.
- + Tedavide kolestiramin, sfinkterotomi ve ERCP ile biliyer stentleme faydalı olabilir.
- + Son dönem karaciğer hastalığında tek tedavi KC transplantasyonudur.

PSK (%70'ler hastalığı) hastaların;

- + %70'i Erkek
- + %70'inde p-ANCA
- + %70'ine IBH (sıklıkla ÜK) eşlik eder
- + %70'inde intra + ekstrahepatik safra yolları tutulur



Resim: Primer biliyer kolanjit; lenfoplazmositer iltihabi hücre infiltrasyonu ile genişlemiş portal trakt ve florid duktus lezyonu (ok)



Resim: Primer sklerozan kolanjit; dilate safra duktusu ve soğan kabuğu şeklinde periduktal fibrozis içeren inflamasyon portal trakt

PBK ve PSK'nın Başlıca Özellikleri

Parametre	PBK	PSK
Yaş	Ortalama 50 yaş	Ortalama 30 yaş
Cinsiyet	Çoğunlukla kadın	Çoğunlukla erkek
İlişkili Hastalıklar	%70 Sjögren, %20 Tiroid Hastalıkları, %5 Skleroderma	%70 inflamatuvar bağırsak hastalıkları (en sık ülseratif kolit), <%25 pankreatit, idiyopatik retroperitoneal fibrozis
Seroloji	%95 AMA(+), %40 ANCA(+), %20 ANA(+)	%65 ANCA(+), %6 ANA(+), %0-5 AMA(+)
Radyoloji	Normaldir	Büyük safra yollarında boncuklanma ve striktürler (tesbih tanesi görünümü)
Histoloji	Küçük ve orta boy safra kanallarında non-süpüratif, granümatöz yıkım, florid duktus reaksiyonu (lenfoplazmositik infiltrasyon/non- granümatöz inflamasyon)	Portal alanlarda soğan (zarı) kabuğu tarzında periduktal fibrozis, safra kanallarında obliterasyon ve arada kalan safra kanallarında genişleme

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 185

185. düştükten sonra bilinç kaybı

kısa süre sonra uyanan 6 yaşındaki hasta

İlk başvuruda bilinci açık ve sol temporal sefal hematoma olan hastanın

acil servisteki izlemi sırasında giderek bilincinin kapandığı, sol pupilde midriyazis geliştiği ve ağrılı uyararı solda lokalize ettiği, sağ

hemiparetiği olduğu gözleniyor.

BT'de sol temporal fraktür hattı altında, unkal herniasyona neden olan konveks yapıda, 2 cm kalınlığında hiperdens lezyon

en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

Akut epidural hematoma

İLGİLİ NOTLAR

Bilinç kaybından sonra uyanma olması ve bir süre sonra tekrar bilinç kaybı gelişmesine "**lucid interval**" dendiğini bilince kilit vakanın epidural hematoma olduğu kolayca anlaşılıyor.

PATOLOJİ / SANTRAL SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®
TİPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MSS'NİN TRAVMALARI

- Kafatasına gelen fiziksel bir darbe kafatası kırığı, parankimal hasar, vasküler hasara neden olabilir.

TRAVMATİK BEYİN (PARANKİMAL) HASARI

KRONİK TRAVMATİK ENSEFALOPATİ (KTE)

- Kronik travmatik ensefalopati (**eskiden boksör bunaması**), tekrarlayan kafa travmaları sonrasında gelişen demansla seyreden bir hastalıktır. Klinik bulgular, davranışsal, bilişsel, duygudurumla ilişkili ve motor semptomları içerir. **Beyin atrofik, ventriküller genişlemiştir.**
- Histopatolojide;** frontal ve temporal lob kortekslerinin girai derinlikleri ile perivasküler bölgelerinde karakteristik bir paternle **tau içeren nörofibriller yumaklar** birikir (ancak **β-amiloid plakları bulunmaz**).
- Beyaz cevherde **seyrelme** ve hipokampal skleroz görülebilir, hipokampal nöronlarda **TDP-43 proteini içeren inklüzyonlar** da gelişebilir.

SARSINTI (CONCUSSION)

- Travmaya bağlı gelişen **geçici nörolojik disfonksiyon** (bilinç kaybı, geçici solunum durması ve reflekslerin kaybı) denir.
- Nörolojik iyileşme tamdır ancak kişi olayı hatırlamaz.
- Tekrarlayan beyin sarsıntıları **kronik travmatik ensefalopati** denen nörodegeneratif hastalığa neden olabilir.

KONTÜZYON

- Dokunun aniden yer değiştirmesi ve damar yapılarının yırtılması ile meydana gelir. Sonuçta kanama, doku hasarı ve ödem gelişir.
- Kafatasının kaba ve düzensiz olduğu temporal lob uçları ve orbitofrontal bölgede daha sıktır.
- Bir cisim kafaya çarptığında, beyin hasarı **çarpma alanının altında (coup kontüzyon)**, kafanın sabit duran bir cisme çarpmasında hasar **çarpma alanının karşı tarafında (contrecoup)** meydana gelir.
- Eski travmatik lezyonlar **çökük**, **gelişimi** sanı kahverengimsi yamalar şeklinde izlenir ve **sarı plak** olarak adlandırılır. Bu lezyonlar gliozis ve hemosiderin yüklü makrofajlar içerir. Bu odaklar epileptik nöbetlere neden olabilir.

DİFFÜZ AKSONAL HASAR

- Posttravmatik komanın en sık nedenidir.
- Özellikle kafanın ani açılı rotasyonu neden olmaktadır. Sıklıkla **araç içi trafik kazaları ve yüksekten düşmelerde** görülür.

Klinik Bilimler 185. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 429

EPIDURAL HEMATOM

- Hemen her zaman kafatası kırıklarına bağlı gelişir. Özellikle **arteria meningeal medianın** yırtılması sonucu, kafatası kemiklerinin iç yüzü ile duramater arasında oluşan kanamalardır.
- Temporal kemik kırıklarına** bağlı gelişir. Bebeklerde kafatası kırığı olmadan bile bu damarı yırtabilir.
- Kanamaya bağlı beyin yüzeyine baskı yapan bir hematoma gelişir.
- Klinikte hastalar travmadan sonra birkaç saat nörolojik bulgu gelişmeden uyanık kalabilirler. Buna **lucid intervali** denir. Sonrasında ölümcül beyin herniasyonuna neden olabilir.

SUBDURAL HEMATOM

- Travma sırasında beyinin ani hareketi, serebral hemisferlerden gelip subarahnoid ve subdural alanlardan geçen ve dural sinüslerle ulaşan **köprü venlerinde yırtılmaya** ve **subdural boşluğa kanamaya** neden olabilir.
- Yaşlı kişilerde ve bebeklerde daha sık izlenir. Beyin atrofik olan yaşlı hastalarda köprü venler gergindir ve daha kolay rüptüre olur. Bebeklerde ise köprü venlerinin duvarı zayıf olduğundan daha kolay rüptüre olur.
- Kanama **durumun 2 tabakası** arasında meydana gelir.

429

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 187

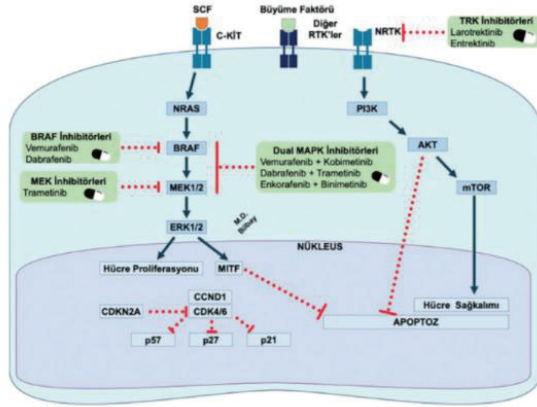
187. En sık görülen malign melanom alt tipi

Yüzeyel yayılan

İLGİLİ NOTLAR

PATOLOJİ / DERİ HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

TUSEM®



Malign Melanom Genetik Mekanizmaları

- Hücre siklus kontrol genleri mutasyonları: CDKN2A
- Pro-growth sinyal yolları mutasyonları: RAS ve PI3K/AKT; BRAF, PTEN ve NF-1
- Telomeras aktive edici mutasyonları: TERT
- TERT mutasyonu en sık görülen mutasyondur (%70);
- Güneş görmeyen bölgelerdeki melanomlarda tirozin kinaz reseptörü olan KIT mutasyonu sıkken, BRAF ve RAS mutasyonu nadirdir.
- Günümüzde tüm metastatik kutanöz melanomların BRAF mutasyonlarının varlığı açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. BRAF mutasyonlu olanlar, BRAF ve MEK1 (BRAF'ın hemen altında bulunan bir kinaz) inhibitörlerinin bir kombinasyonu ve immün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilir. Buna karşılık, BRAF kötü tip tümörler

Klinik Bilimler 187. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 437

MALİGN MELANOMUN HISTOLOJİK TİPLERİ

Yüzeyel Yayılan Melanom

- En sık malign melanom formudur. Aralıklı ve aşırı UV maruziyeti etyolojide önemlidir. Sıklıkla gövde ve ekstremitelerde görülür. Hem radyal hem de vertikal büyüme fazı vardır.

Lentigo Maligna (Lentigo Malign Melanom)

- Genellikle yaşlılarda ve güneşe maruz kalan el ve yüzde sıktır. Hem radyal hem de vertikal büyüme fazı vardır. Vertikal büyüme fazı dekattar içinde geliştiğinden en iyi prognozlu malign melanom tipidir.

Akral Lentiginöz Melanom

- Afrikalı siyahilerde ve Japonlarda sıktır. Palmar, plantar, subungual deride ve mukozalarda sıktır. 6. dekatta pik yapar; hem radyal hem de vertikal büyüme fazı vardır. Kötü prognozudur.

Nodüler Melanom

- Radyal büyüme fazı bulunmaz, vertikal büyüme fazına bağlı dermiste nodüler kitile oluşturur. Tanı esnasında metastaz riski yüksektir. Prognozu en kötü melanom formudur.

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 194

194. Hangisi anormal uterin kanama nedeni değildir ?

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PATOLOJİ / KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

MENSTRUAL SIKLUSTA ENDOMETRİYAL HİSTOLOJİ



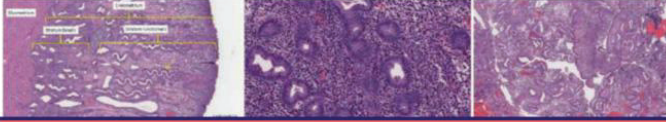
Proliferasyon Fazı (0-14 Gün):

- Östrojenin etkisiyle endometriumun glandüler epitelinde ve stromasında büyüme görülür.
- Bu fazda glandlar **tübüler yapıdadır** ve **pseudostratifiye uzun kolumnar hücrelerle** döşelidir. **Mitoz** sıktır.
- Endometrial stroma zayıftır ve **ıgı hücrelerden** oluşur. Mitoz görülür.
- Endometrial hiperplazi → E2 kırılma kanaması
- Menstruel kanama → PG çekilme kanaması

- Ovulasyonda overde **korpus luteumdan** salgılanan **progesteronun** etkisiyle **proliferasyon durur** ve **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.



Klinik Bilimler 194. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 314

DİSFONKSİYONEL UTERUS KANAMALARI (DUK)

- Reproduktif dönemdeki bir kadında uterusu **organik bir lezyon yokluğunda** gelişen anormal kanamaya disfonksiyonel uterus kanaması denir.
- DUK'un **en sık nedeni anovulatuvar sıklıdır**. Diğer sık bir nedeni korpus luteumun yetersiz progesteron üretimine bağlı **luteal faz yetmezliği**dir.
- Anovulatuvar sıklılar **hormonal dengesizliğe** bağlı gelişir. Hipotalamus-hipofiz-ovary aksındaki dalgalanmalar nedeniyle **en sık menarş** ve **perimenopozal** dönemde görülür.
- Anovulasyona bağlı endometrium **östrojenik etkiye** maruz kalır. Endometrial biyopside progesteron olmadığı için **stromal predesidual** ve **glandüler sekretuar** değişiklikler görülmez.
- Tekrarlayan anovulatuvar sıklılar **endometrial hiperplaziye** neden olur.

Anormal Uterus Kanaması Nedenleri

Yaş grubu	Neden
Prepuberte	Puberte prekoks (hipotalamik, hipofizer veya over kökenli)
Adölesan	Anovulatuvar sıklı Koagülasyon bozuklukları
Reproduktif dönem	Gebelik komplikasyonları (abartı, ektopik gebelik, trofoblastik hastalıklar) Anatomik lezyonlar (leiomyom, adenomyozis, polipler, endometrial hiperplazi, karsinom) Disfonksiyonel uterus kanaması (anovulatuvar sıklı, luteal faz yetmezliği)
Perimenopozal	Disfonksiyonel uterus kanaması (anovulatuvar sıklı), Anatomik lezyonlar (hiperplazi, karsinom, polip)
Postmenopozal	Endometrial atrofi Anatomik lezyonlar (hiperplazi, karsinom, polip)

314

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 198

198.

Menstrüel sıklusa ilişkin hangisi yanlış ?

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

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 198. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 314

MENSTRUAL SIKLUSTA ENDOMETRİYAL HİSTOLOJİ

Proliferasyon Fazı (0-14 Gün):

- Östrojenin etkisiyle endometriumun glandüler epitelinde ve stromasında büyüme görülür.
- Bu fazda glandlar **tübüler yapıdadır** ve **pseudostratifiye uzun kolumnar hücrelerle** döşelidir. **Mitoz** sıklır.
- Endometrial stroma zayıftır ve **iğsi hücrelerden** oluşur. Mitoz görülür.
- Endometriyal hiperplazi → E2 kırılma kanaması
- Menstruel kanama → PG çekilme kanaması

Sekretuar Fazı (15-28. Gün):

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

Resim: Normal endometrium (sol), proliferasyon fazı (orta), sekretuar fazı (sağ)

DİSFONKSİYONEL UTERUS KANAMALARI (DUK)

- Reprodüktif dönemdeki bir kadında uterusu **organik bir lezyon yokluğunda** gelişen anormal kanamaya disfonksiyonel uterus kanaması denir.
- DUK'un **en sık nedeni anovulator sıklustur**. Diğer sık bir nedeni korpus luteumun yetersiz progesteron üretimine bağlı **luteal faz yetmezliğidir**.
- Anovulator sıkluslar **hormonal dengesizliğe** bağlı gelişir. Hipotalamus-hipofiz-over aksındaki dalgalanmalar nedeniyle **en sık menarş** ve **perimenopozal** dönemde görülür.
- Anovulasyona bağlı endometrium **östrojenik etkiye** maruz kalır. Endometrial biyopside progesteron almadığı için **stromal predesidual** ve **glandüler sekretuar** değişiklikler görülmez.
- Tekrarlayan anovulator sıkluslar **endometrial hiperplaziye** neden olur.

Anormal Uterus Kanaması Nedenleri

Yaş grubu	Neden
Prepuberte	Puberte prekoks (hipotalamik, hipofizer veya over kökenli)
Adölesan	Anovulator sıklus Koagülasyon bozuklukları
Reprodüktif dönem	Gebelik komplikasyonları (abortus, ektopik gebelik, trofoblastik hastalıklar) Anatomik lezyonlar (leiomyom, adenomyozis, polipler, endometrial hiperplazi, karsinom) Disfonksiyonel uterus kanaması (anovulator sıklus, luteal faz yetmezliği)
Perimenopozal	Disfonksiyonel uterus kanaması (anovulator sıklus), Anatomik lezyonlar (hiperplazi, karsinom, polip)
Postmenopozal	Endometrial atrofi Anatomik lezyonlar (hiperplazi, karsinom, polip)

314

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 200

200.

Germ hücreli tümör marker eşleştirmesinden yanlış olan ?

Cevap = embriyonel karsinomda AFP negatifliği

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

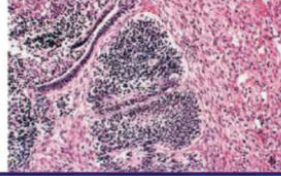
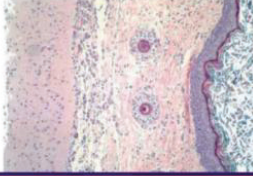
PATOLOJİ / KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

Monodermal Teratom:

- Nadir tümörlerdir ve genellikle unilateral gelişirler.
- En sık görülen monodermal teratomlar **struma ovarii** (en sık) ve **karsinoiddir**. (ikinci sık)
- Struma ovarii** tamamen **matür tiroid dokusundan** oluşmuş teratomdur, fonksiyonel olabilir ve hipertiroidi geliştirebilir. Dolayısıyla **Tiroglobulin** ve **TTF-1** ile pozitif boyanır.
- Karsinoid** muhtemelen teratomlarda bulunan **intestinal dokudan** gelişir, fonksiyonel olabilirler.
- Strumal karsinoid**, struma ve karsinoidin beraber bulunmasına denir.

İmmatür (Malign) Teratom:

- Teratomu oluşturan komponentler **embriyonel** ya da **immatür fetal dokulardan** meydana gelir.
- Ortalama görülme yaşı 18'dir.
- Makroskopik olarak matür teratomlara göre **daha büyük çaplı** ve **solid alanları** daha fazladır. Nekroz ve kanama alanları görülebilir.
- Mikroskopik olarak immatür nöroepitelial**, kas, kemik, kıkırdak ve diğer dokuları içerir.
- İmmatür teratomlar **immatür nöral dokunun miktarı** temel alınarak **grade I-III** arasında derecelendirilir.
- Ekstraovaryan yayılımı tümörün **grade'ı**, yani **nöral doku miktarı** önemlidir.
- İmmatür teratomlar hızlı büyür, kapsüle penetre olur, lokal ve uzak yayılım gösterir.
- Prognoz tümörün **evresi** ve **dercesine** bağlıdır.



Klinik Bilimler 200. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 326

Disgerminom:

- En sık görülen **malign germ hücreli** over tümörüdür ve testisteki **seminomun** karşılığıdır.
- En sık 2-3. dekatlarda görülür. **Gonadal disgenezi** hastalarında daha sıktır. **İzokromozom 12p ile güçlü ilişkilidir**.
- OCT3, OCT4, NANOG** gibi kök hücre markerları ekspres ederler. %30 oranında **KIT** mutasyonu gösterirler.
- Disgerminomların %90'ı **unilateral**dir. Kesit yüzeyi sarı, gri beyaz, yumuşak kıvamlı ve solidir.
- Mikroskopik olarak** fibröz septalarla ayrılmış lobülasyonlarda, hücre sınırları belirgin, geniş berrak sitoplazmalı, santral vezikül çekirdekli, nükleoller belirgin hücrelerin tabakaları görülür. Tümör hücreleri arasında veya fibröz septalarda **lenfositik infiltrasyon** görülebilir. Non kazeifiye granülomlar içerebilir.
- İmmünohistokimyasal olarak **PLAP, SALL4, OCT4, CD117** ve **D2-40** ile pozitif boyanırlar.
- Disgerminomlar **kemosensitif** ve **radyoinsensitif** tümörlerdir. Genel olarak **prognozları** güzel tümörlerdir.

Yolk Sak (Endodermal Sinüs) Tümör:

- Nadir tümörlerdir ancak overin **ikinci en sık** malign germ hücreli tümörüdür.
- En sık çocukluk ve adolesan dönemde meydana gelir. Sıklıkla unilateraldir.
- Alfa-feto protein (AFP)** seviyesi yüksektir.
- Tipik histolojik özelliği** damarların etrafında tümör hücrelerinin dairesel dizilimi ile karakterize **glomerüloid cisim (Schiller-Duval cismi)** içerirler. Tümör hücre sitoplazmasında ve ekstraselüler alanlarda **hyalin adacıklar** sık görülür.
- RUNX3 gen hipermetilasyonu ve GATA-4 aşırı ekspresyonu yolk kesesi tümörlerinin patogeneğinde rol oynayabilir.**
- Tümör hücreleri **SALL4, glypican-3** ve **AFP** ile pozitif boyanır.
- Evreden bağımsız kemoterapi kombinasyonu ile prognostları mükemmeldir.

326

Soru kökü ve çözümü: Klinik Bilimler 200

200.

Germ hücreli tümör marker eşleştirmesinden yanlış olan ?

Cevap = embiyonel karsinomda AFP negatifliği

Klinik Bilimler 200. soru
Tusem Patoloji Konu Kitabı+2026
Sayfa 327

Embryonal Karsinom:

- Overde nadiren görülür.
- Genellikle mikst germ hücreli tümörlerde bir komponent olarak bulunur.
- Histolojisi testistikine benzer. Anaplastik hücrelerden oluşur.
- Hücreler **OCT4, SALL4, SOX2, CD30** ile pozitif boyanır.

Koryokarsinom:

- Plaseental koryokarsinomlardan daha az görülür.
- Histoloji plaseental koryokarsinoma benzer. (kanama ve nekroz alanlarının etrafında atipik sito ve **sinsiyotrofoblastlar içerir**, koryon villus içermez.)
- Genellikle mikst germ hücreli tümörlerde komponent olarak bulunur. Pür ovarian koryokarsinom nadirdir.
- Agresif tümörlerdir ve erken dönemde hematojen yolla akciğer, karaciğer, beyin, kemik gibi dokulara metastaz yapmıştır. Tanı esnasında genellikle metastaz yapmıştır.
- **hCG** seviyesi yüksektir.
- Plaseental koryokarsinomların aksine **kemoterapiye yanıtı kötüdür** ve prognozu kötüdür.

Mikst Germ Hücreli Tümörler:

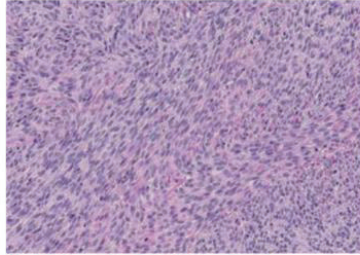
- Malign germ hücreli over tümörlerinin %8'ini oluşturur.
- Disgerminom, yolk sac tümör, teratom ve koryokarsinomun farklı kompozisyonlarını içerir.

SEKS-KORD STROMAL TÜMÖRLER

- Bu gruptaki tümörler granüloza hücreleri, fibroblastlar, teka hücreleri, sertoli hücreleri, leydig hücrelerini ve bunların farklı kombinasyonlarını içerirler.

Ovarian Fibroma:

- Kollajenöz stromada fibroblastik hücrelerden oluşan **benign stromal tümördür**.
- Overin **seks-kord stromal tümörüdür**. Tüm over tümörlerinin %4'ünü oluşturur.
- Sporadik formları erişkin yaşlarda görülür.
- %90'ı unilateraldir ve **solid, gri beyaz** renkli lobüle görünümüne, **sert** vasıflı kitlelerdir.
- **Over fibromları 2 sendromla birlikte görülebilir**:
 - **Meigs sendromu**: Batında **asit** (%40), **hidrotoraks** ve **overde fibrom** (genellikle 6 cm'den büyük).
 - **Gorlin Gotz sendromu**: **PTCH** gen mutasyonu ile karakterizedir. Deride multiple bazal hücreli karsinom, medüloblastom, odontojenik keratokist, overde fibrom görülür. Fibromlar daha genç yaşlarda gelişir.



Resim: Ovarian fibrom; makroskopik olarak gri beyaz solid ser vasıflı kitle lezyon (sol), mikroskopide ıgısi hücrelerin fasiküllerinden oluşur. (sag)

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

