

TUSEM®

TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



2025
AĞUSTOS TUS'UNDA

200 SORUDA

190

REFERANS

TEMEL BİLİMLER 94 SORU
KLİNİK BİLİMLER 96 SORU

DAHİLİYE

23 BRANŞ SORUSUNDA

COMPACTUS Referansı Olarak

16

SORU

KENDİ
BRANŞINDA

35

SORU

DİĞER
BRANŞLARDA

51

SORU

200 SORUDA
REFERANS

Değerli Hekim Arkadaşlar;

Öncelikle 17 Ağustos'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 190'ına 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 30 yıllık tecrübesinin bir yansıması olarak gururla sunuyoruz.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 105

105. Geçmişte ağır pnömoni öyküsü olan ve o zamandan beri öksürük, bol balgam ve hemoptizi olan, çomak parmak izlenen hastada en olası tanı için yapılması gereken görüntüleme...
Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

32 DAHİLİYE TUSEM®

TANI

- Solunum fonksiyon testile (SFT) tanı konulur.
- SFT'de FEV1/FVC < %70 beklenir. **Reversibilite testi** yapılır.
- Erken reversibilite** testinde **inhaler beta 2 agonist** verilerek SFT'de FEV1 %12 ve 200 ml artmasıdır. **Geç reversibilite** testinde ise **2-4 hafta inhaler veya oral steroid** kullanıldıktan sonra SFT'de FEV1 %12 ve 200 ml artmasıdır.
- Ciddi astım şüphesi mevcut ise ve SFT'si normal ise **bronş provokasyon testi (metakolin veya histamin)** istenir. FEV1'de %20'lik düşüş anlamlandırılır.
- PEF değerindeki diümlal değişiklik astım için anlamlandırılır. **Sabahları %20'lik düşüş** karakteristiktir.
- eNO düzeyi ölçümü → Inhaler kortikosteroidin doz ayarlaması için bakılan parametredir.

TEDAVİ

Astım Tedavisi	
Kontrol Edici Tedavi (İdame)	Atak Tedavisi
Inhaler/sistemik steroid LABA (formoterol, salmeterol) / LAMA (tiotropium) Lökotrien reseptör blokörleri (montelukast, zafirlukast) Mast hücre stabilizatörü (kromolin) İmmünomodülatörler	Inhaler /sistemik steroid SABA (salbutamol) /SAMA (ipratropium) Formoterol (uzun etkilidir ancak etkisi hızlı başlar) Lökotrien reseptör blokörleri (montelukast, zafirlukast) IV magnezyum
İlaç Adı	Erki Mekanizması
Omalizumab	Anti- IgE monoklonal ab İKS + LABA yanıtı IgE'si yüksek hasta
Mepolizumab Reslizumab Benralizumab	Anti-IL5 antagonisti İKS + LABA yanıtı Eozinofili yüksek (>300)
Dupilumumab	Anti-IL-4 ve IL-13 İKS + LABA yanıtı + Mepolizumab yanıtı + eNO düzeyi >25 olan hasta
Lebrikizumab	Anti-IL13

Astımın Kontrol Altında Olmadığını Gösteren Kriterler

- Haftada >2'den fazla gündüz semptomu
- Haftada >2'den fazla SABA kullanımı
- Gece semptomu
- Aktivite kısıtlanma
- SFT'de bozulma (FEV1 veya PEF'de düşüklük)

5 kriterden 3'ü varsa kontrol altında değildir, bir basamak üst tedavi önerilir.
3 aydan uzun süre kontrol altında ise bir basamak tedavi düşülebilir.

Astımda İdame Tedavi

	Terah Edilen Yol	Alternatif Yol
	Gerektiginde düşük doz İKS + formoterol	Gerektikçe SABA
1.basamak	Gerektiginde düşük doz İKS + formoterol	Gerektikçe SABA
2.basamak	Gerektiginde düşük doz İKS + formoterol	Düzenli düşük doz İKS
3.basamak	Düzenli düşük doz İKS + formoterol	Düzenli düşük doz İKS + LABA
4.basamak	Düzenli yüksek doz İKS + formoterol	Düzenli yüksek doz İKS + LABA

Klinik Bilimler 105. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 032

BRONŞİEKTAZİ

- Bronşların **irreversibil dilatasyonuna** verilen isimdir.

Astımda Basamak Tedavisi

Genel bilgiler

- Sabahları bol pürülan balgam ve geçirilmiş pnömoni öyküsü olan hastalarda izlenir.

Etyoloji

- Sık pnömoni yaratan durumlar** (immün yetmezlik, Kartagener sendromu, kistik fibrozis)
- Hava yolu obstrüksiyonu** → lokal bronşiektazi nedeni

Klinik

- Sabahları bol pürülan balgam + geçirilmiş pnömoni öyküsü**
- Çomak parmak ve hemoptizi (**bronşiyal arter kanar**)

Tanı

- HRCT → taşlı yüzük bulgusu

Komplikasyonlar

- Sekonder amiloidoz**
- Kor pulmonale
- Beşin absesi

Tedavi

- Bronşiyal hijyen
- Dornaz alfa** → kistik fibroziste
- Antibiyotik profilaksisi** (düşük doz makrolid veya inhaler gentamisin)
- Fokal** → cerrahi rezeksiyon

RESTRIKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI

AKUT RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU (ARDS)

- Non-kardiyak pulmoner ödem** en sık nedendir.
- Ani gelişen dispne, hipoksi ve diffüz pulmoner infiltrasyonla karakterize hastalıktır.
- Etyoloji** → sepsis (en sık neden), aspirasyon, pnömoni, şok

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 106

106. Düşük EF'li kalp yetmezliği olan ve atriyal fibrilasyon eşlik eden hastada verilmemesi gereken ajan...
İvabradin

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

16 DAHİLİYE TUSEM

Klinik Bilimler 106. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 016

Standard Düşük EF'li Ky Tedavisi

- + ACEI/ARB
- + SPIRONOLAKTON + FUROSEMİD/TİYAZİD
- + BETA BLOKÖR
- + SGLT-2 İNİHİTÖRÜ

Dijitaler (digoksin, digitoksin)

- **Na-K ATPaz inhibitörüdür.** Hücre içerisinde sodyum birikiminden dolayı Na-Ca exchanger'ı sodyumu dışarı atarken hücre içerisinde kalsiyum birikmesine neden olur.
- **Total etki** → pozitif inotrop, negatif kronotrop ve dromotrop
- **Atriyal fibrilasyon + kalp yetmezliğinde** endikedir.
- Terapötik aralık dardır.

Dijital Intoksikasyonu

Kolaylaştırıcı Bazı Faktörler

- İleri yaş, kaşeksi (kas↓)
- Hipertiroidi
- Hipo (K, Mg)
- Hiperkalsemi
- Kardiyak amiloidoz

Klinik Tablo

- **GİS:** İştahsızlık, bulantı, kusma vb → İlk bulgular
- **Optik:** Sarı-yeşil diskromatopsi
- **Nöropsikiyatrik:** Konfüzyon, deliryum vb.

EKG bulguları

- Terapötik dozda
- ST segment çöker
- QT intervalı kısalır
- **İntoksikasyonda**
- Sinüs bradikardisi, AV blok
- Ventriküler aritmiler
- Bılgimine ventriküler ekstrasistol
- AV blokları atriyal taşikardi
- Ventriküler aritmiler
- Sinüs taşikardisi hariç!!

Tedavi

- İlk olarak ilaç kesilir
- Elektrolit bozuklulardan düzeltilir
- Ventriküler aritmiler için lidokain tercih edilir
- Bradikardi ve AV bloklar için atropin verilebilir, yanıtızsız **geçici pacemaker** takılabilir
- Ağır vakalarda dijital antitoksin kullanılabılır
- Hemodiyaliz tedavide yeri yoktur

- **ARNİ (anjiyotensin reseptör blokörü + neprisilin inhibitörü) (valsartan/sakubitril) (entresto)**
 - Tedavi dirençli hastalarda özellikle **sakubitril + valsartan** kombinasyonu başlanmalıdır. **Sakubitril neprisilin inhibitörüdür.** Neprisilin brain natriüretik peptid (BNP)'yi parçalayan enzimdir. Neprisilin inhibe olduğunda BNP yıkımı engellenir. BNP artışı ile idrarla sodyum ve su atılır. Preloadı azaltır.
 - **Sakubitril** anjiyotensin reseptör sayısını artırdığından dolayı ARB (valsartan) ile kombine verilmelidir.
- **Pozitif inotropik ajanlar** (dopamin, dobutamin)
- **Cihaz tedavileri**
 - **ICD (intrakardiyak defibrilatör)**
 - **Malign aritmileri** önlemek amacıyla kullanılır.
 - **EF<%35 + semptomatik** hasta veya **EF<%30 + asemptomatik** hastada takılır.
 - **Yaşam beklentisi 1 yıldan fazla** olmalıdır.
 - Akut miyokard infarktüsünden **40 gün sonra** takılabilir.
 - **CRT (kardiyak resenkrizasyon tedavisi)**

- Ventriküllerin eşzamanlı kasılmasını sağlayan pil benzeri cihazdır.
- **CRT endikasyonu**
 - Sinüs ritmi
 - Sol dal bloğu
 - QRS >120 milisaniye
 - EF <%35 + semptomatik hasta

Kalp Yetersizliğinde Mortaliteyi Azaltan İlaçlar

- + ACE inhibitörleri
- + Angiotensin reseptör blokerleri
- + β blokerler
- + Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
- + Hidralazin + izosorbit dinitrat kombinasyonu
- + Sakubitril

EF KORUNMUŞ KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

- Diüretikler ve SGLT-2 inhibitörleri volüm fazlalığını azaltmak amacıyla kullanılabılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 109

109.bulantı-kusma-kilo kaybı ve demir eksikliği olan hastada en az olası tanı ?
İrritabl bağırsak sendromu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

157

Tedavi

- **Glutensiz diyet** ana tedavidir. Refrakter hastalarda **steroid** kullanılabilir.
- **Peptidaz** tedavisi toksik gluten peptidlerini midede inaktive eder.
- **Refrakter çölyak** varlığında **diyet uyumsuzluk** akla getirilmelidir. Bunun dışında:
 - **Lenfoma gelişimi**, laktaz eksikliği, tropikal Sprue, kolajenöz kolit de eşlik ediyor olabilir.

TROPİKAL SPRUE

- Tropikal bölgelerde **kronik diyare, steatore, nutrisyonel eksiklikler** olduğunda akla gelmelidir.
- Hem klinik olarak hem de histopatolojik olarak **çölyak hastalığına benzer**.
- **Glutensiz diyet** uygulandığında diyetle **yanıt almamaması** durumlarında akla getirilmelidir.
- Tedavide **tetrasiklin** ve **folat** replasmanı verilir.

WHIPPLE HASTALIĞI

- **Tropheryma whipplei**'ye bağlı gelişir. Steatoreye + **multi-sistemik tutulumlar varlığında** akla gelmelidir.
 - Ateş, **artrit-artrali**, **lenfadenopati**, **hiperpigmentasyon**, **kardiyak tutulum** ve **nörolojik bulgular**
 - Aynı zamanda **protein kaybettiren enteropati** sebebidir. Hastalarda **ödem** de eşlik edebilir.
- **Steatore + multi-sistemik tutulum + PAS (+) makrofajlar** görülmesi ile tanı koyulur.
- Tedavide **seftriakson**, **Penisilin G** veya **Meropenem** kullanılabilir. Ardından 1 yıl **idame trimetoprim-sulfametoksazol** önerilir. Tedavi edilmediğinde oldukça **mortal** seyredebilir bir hastalıktır.

+ Malabsorbsiyon bulguları olup biyopside PAS (+) makrofajlar görülen bir hastada:
– **Multi-sistemik tutulumlar varlığında** -----> **Whipple hastalığı**
– **Eşlik eden HIV enfeksiyonu varlığında** -----> **M.Avium intracellulare (MAC) enfeksiyonu** düşün!

ABETALİPOPROTEİNEMİ

- **Şilomikron defekti** vardır. Biyopside epitel hücreleri **yağ ile doludur** ve tanı koydurucudur.
- **Serum kolesterol ve trigliserit düzeyleri düşük** beklenir.
- E vitamini eksikliği, **ataksi**, **retinitis pigmentosa**, **retinopati** görülebilir.
- Periferik yaymada **akantositler** görülür. Tedavide **trigliserit kısıtlı diyet** ve yağda arıyan vitaminler verilir.

BAKTERİYEL AŞIRI ÇOĞALMA SENDROMU

- Özellikle **yaşlılarda** malabsorbsiyonun **en önemli** nedenidir.
- Temelde neden **motilitesinin yavaşlaması** ve **hipoasiditedir**. Steatore ve malabsorbsiyon gelişir.
- Ayrıca bakteriler B12'yi kullanıp folat üretirler. Dolayısıyla serumda **B12 düşük**, **Folat yüksek** saptanabilir.
- Tanıda **14C-ksiloz solunum testi** veya ince bağırsak **aspirat kültüründe** bakteri üremesi (**altın standart**).
- Tedavide **Rifaksimin** kullanılır.

PROTEİN KAYBETTİREN ENTEROPATİLER

- **Serum albumin ve globulin düzeyinde azalma + periferik ödem** ile karakterize bir tablodur.
- Ülseratif kolit, çölyak hastalığı, menetrier hastalığı gibi mukozal hasar yapan durumlarda ve
- **Lenfatik drenajın bozulduğu**, **sağ kalp yetmezliği**, **lenfoma**, **intestinal lenfanjektazide** görülebilir.
 - Lenfatik bozuklukla ilişkili durumlar hipoproteinemi ve ödeme ek olarak **lenfopeni** de görülebilir.
- Tanıda protein malabsorbsiyonunu gösteren **fekal alfa-1 antitripsin klirensi** kullanılır.
- Tedavide **orta zincirli yağ asitleri** verilir. Disakkaridaz eksikliği (B3)
- **Laktaz eksikliği** karbonhidrat malabsorbsiyonunun **en sık** nedenidir.
- **Osmotik diyareye** yol açarlar. Tanıda **H2 nefes testi** kullanılır.

PANKREAS YETMEZLİĞİ

- En sık nedeni **alkol** kullanımına bağlı **kronik pankreatittir**.
- **Fekal elastaz** tarama testi olarak kullanılır.
- **Bentiromide** testi ve **sekretin uyarı testi** (altın standart) tanıda çok değerlidir.

KISA BAĞIRSAK SENDROMU

- **İnce bağırsak rezeksiyonu** sonrası görülür. **İleum rezeksiyonu** da olursa tablo ağırlaşır.
- Klinikte steatoreye ek olarak **kalsiyum oksalat taşları**, **kolesterol safra taşları** görülebilir.
- **Anyon gap artmış metabolik asidoz** varlığında akla **D-laktik asidoz** getirilmelidir.
- Tedavide bağırsak hiperplazisi sağlayan **glukagon benzeri peptit-2 (GLP 2)** agonisti **Teduglutide** kullanılır.

İRRİTABLE BAĞIRSAK SENDROMU

- **Organik patolojinin olmadığı**, fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. Kadınlarda daha sık görülür.
- **İshal**, **kabızlık** veya **karışık** tip olmak üzere üç şekilde de seyredebilir.

ROMA-IV tanı kriterleri

- **Son 3 aydır**, haftada en az bir gün **kann ağrısı** ve eşlik eden en az 2 parametre varlığında tanı koyulur:
 1. Defekasyon ile rahatlama
 2. Gaita çıkış sayısında değişiklikler (sık ya da nadir)

Klinik Bilimler 109. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 157

- İBS tanısı konması için **alarm bulgularının olmaması** gerekir:
- **Alarm bulguları:**
 - >50 yaş yeni başlayan semptomlar
 - Gece dışkılama ihtiyacı ile uykudan uyanma
 - Kilo kaybı, B semptomları varlığı, kanlı dışkılama, gaitada gizli kan pozitifliği
 - Demir eksikliği anemisi

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 110

110.ödem + hipoproteinemi + intestinal protein kaybı olan hastada yapılması gereken tanısal tetkik ?
Alfa-1 antitripsin klirens ölçümü

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®

Tedavi

- **Glutensiz diyet** ana tedavidir. Refrakter hastalarda **steroid** kullanılabilir.
- **Peptidaz** tedavisi toksik gluten peptidlerini midede inaktive eder.
- **Refrakter çölyak** varlığında **diyete uyumsuzluk** akla getirilmelidir. Bunun dışında:
 - **Lenfoma gelişimi**, laktaz eksikliği, tropikal Sprue, kollajenöz kolit de eşlik ediyor olabilir.

TROPİKAL SPRUE

- Tropikal bölgelerde **kronik diyare**, **steatore**, **nutrisional eksiklikler** olduğunda akla gelmelidir.
- Hem klinik olarak hem de histopatolojik olarak **çölyak hastalığına benzer**.
- **Glutensiz diyet** uygulandığında diyetle **yanıt alınmaması** durumlarında akla getirilmelidir.
- Tedavide **tetrasklin** ve **folat** replasmanı verilir.

WHIPPLE HASTALIĞI

- **Tropheryma whipplei**'ye bağlı gelişir. Steatoreye + **multi-sistemik tutulumlar varlığında** akla gelmelidir.
 - Ateş, **artrit-artralji**, **lenfadenopati**, **hiperpigmentasyon**, **kardiyak tutulum** ve **nörolojik bulgular**
 - Aynı zamanda **protein kaybettiren enteropati** sebebidir. Hastalarda **ödem** de eşlik edebilir.
- **Steatore + multi-sistemik tutulum + PAS (+) makrofajlar** görülmesi ile tanı koyulur.
- Tedavide **seftriakson**, **Penisilin G** veya **Meropenem** kullanılabilir. Ardından 1 yıl **idame trimetoprim-sulfametoksazol** önerilir. Tedavi edilmediğinde oldukça **mortal** seyreden bir hastalıktır.

✦ Malabsorbsiyon bulguları olup biyopside PAS (+) makrofajlar görülen bir hastada:

- **Multi-sistemik tutulumlar varlığında** -----> **Whipple hastalığı**
- **Eşlik eden HIV enfeksiyonu varlığında** -----> **M.Aviyum intracellulare (MAC) enfeksiyonu düşün!**

ABETALİPOPROTEİNEMİ

- **Şilomikron defekti** vardır. **Biyopside** epitel hücreleri **yağ ile doludur** ve **tanı koydurucudur**.
- **Serum kolesterol** ve **trigliserit düzeyleri düşük** beklenir.
- E vitamini eksikliği, **ataksi**, **retinitis pigmentosa**, **retinopati** görülebilir.
- Periferik yaymada **akantositler** görülür. Tedavide **trigliserit kısıtlı diyet** ve yağda eriyen vitaminler verilir.

BAKTERİYEL AŞIRI ÇOĞALMA SENDROMU

- Özellikle **yaşlılarda** malabsorbsiyonun **en önemli** nedenidir.
- Temelde neden **motilitesinin yavaşlaması** ve **hipoasiditedir**. **Steatore** ve **malabsorbsiyon** gelişir.
- Ayrıca bakteriler B12'yi kullanıp folat üretirler. Dolayısıyla serumda **B12 düşük**, **Folat yüksek** saplanabilir.
- Tanıda **14C-ksiloz solunum testi** veya ince bağırsak **aspirat kültüründe** bakteri üremesi (**altın standart**).
- Tedavide **Rifaksimin** kullanılır.

Klinik Bilimler 110. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 157

PROTEİN KAYBETTİREN ENTEROPATİLER

- **Serum albumin ve globulin düzeyinde azalma + periferik ödem** ile karakterize bir tablodur.
- Üseratif kolit, çölyak hastalığı, menetrier hastalığı gibi mukozal hasar yapan durumlarda ve
- **Lenfatik drenajın bozulduğu**, **sağ kalp yetmezliği**, **lenfoma**, **intestinal lenfanjektazide** görülebilir.
 - Lenfatik bozuklukla ilişkili durumlar hipoproteinemi ve ödeme ek olarak **lenfopeni** de görülebilir.
- Tanıda protein malabsorbsiyonunu gösteren **fekal alfa-1 antitripsin klirensi** kullanılır.
- Tedavide **orta zincirli yağ asitleri** verilir. Disakkaridaz eksikliği (B3)
- **Laktaz eksikliği** karbonhidrat malabsorbsiyonunun en sık nedenidir.
- **Osmotik diyareye** yol açarlar. Tanıda **H2 nefes testi** kullanılır.

PANKREAS YETMEZLİĞİ

- En sık nedeni **alkol** kullanımına bağlı **kronik pankreatittir**.
- **Fekal elastaz** tarama testi olarak kullanılır.
- **Bentiramide** testi ve **sekrelin uyarı testi** (altın standart) tanıda çok değerlidir.

KISA BAĞIRSAK SENDROMU

- **İnce bağırsak rezeksiyonu** sonrası görülür. **İleum rezeksiyonu** da olursa tablo ağırlaşır.
- Klinikte steatoreye ek olarak **kalsiyum oksalat taşları**, **kolesterol safra taşları** görülebilir.
- **Anyon gap artmış metabolik asidoz** varlığında akla **D-laktik asidoz** getirilmelidir.
- Tedavide bağırsak hiperplazisi sağlayan **glukagon benzeri peptit-2 (GLP 2)** agonisti **Teduglutide** kullanılır.

İRRITABLE BAĞIRSAK SENDROMU

- **Organik patolojinin olmadığı**, fonksiyonel bir bağırsak hastalığıdır. Kadınlarda daha sık görülür.
- **İshal**, **kabızlık** veya **karışık** tip olmak üzere üç şekilde de seyredebilir.

ROMA-IV tanı kriterleri

- ✦ **En 3 aydır**, haftada en az bir gün **karın ağrısı** ve eşlik eden en az 2 parametre varlığında tanı koyulur:
 1. Defekasyon ile rahatlama
 2. Gaita çıkış sayısında değişiklikler (sık ya da nadir)
 3. Gaita kıvamında/görünümünde değişiklikler
- ✦ **Şikayetlerin en az 6 ay önce başlaması** ve son 3 aydır tanı kriterlerini doldurması gerekir.

- İBS tanısı konması için **alarm bulgularının olmaması** gerekir:
- **Alarm bulguları**:
 - >50 yaş yeni başlayan semptomlar
 - Gece dışkılama ihtiyacı ile uykudan uyanma
 - Kilo kaybı, B semptomları varlığı, kanlı dışkılama, gaitada gizli kan pozitifliği
 - Demir eksikliği anemisi

Original Soru: Klinik Bilimler 111

111. hipoparatiroidi + adrenal yetmezlik + mukokutanöz kandidiazis olan hastada en uygun tetkik ?
AIRE gen mutasyon analizi

126

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

MULTİPLE ENDOKRİN NEOPLAZİLER (MEN)

Multiple Endokrin Neoplaziler			
Hastalık	Gen	Neoplaziler	
MEN-1	Menin	Paratiroid adenomu (%90) (En sık) Pankreatik tümörler (%30-70) – Gastrinoma (>%50) (En sık) – İnsülinoma (%10-30) Pitüiter adenom (%15-50) – Prolaktinoma (%60) (En sık)	Diğer tümörler – Adrenal kortikal tümör (%20-70) – Lipom (>%33) – Anjiyofibrom (%85) – Kollajenom (%70)
MEN-2A	RET	Medüller tiroid karsinomu (%90) (En sık) Feokromasitoma (>%50)	Paratiroid adenomu (%10-25)
MEN-2B (MEN-3)	RET	Medüller tiroid karsinomu (>%90) (En sık) Feokromasitoma (>%50)	İlişkili anormallikler (%40-50) – Mukozal nörinomlar – Marfanoid görünüm – Megakolon
MEN-4	CDKN1B	Paratiroid adenomu Hipofiz adenomu	Reproduktif organ tümörleri Adrenal + renal tümör

Klinik Bilimler 111. soru

Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 126

OTOİMMÜN POLİENDOKRİN SENDROMLAR (OPS)

Otoimmün Poliendokrin Sendromlar	
OPS tip 1	OPS tip 2
• OR • AIRE gen mutasyonu • Çocuk • Kadın=Erkek • Asplenizm / immün yetmezlik görülebilir	• Poligenik kalıtım • HLA DR3 ve DR4 • Yetişkin • Kadınlarda daha sık • Immün yetmezlik beklenmez
İlişkili hastalıklar	İlişkili hastalıklar
• Mukokutanöz kandidiyazis (%100) • Hipoparatiroidizm (%85) • Addison hastalığı (%80) • Hipogonadizm • Graves hastalığı/otoimmün tiroidit • Tip 1 Diabetes Mellitus • Alopesi • Kronik aktif hepatit • Vitiligo • Pernisiyöz anemi	• Addison hastalığı (%70) • Graves hastalığı/otoimmün tiroidit • Tip 1 Diabetes Mellitus • Hipogonadizm • Çölyak hastalığı • Miyastenia gravis • Vitiligo • Alopesi • Pernisiyöz anemi • İdiyopatik trombositopeni

+ Mukokutanöz kandidiyazis ve hipoparatiroidizm tip 1 OPS'de çok sık görülen bulgular iken tip 2 OPS'de beklenmez.

MODY (MATURITY ONSET DIABETES OF YOUNG)
(GENÇLERDE GÖRÜLEN ERİŞKİN TİPİ DİYABET)

- Otozomal dominant geçişli, yoğun aile öyküsü mevcuttur. Başlangıç yaşı genellikle <25'tir.
- Hastalar genellikle normal kiloda veya hafif kiloludur.
- İnsülin otoantikortarı negatif beklenir, Tip 1 diyabetten ayırımında yardımcıdır.
- İnsülin/c-peptit düşük beklenmez. İlmli hiperglisemi beklenir.
- Temel sorun insülin sekresyon bozukluğudur.
- Özellikle HNF-1alfa (MODY 3)'te sülfonilürelere belirgin yanıt vardır.

DİYABETES MELLİTUS (DM)

Diabetes mellitus sınıflandırması

1. **Tip-1 DM:** Genellikle immün aracıli hücre yıkımı sonucu mutlak insülin eksikliği gelişir.
2. **Tip-2 DM:** İnsülin direnci sonucu kısmi insülin eksikliği görülür.
3. **Spesifik diyabet tipleri**
 - a. Beta hücre gelişimi veya fonksiyonunda genetik defekte yol açan mutasyonlar (MODY)
 - b. İnsülin etkinliğinde genetik mutasyon olması: Tip-1 insülin rezistansı, Leprechaunizm, Rabson Mendenhall sendromu, Lipodistrofi sendromu
 - c. **Ekzokrin pankreas hastalıkları:** Hemokromatozis, kronik pankreatit, kistik fibrozis vb.
 - d. **Endokrinopatiler:** Akromegali, Cushing send., Glukagonoma, Feokromasitoma, Hipertiroidizm, Somatostatatinoma, Aldosteronoma
 - e. **İlaç ya da kimyasal ajana bağlı:** Glukokortikoid, epinefrin, beta adrenenjik agonist, tiyazid, kalsinörin ve mTOR inhibitörleri, asparajinaz
 - f. **Gestasyonel diyabet**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 112

112.prolaktin yüksek + diğer hipofiz hormonları azalmış hastada hipofiz bezinde kitle, stalkta kalınlaşma ve retroperitoneal fibrozis varlığında en olası tanı ?
Immunoglobulin-G4 ilişkili hipofizit

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

106

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Klinik Bilimler 112. soru Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 106

Lenfositik hipofizit

- Diffüz lenfositik infiltrasyona bağlı gelişen hipofizer yetmezliktir.
- Sıklıkla **postpartum dönemde** (gart değil) açığa çıkmakta ve Sheehan sendromu ile karışabilmektedir. Ancak burada **hiperprolaktinemi** eşlik eder.
- Sheehan'dan farklı olarak burada **kitle benzeri görünüm vardır**-----> **IgG4 ilişkili hastalık**
- Etiyolojide **immün sistemi uyaran** ilaçlar da rol oynayabilir (**nivolumab, pembrolizumab, ipilimumab**).
- Birçok hasta kitle etkisine bağlı **baş ağrısı ve görme kaybı** vb. ile başvururlar.
- **Sedimentasyon hızında yükselme** sıklıkla görülür.
- En erken ve ilk bulgu **ACTH eksikliğidir**.
- Tedavide **Glukokortikoidler** kullanılır.

Hipofizer apopleksi

- Endokrinolojik bir **acildir**.
- **Bilinen adenomu olan bir hasta + adenomun içerisinde kanama + ani baskı bulguları varlığı**
- Ani başlayan baskı bulgularına ek olarak **hipofiz yetmezliği** bulguları da gelişebilir.
- Tedavide öncelikle **steroid** tedavisi başlanır ve baskı bulguları varlığında **cerrahi** tedavi uygulanır.

SELLAR KİTLELER (HİPOFİZ / HİPOTALAMUS)

- Baş ağrısı (en sık semptom), **optik kiazma basısına** sekonder **bitemporal hemianopsi** görülebilir.
- Hipofiz **sap basısına** varsa **prolaktin yüksekliği** ve sonrasında **diğer hipofiz hormonlarında azalma** saptanır.
- **Kavernöz sinüs tutulumuna** bağlı olarak 3 (en sık), 4, 5, 6 kranial sinir tutulumu görülebilir.
- **Hipotalamik yayılım** halinde puberte anormallikleri, **diabetes insipidus**, uyku problemleri, distermi ve iştah disregülasyonu görülebilir.
- Hipofiz ve hipotalamus lezyonlarının görüntülenmesinde en değerli yöntem **MR'dir**.

HİPOTALAMUS TÜMÖRLERİ

- Hipotalamus uenfazla etkileyen tümörler **hipofiz tümörleridir** ancak **en sık primer tümörü ise kraniofarenjiomadır**.

Kraniofarenjioma

- Özellikle **çocuk ve genç erişkinlerde** görülen bir tümördür ve **baskı belirtileri** sıkır.
- GH eksikliğine bağlı **boy uzamasında yetersizlik**, puberte gecikmesi veya duraklaması görülebilir.
- **Diabetes insipidus** ve hipofiz yetmezliği gelişebilir. Hipotalamus fonksiyon bozuklukları görülebilir.
- Görüntülemde **suprasellar** bölgede **kistik, kalsifikasyonlar içeren lezyon** görülmesiyle tanı alır.
- Tedavide **cerrahi** ve sonrasında adjuvan radyoterapi planlanır.

HİPOFİZ ADENOMLARI

- Hipofizde **hem hormonal hipersekresyonun** hem de **hipofiz yetmezliğinin** en sık sebebi adenomlardır.
- Boyutlarına göre < 1cm olanlar **mikroadenom**, > 1cm ise **makroadenom** olarak isimlendirilir.
- Bazı ailesel geçiş gösteren sendromlarda hipofiz adenom sıklığı artmıştır:

MEN-1 (Menin)	MEN-4 (CDKN1B)
Paratiroid adenomu (en sık görülen)	Hiperparatiroidi
Pitüiter adenom (en sık prolaktinoma)	Pitüiter adenom
Pancreas NET	

- **Carney sendromu:**
 - **PRKARIA mutasyonu** görülür.
 - **Atıyal mikroma + cilt lezyonları** (hiperpigmentasyon) + **endokrin hiperaktivasyon** (hipofiz adenomu, pigmente nodüler adrenal hiperplazi, Cushing sendromu)
- **McCune Albright sendromu:**
 - **Cafe au lait lekeleri + kemikte fibröz displazi + Gs proteininde aktive edici mutasyona bağlı endokrin hiperfonksiyonlar** görülür:
 - Puberte prekoks
 - Akromegali/Gigantizm, Cushing sendromu
 - Hipertiroidi / Hiperparatiroidi
 - **Familiyal izole hipofiz adenomu:**
 - **AIP gen mutasyonu** sonucu görülür. En sık **akromegali** görülür.

PROLAKTİNOMA

- **Sekretuar** hipofiz adenomları içerisinde **en sık** görüleni prolaktinomadır.
- **Mikroadenomlar kadınlarda** daha sık iken (20 katı), makroadenomlarda kadın:erkek oranı eşittir.
- PRL artışı **gonadotropin** düzeylerini azaltır ve buna bağlı klinik bulgular görülür.
- **Prolaktinoma** PRL seviyesini **100 ug/L üzerine** çıkaran en sık sebeptir. Adenom boyutu ile ilişkilidir.
- Özellikle 100'ün altındaki değerlerde ön tanıda diğer nedenler düşünülmemelidir:
 - **Hamilelik, laktasyon, stres ve uyku** önde gelen fizyolojik artış nedenleridir.
 - **Primer hipotiroidi**, kronik böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliğinde PRL düzeyi yükselir.
 - Hipofiz sapına basan kitle lezyonları ılımlı bir PRL yüksekliğine neden olur (<100).
 - İlaçlardan özellikle **risperidon** kullananlarda PRL düzeyleri >200 olup prolaktinoma ile karışabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 113

113. hepsidin ile hangisi yanlış ?
ferroportin ile demir emilimini artırır

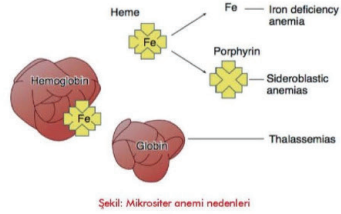
42

DAHİLİY

Klinik Bilimler 113. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 042

Eritrosit Büyüklüğüne Göre Anemi Sınıflandırması		
Mikrositer (MCV < 80 fl)	Normositer (MCV 80-100 fl)	Makrositer (MCV > 100 fl)
Demir eksikliği anemisi Sideroblastik anemi Kronik hastalık anemisi Talasemiler	Kronik hastalık anemisi EPO azalması (KBH) Diğer nedenler: Karaciğer hastalıkları Endokrin anemiler (hipotiroidi) Kemik iliği hastalıkları (miyelofibrotik anemiler, aplastik anemi, MDS) Alkol	Megaloblastik anemiler: B12 veya folat eksikliği Diğer nedenler: Karaciğer hastalıkları Endokrin anemiler (hipotiroidi) Hemolitik anemiler (miyelofibrotik anemiler, aplastik anemi, MDS) Alkol

MİKROSİTER/HİPOKROM ANEMİLER



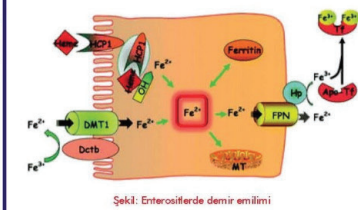
DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ (DEA)

- En sık görülen anemi nedenidir. En sık nedeni gastrointestinal sistem kanamaları ve yetersiz alımdır.

Demir Eksikliği Anemisi Nedenleri		
Artmış ihtiyaç	Demir kaybı	Azalmış alım/emilim
İnfanlti ve adolesan dönem Gebelik, laktasyon EPO tedavisi	Kan kaybı (erişkinde en sık neden) Mens Kan bağışi Paraziter enfeksiyonlar - Ankylostoma duodenale - Necator americanus	Yetersiz beslenme Malabsorbsiyon (çölyak, Crohn) Cerrahi: Gastrektomi Akut ve kronik inflamasyon IRIDA* (matriptaz-2 mutasyonu) Çinko eksikliği

(IRIDA (iron refractory iron deficiency anemia): Matriptaz-2 mut. Bağıl hepsidin artışı olur.

Patofizyoloji



DMT1: Divalent metal transporter-1, FPN: Ferroportin, Hp: Hephosin, Tf: Transferrin

- Demir duodenumdan DMT-1 aracılığı ile temel olarak ferröz (+2) formda emilir.
- Ferroportin/Hephosin sistemi ile dolaşımdaki transferrine ferrik (+3) formda aktarılır.
- Hepsidin: demir metabolizmasının temel regülatörüdür. Demirin intestinal emilimini ve depolardan mobilizasyonunu azaltır. Karaciğerde üretilir ve pozitif bir akut faz reaktandır.

Klinik

- Glossit ve angüler stomatit (glossitis): nadiren kaşıktır (kilonisi) ve mavi sklara saptanabilir.
- Pika: kil, toprak, buz (pagofaji), tebeşir vb. yeme isteği
- Plummer-vinson sendromu (Peterson-kelly):
- Proksimal özefagusta web + DEA + atrofik glossit birlikteliğidir. Splenomegali ekleli olabilir.
- Özefagusta yassı hücreli kanser riskini artırır.

Laboratuvar ve Tanı

- Serum demiri (Fe) azalmış, serum demir bağlama kapasitesi (SDBK) artmıştır.
- Transferrin saturasyonu (TS) (demir/SDBK) azalmıştır (TS normali %20-50 arasındadır).
- Ferritin azalmıştır (<15-20 mikrogram/L).
- Hipokrom, mikrositer anemi görülür (MCV, MCH, MCHC azalmıştır).
- Transferrin reseptör düzeyi artar. Özellikle DEA ile kronik hastalık anemisinin ayırıcısında yardımcıdır.
- Eritrosit içi serbest protoporfirin düzeyi artar.
- Periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz (boyut farklılığı) ve poikilositoz (şekil farklılığı) görülür-----> RDW artar.
- Demir eksikliği reaktif trombositozun en önemli nedenlerindendir.

Tedavi

- Oral demir tedavisi ferröz (+2) formda olmalıdır (ferröz sülfat / ferröz fumarat / ferröz glukonat).
- Aç karına alınması, C vitamini-askorbik asit demir emilimini artırır.
- Tok karına alınması, gastrik hiposidite (PPI), tetrasiklinler ise emilimi azaltır.
- Parantral demir tedavisi ferrik (+3) formdadır (demir karboksimaltoz / demir sükröz).
- Oral demirin tolere edilemediği, malabsorbsiyon olduğu, kalp yetmezliği veya kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda tercih edilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 114

114.banyo sonrası kaşıntı + eritrositozu olan hastada en öncelikli test hangisi ?
JAK2 V617F

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

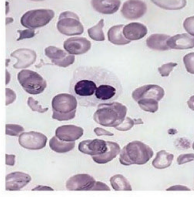
Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

51



Şekil: Bi-lobar hiposegmente nötrofil (pseudo pelger hue)

- Prognozda **R-IPSS** kullanılır:
 - Sitopeni** kaç seriyi etkilemiş ise o kadar kötü (pansitopeni en kötü)
 - Karyotip** (>3 anormallik, kompleks karyotip kötü prognoz)
 - Kemik iliği **blast oranı** (ne kadar yüksek ise o kadar kötü)

TEDAVİ

- Küratif** olabilecek tek tedavi **kemik iliği naklidir**. Anemi için **EPO analogu**, nötropeni için **G-CSF** kullanılır.
- Medikal tedavide hipometile edici 5-azasitidin ve desitabin kullanılabilir.
- 5q delesyonu olan grupta **lenalidomid** en etkili tedavi yöntemidir.

MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR (MPH)

Miyeloproliferatif Hastalıkların Sınıflandırılması

Polistemia Vera (en sık) Kronik miyeloid lösemi (KML) Kronik nötrofilik lösemi (CSF3R mut.) Kronik eozinofilik lösemi	Primer miyelofibroz Esansiyel trombositoz MPH, sınıflandırılmayan
--	---

- MPH'ların bazı **ortak özellikleri**:
 - Bir veya daha fazla **miyeloid seride** artmış **proliferasyon** olur.
 - Proliferasyondan sorumlu **mutasyonlar** vardır.
 - Aşırı hücre artışına bağlı **tromboz**, **hipervizkozite** ve **vazookluzif olaylar** görülebilir.

Klinik Bilimler 114. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 051

POLİSTEMİA VERA (PV)

- En sık** görülen MPH'dir.
- PV'da**, **JAK-2 V617F** aktive edici mutasyonuna bağlı **EPO'dan bağımsız** bir şekilde eritrosit sentezi olur.
- Eritrositozu olan bir hastada:
 - EPO düzeyi yüksekse** -----> **Sekonder polistemi** yapan nedenler araştırılmalı,
 - EPO düzeyi düşüğe** -----> **Primer polistemi** yani **polistemia vera** düşünülmelidir.

Kazanılmış Eritrositoz Nedenleri

Klonal Polistemia vera Sekonder A. Hipoksi ilişkili - KOAH - Sağ-sol kardiyopulmoner şantlar - Yükseklik - Tütün ürünü kullanımı/karbonmonoksit - Uyku apne sendromu - Renal arter stenozu	B. Hipoksi ilişkisiz - EPO ya da androjen kullanımı - Renal transplant sonrası EPO salgılayan tümörler: Serebellar hemangioblastom, Feokromositoma, uterin leiomyom, renal kistler, hepatoselüler karsinom ve renal cell karsinom
--	---

KLİNİK

- Sıklıkla asemptomatik **hemoglobin yüksekliği** ile prezente olur.
- Lökositoz, trombositoz veya **splenomegali** görülebilir.
- Sekonder polistemi nedenlerinden ayrımında **akuajenik pruritus** varlığı önemlidir.
- Eritromelalji, hipervizkozite bulguları** (baş ağrısı, kulakta çınlama, vertigo, görme bulanıklığı) görülebilir.
- Atipik Trombozlarda** (serebral, kardiyak, mezenter, Budd-Chiari sendromu) mutlaka araştırılmalıdır.

LABORATUVAR VE TANI

- Hemogloblin, hematokrit yüksekliği ve demirin aşırı kullanılmasına bağlı **MCV düşüklüğü** görülebilir.
- Subnormal EPO düzeyi** ve **JAK-2 mutasyonu** görülür.
- Sedimentasyon düşüklüğü** ve transkobalamin artışına bağlı **B12 yüksekliği** görülebilir.

PV Tanı Kriterleri

Majör kriterler	Minör kriterler
- Eritrositoz - Erkek Hb>16.5 ya da Htc>%49 - Kadın Hb>16 ya da Htc>%48 - Hiperselüler kemik iliği - JAK2 V617F ya da JAK2 exon12 mutasyonu	Subnormal EPO düzeyleri ***Tanı için 3 majör kriter ya da ilk 2 majör + minör kriter gereklidir

TEDAVİ

- Öncelikli tedavi **flebotomi** ve **düşük doz aspirindir**.
- >60 yaş ve/veya tromboz öyküsü varlığında sitoreduktif tedavi başlanır:
 - Hidroksiüre**, **IFN-alfa**
 - Ruxolitinib: JAK-2 inhibitörüdür**. Hidroksiüre tedavisine dirençli hastalarda kullanılır.

ESANSİYEL (PRİMER) TROMBOSİTOZ

- Hastaların yaklaşık yarısında **JAK-2 mutasyonu**, daha az oranda da **MPL veya CALR** mutasyonları görülür.
- Sekonder trombositozun** başlıca nedenleri:
 - Demir eksikliği anemisi, hiposplenizm**
 - Hertürlü inflamasyon** (enfeksiyon, kanser, inflamasyonla seyreden bağ doku hastalıkları vb.)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 115

115. Hangisi meme kanserinde kullanılan ve HER-2 üzerinden etki eden bir ilaç değildir ?
Erlotinib

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

70

DAHİLİYE



Tedavide Görülen Önemli Yan Etkiler

Bulgu	En belirgin Sisplatin , antrasiklinler ve siklofosfamid Tedavide:
	5HT-3 inhibitörleri: Setronlar (ondansetron, granisetron, palonosetron (en uzun etkili, gecikmiş emeziste de etkili)) Nörokinin 1 reseptör antagonisti: Aprepitant (uzun etkili, gecikmiş emezisin ana ilacı) Benzodiazepinler: Lorazepam Antipsikotikler: Olanzapin Steroid: Dekametazon
Nefrotoksiste	Sisplatin , mitomisin C
Kardiyotoksiste	Antrasiklinler (doz bağımlı), Anti-Her2 tedaviler (doz bağımsız), (trastuzumab) , 5-FU (koroner vazospazm), siklofosfamid
Pulmoner fibrozis	Bleomisin , Busulfan
Nörotoksiste	Vinka alkaloidleri, taksanlar, sisplatin, bortezomib
Anafaksis, hipersensitivite reaksiyonu	Taksanlar, L-asparaginaz
DIK	L-asparaginaz
Kolinerjik sendrom	İrinotekan
Miyelosupresyon	Hepsi (Bleomisin, vinkristin, sisplatin ve L-asparaginaz hariç)

HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİ (TKİ)

Lapatinib, Crizotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib, Erlotinib, Dabrafenib, Vemurafenib, Imatinib, Nilotinib, Dasatinib, Bosutinib, Alectinib, Lorlatinib, Brigatinib, Osimertinib, T790M

Klinik Bilimler 115. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 070

- Lapatinib:** Her-1 ve Her-2'ye karşı, Metastatik meme kanserinde kullanılır.
- PARP inhibitörleri (olaparib, niraparib, rucaparib):** **BRCA mutan** (Meme, Over, Prostat) kanserlerde

Klinik Bilimler 115. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 070

- EGFR mutan:** Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib (osimertinib diğer TKI'lara dirençle ilişkili olan **T790M mutasyonunda** da etkili)
- ALK mutan:** Crizotinib, Seritinib, Alectinib, Lorlatinib, Brigatinib
- ROS mutan:** Crizotinib, Seritinib

MONOKLONAL ANTİKORLAR VE İMMÜNÖTERAPİLER

Bazı Önemli Monoklonal Antikorlar			
İlaç	Etki mekanizması	Endikasyon	Yan etki
Bevacizumab	Anti-VEGF	Kolon GBM	Hipertansiyon Trombositopeni GIS perforasyonu Nefrotik sendrom
Trastuzumab	Anti-Her 2	Meme	Kalp yetmezliği (doz bağımsız ve sıklıkla reversiblen)
Pertuzumab	Her-2 dimerizasyon inhibitörü	Meme	Kalp yetmezliği (doz bağımsız ve sıklıkla reversiblen)
Brentuximab	Anti- CD30	Klasik Hodgkin lenfoma Mikozis fungoides Anaplastik büyük hücreli lenfoma	Nöropati Miyelosupresyon
Rituximab / Ofatumumab / Obinutuzumab	Anti-CD20	NHL KLL	HBV alevlenmesi Progresif multifokal lökoensefalopati (JC virüsü)
Nivolumab / Pembrolizumab	Anti-PD 1	Birçok solid organ kanseri Hodgkin lenfoma	Otoimmün yan etkiler
Durvalumab / Atezolizumab	Anti- PDL 1	Birçok solid organ kanseri	Otoimmün yan etkiler
Ipilimumab / Tremelimumab	CTLA-4 inhibitörü	Malign melanom	Otoimmün yan etkiler

- + Mikrosatellit instabilitesi yüksek (MSI-High) kanserlerde immünoterapi etkinlikleri oldukça iyidir.
- + İmmünoterapi **yan etkisi** deyince akla her türlü sonu -it ile biten komplikasyon gelmelidir (pankreatit, kolit, gastrit, tirodit, adrenalit, hipofizit, kardit vb.)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 116

116.hangisinin pankreas kanseri etiyoloisinde rol oynaması daha az olasıdır ?
kronik PPI kullanımı

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

165

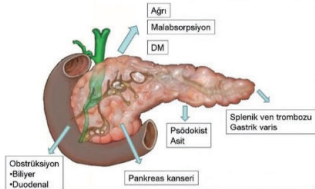
KLİNİK

- En sık **karın ağrısı** görülür. Ekzokrin ve endokrin pankreas fonksiyonlarında bozulma gelişir.
- Önce **malabsorbsiyon bulguları**, sonrasında endokrin fonksiyonlarda bozulmaya bağlı **diyabet** görülür.
- Glukagon da azaldığından hastalar **hipoglisemiye** de yatkındır. **Kilo kaybı** sık olarak görülür.

TANI

- Fekal elastaz**, bentiramide testi ve sekretin uyarı testi (en sensitif) tanıya değerlidir.
- Görüntüleme yöntemleri erken dönemde bulgu vermeyebilir.
 - Özellikle **BT** ile değerlendirme yapılır. **MR/MRCP, EUS ve ERCP** yapılabilir.
 - Pankreasta **kalsifikasyon, düzensizlik, heterojenite, atrofi veya pankreatik kanallarda dilatasyon**
- Amilaz ve lipaz** ölçümünün kronik pankreatit tanısında katkısı yoktur !

KOMPLİKASYONLAR



Klinik Bilimler 116. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 165

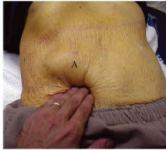
- Sigara, alkol, ileri yaş
- DM, obezite
- Kronik pankreatit
- Pankreas kistleri (müsinöz kistler)

Hereditör sendromlar

- Hereditör pankreatit (PRSS-1 mutasyonu)
- Fuutz-Jeghers sendromu (STK-11 mutasyonu) (riskin en çok arttığı sendrom)
- Lynch sendromu (MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS)

KLİNİK

- Kilo kaybı ve karın ağrısı en sık semptomlardır. Özellikle pankreas başı tümörlerinde **sarılık** sıkır.
- Tromboz sıklığı** artmıştır. Geziçi tromboflebit (**trousseau sendromu**) görülebilir.
- Derin inspiriyumda safra kesesi ele gelebilir (**courvoisier işareti**).



+ Akut veya kronik pankreatiti olan bir hastada **ani** başlayan üst GIS **kanama** tarif ediliyorsa akla **splenik ven trombozu**na bağlı gelişmiş **fundus varisleri** akla gelmelidir.

TEDAVİ

- Ağrı palyasyonu** yapılır. Malabsorbsiyonu olan hastalarda pankreatik enzim replasmanı yapılır.

OTOİMMUN PANKREATİT

Tip1 (IgG4 ilişkili) otoimmün pankreatit

- Erkeklerde ve **60-70 yaş** aralığında daha sık görülür.
- Pankreasta **diffüz veya fokal olarak büyüme** veya **kitle benzeri görünüm**; pankreatik kanallarda **daralma ve düzensizlikler** görülür.
- Serum **IgG4 düzeyi** artmış beklenir.
- Biyopside **lenfoplasmositik infiltrasyon** ve **storiform paternde (kademeli) fibrozis** görülür.
- Tedavide **steroidler** kullanılır. Relaps sıkır.

Tip2 (IgG4 ilişkisiz) otoimmün pankreatit

- Kadın-erkek sıklığı benzer, **genç-orta yaşta** görülür.
- Yalnızca **pankreas tutulumu** beklenir. **IgG4 düzeyi normaldir**, Relaps beklenmez.

PANKREAS KANSERİ

- %95 duktal adenokanser olup en sık pankreas baş kesiminde yerleşir.

Klinik Bilimler 116. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 165

- Ataksi telanjektazi (**ATM** mutasyonu)
- BRCA-2, PALB-2** mutasyonlarına bağlı (pankreas-meme-over kanserleri)
- P16/CDKN2A** mutasyonu (melanom ve pankreas kanseri)

Genetik değişiklikler

- Hereditör sendromlar dışında da K-ras (en sık görülen mutasyondur), p16, p53, SMAD-4 mutasyonları da görülebilir.

TANI VE TEDAVİ

- Malignite şüpheli **kitle rezektabsla** ve metastaz yoksa hasta **biyopsi yapılmadan** doğrudan **cerrahiye (whipple operasyonu)** yönlendirilir.
- Kitle rezektabl değilse veya metastaz düşündüren lezyon varlığında biyopsi yapılmalıdır.
- EUS en sensitif** görüntüleme yöntemidir. **CA 19-9** ve **CEA** tümör markerleridir.

PANKREAS KİSTLERİ

- En sık görülen kistler akut veya kronik pankreatit zemininde gelişen **psödokistler**dir.
- Seröz ve müsinöz kistlerden **müsinözlerin** kanserleşme ihtimalleri **daha yüksektir**.
- Tanıda **EUS en değerli** yöntemdir.
- Psödokist ve IPMN'de kist içerisinde **amilaz** yüksekliği görülebilir.

Orjinal Soru: Klinik Bilimler 117

117. Makrofaj Aktivasyon Sendromunda (MAS) görülmeyen bulgu...
nötrofili

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

104

DAHİLİYE

TEDAVİ

- Kolçisin
- IL-1 blokörleri (direnci vaka ve amiloidozda) (anakinra, kanakinumab)

ERİŞKİN STILL HASTALIĞI

Tipik Vaka
 + Günde 2 kez yükselen (intermittan) ateş + somon rengi döküntü + artrit
 + Boğaz ağrısı, lenfadenopati, hepatosplenomegali

Klinik Bilimler 117. soru
 Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 104

Makrofaj Aktivasyon Sendromu Tanı Kriterleri		
• Ateş	• Trigliserid ve ferritin yükseldiği	• Hemofagositöz varlığı
• Splenomegali	• Fibrinojen düşüklüğü	
• Białopeni (panelopeni)	• CD25 yükseldiği	

Ferritin Düzeyinin Çok Yükseldiği Durumlar		
• Kromatizis	• Erşkin Still hastalığı	• Makrofaj aktivasyon sendromu

IGG4 İLİŞKİLİ HASTALIK GRUBU

- Kitlemsi lezyonlar oluşturan fibroinflatuar hastalık grubudur.
- IgG4 ilişkili hastalıklar 'ROROM' şeklinde akılda tutulabilir.
 - R → Retroperitoneal fibrozis
 - O → Otoimmun pankreatit (tip 1)
 - R → Riedel tiroiditi
 - O → Orbita psödotümörü
 - M → Mikulicz sendromu
- Patolojisi
 - Storiform fibrozis
 - Doku eozinofili
 - Lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu
 - Obliteratif flebit
- Tedavisi → steroid ve/veya rituximab

7

ENDOKRİNOLOJİ

HİPOTALAMUS VE HİPOFİZ BEZİ HASTALIKLARI

ÖN HİPOFİZ BEZİ HORMONLARI VE ÖN HİPOFİZ HASTALIKLARI

Anterior Hipofiz: Prolaktin, GH, ACTH, TSH, FSH & LH
Posterior Hipofiz: Oksitosin, ADH

GH → IGF-1, ACTH → Kortizol, TSH → T₃, T₄, FSH & LH → Testosteron, Estradiol

Beze en fazla yer kaplayan hücre grubu somatotrop hücrelerdir. Bu nedenle hipofiz bezi patolojilerinde ilk aradan hormon alıddık büyüme hormonudur.

Şekil: Hipofiz hormonları

+ Prolaktin (PRL) haric tüm anterior hipofiz hormonları hipotalamus tarafından pozitif uyurucu elki altındadır. PRL ise hipotalamus tarafından salgılanan dopamin tarafından inhibisyon altındadır.

HİPOPİTUITARİZM

- Erşkinlerde hipopituitarizmin en sık nedeni **hipofiz adenomlarıdır.**

Hipofiz Yetmezliğinde Etiyoloji	
Gelişimsel/Yapısal - Hipofiz displazi / aplazi - Pit-1 ve Prop-1 mutasyonları - Konjenital santral sinir sistemi kitlesi, ensefalosel - Primer empty sella - Konjenital hipotalamik hastalıklar (Septo-optik displazi, Prader-Willi sendromu, Laurence - Moon - Bardett - Biedl sendromu, Kallmann sendromu) Travmatik - Cerrahi rezeksiyon, radyasyon hasarı, kafa travması Neoplastik - Hipofiz adenomu / tümörü (en sık) - Kraniofaringioma - Parasellar kitleler (germinoma, ependimoma, glioma) - Rafika kisti - Hipofiz metastazi (meme - en sık, akciğer, kolon kanseri) - Lenfoma ve lösemi	İnfiltratif / İnflamatuvar - Lenfositik hipofizitis - Hemokromatozis - Sarkoidoz - Histiyozis X - İmmünoterapi (Kontrol noktası inhibitörleri: ipilimumab, nivolumab) Vasküler - Hipofizer apopleksi - Gebelikte ilişkili (postpartum nekrozis) - Orak hücreli anemi - Arteritis İnfeksiyonlar - Fungal (histoplazmozis) - Parazitik (toxoplazmozis) - Tüberküloz - Pneumocystis carinii

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 118

118.Yirmi altı yaşında eritema nodozum, üveit, akneiform lezyonları olan sağ bacakta şişlik ile gelen hasta homans pozitif saptanıyor. En olası tanı ...
Behçet

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

IGA VASKÜLİTİ (HENOCH-SCHONLEİN PURPURASI)

Tipik vaka

Üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası bel altında 4 kırmızı bulgu

- + **Palpabl purpura** (kırmızı cilt)
- + **Artrit** (kırmızı eklemler)
- + **Kanlı defekasyon** (kırmızı gayta)
- + **Hematüri** (kırmızı idrar)

Kompleman normal, serum IgA yükektliği beklenir.

Komplemanı düşüren hastalıklar (C3 ve C4 düşüklüğü yapan hastalıklar)

ŞANTÇI, KEMAL

Şant nefriti

K → Kriyoglobulinemi

E → Enfektif endokardit

M → MPGN

A → APSGN

L → Lupus nefriti

NOT → APSGN ve MPGN-2 sadece C3 düşüklüğü yapmaktadır.

Klinik Bilimler 118. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 103

KLİNİK

Behçet Hastalığı Klinik Bulguları

Behçet Hastalığının Sistemik Tutulumları

Cilt ve mukozal tutulum

- Oral aft
- Genital ülser
- Akneiform döküntü
- Eritema nodozum

Göz tutulumu

• Bilateral panüveit

Vasküler tutulum (venlerde trombüs, arterde trombüs-anevrizma)

- Derin ven trombozu
- Budd-Chiari sendromu
- Vena kava süperior sendromu
- Dural sinüs trombozu
- Pulmoner arter anevrizması (hemoptizili Behçet hastasında mutlaka akla gelmelidir!)
- Abdominal aort anevrizması

Santral sinir sistemi tutulumu

• Beyin sapı tutulumu

Gastrointestinal sistem tutulumu

• İleogekal tutulum (Crohn'la karışır)

Diğer tutulumlar

• Epididimorjit

KRİYOGLOBULİNEMİK VASKÜLİT

Tipik vaka

+ **Hepatit C** öyküsü olan hasta

- + **Palpabl purpura** + **artrit** + **hematüri** (membranoproliferatif glomerulonefrit-1)
- + **RF pozitif, hipokomplementemi**

→IgA Vaskülit ile Kriyoglobulinemik Vaskülitin Kıyaslaması

	Palpable Purpura	Artrit	Nefrit
IgA vaskülit	+	+	IgA nefriti
Kriyoglobulinemik vaskülit	+	+	MPGN Tip1

Viral Hepatitlerdeki Vaskülit ve Glomerulonefritler

Virüs	Vaskülit	Glomerulonefrit
HBV	Poliarteris nodosa	Membranöz GN
HCV	Kriyoglobulinemik vaskülit	MPGN tip 1

BEHÇET HASTALIĞI

- Her boyutta **tüm damarları** tutabilen **sistemik bir vaskülit**dir.
- **HLA-B51** ile ilişkilidir.

Behçet Hastalığı Tanı Kriterleri

- + Oral aft (ve ek olarak en az 2 diğer kriter varlığı) tutulumu
- Genital ülser
- Göz tutulumu
- Cilt tutulumu
- Patoloji testi pozitifliği

TUS'ta **eritema nodozum** görüldüğü anda akla gelmesi gereken patolojiler:

- Behçet
- Tüberküloz
- Sarkoidoz
- İnflamatuvar bağırsak hastalığı

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ (FMF)

- <20 yaş **altı tekrarlayan ateş** + **serözit** (peritonit, perikardit, plevrit, erizipel benzeri eritemli **artrit**) **atakları** ile prezente olur.
- En sık MEFV mutasyonu ise **m694V mutasyonudur (amiloidozla ilişkili mutasyon)**
- Sık atak geçiren hastalarda amiloidoz gelişir. **Sekonder amiloidoz** yapma olasılığı en yüksek hastalıklardır. Amiloidoza bağlı **böbrek yetmezliği** gelişir. FMF'li hastada proteinüri + böbrek yetmezliği görüldüğünde amiloidoz akla gelmelidir.
- FMF **IgA vaskülit** ve **poliarteritis nodozaya** eğilim edebilir.
- Amiloidoz şüphesinde **kann yağ doku**, **bukkal-rektal mukozaya**, **karaciğer** veya **böbrekten** biyopsi alınarak **Kongo kırmızısıyla boyanması** ile tanı konulur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 119

119. Yetmiş beş yaşında erkek hasta baş ağrısı ve ateş ile başvuruyor. Sağ temporal trasede ağrısı olan hastanın sağ tarafta görme kaybı mevcut. Sağ göz muayenesi iskemik optik nöropati ile uyumlu saptanıyor. En olası tanı...
Temporal arterit

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

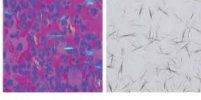
TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

101

TANI

- Ürik asit genellikle yüksek olmakla birlikte, normal veya düşük olabilir.
- Kesin tanı → artrosentez ile konulur.
- Artrosentez materyalinin polarize ışık mikroskopik incelemesinde iğne şeklinde monosodyum urat kristallerinin gösterilmesiyle konulur.



TEDAVİ

Gut Tedavisi
Atak Tedavisi
• NSAİİ • Steroid • İntraartiküler steroid • ACTH (cosyntropin) • Kolşisin (hem atak hem profilaksi) • IL-1 blokörleri (anakinra, kanakinumab, rilonacept) → dirençli olgularda

Gut Tedavisi
Profilaktik Tedavi
Yaşam tarzı değişikliği
Ksantin oksidaz inhibitörleri
• Allopürinol (alerjik reaksiyon) • Febuksostat
Ürikozürik ilaçlar
• Probenesid • Sülfonprazon • Benzbromaron
Rekombinant üretilen oksidaz (ürik asidi allantoine çeviren enzim)
• Rasburikaz • Peglotikaz
Diğer ürik asit düşürücü ilaçlar → losartan, amlodipin, SGLT-2 inhibitörleri

+ Gut atak: ile gelen hasta allopürinol alıyorsa KESME, alımıya BAŞLAMAYI!

PSÖDOGUT

- Kalsiyum pirofosfat birikimiyle karakterize kristal artropatidir.
- Yaşlılarda genellikle görülür.
- Diz eklemleri en sık tutulan eklemdir.
- Risk faktörleri → hiperparatiroidi, hemokromatozis, hipofosfatem, hipomagnezemi, Gitelman sendromu
- Direk grafi → kondrokalsinoz
- Artrosentez → kesin tanı (rhomboid şekilli kalsiyum pirofosfat kristallerinin birikiminin gösterilmesi)
- Tedavi → antiinflamatuvar tedavi

SEPTİK ARTRİT

Septik Artrit
• En sık etken S.aureus'tur. • Cinsel aktif kadında en sık etken gonokok'tur. • Protez eklemlerde en sık etken S.epidermidis'tir. • En sık tutulan eklem diz eklemdir.
Klinik
• Akut kırmızı monoartrit • Nötrofilik lökositoz + CRP yükseldiği
Tanı
• Artrosentez
Tedavi
• Drenaj + parenteral antibiyotik

VASKÜLİTLER

Vaskülit Sınıflaması			
Büyük Boy Damar Vaskülit (2)	Orta Boy Damar Vaskülit	Küçük Boy Damar Vaskülit	Tüm Boy Damarları Tutan Vaskülitler
Takayasu arteriti Temporal arterit	Politeritis nodosa Kawasaki hastalığı	ANCA ilişkili vaskülitler Diğer vaskülitler • Anjiyitler • Bazal membran hastalığı • Kriyoglobulinemik vaskülit • IgA vaskülit	Behçet hastalığı Çogan sendromu

Vaskülitlerde Damar Hasar Mekanizmaları	
ANCA Oluşumu	Granülom Oluşumu
Ukaleptik vaskülit	Takayasu arteriti

Klinik Bilimler 119. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 101

TEMPORAL ARTERİT (DEV HÜCRELİ ARTERİT)

Tipik Vaka
• 50 yaş üzeri kadın polimiyaljiya romatika (omuz-kolça kuşağında ağrı, kas gücü normal) • Sedimentasyon >100/saat • Karotis ve dallarının tutulumu - Temporal arter tutulumu → baş ağrısı, çene kladikasyonu - Oftalmik arter tutulumu → görme kaybı

TANI

- Görme kaybı var ise acil yüksek doz steroid verilmelidir.
- Biyopsi → lamina elastika internada destrüksiyon + granülom

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 120

120.22 yaşında hasta, hipokalemi + hipomagnezemi + metabolik alkalozu mevcut. En olası tanı ?
Gitelman sendromu

Klinik Bilimler 120. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 074

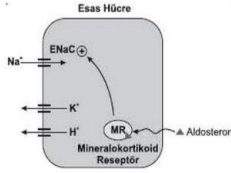
Bartter ve Gitelman Sendromunun Özellikleri	
Bartter sendromu	Gitelman sendromu
Henle kıran kulbunun hastalığı	Distal tübül hastalığı
Furosemid kullanımı gibi etki eder	Tiyazid kullanımı gibi etki eder
Hipokalemi ve metabolik alkaloz görülür	Hipokalemi ve metabolik alkaloz görülür
Normo/hipotansif hastalardır	Normo/hipotansif hastalardır
Hipokalsiüri görülür	Hipokalsiüri görülür
Nefrokalsinosis görülebilir	Nefrokalsinosis beklenmez
	Hipomagnezemi ve klorokalsinosis beklenir

- Hipokalemi aldosteronun en güçlü uyarandır.
- Liddle sendromu (Psödohiperaldosteronizm):
 - ENaC kanalları **aktivite edici mutasyon** vardır → Aldosteron varlığına bir etki görülür.
 - Hipertansiyon, **hipokalemi**, **metabolik alkaloz** → **renin ve aldosteron düzeyleri baskıdır**.
 - Tedavide ENaC kanallarını inhibe eden **amilorid** veya **triamteren** kullanılır.

RENİN ANJİOTENSİN ALDOSTERON SİSTEMİ (RAAS)

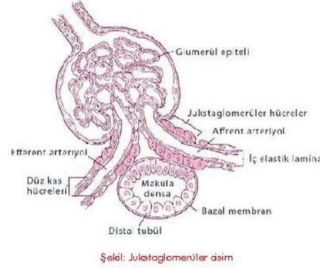
TOPLAYICI TUBÜL

- ADH, aldosteron ve ANP'nin esas etki ettiği nefron bölgesidir. Esas ve interkalare hücreleri içerir.
- ADH (vazopressin)
 - V2 reseptörleri aracılığıyla aquaporin-2 sentezi artır ve su geri emilimi olur.
 - Su emiliminin gerçekleşebilmesi için **medüller hipertoniye** gereklidir.
 - Toplayıcı tübüllere ADH ve medüller hipertoniye sayesinde idrar volümünün belirlendiği en son bölgedir.
- Aldosteron
 - Esas hücreler ile **Na ve su emilimi**, **potasyum atılımı**; interkalare hücreler ile de **hidrojen atılımı** gerçekleştirir.
 - ENaC (epitelial sodyum kanalı) esas hücrelerde bulunur ve aldosteron ile aktive olur.
 - Aldosteron **antagonisti**: Spironolakton, eplerenon
 - ENaC inhibitörleri: Amilorid, triamteren

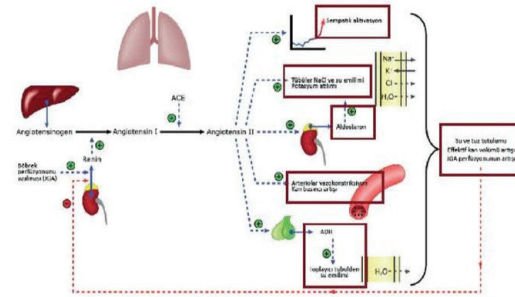


JUKSTAGLOMERÜLER APARAT

- Jukstaglomerüler hücreler,
- Makula densa hücreleri,
- Afferent ve efferent arteriyol,
- Distal tübül, henle kulbu ve mezangiyal hücrelerden oluşur.



Şekil: Jukstaglomerüler ağız



Şekil: Renin-angiotensin-aldosteron sistemi

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 121

121.ABH olan hastada idrarda eritrosit silendirleri görülüyor. En az olası tanı hangisidir ?
Akut tübüler nekroz

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

76

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Proteinürilerin Sınıflandırılması			
	Mekanizma	Miktar	Neden
Overflow (taşma)	Normal glomerülden düşük moleül ağırlıklı proteinlerin aşırı filtrasyonu	Değişken	Bence-Jones (MM) Miyoglobulinüri (rabdomiyoliz) Hemoglobininüri (hemoliz) Lysoziminüri (AML)
Glomerüler	Normal plazma proteinlerinin defektif glomerülden filtrasyonu	>1-2 gr	Nefritik sendrom Nefrotik sendrom (>3.5 gr)
Tübüler	Normal filtre edilen plazma proteinlerinin reabsorbe edilememesi	<1-2 gr	Tübülointerstisyel nefritler Antibiyotik hasarı
Hemodinamik (Fonksiyonel)	Filtrasyonun artıp, reabsorbsiyonun göreceli olarak azalması	<1-2 gr	Ortostatik proteinüri, Fonksiyonel nedenler (ateş, egzersiz, epilepsi, KKY, İYE, taş)

Klinik Bilimler 121. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 076

- Glomerüler hasar-----> **Dismorfik eritrositler, eritrosit silendirleri, lökosit, akantosit varlığı**

Lökositüri (Piyüri)

- Steril piyüri nedenleri: **Tübülointerstisyel nefrit**, tüberküloz, idamidy, mikoplazma, gonore
- Eozinofilüri: **akut tübülointerstisyel nefrit, ateroembolik hastalık**

İdrar silendirleri

Klinik Bilimler 121. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 076

Granüler silendir	Akut tübüler nekroz
Çamursu kahverengi silendir	Akut tübüler nekroz

Klinik Bilimler 121. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 076

Eritrosit silendiri	Glomerülofrit
Lökosit silendiri	Akut interstisyel nefrit Akut piyelonefrit

Renal görüntüleme

- İdeal yöntem **USG'dir** ve KBY'de böbrek boyutları sıkkıda **bilateral küçük (<9cm)** belidenir. KBY olmasına rağmen **böbrek boyutlarının büyük** olduğu durumlar:
– Diyabet, Amiloidoz / Myelom böbreği, HIV, Postrenal patoloji (hidronefroz, ODPKBH)
- **Spiral BT** solid kitlerin ve renal taşların (**taş değerlendirilmesinde altın standart**),
- **DMSA sintigrafisi**: böbreğin yapısal durumu (**enfeksiyon, tümör, infarkt, skar varlığı**),
- **DTPA sintigrafisi**: böbrek fonksiyonları (**kan akımı, GFR ölçümü**) hakkında bilgi verir.
- **Hippüranli sintigrafisi**: efektif plazma akım hızını değerlendirir.

ASİT-BAZ DENGESİ VE BOZUKLUKLARI

Alcigerler **daha çabuk** devreye girer, **böbreklerin** kompanseasyonu **daha geç** olur (72 saat).

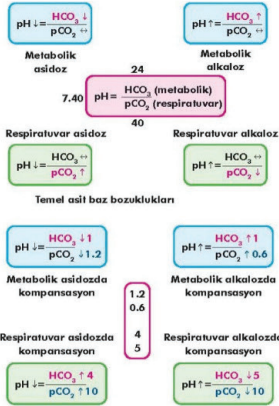
Normal değerler:

- pH: 7.35 - 7.45 (pH azalması **asidoz**; yükselmesi **alkaloze**)
- HCO₃: 22 - 26 mEq/L (ortalama **24 mEq/L**, HCO₃ azalması metabolik asidoz, yükselmesi alkaloze)
- pCO₂: 35 - 45 mmHg (ortalama **40 mmHg**, pCO₂ azalması solunumsal alkaloze, yükselmesi asidoz)

Kan gazının yorumlanması:

- İlk olarak pH değerlendirilir; daha sonra HCO₃ ve pCO₂ ile ana bozukluğa karar verilir.
- Ana bozukluğa karar verildikten **kompanseasyon değerlendirilir**.
- **Kompansasyonda** HCO₃ ve pCO₂'deki değişiklikler aynı yöndedir.

- Metabolik asidoz, solunumsal alkaloze kompanse edilir (**HCO₃ azalmasına karşın pCO₂ azalır**),
- Metabolik alkaloze, solunumsal asidoza kompanse edilir (**HCO₃ artışına karşın pCO₂ artar**),



Şekil: Asit-Baz bozuklukları ve kan gazında kompanseasyon

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

123.Enfeksiyöz deri hastalığı ile etken karşılaştırması
Yalnız 1 (impetigo-S.Aureus)

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

192

İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

NEKROTİZAN YUMUŞAK DOKU İNFEKSİYONLARI

- Bu enfeksiyonlar; doku nekrozu ile seyreden, dermis, subkutan doku, fasya ve kas dokusunu tutabilen hızlı ilerleyen ve ölümcül olabilen enfeksiyonlardır.
- Tıbbi ve cerrahi tedavinin birlikte uygulanması gereken acil bir klinikdir.
- 1. Nekrotizan selülit
- 2. Nekrotizan fasiit
- 3. Miyonekroz

* **NEKROTİZAN SELÜLİT:** Deri ve deri altı dokusu tutan

Klinik Bilimler 123. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 192

- erken olabilir.
- Paeruginosa nötrojenik hastalar ve KGH'da ektima gangrenozum etkenidir.
- Klostridial Selülit:** Subkutan dokuyu tutan anaerobik selülitir.
- Vibrio vulnificus** deniz ürünü ve deniz suyuyla bulaşır, bülöz selülit ve sepsis yapabilir.
- Aeromonas hydrophila da immunsistemi normal bireylerde nekrotizan selülit yapar

NEKROTİZAN FASİİT

- Deri altı yağ doku ve derin fasyayı tutar. Enfeksiyon hastalıkları ailelerindedir.
- 1. **Tip I Nekrotizan fasiit: Polimikrobiyaldir.** Anaerob bakteriler (Peptostreptokok, Bacteroides türleri) ve fakültatif anaeroblar (E.coli, Proteus spp) birlikte etkilendir.
- S.pyogenes etken değildir.
- 2. **Tip II Nekrotizan fasiit (Streptokok gangreni):** Sıklıkla S.pyogenes etkilendir.
- Cerrahi kesi veya ısıklı ile bakterinin direkt inokülasyonu veya hematojen yolla bakteriyemi ile fasia tutulumu sonucu gelişir.



Resim: Nekrotizan fasiit

Fournier Gangreni

- Erkek genital organların nekrotizan fasiitidir.
- Skrotum, perine, penis ve kanın duvarına yayılabilir.
- Etken sıklıkla Streptococcus pyogenes'dir.
- Bazen S.aureus, barsak bakterileri ve anaeroblar etken olabilir. Bazı olgularda nekrotizan fasiit ile streptokokal toksik şok sendromu birlikte görülebilir.
- Tedavi:** Nekrotik dokunun cerrahi debridmanı, uygun antibiyotik tedavisi, hiperbarik oksijen ve destek tedavidir.
- Grup A streptokok ve klostridial gangrene yüksek doz penisilin verilebilir.
- Mikst enfeksiyonlarda klindamisin+ aminoglikozid veya beta-laktam/betamoz inhibitörü (ampisilin/sulbaktam vb.) kullanılabilir.

DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI

- Patogenez:** Hiperglisemiye bağlı nöropati ve vaskülopati rol oynar.
- Makro veya mikrovasküler yetmezlik ayakta iskemiyi neden olur.
- Etiyoloji:** Diyabetik ayak enfeksiyonu **polimikrobiyaldir** (Gram (+), Gram (-), anaerob)
- Nekrotik ve gangrenle seyreden enfeksiyonlarda olaya anaeroblar eklenir.

Direngli bakteriler için risk faktörleri;

- Önceden antibiyotik tedavisi kullanımı
- Önceden yara enfeksiyonu için hastanede yatış
- Osteomyelit için amputasyon uygulanması
- Hastanede/ken sekonder enfeksiyon atığı geçirmek

MRSA için risk faktörleri;

- MRSA burun taşıyıcılığı ve kronik böbrek yetmezliği risk faktörleridir.

Pedis ve IDSA sınıflandırmasına göre diyabetik ayak enfeksiyonunun sınıflandırılması

Yarının klinik görünümü	İnfeksiyon derecesi IDSA	İnfeksiyon derecesi PEDİS
Enflamasyona ait bulgu (eritem, ağrı, indurasyon, ısı artışı, duyarlılık) olmaması ve pürülen akıntı yoksa	İnfeksiyon yok	1
2 veya daha fazla eritemli alan, büyüklükleri 2 cm ² 'yi geçmemiş ülsere lezyon, enfeksiyon deri ve/veya alt dokuyla sınırlı. Lokal ve sistemik belirti yoksa	Hafif	2
Sistemik ve metabolik olarak stabil hastada 2 cm'den büyük selülit, lenfanjit, gangren, yumuşak dokuda apse, fasia altına yayılmış kas, tendon, eklem ve kemigi tutan enfeksiyon (Sistemik inflamatuvar yanıt (SIRS) bulguları yok)	Orta	3
SIRS bulguları bulunan ve metabolik olarak stabil olmayan enfekte ayak yarısı olan hasta (ateş, hipotermi, taşikardi, hipotansiyon, lökositöz)	Ciddi	4

DİYABETİK AYAK İNFEKSİYONLARI

- Fasiit, miyonekroz ve yumuşak doku apseleri şeklinde olabilir.
- Evre 2 (hafif enfeksiyon) selülit ve erizipel saptanır.
- Osteomyelit, en önemli sorundur, olguların %50-60'ında görülür.
- Amputasyon Riskine Bağlı Olarak Mortalite ve Morbiditede Artış Görülebilir.
- Osteomyelit tanısı kemik biyopsisinin mikrobiyolojik incelemesiyle konur.
- Tanı:** Kemik sondajı, direkt grafi, MRG ve lökosit işaretli sintigrafi kullanılabilir.
- Charcot eklemi ile ayırımı yapılmalıdır; tarsometatarsal eklemi tutar ve deri bütünlüğü bozulmamıştır.
- Sedimentasyon hızının 70 mm/saat olması osteomyeliti destekler.
- MRG, sintigrafiye göre yumuşak dokudaki cerrahi sınırları daha iyi belirler.
- Charcot eklemi ile osteomyelit ayırımında sintigrafi MRG'ya üstündür.

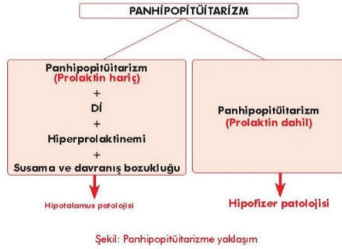
Orijinal Soru: Temel Bilimler 39

39. 37 yaşında postpartum Lh, FSH, E2 seviyesi düşük hasta?
Sheehan sendromu

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

105



KLİNİK

- Hipofiz yetmezliğinde hormonların etkilenme sırası:
 - Büyüme hormonu (ilk ve en çok etkilenen)
 - FSH-LH (en erken semptom ve en sık başvuru nedeni)
 - TSH
 - ACTH
 - Prolaktin

+ Erişkinlerde ilk azalan hormon büyüme hormonudur. Ancak erişkinlerde BH eksikliğinin belirtileri siliik olduğu için hastayı doktora en sık getiren neden 2. Sırada azalan FSH ve LH eksikliğidir.

+ Hipotalamo-hipofizer sistemin değerlendirilmesinde **dinamik testler** yapılır ve genel mantık şu şekildedir:

- Eksiklikten şüpheleniliyorsa**-----> **Uyarı testi**
- Fazlalıktan şüpheleniliyorsa**-----> **Baskılama testi yapılır.**
 - Bir hormonun **eksikliğinden** şüpheleniliyorsa o hormonu **uyaracak (provakasyon)** bir test yapılır. Uyanılmaya çalışılmasına rağmen hormon artıyorsa gerçekten eksiklik vardır.
 - Bir hormonun **fazlalığından** şüpheleniliyorsa o hormonu **baskılayacak (supresyon)** bir test yapılır. Baskılanmaya çalışılmasına rağmen hormon halen fazlaysa gerçekten fazlalık vardır.

Büyüme hormonu (BH) (Growth hormon / GH) eksikliği

- GH birçok etkisini IGF-1 aracılığıyla yapar. IGF-1'den bağımsız----> Hücrelere glukoz alımı ve lipoliz olur.
- Halsizlik, santral obezite, dislipidemi, hipertansiyon, açlık **hipoglisemisi** ve **kırık riskinde artış** görülebilir.
- Kardiyovasküler ölüm riski** artmıştır (ventriküler disfonksiyon).
- Şüphe durumunda ilk istenmesi gereken tetkik: **Serum IGF-1 düzeyi**
- Tanıda GH'yu uyuracak testler yapılır:
 - İnsülin hipoglisemisi (tolerans) testi**
 - GHRH testi**
 - L-dopa testi, L-arjinin testi, glukagon testi**
- Tedavide GH replasmanı yapılır. Tedavi ile **insülin direncinde** düzelle beklenmez.

Adrenokortikotropik Hormon (ACTH) eksikliği

- Proopiomelanokortin (POMC) -----> ACTH, MSH, lipotropin, enkefalinler ve endorfinler oluşur.
- MSH artışı (ACTH'da MSH reseptörlerine bağlanır), **hiperpigmentasyona** neden olur.
- ACTH adrenal bezin **zona fasikulata ve zona retikularis** tabakalarında kortizol ve androjen sentezini artırır. Ancak ACTH'nın **zona glomeruloza (aldosteron sentezi)** üzerine olan etkisi **minimaldir**.
- ACTH eksikliğinde **sekonder adrenal yetmezlik** bulguları görülür:
 - Halsizlik, iştahsızlık, bulantı, kusma, **hipoglisemi vb.** görülebilir (kortizol düşüklüğü).
 - Anemi, **hipoglisemi ve hiponatremi** görülür.
- Yukarıda bahsedilen klinik ve laboratuvar bulguları **primer adrenal yetmezlikte de** görülür. Ancak:
 - Hiperpigmentasyon (ACTH artışı) primer adrenal yetmezlikte** görülür, sekonderde beklenmez.
 - Hiperkalemi primer adrenal yetmezlikte** görülür, sekonderde beklenmez.
- Sekonder adrenal yetmezliğin en sık sebebi **glukokortikoid tedavisinin uygunsuz kesilmesidir**.
- Tanıda ACTH'yı uyuracak testler yapılır:
 - İnsülin hipoglisemisi testi**
 - CRH uyarı testi**
 - Metirapon testi**
- Tedavide glukokortikoid replasmanı yapılır.

Gonadotropin eksikliği

- Erişkin hipopituitarizmin en sık başvuru nedenidir.
- Hiperprolaktinoma** hastalarında **hipogonadotropik hipogonadizm** görülebilir.
- Premenapozal kadınlarda oligo-amenore, libido kaybı, infertilite görülür.
- Erkeklerde libido kaybı, impotans, infertilite, kas ve kemik kitlesinde azalma saplanabilir.
- Her iki cinsiyette de **osteoporoz**a neden olabilir.
- FSH ve LH düşüklüğü. **GnRH stimülasyon testi** tanıda kullanılabilir.

Prolaktin eksikliği

- Eksikliği yaygın hipofiz hasarının göstergesi olabilir.
- Erkeklerde asemptomatiktir, kadınlarda ise **laktasyonun görülmemesi** durumuna akla gelmelidir.

HİPOPİTÜARİZM TEDAVİSİ

Temel Bilimler 39. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 105

BAZI ÖNEMLİ HİPOPİTÜARİZM NEDENLERİ

Sheehan sendromu (Postpartum hipofiz nekrozu)

- Gebelik sırasında kitlesi ve metabolik ihtiyacı arttığı için hipofiz, **hipoksemiye daha duyarlıdır**.
- Hipofizde **postpartum nekroz** (Sheehan sendromu) ve buna bağlı **hipofiz yetmezliği** gelişir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 39

39. 37 yaşında postpartum Lh, FSH, E2 seviyesi düşük hasta?
Sheehan sendromu

Temel Bilimler 39. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 106

- **Prolaktin dahil** tüm hipofiz hormonları **azalabilir**.
- İlk belirtiler doğum sonrası laktasyonun olmaması ve menstrüel siklusların tekrar başlamamasıdır.

Lenfositik hipofizit

- Diffüz lenfositik infiltrasyona bağlı gelişen hipofizer yetmezlikler.
- Sıklıkla **postpartum dönemde** (sart değil) açığa çıkmakta ve Sheehan sendromu ile karışabilmektedir. Ancak burada **hiperprolaktinemi** eşlik eder.
- Sheehan'dan farklı olarak burada **kitle benzeri görünüm vardır**.....> **IgG4 ilişkili hastalık**
- Etiyolojide **immün sistemi uyaran** ilaçlar da rol oynayabilir (nivolumab, pembrolizumab, ipilimumab).
- Birçok hasta kitle etkisine bağlı **baş ağrısı ve görme kaybı** vb. ile başvururlar.
- **Sedimentasyon hızında yükselme** sıklıkla görülür.
- En erken ve ilk bulgu **ACTH eksikliği**dir.
- Tedavide **Glukokortikoidler** kullanılır.

Hipofizer apopleksi

- Endokrinolojik bir **acildir**.
- **Bilinen adenomu olan bir hasta + adenomun içerisinde kanama + ani baskı bulguları varlığı**
- Ani başlayan baskı bulgularına ek olarak **hipofiz yetmezliği** bulguları da gelişebilir.
- Tedavide öncelikle **steroid** tedavisi başlanır ve baskı bulguları varlığında **cerrahi** tedavi uygulanır.

SELLAR KİTLELER (HİPOFİZ / HİPOTALAMUS)

- Baş ağrısı (**en sık semptom**), **optik kiazma basısına** sekonder **bitemporal hemianopsi** görülebilir.
- Hipofiz **sap basısı** varsa **prolaktin yüksekliği** ve sonrasında **diğer hipofiz hormonlarında azalma** saptanır.
- **Kavemöz sinüs tıkanıklığına** bağlı olarak 3 (**en sık**), 4, 5., 5., 6 kranial sinir tutulumu görülebilir.
- **Hipotalamik yayılım** halinde puberte anormallikleri, **diabetes insipidus**, uyku problemleri, distemi ve iştah disregülasyonu görülebilir.
- Hipofiz ve hipotalamus lezyonlarının görüntülenmesinde en değerli yöntem **MR'dir**.

HİPOTALAMUS TÜMÖRLERİ

- Hipotalamusu en fazla etkileyen tümörler **hipofiz tümörleridir** ancak **en sık primer tümörü ise kraniofarenjyomadır**.

Kraniofarenjyoma

- Özellikle **çocuk ve genç erişkinlerde** görülen bir tümördür ve **baskı belirtileri** sıklıkla.
- GH eksikliğine bağlı **boy uzamasında yetersizlik**, puberte gecikmesi veya duraklaması görülebilir.
- Diabetes insipidus ve hipofiz yetmezliği gelişebilir. Hipotalamus fonksiyon bozukluğundan görülebilir.
- Görüntülemelerde **suprasellar** bölgede **kistik, kalsifikasyonlar içeren lezyon** görülmesiyle tanı alır.
- Tedavide **cerrahi** ve sonrasında adjuvan radyoterapi planlanır.

TUSEM®
TİPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

HİPOFİZ ADENOMLARI

Hipofizde **hem hormonal hipersekresyonun** hem de **hipofiz yetmezliğinin** en sık sebebi adenomlardır.

Boyutlarına göre < 1cm olanlar **mikroadenom**, > 1cm ise **makroadenom** olarak isimlendirilir.

- Bazı ailesel geçiş gösteren sendromlarda hipofiz adenom sıklığı artmıştır:

MEN-1 (Menin)	MEN-4 (CDKN1B)
Paratiroid adenomu (en sık görülen)	Hiperparatiroidi
Pitüiter adenom (en sık prolaktinoma)	Pitüiter adenom
Panreas NET	

Carney sendromu:

- **PRKARIA mutasyonu** görülür.
- **Atıyal mikroma + cilt lezyonları** (hiperpigmentasyon) + **endokrin hiperaktivasyon** (**hipofiz adenomu**, **pigmente nodüler adrenal hiperplazi**, **Cushing sendromu**)

Mc-Cune Albright sendromu:

- **Cafe au lait lekeleri + kemikte fibröz displazi + Gs proteininde aktive edici mutasyona bağlı endokrin hiperfonksiyonlar** görülür:
 - Puberte prekoks
 - Akromegali/Gigantizm, Cushing sendromu
 - Hiperitiroidi / Hiperparatiroidi
- **Familiyal izole hipofiz adenomu:**
 - **AIP gen mutasyonu** sonucu görülür. En sık **akromegali** görülür.

PROLAKTİNOMA

- **Sekretuar** hipofiz adenomları içerisinde **en sık** görüleni prolaktinomadır.
- **Mikroadenomlar kadınlarda** daha sık iken (20 kat), makroadenomlarda kadın:erkek oranı eşittir.
- PRL artışı **gonadotropin** düzeylerini azaltır ve buna bağlı klinik bulgular görülür.
- **Prolaktinoma** PRL seviyesini **100 ug/L** üzerine çıkaran en sık sebeptir. Adenom boyutu ile ilişkilidir.
- Özellikle 100'ün altındaki değerlerde ön tanıda diğer nedenler düşünülmalıdır:
 - **Hamilelik, laktasyon, stres ve uyku** önde gelen fizyolojik artış nedenleridir.
 - **Primer hipotiroidi**, kronik böbrek yetmezliği ve karaciğer yetmezliğinde PRL düzeyi yükselir.
 - Hipofiz sapına basan kitle lezyonları ilimli bir PRL yüksekliğine neden olur (<100).
 - İlaçlardan özellikle **risperidon** kullananlarda PRL düzeyleri >200 olup prolaktinomayla karışabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 40

40. Tümör ve belirteç eşleştirmesi yanlış olan?
tiroid medüller karsinomu- tiroglobulin

72

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Nörolojik Paraneoplastik Sendromlar

Sendrom	Mediyatör	Kanser
Myastenia gravis	Anti-Achr	Timoma
LEMS	Anti-VGCC	KHAK
Fasfalamiyelitis	Anti-bu	KHAK

Temel Bilimler 40. soru

Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 072

TUMÖR BELİRTEÇLERİ

- Kanser tanısından ziyade sıklıkla **takip**te kullanılırlar. **AFB PSA ve CA 125'in taramada da yeri vardır.**

Sık Kullanılan Önemli Tümör Belirteçleri

Belirteç	Tümör	Belirteç	Tümör
B-HCG	Germ hücreli tm	PSA	Prostat CA
Kalsitonin ve CEA	Medüller tiroid CA	CA-125	Over
Katekolaminler	FEO, paraganglioma	CA-19.9	Pankreas, safra kesesi, kolanjiosellüler CA
AFP	HCC Germ hücreli tm (seminomda artmaz)	CA-15.3	Meme
CEA	Adenokanserler (GIS, akciğer)	Beta-2 mikroglob.	Multipl myelom
Nöron spesifik enolaz	KHAK, nöroendokrin tm	Kromogranin-A 5-HIAA, VMA	Nöroendokrin tm

KANSER TARAMASI VE KANSERİN ÖNLENMESİ

- Kanser tüm dünyada **2. en sık ölüm nedenidir** (en sık akciğer kanseri).
- Kolon kanserinin önlenmesinde NSAID, aspirin ve cox2 inhibitörlerinin** yararları gösterilmiştir. **Kalsiyumdan yüksek beslenme ve post-menopozal kadınlarda** östrojen ve **progestin** kullanımı da riski azaltabilir.
- Mide kanserinde de aspirin** riski azaltır (COX-2 azaltıcı için).
- Tamoksifen, Raloksifen ve Aromataz inhibitörleri** meme kanseri gelişme riskini azaltırlar.
- Prostat kanseri riskini 5-alfa redüktaz inhibitörleri (finasteride ve dutasteride) azaltır fakat bu ilacı alan kişilerde gelişen prostat kanserlerinin gleason skoru daha yüksektir (daha invazivdir).
- HPV aşısı** ile beraber **kadınlarda serviks**, erkeklerde de anal kanserin riski azalır.

Amerikan Kanser Cemiyetinin Önerdiği Tarama Programları

Malignite	Tartik	Sıklık
Meme	Kendi kendine muayene	
	Mamografi	45-54 yaş aralığında yılda bir >55 yaş üzerinde ise 2 yılda bir
	Meme MR	Genç yaşta memeye RT öyküsü, BRCA taşıyıcılığı, Li-fraumeni veya Cowden sendromu gibi yüksek riskli hastalarda MR taraması önerilir.
Serviks	PAP sitoloji	21-65 yaşlarında 3 yılda bir
	HPV testi	30-65 yaşlarında PAP ile birlikte 5 yılda bir
	GGK testi	Yılda bir
Kolonorektal (45 yaşından sonra)	Sigmoidoskopi	5 yılda bir
	Kolonoskopi	10 yılda bir
	Fekal DNA	1-3 yılda bir
	Fekal immunokimyasal	Yılda bir
Akciğer	BT kolonografi	5 yılda bir
	Düşük doz BT	55-74 yaş, 30 paket/yl ve üstü sigara öyküsü olan; halen sigara içiyorsa veya son 15 yıl içinde sigarayı bırakmışsa
	CA-125, USG	
Over	PSA, rektal muayene	50 yaş üstü
Prostat	Cilt muayenesi	
Cilt		

Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. Tedavide fekal mikrobiota transferi
C. difficile

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

190

İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TUSEM®
TİPİTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

4. EHEC (Verotoksijenik E.coli, E.coli O157:H7): 2 sendroma neden olur;

1. Hemorajik kolit: Hamburger tüketimi sonrası hemorajik kolit

2. Hemolitik üremik sendrom (akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi, trombositopeni)

- Shiga benzeri toksin, böbrek endotel hücrelerine direkt toksik etkilidir.
- Shiga benzeri toksin, Yero hücrelerine toksiktir.
- Sorbitol Mac Conkey agarda Sorbitolü fermente etmez.
- Antibiyotik kullanımı KONTRENDİKEDİR, toksin salınımını artırır.

5. EAEC; Enteraggregatif E.coli: Kansız, sulu, sekretuar ishal bazen persistan veya enflamatuvar seyir gösterebilir. Fibrilalan ile Hep 2 hücrelerine kümeler oluşturup agregasyonu gösterir, bu özellik tanımlanır.

• Tedavi: Sıvı-elektrolit replasmanıdır.

6. Difüzyon Adheran E.coli: Sulu ishal etkenidir, Hep 2 hücrelerine difüzyon adherans gösterir.

Kampilobakteriyozis

- En sık etkenler; **Campylobacter (C.) jejuni** ve **C.coli**'dir.
- Gelişmekte olan ülkelerde kontamine gıda ve sularıdan bulaşabilir.
- C.coli domuzdan, C.jejuni tavuk, C.fetus koyundan izolasyon, **zoonozdur**.
- Campylobacter spp.kıvrık, sporsuz, oksidaz pozitif, Gram(-) basildir.
- Çoğu tek (monotrik) flagellalı ile hareketlidir.
- **Mikroaerofil** şartlarda (%5 ve daha az O₂'de) iyi ürer.
- **Skinrow agar** (%7-10 koyun veya at kanı içeri), **Butzler** ve **Campy-BAP** agarda iyi ürer, en sık fekal-oral yolla bulaşır.
- Bulaş, pişmemiş kümes hayvanı, büyükbaş hayvan eti, pastörize edilmemiş süt ve klorlanmamış su ile gelişebilir.
- Campylobacter enfeksiyonunun komplikasyonları; akut ishalden 2-3 hafta **Gullain-Barre sendromu**, reaktif artrit, interstisyel nefrit görülebilir.
- **Tanı:** Dişinin **karanlık alan** veya faz kontrast incelemesi, 42 °C'de üremesi (**sıcakta zenginleştirme yöntemi**) diğer bakterilerden ayırtmayı sağlar.
- **Tedavi:** Sıvı-elektrolit replasmanı ana tedavidir.
- Eritromisin ve siprofloksasin tedavide ilk tercihtir. Penisilin ve sefalosporinlere dirençlidir.

Yersiniyozis (Yersinia enterocolitica)

- Laktöz negatif, Enterobacteriaceae üyesi, üreaz pozitif, Gram(-) basildir.
- Gastroenterit, mezenter lenfadenit, sepsis yapabilir.
- Y.enterocolitica, memeliler, domuz, sığır, koyun gis florasında bulunur.
- **Bulaş:** Pişmemiş domuz eti, kontamine süt vb., enfekte hayvanlarla temasla olur.
- +4 °C'de üreyebilmesi et ve et ürünlerinin kaynak olmasını sağlar.
- Sıklıkla sonbahar ve kış aylarında ishale yol açar.
- Y.pseudotuberculosis'da zoonotik özellik gösterir, mezenter lenf adenitin (apandisitile karışabilir) en sık nedenidir.
- Yersinia kan transfüzyonu ile de bulaşabilir.

- Bakteriyemi, sepsis, dalak ve karaciğerde apse, HLA-B27 (+)'de reaktif artrit yapabilir.

- **Tanı:** Dışkı **soğukta zenginleştirme yöntemiyle** ile Mac Conkey veya CIN agara ekilir

- **Tedavi:** Yersinia enterit ve mezenterit lenf adenitine antibiyotik gerekmez.

- İmmünsüpresif hastalarda sepsis, barsak dışı enfeksiyon odağı ve enterit antibiyotikle tedavi edilmelidir.

- Aminoglikozidler, kinolonlar, tetrasiklinler ve 3. kuşak sefalosporinler verilebilir.

Antibiyotikle ilişkili ishal (Clostridium difficile)

- Clostridium difficile, antibiyotikle ilişkili ishal ve psödömembranöz enterokolitin (PME) **en sık** etkenidir.
- Diğer etkenler; S.aureus (YD'da **enterotoksin B** ile), C.perfringens (enterotoksin), K.oxytoca (Toksine üreten), Candida, penisiline bağlı segmental akut hemorajik kolitir.
- Hastane personeli ve YBÜ yatan antibiyotik alanlarda kolonizasyona (rektal) neden olabilir.

CLOSTRIDIUM DIFFICILE'YE BAĞLI İSHAL İÇİN RISK FAKTÖRLERİ

- **Antibiyotik** tedavisi (özellikle ilk 20 gün, en önemli risk), çok sayıda antibiyotik kullanımı, ileri yaş, malignitedir.
- En sık PME yapanlar; **klindamisin**, ampicilin, amoksisilin, sefalosporinlerdir.
- Nadiren PME yapanlar; i.v **aminoglikozit**, metronidazol, vankomisin'dir.
- **Patogenez:** Kolon florası antibiyotik veya antineoplastik ilaçların etkisi altında basklanır. C. difficile ile gelişen kolonizasyonu, Toksin A ve Toksin B (virülans faktör) salgılaması önemlidir.
- **Toksin A (Enterotoksin):** İntestinal mukus permeabilitesinde artışa mukozal enflamasyona neden olan enterotoksindir.
- **Toksin B (Sitetoksin):** Toksin A'dan daha fazla sitotoksiktir. Hemoraji-nekroz-enflamasyon ile **psödömembrana** neden olur.
- **Klinik Formları:** **Psödömembranöz enterokolit** (PME) (sistemik hastalık, lökositöz >20.000 hücre/ml, hipoalbuminemi 3g/dl, kolonda sarımsı plaklar)

Temel Bilimler 48. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 190

Tanı: Hücre kültüründe toksin tayini diğer tanı yöntemlerine göre altın standarttır.

Dışkıda EIA ile **Glutamat dehidrojenaz** enzimi, EIA ile Toksin A+B bakılması (**Toksin B** saptanması altın standart), PZR ile toksin geni bakılması, kolonoskopide psödömembran görülmesi de tanı koydurur.

Tedavi: Antibiyotik kesilmeli, ağır olgularda ilk tercih **oral vankomisin**, fidaxomicin, metronidazol, probiyotik (Saccharomyces boulardii), antimitotik ilaçlar kontrendikedir. Ağır olgularda **fekal transplantasyon**, bezelotoksunab (Monoklonal Ab) nöksleri önlemede kullanılabilir.

Korunma: Enfekte veya kolonize hastalara temas izolasyonu uygulanmalıdır.

Eller **sabunla** yıkanmalı, odalarda sporosidal dezenfeksiyon (%5'lik sodyum hipoklorit) uygulanmalıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

50. Lober pnömoni, kanlı agarda alfa hemoliz
Optokin duyarlı dafrada erir

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

185

- *Mycoplasma pneumoniae* PPLO, SP4 ve Eaton agar gibi özel besiyerlerinde, *Chlamydia* türleri ise doku(hücre) kültürü
- *M. pneumoniae*, *Chlamydia* spp. ve *Coxiella burnetii*'de serolojik testler
- *Legionella pneumophila* pnömonisinde BCYE agar, solunum örneklerinde direkt floresan antikor testi veya PZR, idrarda antijen testleri tanıda kullanılabilir.
- Atipik pnömoni etkeni influenza, RSV, adenovirüs, Boca virüs ve parainfluenza gibi virüsler solunum örneklerinde IFA ile antijen araştırılması veya PZR yöntemi sık kullanılan yöntemlerdir.
- Kan kültürü pnömoniklara bağlı pnömone %15-25 arasında pozitifir.

TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİLER

- Toplum kaynaklı pnömoniler (TKP), toplumda günlük yaşam esnasında ortaya çıkan pnömonilerdir.
- *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* yatalı okullar ve askeri birliklerde siktir.
- İnfluenza sonrası sıklıkla Pnömonik, *S.aureus* bakteriyel pnömonileri görülür, *H.influenzae* ve *S.pyogenes* pnömonileri de görülebilir.
- Kuş ve papagan temasında *C.psittaci* akla gelmelidir.
- KOAH'lı hastalarda pnömonik, *H.influenzae* ve *Moraxella catarrhalis*'e bağlı pnömoni siktir.
- Bronşlarda obstrüksiyon yapan lezyon varsa etkenler;

Temel Bilimler 50. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 185

Toplum ve Hastane Kökenli Pnömoni etkenleri

- *Streptococcus pneumoniae*, hem ayaktan hem de hastanede tedavi edilen hastalarda en sık karşılaşılan lobar pnömoni etkenidir.
- *S.aureus* ve Gram negatif enterik basiller ayaktan tedavi edilenlerde nadirdir.
- *Mycoplasma pneumoniae*, TKP hastalarda en sık karşılaşılan atipik etkenidir.
- TKP'lerde, sıklıkla pnömoniklarla birlikte atipik etkenlerin birlikte görülür.
- Pnömoniklarda *H.influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* izler.
- TKP en sık neden olan atipik etkenler; *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* ve *Legionella pneumophila*'dır.
- **Hastane kaynaklı pnömonilerde** ise; aerob gram negatif basiller (*Klebsiella*, *P.aeruginosa*, *A.baumannii* vb.) ve MRSA etkenidir.
- **Ventilatörle ilişkili pnömoni** (VİP) hastalannda ise; *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA ve *Stenotrophomonas maltophilia* en sık etkenlerdir.

Toplum kaynaklı pnömonilerde risk faktörleri ve etkenler

Risk faktörü	Sık karşılaşılan etken/etkenler
KOAH veya sigara kullanımı	H. influenzae , <i>P.aeruginosa</i> , <i>Legionella</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i>
Alkolizm	<i>S.pneumoniae</i> , oral anaeroblar (<i>fusobacterium</i> vb.), <i>K. pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter</i> , <i>M. tuberculosis</i>
Aspirasyon	Oral anaeroblar, Gram negatif enterik basiller
Akciğer apsesi	Toplum kaynaklı - MRSA, oral anaeroblar, endemik (sistemik) mikozlar, <i>M.tuberculosis</i>
Kuşlarla temas	<i>C. psittaci</i> , kümes hayvanıyla temas varsa HSN I
Tavşanla temas	<i>Francisella tularensis</i>
Kuş veya yarasla çıldısıyla temas	<i>Histoplasma capsulatum</i>
Çiftlik hayvanlarıyla temas	Coxiella burnetii (Q ateşi)
Otelde kalma veya gemi seyahati	<i>Legionella pneumophila</i>
İnfluenza mevsimi	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. pyogenes</i>
HIV enfeksiyonu (erken dönem)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , <i>M.tuberculosis</i>
HIV enfeksiyonu (geç dönem)	<i>P. jirovecii</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Cryptococcus</i> spp., Atipik mikobakteriler (<i>M.kansasii</i>), <i>P.aeruginosa</i> , <i>H. influenzae</i>
Bronşektazi, kistik fibrozis vb. yapısal akciğer hastalığı	<i>P.aeruginosa</i> , <i>Burkholderia cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
İki haftadan uzun öksürük, kusma ve iç çekme	<i>Bordetella pertussis</i>

TK-PNÖMONİ ETKENLERİ

1. Streptococcus pneumoniae

- Toplum kökenli pnömoninin en sık etkenidir.
- Lobar pnömoniyeye neden olur, kaynak kolonize serotipten ziyade damlacık yoluyla bulaşır.
- Üşüme titremeyeyle yükselen ateş, öksürük, yan ağrısı tipik bulgulardır.
- Yaşlılarda konfüzyon, deliryum görülebilir.
- Fizik muayenede; ince kreptan raller ve bronşiyal solunum sesleri alınabilir.
- Komplikasyonları: Bakteriemi, parapnömonik efüzyon, ampiyem, akciğer apsesidir.
- **Tanı:** Balgamda Gram boyama ve kültür, idrarda pnömonik antijeni balatabilir.
- **Tedavi:** Seftriakson veya sefotaksim, atipikler için klamitromisin eklenir.

2. H.influenzae pnömonisi

- Oksidaz pozitif, hareketiz, küçük Gram negatif kokobasildir.
- Kişiden kişiye damlacık yoluyla bulaşır.
- *H.influenzae* serotip B en sık etken, bakteriyemi, menenjit, epiglottit gibi invaziv enfeksiyonlar.
- Kapsülsüz kökenler; otit, bronjit, pnömoni yapar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Streptokok enfeksiyonlarında süpüratif olmayan
Romatizmal ateşTUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

191

BİYOTERÖR AJANLARI

- Amerika'da Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)'ye göre biyoterör ajanları; A, B, C olmak üzere 3 kategoriye ayrılır.

Biyoterör Ajanları Kategorisi (CDC, 2020)		
A	B	C
Kolay yayılabilir veya kişiden kişiye kolaylıkla bulaşır	Yayılımını önlemek orta düzeyde kolaydır	
Yüksek algı fatalite hızına sahiptir ve potansiyel ciddi halk sağlığı tehditidir	Düşük fatalite oranına sahiptir ancak orta düzeyde morbiditeye sahiptir	
Şarbon (Bacillus anthracis)	Brucellosis (Brucella spp.)	Nipah virüs
Batulisimus (Clostridium botulinum toksini)	Insanda patogenezi bilinmeyenler (C.perfringens tip B veya D epsilon toksini)	Hantavirüs türleri
Veba (Yersinia pestis)	Gıda kaynaklı tehditler Salmonella türleri (spp.) EHEC (E.coli O157:H7) Shigella spp.	Çoklu dirençli tüberküloz
Çiçek (Variola major)	Ruam (Burkholderia mallei)	
Tularemia (Francisella tularensis)	Meloidosis (Burkholderia pseudomallei)	
Viral hemorajik ateşler Flavirüs (Ebola virüs, marburg virüs) Arena virüs (Lassa virüs, Machupa virüs)	Pnömonik (Chlamydia psittaci)	
	Q ateşi (Coxiella burnetii)	
	S.aureus enterotoksin B	
	Tifüs ateşi (Rickettsia prowazekii)	
	Viral ensefalitler (Alfa virüs, doğu at ensefaliti, batı at ensefaliti, Venezuela at ensefaliti)	
	Su kaynaklı tehditler Vibrio cholerae Cryptosporidium parvum	

DERİ VE DERİ ALTİ DOKU
İNFEKSİYONLARITemel Bilimler 51. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 191

- Impetigo:** Derinin yüzeyel infeksiyonu olup çocuklarda görülür.
- MRSA, S.pyogenes** en sık etken. Çok bulaşıcı, çocuklarda yakın temasla bulaşır.

- Impetigo, en sık etken S.aureus (Bülöz impetigo), S.pyogenes (Non-bülöz impetigo etkeni)'dir.
- Folikülit:** Kıl foliküllerini tutan papül veya pistülle karakterize yüzeyel infeksiyondur.
- En sık etken S.aureus'dur.
- Yüzme havuzlarından kaynaklanıyorsa P.aeruginosa etkindir.
- Frunkül:** Foliküllerin deri altı dokuya yayılması sonucu ortaya çıkan apseleşmeye yatkın derin inflamatuvar nodüllerdir.
- Karbonskül:** Birden fazla birbiriyle bağlantılı derin yerleşimli yağ dokusunu içeren geniş frunküllerdir.
- Her ikisinin etkeni de S.aureus'dur.
- Panton-Valentine lökositidin (PVL)** üreten S. aureus suşları da etken olabilir.
- Ektima:** Eritemli zeminde pürülan görünümüne dönüşmüş kenarlı ülserdir.
- Etken S.aureus ve Streptococcus.pyogenes (S.pyogenes)'dir.

Temel Bilimler 51. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 191

ERİZİPEL

- Eritemli, endüre, deriden kabank, keskin sınırlı, lenfatik tutulumla karakterize cilt infeksiyonudur.
- En sık etken S.pyogenes'dir.
- Nadiren Grup B, C ve G streptokoklar ve H.influenzae ve S.aureus etkindir.
- Sağlam deri ile kesin sınırları ile ayrılır.



Resim: Erişipel

SELÜLİT

- Deri altı yağ dokuyu** tutan, yayılma eğilimi gösteren infeksiyondur.
- S.pyogenes ve S.aureus (apse ve penetran travma varlığında) en sık etkenlerdir.
- Koroner bay-pass greft alınan **safen ven selülitinde** tekrarlayan ataklar görülebilir (Etken; B, C ve G grubu streptokoklardır)



Resim: Selülit

Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. Yenidoğan menenjit, beta hemoliz, katalaz ve PYR negatif
S. agalactiae

178

İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Lyme menenjitinde de iki taraflı fasyal paralizi ve lenfositik pleositoz olur.
- L.monocytogenes'de nöbet, fokal defisit görülebilir;beyin sapsı sık tutulur.
- Naegleria menenjitinde tatlı suda yüzmeye, BOS'da bol eritrosit ve trofozoid olur (Olfaktör sinirle SSS yayılır).

LOMBER PUNKSİYON ÖNCESİ GÖRÜNTÜLEME GEREKEN DURUMLAR

- İmmünsüpresif hastalar
- Daha önceden SSS hastalığı anamnezi olanlar (kitle, fokal enfeksiyon, inme)
- Kafa içi basıncı artışı kuşkusu varsa
- Son 1 hafta içinde yeni ortaya çıkan nöbet
- Papil ödemi
- Bilinç bulanıklığı
- Fokal nörolojik defisit varlığı

LOMBER PUNKSİYONUN KONTRENDİKASYONLARI

1. Bilinen veya şüphelenilen kitle varlığı (kafa içi tümör, hematom, beyin apsisi, beyin ödemi) ve kafa içi basıncı artışı
2. INR değeri > 1.5 kat veya trombosit sayısı < 40.000/mm³
3. Lomber ponsiyon bölgesinde enfeksiyon
4. Ciddi kardiyopulmoner yetersizlik
5. Ponsiyon bölgesinde meningoemiyelose gibi anormali, skolyoz varlığı

Akut Bakteriyel Menenjitte BOS Bulguları

BOS Parametresi	Ölçüm Değeri
BOS basıncı	200-500 mmH ₂ O
Lökosit sayısı	1000-5000 /mm ³ (Tbc menenjitte 100-500 arası hücre, lenfosit hakimdir)
Nötrofil oranı	> %80 (Tbc menenjitte lenfosit hakimiyeti olur)
Protein	100-500 mg/dl
Glikoz	≤ 40 mg
BOS/kan glikoz oranı	≤ 0.5 Bakteriyel menenjit lehine
Gram boyama	%60-90 arasında pozitif saptanır
Kültür	%70-85 arasında pozitif
Laktat	> 3.8 mmol/L

- KESİN TANI: **Klinik bulgularla birlikte BOS ve/veya kan kültüründen etkenin izole edilmesi veya BOS'un Gram boyaması, EZN boyaması veya polimeraz zincir reaksiyonu ile etkenin saptanması ile konur.**

AKUT BAKTERİYEL MENENJİT ETKENLERİ**H.influenzae**

- Gram negatif, küçük, hareketsiz kokobasil.
- Üremesi için X faktörü (hematin) ve V faktörü (NAD) gerekir.
- Çukolata agarada ürer, kanlı agar ve EMB agarda üremez.
- Kapsül yapısı virülans faktörü poliribozil ribitol fosfatın oluşur.
- Menenjitte en sık serotip B neden olur (a→f'ye kadar 6 serotipi bulunur).

Neisseria meningitidis

- Sporsuz, hareketsiz, oksidaz (+), Gram negatif diplokoktur.
- Kanlı agar, çukolata agar, Thayer-Martin ve Brain-heart agarda iyi ürer.
- %5-10 CO₂'li ortamda iyi ürer, glukoz ve maltozu fermente eder.
- Kapsül, pilus (fibrin), IgA proteaz, lipooligoskarit, dış membran proteini (Omp), dış membran vezikülleri ve demir virülans rol oynar.
- En sık A, B, C, Y ve W135 ile menenjit görülür.

Streptococcus pneumoniae

- Sporsuz, hareketsiz, katalaz (-), Gram(+), kapsüllü diplokoktur.
- Üst solunum yollarında kolonize olabilir.
- Optikine duyarlı olup, safra ve safra tuzlarında çözünür (erir).
- Yaklaşık 100 serotipi mevcuttur.

Listeria monocytogenes

- Gram (+), sporsuz, katalaz (+), oksidaz (-), beta hemolitik basildir.
- Buzdolabında +4 °C'de üreyebilir (soğukta zenginleştirme yöntemi).
- BOS'da kokobasil şeklinde olup, difteroidle karışabilir.
- **Listeria menenjit risk faktörleri:** YD, >50 yaş, immünsüpresif, kronik alkolizm ve gebeliktir.
- Sefalosporinlere doğal dirençlidir.
- Tedavide ampicilin ilk tercihtir, penisilin alerjisinde TMP-SMZ kullanılabilir.
- **Gram negatif basiller:** Klebsiella spp., E.coli, Serratia, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii etken olabilir.

**Temel Bilimler 52. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 178**

- **S. agalactiae:** Yenidoğanda en sık menenjit etkenidir.
- Yenidoğanda ilk haftalarda en sık etken **alt tip 3'** dür.
- 60 yaş üzeri, DM, gebelik, postpartum dönem, malignite, alkolizm durumlarında menenjit yapabilir.
- **S.aureus:** Santral sinir sistemi şanti olanlarda nozokomiyal menenjit etkenidir.
- İnfektif endokardit, kafa travması, beyin ameliyatları, serebral apse, sinüzit sonrası görülebilir.

Tüberküloz Menenjit

- Akciğer tüberkülozunun hematogen yayılımıyla gelişir.
- Meninksler ve beyin parankimindeki granülomdan (Rich odağı adı verilir) gelişir.
- **Tool-like-2 gen polimorfizmi** miltier tüberküloz (Tbc) ve Tbc menenjitte eğilime neden olur.
- BOS'da ve serumda artmış TNF-alfa ve IFN-gama düzeyleri hastalığın ağırlığı ile ilişkilidir.
- **Klinik:** Subakut veya kronik seyir gösterir, genellikle ileri evrede tanı konur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Turist diyaresi etkeni
ETECTurist ishali en sık etken
ETEC (LT ve ST)TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

189

KLİNİK BULGULAR

- Çocuk yaş grubunda 2 yaş altı ve yenidoğanda; ateş, genel durumda bozukluk ve kusma görülebilir.
- Erişkinde; akut bağıt sistit sıklıkla, ağırlı idrar yapma ve suprapubik hassasiyet, ateş görülmez.
- Akut komplikasyon olmayan pyelonefritte; ateş, alt üriner sistem semptomları (pollakiuri, dizüri) ve kostovertebral hassasiyet görülebilir.
- Yaşlı hastalarda pollakiuri, dizüri dışında karın ağrısı, bilinç durumunda değişiklik görülebilir.
- Erkeklerde üriner sistem infeksiyonuna ürolojik problem veya immünosupresyon eşlik eder, hepsi komplikasyon üriner sistem infeksiyonudur.
- Ürosepsis; üriner sistem infeksiyonuna bağlı olarak sepsis sendromudur.

TANI

- Pyüri için orta akım idrarında Toma lamında mm3'de en az 10 lökosit sayılması veya santrifüj edilmemiş idrarda lam-lamel arasında en az 1 lökosit görülmesi pyüridir.
- Lökosit esteraz pyüri varlığını gösterir, duyarlılığı idrarda 10 ve üzeri lökosit varsa artar.
- İdrarda eritrosit varlığında; taş, mesane tümörü, glomerulonefrit, vaskülit ve renal tüberküloz akla gelmelidir.
- Santrifüj edilmemiş idrarda orta akım idrarda X1000 büyütmede 1 bakteri saptanması 100.000 koloni bakteri demektir.
- İdrarda bakteriyelinin saptanmasında hızlı indirekt test olarak idrarda nitrit bakılabilir, ancak yalnızca negatif sonuç verilebilir.
- Orta akım idrarında 105 (100.000) koloni oluşturan birim(kob) /ml üreme olması üriner sistem infeksiyonunu gösterir.
- Aseptomatik bakteriyel için iki ayrı idrar kültüründe 100.000 kob/ml aynı bakterinin üremesidir.
- Semptomatik sistitli kadın hastada idrar kültüründe koloni sayısı 100.000'in altında ise akut üretral sendrom adı verilir.
- Bu hasta grubunda pyüri ile birlikte C.trachomatis, N.gonorrhoeae ve Mycoplasma hominis infeksiyonu görülebilir.
- Pyüri ve bakteriyel kültürler negatifse üremesi güç bakteriler veya infeksiyon dışı nedene bağlıdır.

TEDAVİ

- Lokal ve bölgesel veriler göz önünde tutulmalıdır.
- Tedaviden 48-72 saat sonra kültürde üreme olmamalıdır.
- Akut sistitte nitrofurantoin 5 gün, fosfomisin tek doz, TMP-SMZ 3 gün süreyle verilebilir.
- Antibiyogram yapılmış ve GSBL (ESBL) pozitif E.coli saptanmışsa duyarlı ise fosfomisin veya nitrofurantoin, dirençli ise karbapenemler (ertapenem, imipenem, meropenem) verilebilir.
- Hastanede yatış gerekiyorsa, hasta son 3 ay içerisinde antibiyotik tedavisi almamış ve yakın zamanda hastanede yatmamışsa ampirik tedavide; seftriksion, seftoksim i.v verilebilir.
- Son 3 ay içerisinde antibiyotik kullanımı, yakın zamanda hastanede yatış şüphesi varsa ertapenem veya piperasilin/tazobaktam veya diğer karbapenemler (imipenem, meropenem) ampirik olarak başlanmalıdır.
- Üretilen etken GSBL (ESBL) pozitif E.coli veya K. pneumoniae ise karbapenemler (ertapenem, imipenem meropenem) ilk tercihtir.
- Karbapeneme dirençli çok ilaca dirençli E.coli veya K.pneumoniae etken ise kolistin + karbapenem veya kolistin + i.v Fosfomisin verilebilir.
- Hastane kaynaklı komplikasyon üriner sistem infeksiyonu (ÜŞİ) tedavisi 14 gündür.

- Hastane kaynaklı ÜŞİ'nin en sık nedeni gereksiz yere sonda (üriner kateterizasyon) takılmasıdır.

ASEPTOMATİK BAKTERİYELİ TEDAVİ
ENDİKASYONLARI

1. Gebeler açısından taranmalı ve pozitif saptanmalar tedavi edilmelidir.
 - Gebelikte asemptomatik bakteriyelide (semptom olmaksızın belirgin bakteriyel) pyelonefrit riski 20 kat artar. Gebelerde seftriksion, seftoksim 7-10 gün süreyle verilebilir.
2. Ürolojik girişim uygulanacak olan hastalarda da asemptomatik bakteriyel mutlak girişim öncesi tedavi edilmelidir.
3. Renal transplantli olgularda ilk 1 yıl içinde (bazı kaynaklara göre ilk 1 ay) asemptomatik bakteriyel tedavi edilmelidir.

İNFEKSİYÖZ (BAKTERİYEL) İSHALLER

Shigella (Basilli Dizanteri)

- Shigella spp. Enterobacteriaceae ailesinde yer alan Gram negatif, hareketli, sporsuz, kapsülsüz, fakültatif intrasellüler basildir.
 - A grubunda → Shigella dysenteriae tip 1
 - B grubunda → Shigella flexneri
 - C grubunda → Shigella boydii
 - D grubunda → Shigella sonnei bulunur.
- Shigella dysenteriae tip 1, Shiga toksinine sahip, daha ağır seyirli, mortalite oranı, atak hızı ve antibiyotik direnç oranı yüksektir.
- Shiga toksini, enterotoksik, nörotoksik ve sitotoksik etkilidir; hemolitik üremik sendroma (akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi, trombositopeni) neden olur.
- Shigellozda kolonoskopide küçük ülserler ve diffüz tutulum, amipli dizanteride ise yüzeysel, tabanı geniş (çiçe şeklinde) ülserler saptanır.
- **Tedavi:** Sıvı replasmanı (rehidratasyon) tedavisi esastır.

Temel Bilimler 53. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 189

En sık infeksiyonlar

1. ETEC, akut bakteriyel ishallere içerisinde en sık görülen ve Turist ishali en sık etkenidir.
 - Patogenez: **LT** (adenilat siklaza aktive eder), **ST** (Guanilat siklaza aktive eder)
 - Dişhada eritrosit ve lökosit görülmez, akut sekretuar ishale neden olur.
 - **Tedavi:** Oral veya parenteral sıvı replasmanı (rehidratasyon)
 - Antibiyotik tedavisi ciddi olgularda verilebilir (Kinolonlar, azitromisin)
2. ETEC, basilli dizanteri benzeri ishal yapar, Shigella türlerine benzer.
 - Patogenezinde sekretuar enterotoksini, barsak invazyonu rol oynar.
 - Tanısında invazyonu gösteren Sereny testi (Kobayashi'de konjunktiv) önemlidir. Laktozu yavaş fermente eder, hareketlidir.
3. EPEC, yenidoğanda ishal, küçük çocuklarda kronik ishal yapabilir, yapışma-bazma mekanizması ile mikrovilluslarda hasar oluşturur. Bağlanmada "intimin" adı verilen dış membran proteinini rol alır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 69

69. İncelmiş sağ ventrikül, miyokard yerini alan yağ dokusu (vaka) hastalık...
Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopati

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

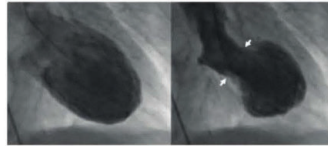
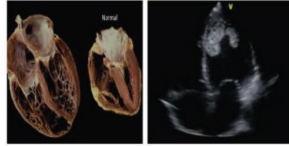
Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

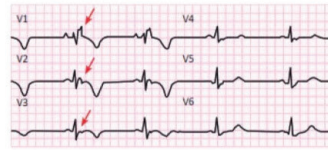
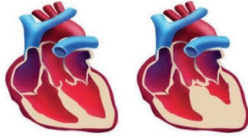
TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

23



Şekil : Takotsubo KMP'de ventrikülografi



Şekil : T negatifliği ve epsilon dalgası

Tamponad-Konstriktif Perikardit- Restriktif KMP Karşılaştırılması			
Özellikler	Tamponad	Kons. Perikardit	Restriktif KMP
Pulsus paradoxus	+++	+	+
Belgin y inişi	-	++	+
Belgin x inişi	+++	++	+++
Kussmaul işareti	-	+++	+
3. kalp sesi	-	-	+
Perikardiyal knock	-	++	-
Düşük EKG voltajı	++	++	++
Elektriksel alternans	++	-	-
Perikard kalınlaşması	-	+++	-
Perikard kalsifikasyonu	-	++	-
Perikard efüzyonu	+++	-	-
RV boyutu	Küçülmüş	Normal	Normal
Artmış solunumsal akım değişimi	+++	+++	-

Temel Bilimler 69. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 023

Diğer Kardiyomiyopatiler	
Takotsubo Kardiyomiyopatisi	Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi (Aritmojenik Kardiyomiyopati)
- Orta ileri yaş kadında emosyonel stres sonrası göğüs ağrısı - EKG'de ST elevasyonu +/- kardiyak biyobelirteç artış - Koroner anjiyografide darlık yok - EKO'da ventrikül apeksinde balonlaşma	- Miyokardın fibro-lipomatöz doku ile infiltrasyonu - Genellikle sağ ventrikülden başlar - EKG'de V1-V3'de epsilon dalgası ve geniş QRS - Ani ölüm riski → ICD takılması

ARİTMİLER (B1)

Aritmilerin Sınıflandırılması		
Supraventriküler Aritmiler	Av Nodu Etkileyen Aritmiler	Ventriküler Aritmiler
Atrial ekstrasistol	1. Derece AV blok	VES
PAT (SVT, AVNRT)	Mobitz tip 1 AV blok	Monomorfik VT
Atrial Fibrilasyon	mOBİTZ TİP 2 AV blok	Polimorfik VT
Atrial Flutte	Tam AV blok	VF
- QRS normal - Adenozin - Beta blokör - KKB - Digital		- QRS geniş - Amiodaron - Lidokain

Sinüs Aritmilerinin Karşılaştırılması	
Sinüs Bradikardisi	Sinüs Taşikardisi
- KTA < 60 /dakika - Hipotermi, hipotiroidi, beta blokör veya digital kullanımı - Semptomatik ise atropin	- KTA > 100 /dakika - Ateş, tirotoksikoz, gebelik, hipoglisemi, sepsis, Paget hastalığı - Alta yatanın düzeltilmesi

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Kanser – hedefe yönelik tedavi sağlayan onkoprotein eşleştirmelerinden yanlış olan...
Endometrium ca – Rb mutasyonu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

52

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

KLİNİK

- Sıklıkla **asemptomatik** saptanan trombositoz ile tanı alırlar.
- Hem tromboza hem de kanamaya** yatkınlık vardır. Trombosit fonksiyonları bozulur (**edinsel von willebrand hastalığı**) ve buna bağlı kanama görülebilir.
- Hipervizkozite bulguları, eritromelalji** ve hafif splenomegali görülebilir.

TANI

Esansiyel Trombositoz Tanı Kriterleri	
Majör kriterler	Minör kriterler
1. Trombosit > 450x10 ⁹ /L	1. Klonal trombositozu gösteren belirteç olması ya da reaktif trombositoz yapan hastalık olmaması
2. Kemik iliğinde megakaryosit proliferasyonu	
3. Diğer MPH'ların dışlanması	
4. JAK2, Mpl ya da CALR mutasyonu	

TEDAVİ

- Prognozu çok iyidir. Semptom olmaz ise genelde tedavi gereksinimi yoktur.
- Tüm hastalarda **aspirin** önerilir.
- Sitoredüktif tedavi----> Yaşlı bağımsız **tromboz öyküsü** olanlar ya da **JAK2 pozitif ve yaşı ≥60 olanlarda**:
- Hidroksiüre, **anagrelide** ya da IFN-alfa kullanılabilir.

PRİMER MİYELOFİBROZ

- Kemik iliğinde **fibrozis + ekstraskeletler hematopoez + masif splenomegali** ile karakterizedir.
- Hastaların yaklaşık yarısında **JAK-2 mutasyonu**, daha az oranda da **MPL veya CALR** mutasyonları görülür.

KLİNİK VE TANI

- Masif splenomegaliye bağlı **sol üst kadranda ağrı** görülebilir.
- Anemi** sıklıkla. Öncül hücrelerin periferik kana çıkması sonucunda **lökositoz** görülür.
- Periferik yaymada **lökoeitroblastik kan tablosu** ve **göz yaşı hücreleri (dakrosit)** görülür.



- Kemik iliğinden genellikle **aspirasyon yapılamaz (dry-tap)**.

Primer Miyelofibroz Tanı Kriterleri	
Majör kriterler	Minör kriterler
1. Kemik iliğinde hiperproliferasyon ve fibrozis	Aşağıdakilerden herhangi biri
2. Diğer MPH'ların ekarte edilmesi (KML'nin)	1. Anemi
3. JAK2, Mpl ya da CALR mutasyonu	2. Lökositaz (>11x10 ⁹ /L)
	3. Palpabl splenomegali
	4. LDH yüksekliği

TEDAVİ

- DIPSS-plus sistemine** göre hastaların riski hesaplanır ve tedavi planı buna göre yapılır.
- ≥65 yaş, Hb≤10g/dL, trombosit≤100.000/mm³, lökosit ≥25.000/mm³, Periferik blast oranı ≥%1, Yapısal semptomların varlığı, Eritrosit transfüzyon ihtiyacı ve Kötü karyotip olması hastanın riskini artırır.
- Sitoredüktif tedavide**
- Hidroksiüre, **anagrelide** ya da IFN-alfa kullanılabilir.

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 052

KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİ (KML)

- t(9;22) (philadelphia kromozomu)**, BCR-ABL pozitif klonal kök hücre hastalığıdır.
- Granülositer seride** kontrolsüz proliferasyon görülür.

KLİNİK VE TANI

- Klinikte hem kanama hem de **tromboz** görülebilir.
- Laboratuvar ve periferik yayma**:
- **Ciddi lökositoz, trombositoz, anemi, bazofil ve eozinofil** görülebilir. **Splenomegali** beklenir.
- Periferik yaymada **lökoeitroblastik tablo** (periferik kan kemik iliği gibidir) görülür.

- Ciddi enfeksiyonlara sekonder **lökositoz** gelişebilir ve bu durum **lökomoid reaksiyon** olarak adlandırılır. Lökomoid reaksiyon ile KML'nin ayırımı:
+ Lökomoid reaksiyonda **LAP skoru yüksek**, KML'de ise düşük beklenir.
- LAP skoru lökositlerin **savaşma kabiliyeti** olarak düşünülebilir. Enfeksiyona sekonder görülen lökositlerde hücreler sağlıklıdır dolayısıyla LAP skoru **yüksektir**, KML'de ise **düşüktür**.
+ **Lökomoid reaksiyonda** lökositlerde hakim olan hücre grubu nötrofillerdir ve **bazofil artışı beklenmez**.
+ Lökositoz olup aynı zamanda **bazofil artışı** olan bir hastada ön planda **KML düşünülmelidir**.

- KML'de kemik iliği biyopsisinde ilik hipersellülerdir.**
- Tanı** klinik ve laboratuvarı uyumlu bir hastada **t(9;22) mutasyonu** ve/veya **BCR-ABL'in PCR** ile gösterilmesiyle konur.
- KML klinik gidişine ve blast oranına göre 3 faza ayrılır**:
- **Kronik faz (en sık)**
- **Akselere faz**
- **Blastik faz**
+ **Akut lösemiye** dönüşümdür. Blast oranı >%20'dir.
+ **KML en sık AML'ye** transforme olur. Ancak **ALL** transformasyonu da görülebilir.
- Eskiden **lösemi transformasyonu** en sık görülen miyeloproliferatif hastalık KML idi. Ancak **tirozin kinaz inhibitörleri** ile etkin tedavi sayesinde günümüzde **en sık primer miyelofibroza** bağlı lösemi transformasyonu görülmektedir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Kanser – hedefe yönelik tedavi sağlayan onkoprotein eşleştirmelerinden yanlış olan...
Endometriyum ca – Rb mutasyonu

70

DAHİLİYE



Tedavide Görülen Önemli Yan Etkiler

Bulantı	En belirgin Sisplatin , antrasiklinler ve siklofosfamid Tedavide: - 5HT-3 inhibitörleri: Setronlar (ondansetron, granisetron, palonosetron (en uzun etkili, gecikmiş emeziste de etkili)) - Nörokinin 1 reseptör antagonisti: Aprepitant (uzun etkili, gecikmiş emezisin ana ilacı) - Benzodiazepinler: Lorazepam - Antipsikotik: Olanzapin - Steroid: Deklometazon
Nefrotoksisite	Sisplatin , mitomisin C
Kardiyotoksisite	Antrasiklinler (doz bağımlı), Anti-Her2 tedaviler (doz bağımsız), (trastuzumab), 5-FU (koroner vazospazm), siklofosfamid
Pulmoner fibrozis	Bleomisin , Busulfan
Nörotoksisite	Vinka alkaloidleri, taksanlar, sisplatin, bortezomib
Anafilaksi, hipersensitivite reaksiyonu	Taksanlar, L-asparaginaz
DIK	L-asparaginaz
Kolinerjik sendrom	Irinotekan
Miyelosupresyon	Hepsi (Bleomisin, vinkristin, sisplatin ve L-asparaginaz hariç)

HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 070

- Dabrafenib, Vemurafenib:** BRAF'a karşı tirozin kinaz inhibitörüdür:
- Malign melanom, Hairy cell lösemi, troid kanserleri, kolon kanseri, langerhans hücreli histiyositoz
- Lapatinib:** Her-1 ve Her-2'ye karşı, Metastatik meme kanserinde kullanılır.

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 070

- Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde TKI'lar:**
- EGFR mutan:** Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib (osimertinib diğer TKI'lara dirençle ilişkili olan T790M mutasyonunda da etkili)
- ALK mutan:** Kriizotinib, Seritinib, Alektinib, Lorlatinib, Brigatinib
- ROS mutan:** Kriizotinib, Seritinib

MONOKLONAL ANTİKORLAR VE İMMÜNÖTERAPİLER

Bazı Önemli Monoklonal Antikorlar			
İlaç	Etki mekanizması	Endikasyon	Yan etki
Bevacizumab	Anti-VEGF	Kolon GBM Over HCC	Hipertansiyon Tromboemboli GİS perforasyon Nefrotik sendrom
Setuksimab / Panitumumab	Anti-EGFR	Kolon (RAS negatif) Baş boyun (setuksimab)	Cilt döküntüsü Hipomagnezemi Hipokalemi
Trastuzumab	Anti-Her 2	Meme	Kalp yetmezliği (doz bağımsız ve sıklıkla reversile)
Pertuzumab	Her-2 dimerizasyon inhibitörü	Meme	Kalp yetmezliği (doz bağımsız ve sıklıkla reversile)
Brentuximab	Anti- CD30	Klasik Hodgkin lenfoma Mikozis fungoides Anaplastik büyük hücreli lenfoma	Nöropati Miyelosupresyon
Rituximab / Ofatumumab / Obinutuzumab	Anti-CD20	NHL KLL	HBV alevlenmesi Progresif multifokal lökoensefalopati (JC virüs)
Nivolumab / Pembrolizumab	Anti-PD 1	Birçok solid organ kanseri Hodgkin lenfoma	Otoimmün yan etkiler
Durvalumab / Atezolizumab	Anti- PDL 1	Birçok solid organ kanseri	Otoimmün yan etkiler
Ipilimumab / Tremelimumab	CTLA-4 inhibitörü	Malign melanom	Otoimmün yan etkiler

+ Mikrosatellit instabilitesi yüksek (MSI-High) kanserlerde **immünöterapi** etkinlikleri oldukça iyidir.

+ Immünöterapi **yan etkisi** deyince akla her türlü sonu -it ile biten komplikasyon gelmelidir (pankreatit, kolit, gastrit, tiroidit, adrenalit, hipofizit, kardit vb.)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Kanser – hedefe yönelik tedavi sağlayan onkoprotein eşleştimelerinden yanlış olan...
Endometrium ca – Rb mutasyonu

62

DAHİLİYE

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 062

M3 (Akut Promiyelositik Lösemi-APL)

- **PMLRARA (retinoik asit reseptörü)** füzyonu, **t(15;17) mutasyonu** pozitifdir.
- Çok yoğun **Auer rod** içeren **"fagot"** hücreleri görülebilir. Bu hücreler yıkıldığında koagülasyonu tetiklediğinden **DIK (kanama, tromboz)** sık görülür.
- Tedavisinde **ATRA (all-trans retinoik asit)** kullanılır ve çok etkilidir.
- **Prognozu en iyi AML tipidir.**

M4 (Akut Miyelomonositör Lösemi)

- **inv 16** veya **t(16; 16)** ilişkilidir, eozinofilik serije ait hücre artışı izlenir.

M5 (Akut Monositör Lösemi)

- Ekstramedüller tutulum riski yüksektir. **Diş eti hiperplazisi** ve **lösemik cilt tutulumunun** sık.

M6 (Akut Eritroid Lösemi)

- **PAS pozitif** boyanır.

M7 (Akut Megakaryositik Lösemi)

- Kemik iliğinde **fibrosis** ile karakterizedir (**dry-tap**). **Down sendromu** ile ilişkilidir.

AML'de hedefe yönelik tedaviler

- + FLT3 inhibitörü: **Midostaurin, gilteritinib**
- + Anti CD33 monoklonal antikor: **Gemtuzumab**
- + BCL-2 inhibitörü: **Venetoclax**
- + İzositrat dehidrogenaz 1 inhibitörü: **İvosidenib**
- + İzositrat dehidrogenaz 2 inhibitörü: **Enasidenib**

ALL TEDAVİSİ

- Klasik tedavisi vinkristin, steroid, daunorubicin ve L-asparaginase'dan oluşan kombinasyon tedavidir.
- **SSS profilaksisi uygulanır** (metotreksat veya sitarabin ile).
- **t(9;22) (Ph kromozomu)** pozitif olan hastalarda imatinib, dasatinib kullanılır.
- **CD20 pozitif** vakalarda tedaviye **rituximab / ofatumumab** eklenebilir.
- ALL'de **kök hücre nakli** genellikle **nüks halinde önerilir**. Nakil öncesi köprü tedavi olarak:
 - **Blinatumomab**: CD3-CD19 bispesifik mab,
 - **Inotuzumab, Epratuzumab**: Anti-CD22 mab

AML'de Önemli Sitogenetik Değişiklikler ve Prognostik Etkileri

İyi prognoza ilişkili	Kötü prognoza ilişkili
• t(8;21) • t(15;17) • inv (16) veya t(16; 16) • NPM1 mutasyonu • CEBPA mutasyonu	• Kompleks karyotip (>3 mutasyon), Monozomal karyotip • inv (3) / t(3;3) • t(6;9), t(v;11q23), t(9;22) • 5-7. Kromozom delesyonları • FLT3, RUNX1, ASXL1, TP53, SF3B1

+ **SF3B1 mutasyonu** MDS'de iyi prognoza ilişkilidir; **AML'de kötü** prognoz ile ilişkilidir.

+ Zaten **MDS'den AML'ye transformasyon** da AML için **kötü prognoz** ile ilişkilidir.

AML TEDAVİSİ

- Tedavi **indüksiyon** ve **konsolidasyon** olarak ikiye ayrılır.
- **indüksiyon tedavisi**:
 - **APL (AML-M3) dışındaki** hastalarda **Antrasiklin + sitozin arabinosid (ARA-C)** verilir.
 - Remisyon sonrası **konsolidasyon tedavisinde**:
 - **İyi risk** grubunda (özellikle **t(8;21)** ya da **inv16**) ----> kemoterapi (yüksek doz ARA-C).
 - **İyi risk** grubunda olmayanlarda ----> **allojenik kök hücre nakli** yapılmalıdır.
- **APL (AML-M3) tedavisi** ----> **en iyi prognozu olduğu için ilk remisyon sonrası KİT planlanmaz**.
 - **indüksiyon** tedavisinde **ATRA (all-trans retinoik asit)** ve **arsenik trioksit** tedavisi uygulanır.
 - **ATRA** veya **arsenik** sonrası **retinoik asit sendromu (diferansiyasyon sendromu)** gelişebilir.
 - **Yüklenme bulguları** ----> sıvı retansiyonu, pulmoner infiltrasyon, pleval efüzyon ve hipoksi.
 - ATRA sendromunun tedavisinde **deksametazon** verilir.

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİ (KLL)

- **En sık** görülen lösemidir. **İleri yaş** ve **erkeklerde** daha sık görülür. **Radyasyonun rolü yoktur**.
- **Matür B lenfositlerin** kontrolsüz **klonal** çoğalması söz konusudur.
- **Otoimmün hadiseler** (otoimmün hemolitik anemi / trombositopeni) siktr.
- KLL, DBBHL gibi daha agresif bir lenfomaya transforme olabilir (**Richter transformasyonu**).

KLİNİK

- Hastalık erken evrelerde **asemptomatik** olup rutin kan tetiklerinde **lenfositoz** ile fark edilir.
- Sonra **lenfadenopatiler, splenomegali, hepatomegali, anemi ve trombositopeni** gelişebilir (RAI evres).
- **Hipogammaglobülinemi** nedeniyle **kapsülö** mikroorganizmalarla enfeksiyon siktr. Canlı aşıdan kaçınılır.

KLL RAI Evrelemesi

Evre 0: lenfositoz	Evre 0: lenfositoz
Evre 1: + lenfadenopati	Evre 1: + lenfadenopati
Evre 2: + splenomegali ± hepatomegali	Evre 2: + splenomegali ± hepatomegali
Evre 3: + anemi	Evre 3: + anemi
Evre 4: + trombositopeni	Evre 4: + trombositopeni

Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Proksimal tubüde sodyum-glukoz ko-transporter-2'yi (SGLT-2) inhibe ederek glukozun reabsorpsiyonu azaltan tip 2 diyabet ilaçları hangileridir?
Empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin gibi gliflozinler

16

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Yan etki furosemide benzer ancak hiperkalsemiye neden olur.
- Aldosteron antagonistleri (spironolakton, eplerenon)
- Mortaliteyi azaltan tek diüretik grubudur.
- Hiperkalemi ve metabolik asidoza neden olur.
- Beta blokör (metoprolol, bisoprolol, nebivolol)
- Kompanse kalp yetmezliğinde kullanılır. Dekompans

Temel Bilimler 88. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 016

- SGLT-2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin, kanagliflozin)
- Proksimal tubüdeki SGLT-2 kanalını bloke ederek idrarla glukoz ve su atılımına neden olur.
- Preloadı azaltır.
- Mortaliteyi azaltır.

- Özellikle diyabeti olan kalp yetmezliği hastalarında tercih edilir.
- Nefroprotektif etkisi mevcuttur.

Standart Düşük EP'li Kı Tedavisi

- + ACE/ARB
- + SPIRONOLAKTON +/- FUROSEMİD/TİYAZİD
- + BETA BLOKÖR
- + SGLT-2 İNHİBİTÖRÜ

Dijitaler (dijoksin, digitoksin)

- Na-K ATPaz inhibitörüdür. Hücre içerisinde sodyum birikiminden dolayı Na-Ca exchanger'ı sodyumu dışarı atarken hücre içerisinde kalsiyum birikmesine neden olur.
- Total etki → pozitif inotrop, negatif kronotrop ve dromotrop
- Atrial fibrilasyon + kalp yetmezliğinde endikedir.
- Terapötik aralık dardır.

Dijital İntoksikasyonu			
Kolaylaştırıcı Bazı Faktörler			
• İleri yaş, kasiski (kasık)	• Hipertiroidi	• Hipo (K, Mg)	• Kardiyak amiloidoz
• Böbrek yetmezliği		• Hiperkalsemi	
Klinik Tablo			
• GİS: İştahsızlık, bulantı, kusma vb → İlk bulgular	• Optik: San-yeşil diskromatozsi		
• Nöropsikiyatrik: Konfüzyon, deliryum vb.			
EKG bulguları			
Terapötik dozda	• ST segment çöker	İntoksikasyonda	• AV bloklu atriyal taşikardi
• PR aralığı uzar	• QT intervalı kısalır	• Sinüs bradikardisi, AV blok	• Ventriküler aritmiler
		• Bıgımına ventriküler ekstrasistol	***Sinüs taşikardisi hariç!!
Tedavi			
• İlk olarak ilaç kesilir	• Bradikardi ve AV bloklar için atropin verilebilir, yantısızca geçici		
• Elektrolit bozukluktan düzeltilir	pacemaker takılabilir		
• Ventriküler aritmiler için lidokain tercih edilir	• Ağır vakalarda dijital antitoksin kullanılabilir		
	***Hemodiyaliz tedavide yeri yoktur		

- ARNI (anjiyotensin reseptör blokörü + neprisilin inhibitörü) (valsartan/sakubitril)(entresto)
- Tedavi dirençli hastalarda özellikle sakubitril + valsartan kombinasyonu başlanmalıdır. Sakubitril neprisilin inhibitörüdür. Neprisilin brain natriüretik peptid(BNP)'yi parçalayan enzimdir. Neprisilin inhibe olduğunda BNP yıklamı engellenir. BNP artışı ile idrarla sodyum ve su atılır. Preloadı azaltır.
- Sakubitril anjiyotensin reseptör sayısını artırdığından dolayı ARB (valsartan) ile kombine verilmelidir.
- Pozitif inotropik ajanlar (dopamin, dobutamin)
- Cihaz tedavileri
- ICD (intrakardiyak defibrilatör)
- Malign aritmileri önlemek amacıyla kullanılır.
- EF<%35 + semptomatik hasta veya EF<%30 + asemptomatik hasta takılır.
- Yaşam beklentisi 1 yıldan fazla olmalıdır.
- Akut miyokard infarktüsünden 40 gün sonra takılabilir.
- CRT (kardiyak resenkronizasyon tedavisi)

- Ventriküllerin eşzamanlı kasılmasını sağlayan pil benzeri cihazdır.

CRT endikasyonu

- Sinüs ritmi
- Sol dal bloğu
- QRS >120 milisaniye
- EF <%35 + semptomatik hasta

Kalp Yetersizliğinde Mortaliteyi Azaltan İlaçlar

- + ACE inhibitörleri
- + Angiotensin reseptör blokerleri
- + β blokerler
- + Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
- + Hidralazin + izosorbid dinitrat kombinasyonu
- + Sakubitril

EF KORUNMUŞ KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİ

- Diüretikler ve SGLT-2 inhibitörleri volüm fazlalığını azaltmak amacıyla kullanılabilir.

DİĞER BRANŞLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Proksimal tübülde sodyum-glukoz ko-transporter-2'yi (SGLT-2) inhibe ederek glukozun reabsorpsiyonu azaltan tip 2 diyabet ilaçları hangileridir?
Empagliflozin, dapagliflozin, kanagliflozin gibi gliflozinler

128

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

TEDAVİ

İnsülin sensitivitesini artıran ilaçlar**Metformin (Biguanidler)**

- Herhangi bir kontrendikasyonu yoksa tip 2 DM tedavisinde ilk tercih ajandır.
- İnsülin duyarlılığını artırır.
- Karaciğer'de glukoneogenezi inhibe eder (en önemli etkisi).
- Periferik glukoz kullanımını hafif artırır.
- Özellikle GİS yan etkileri nedeni ile **kilo kaybı** sağlayabilir.
- İnsülin salınımını artırmadığı için **hipoglisemi yapmaz**.
- Yan etkileri:**
 - En sık gastrointestinal yan etkiler, dispeptik yan etkiler görülür.
 - Vitamin B12 eksikliği de görülebilir.
 - Laktik asidoz** ise en önemli yan etkidir.
- Kontrendike olduğu durumlar-----> **laktik asidoz riskinin yüksek olduğu durumlar:**
 - Böbrek yetmezliği** (GFR <30 mL/min),
 - Ciddi hipoksi** (Kronik pulmoner hastalık, KOAH),
 - Anstabil konjestif kalp yetmezliği**, akut koroner sendrom,
 - Karaciğer yetmezliği, siroz, asidoz varlığı,
 - İntravenöz radyokontrast madde kullanımı veya cerrahi girişim

Pioglitazon ve Rosiglitazon (Tiazolidinedionlar)

- PPAR-gama aktivasyonu yaparlar. Hepatik glukoneogenez azalır.
- Kas ve yağ dokusunda **insülin duyarlılığını artırarak** etki gösterirler.
- Yağlı karaciğer hastalığı** tedavisinde kullanılabilir.
- Yan etkileri:**
 - Sıvı-luz retansiyonu, periferik ödem, **kilo artışı**
 - Konjestif **kalp yetmezliğinde kötüleşme**,
 - Postmenopozal kadınlarda **osteoporoz/kemik lank** riskinde artış,
 - Mesane kanseri** riskinde artış (tartışmalı)

İnsülin sekresyonunu uyaran ilaçlar**Sülfanilüreler (Gliburid, glipizid, gliklazid, glibenklamid vb.)**

- ATP bağımlı potasyum kanalını kapatarak pankreas beta hücrelerinden **insülin salınımını artırır**lar.
- İnsülin sekresyonunu arttırdıkları için **hipoglisemi** riski vardır.
- Hafif **kilo artışı** yapabilirler.

Meglitidinler (Repaglinid, Nateglinid, Mitiglinid)

- Etki mekanizmaları sülfanilürelere benzerler (Bu nedenle bu iki ilaç grubu **kombine edilmemelidir**).

İnkretinler**GLP-1 agonistleri (İnkretin analogları)**

- Eksanatid, Liraglutid, Semaglutid, Albiglutid, Dulaglutid, Lixisenatid**

- Genel olarak **subkutan** kullanılırlar (semaglutid'in oral formu da vardır).
- İnsülin salınımını artırır**lar-----> **glukoz bağımlı olduğu için hipoglisemi yapmazlar!**
- Glukagon** sentezini ve hepatik glukoz salınımını **inhibe ederler**.
- Gastrik boşalmayı yavaşlatır** ve **santral etki** ile iştahı azaltırlar.
- Kilo kaybı** sağlarlar (Liraglutid ve Semaglutid obezite tedavisinde kullanılır).
- Liraglutid ve Semaglutid, kardiyovasküler olayları ve diyabetik nefropati riskini azaltır**.
- Akut pankreatite** neden olabilirler.
- Medüller tiroid kanseri** riski, ailede **MEN-2 öyküsü** olanlarda kontrendikedirler.
- Tirzepatid: Hem GİP (glukoz bağımlı insülinotropik peptid) hem de GLP agonisti (dual agonist).**

DPP-4 inhibitörleri (Sitagliptin, linagliptin, vildagliptin, saxagliptin vb.)

- Endojen inkretinlerin (GLP-1, GIP) yıkılmasını önlerler.
- Oral** kullanılırlar. Kilo açısından **nötr** etkilidirler.
- Pankreatit** yapabilirler.
- Linagliptin **böbrek yetmezliğinde** kullanımı güvenlidir.

Temel Bilimler 88. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 128

Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri (Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin vb.)

- Proksimal tübülde** glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve **idrar yolu ile glukoz atılımını artırır**lar.
- Sodyum ve glukoz atılımına bağlı olarak **kilo kaybı** ve **kan basıncında düşüş** sağlarlar.
- Kalp yetmezliği ilişkili hastane yatışlarını ve **kardiyovasküler ölüm riskini azaltırlar**.
- Albuminüri** etkileri vardır ve **diyabetik nefropati progresyonunu önler**.
- Yan etkileri:**
 - Genitoüriner** (özellikle kadınlarda) **enfeksiyon** riskinde artış,
 - Poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon,
 - Hastalık veya stres durumunda **öglisemik diyabetik ketoasidoz** gelişebilir.
 - Canagliflozin** ile osteoporotik kemik fraktürleri ve diyabetik ülser, amputasyon oranı artabilir.
 - Dapagliflozin**, mesane kanseri gelişme riskini arttırabilir.

Alfa-Glukozidaz inhibitörleri (Akarboz, miglitol)

- Glukozun bağırsaktan emilimini azaltırlar. **Tokluk kan şekeri** üzerine etkilidirler.

Pramlintid

- Amilin analogudur. **Hem tip 1 DM hem de tip 2 DM** tedavisinde kullanılabilir.
- Glukagon sekresyonunu azaltır, mide boşalmasını yavaşlatarak **kilo kaybı** sağlayabilir.

İnsülin tedavisi endikasyonları

- Oral antidiyabetikler ile kontrol altına alınamayan tip 2 DM varlığı,

Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90. Eozinofilik astımın önleyici tedavisinde kullanılan IL-5 antikorları hangileridir?
Mepolizumab ve reslizumab

32

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

TANI

- Solunum fonksiyon testiyle(SFT) tanı konulur.
- SFT'de FEV1/FVC <%70 beklenir. **Reversibilite testi** yapılır.
- **Erken reversibilite** testinde **inhale beta 2 agonist** verilerak SFT'de FEV1 %12 ve 200 ml artmasıdır. **Geç reversibilite** testinde ise **2-4 hafta inhale veya oral steroid** kullanıldıktan sonra SFT'de FEV1 %12 ve 200 ml artmasıdır.
- Ciddi astım şüphesi mevcut ise ve SFT'si normal ise **bronş provokasyon testi (metakolin veya histamin)** istenir. FEV1'de %20'lik düşüş anlamlıdır.
- PEF değerindeki diurnal değişiklik astım için anlamlıdır. **Sabahları %20'lik düşüş** karakteristiktir.
- **eNO düzeyi ölçümü** → İnhaler kortikosteroidin doz ayarı için bakılan parametredir.

TEDAVİ

Asthm Tedavisi	
Kontrol Edici Tedavi (idame)	Atak Tedavisi
Inhale/sistemik steroid LABA (formoterol, salmeterol) / LAMA (tiotropium) Lökotrien reseptör blokörleri (montelukast, zafirlukast) Mast hücre stabilizatörü	Inhale /sistemik steroid SABA (salbutamol) /SAMA (ipratropium) Formoterol (uzun etkili ancak etkisi hızlı bağlar) Lökotrien reseptör bloke edici (montelukast)

Temel Bilimler 90. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 032

Omalizumab	İKS + LABA yanıtı azlgE'si yüksek hasta
Mepolizumab Reslizumab	Anti-IL5 antagonist İKS + LABA yanıtı azlgE'si yüksek hasta
Dupilumumab	Anti IL-4 ve IL-13 İKS + LABA yanıtı azlgE'si + Mepolizumab yanıtı + eNO düzeyi >25 olan hasta
Lebrikizumab	Anti-IL13

Asthmın Kontrol Altında Olmadığını Gösteren Kriterler

- + Haftada >2'den fazla gündüz semptomu
- + Haftada >2'den fazla SABA kullanımı
- + Gece semptomu
- + Aktivite kısıtlanma
- + SFT'de bozulma (FEV1 veya PEF'de düşüklük)

5 kriterden 3'ü varsa kontrol altında değildir, bir basamak
üst tedavi önerilir
3 aydan uzun süre kontrol altında ise bir basamak tedavi
düşülebilir

Asthmıda İdame Tedavi

	Tedavi Edilen Yol	Alternatif Yol
	Gerektiginde düşük doz İKS + formoterol	Gerektikçe SABA
1.basamak	Gerektiginde düşük doz İKS + formoterol	Gerektikçe SABA
2.basamak	Gerektiginde düşük doz İKS + formoterol	Düzenli düşük doz İKS
3.basamak	Düzenli düşük doz İKS + formoterol	Düzenli düşük doz İKS +LABA
4.basamak	Düzenli yüksek doz İKS + formoterol	Düzenli yüksek doz İKS +LABA
5.basamak	Düzenli yüksek doz İKS + formoterol + LAMA /steroid / immunomodulator	Düzenli yüksek doz İKS +LABA+ LAMA /steroid / immunomodulator

BRONŞİYEKTAZİ

- Bronşların **irreversibl dilatasyonuna** verilen isimdir.

Asthmıda Basamak Tedavisi	
Genel bilgiler	
• Sabahları bal pürülen balgam ve geçirilmiş pnömoni öyküsü olan hastalarda izlenir.	
Etyoloji	
• Sık pnömoni yaratan durumlar (immün yetmezlik, Kartagener sendromu, kistik fibrozis)	
• Hava yolu obstrüksiyonu → fokal bronşiektazi nedeni	
Klinik	
• Sabahları bal pürülen balgam + geçirilmiş pnömoni öyküsü	
• Çomak parmak ve hemoptizi (bronşiyal arter kanar)	
Tanı	
• HRCT → taşlı yüzük bulgusu	
Komplikasyonlar	
• Sekonder amiloidoz	
• Kor pulmonale	
• Beyin absesi	
Tedavi	
• Bronşiyal hijyen	
• Dornaz alfa → kistik fibroziste	
• Antibiyotik profilaksi (düşük doz makrolid veya inhale gentamisin)	
• Fokal → cerrahi rezeksiyon	

RESTRIKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI

AKUT RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU (ARDS)

- **Non-kardiyak pulmoner ödem** en sık nedenidir.
- Ani gelişen dispne, hipoksi ve diffüz pulmoner infiltrasyonla karakterize hastalıktır.
- **Etyoloji** → sepsis (en sık neden), aspirasyon, pnömoni, şok

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

94. İnvaziv aspergillozis tedavisinde kullanılmayan antifungal ilaç hangisidir?
Nistatin yalnızca lokalize kandida enfeksiyonlarında kullanılır.

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

37

KLİNİK

- Konstitüsyonel semptomlar gibi nonspesifik bulgularla prezente olabilir.
- **Diüenal ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, hemoptizi, solunum sıkıntısı** görülebilir.
- Hemoptizi masif karakterde olabilir. Masif hemoptizi sebebi kavite içinde **Rasmussen anevrizmalarından** kaynaklanan kanamalar olabilir.
- Uygun ADH sendromuna bağlı **övolemik hiponatremi** ortaya çıkabilir.

TANI

- **Balgam incelemesi** → Aside rezistan boyanmış basiller beklenir.
- **Tüberküloz PCR testi** → Günümüzde tanı koymada sensitivitesi yüksek olduğundan daha çok tercih edilmektedir.
- **Külür** → Kesin tanı yöntemidir. **Löwenstein-Jensen besiyeri** kullanılır. Ancak burada üreme süresi 40 günü bulabildiği için günümüzde "Bactec" ve "MGIT" agarlar kullanılabılır.
- **PPD testi veya quantiferon testi** pozitifliği tanıyı destekleyici olabilir. Tüberküloz basili ile karşılaştığını gösterir.
- **Histopatolojik inceleme** → **Kazefifikasyon nekrozu** içeren **granülomların** görülmesi tipiktir.

EKSTRA-PULMONER TÜBERKÜLOZ

Ekstrapulmoner Tüberküloz	
Tüberküloz lenfadeniti	En sık ekstrapulmoner tüberküloz enfeksiyonudur. Posterior servikal lenf nodlarını tutar.
Tüberküloz plörezisi	Eksudatlı plevral efüzyon nedenidir. Adenozin deaminaz(ADA) yüksek izlenir.
Gastrointestinal tüberküloz	En sık terminal ileumu tutar. Peritonit yapabilir.
Tüberküloz perikarditi	Gelişmekte olan ülkelerde konstriktif perikardit en sık nedenidir.
Genitoüriner tüberküloz	En sık böbrek korteksine yerleşir (steril piyüri nedeni). Erkek → en sık epididim . Kadın → en sık fallop tüpleri etkilenir.
Kas-eklem tüberkülozu	En sık vertebra korpusunu tutar. Paravertebral psöas abseleri gelişebilir.

TEDAVİ

- **Rifampisin** (Nekroz içi basile en etkili TBC ilacıdır)
 - Hepatotoksikite
 - İnterstiyel nefrit
 - Trombositopeni
 - Vücut sıvılarını turuncuya boyama
 - CYP enzim indüksiyonu
- **Etambutol** (Bakteriyostatik tek primer TBC ilacıdır)
 - Santral skotom
 - Kırmızı yeşil diskromatopsi
 - Ünik asit yüksekliği (gut)
- **Streptomisin** (Kavite içi basile en etkili TBC ilacıdır)
 - Nefrotoksikite
 - Ototoksikite
 - Nörotoksikite
 - Teratojenite (Gebelikte kontraendikedir)
- **Izoniiazid** (Hızlı çoğalan basile en etkili TBC ilacıdır)
 - Periferik nöropati (B6 eksikliğine bağlı)
 - Hepatotoksikite
 - İlaça bağlı lupus
 - MAO enzim inhibisyonu
- **Pirazinamid** (Hücre içi basile en etkili TBC ilacıdır)
 - Hepatotoksikite
 - Ünik asit yüksekliği (gut)

AKCİĞERDEKİ MANTAR HASTALIKLARI

- En önemli risk faktörü **immünsüpresyondur**. Özellikle **nötropenik** hastalarda beklenir.
- Başlıca etken **aspergillus fumigatus'tur**.

Akciğerdeki Mantar Hastalıkları
Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis
Dirençli astım atakta akla gelmesi gerekir.
A.fumigatus'a bağlı gelişir.
Lastik kıvrımlı balgam tipiktir.
Eozinofili ve IgE yüksekliği beklenir.
Toraks BT'de santral bronkiektazi ve aldiven-parmak (finger-in-glove) bulgusu mevcut.
Tedavi → İtrakonazol + steroid
Aspergilloma

Temel Bilimler 94. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 037

İnvaziv Pulmoner Aspergillozis
İmmünsüpresif kişilerde görülen A.fumigatus'a bağlı olan enfeksiyondur.
Febril nötropenide antibiyoterapiye yanıtız vakalarda akla gelmelidir.
Serum galaktomannan pozitifdir.
Toraks BT'de nodül etrafında buzdu cam denilen halo bulgusu görülür.
Tedavi → vorikonazol (ilk tercih), amfoterisin B, kaspafofungin (anidulofungin)
Profilaksi → posakonazol

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. 26S protezomu inhibe ederek tekrarlayan veya refrakter multipl myelom tedavisinde kullanılan ilaçlar hangileridir?
Bortezomib, karfilzombib ve iksazomib

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

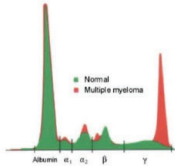
DAHİLİYE

67

- İkinci en sık klinik bulgu enfeksiyonlara yatkınlıktır. -----> **hipogamaglobulinemi**
- Paraproteinemiye bağlı **hiperviskozite** bulguları, kanamaya artmış eğilim veya tromboz görülebilir.
- MM'da **hepatosplenomegali** ve **lenfadenopati** beklenmez.
- Böbrek yetmezliği birçok faktöre bağlı görülebilir:
 - İmmünglobülin hafif zincir birikimi (**en sık**) -----> Cast nefropatisi / myelom böbreği
 - Hiperkalsemi (Harrison'a göre en sık)
 - Fanconi sendromu
 - Amiloidoz (AL tipi) ve buna bağlı nefrotik sendrom
 - Taşma proteinürisi (Bence-Jones proteinleri)

LABORATUVAR

- Sıklıkla **anemi** görülür (normokrom-normositet).
- Periferik yaymada **rulo formasyonu** izlenir. Ayrıca eritrosit **sedimentasyon hızı artmıştır**.
- Hiperkalsemi** sıkır.
- Total protein yüksek, **albumin düşük** beklenir.
- Artan globulinlerin poliklonal/monoklonal ayrımını yapmak için **protein elektroforezi** istenmelidir:
 - Monoklonal gammopati** vardır (M protein ≥ 3 g/dl).
- Serum / idrarda **immünoelektroforezde** ve **immünifiksasyonda** antikor türü tayin edilir; en sık IgG tipi görülür.
- Kemiklerde **litik lezyonlar** görülür (Direk grafi, MR, BT ve PET-BT kullanılabilir).
- Multipl myelomda **osteoblastik aktivite artmaz**. Bu nedenle,
 - Serum alkalen fosfatase yükselmez**.
 - Kemik lezyonlarını göstermede **kemik sintigrafisi kullanılmaz**.



Şekil: Serum protein Electrophoresis

TANI

Multipl Myelom Tanı Kriterleri	
Aşağıdaki 2 kriterinde karşınması gerekmektedir	
1. Kemik iliğinde %10 ve üzerinde plazma hücre sayısı (CD 38+, CD 138+) veya biyopsi ile kanıtlanmış plazmasitom varlığı	
2. Myelom tanımlayıcı bulgulardan (CRAB) en az 1 tanesinin olması:	
* C-----> Hiperkalsemi	
* R-----> Böbrek yetmezliği	
* A-----> Anemi	
* B-----> Kemik lezyonları	
CRAB bulgusu olmayan hastalarda aşağıdakilerden herhangi birinin varlığı yine tanı koydurucudur (SUM):	
(S) Kemik iliği plazma hücre oranının > %60	
(U) Etkilenen / Etkilenmeyen hafif zincir oranı > 100	
(M) MR'da > 1 fokal lezyon varlığı	

PROGNOZ

- Uluslararası Evreleme Sistemi'nde iki parametre kullanılmaktadır:
 - Beta-2 mikroglobulin artışı ve albumin azalması kötü prognozu** gösterir.
- Elatromedüller hastalık varlığı, plazma hücreli lösemi gelişmesi, **LDH artışı**, 17p delesyonu, t(4;14) t(14;16) ve t(14;20) **diğer kötü prognostik göstergelerdir**.

TEDAVİ

- Bifosfonatlar (zoledronik asit, pamidronat)** kullanılır. **Çenede osteonekroz** gelişebilir.
- Sık enfeksiyon şikâyeti varlığında **IV immünglobulin (IVIG)** ve antibiyotik profilaksisi verilir.

Temel Bilimler 95. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 067

Multipl Myelom Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Önemli Özellikleri	
Proteozom inhibitörleri - Bortezomib - Karfilzomb - İksazomib (Oral)	Nöropati başlıca yan etkililerdir. Herpes zoster riskinden dolayı asiklovir profilaksisi verilir.
İmmünomodülatör ajanlar - Lenalidomid - Talidomid - Pomalidomid	Tromboemboli riskini artırır. Bu nedenle antikoagulan profilaksisi verilir. Teratojen dirler, Talidomide bağlı fokomeli gelişebilir.
Anti-CD 38 monoklonal antikorları - Daratumumab - Isatuximab	Kan grubu tayini ve cross match testini etkilerler. Bu nedenle ilaç başlanmadan önce mutlaka kan grubu tayini yapılmalıdır.
Elotuzumab	SLAMF7 (CD319) monoklonal antikor
Panobinostat	Histon deasetilaz inhibitörü
Selinexor	Exportin inhibitörü

ÖNEMLİ BİLİNMEYEN MONOKLONAL GAMOPATI (MGUS)

- En sık** görülen monoklonal gammopatidir. Yaşlı **popülasyonda** daha sık görülür.
- Tanı kriterleri** (3 kriter de karşınmalıdır):
 - Kemik iliğinde **plazma hücre sayısı < %10**
 - Serum monoklonal protein (**M protein**) **< 3g/dl**
 - Myelom tanımlayıcı bulgu (**CRAB**) **yok**
- Genellikle **tedavi gerektirmez**, takip gerektirir.

SMOLDERİNG (ASEMPTOMATİK / SESSİZ) MYELOM

- Kemik iliği plazma hücre oranı **%10-60** arasındadır.
- M proteini >3gr/dl** dir.
- CRAB bulguları görülmez**.
- Multipl myeloma dönüşme riski MGUS'dan daha fazladır. Sıklıkla tedavi gerektirmez.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 98

98. Pegvisomant ile ilgili hangisi doğrudur

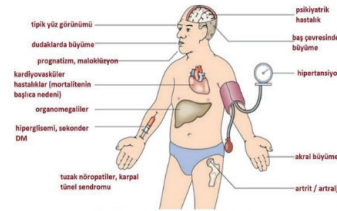
Pegvisomant akromegali tedavisinde kullanılan, büyüme hormonu salgısını azaltmayan aksine artıran, adenomun büyümesine neden olan, IGF-1'i azaltan, JAK/STAT sinyalini inhibe eden yapıcı büyüme hormonuna benzeyen (analog) büyüme hormon reseptör blokörüdür.

108

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- **Kalp hastalığı:** Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği **hipertrofik kardiyomiopati** görülür.
- **Mortalitenin başlıca nedenleri kardiyovasküler (en önemli)** hastalıklar, serebrovasküler olaylar ve respiratuvar hastalıklardır.
- Akromegali **1 alfa hidroksilaz** enzim aktivitesinde artış olur: **hiperkalsemi, hiperkalsüri, hiperfosfatemi** görülebilir.



Şekil: Akromegali klinik bulgular

Tanı

- Tanısal algoritma **ilk olarak serum IGF-1** (somatomedin C) ölçümü ile başlar.
- Altın standart test: **Glukoz supresyon testidir (OGTT sonrası GH ölçümü)**.

Tedavi

- İlk tercih tedavi **transsfenoidal cerrahidir**.
- **Medikal tedavi ikinci seçenek:**
 - Somatostatin analogları (medikal tedavide öncelikli tercih):

Temel Bilimler 98. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 108

Pegvisomant:

- **GH reseptör antagonistidir.**
- IGF-1 düzeyini azaltır ancak **GH düzeyini düşürmez**-----> takipte kullanılmaz.
- Yan etki olarak **tümör boyutunu arttırabilir, hepatotoksikite** görülebilir.

Dopamin agonistleri: Kabergolin, bromokriptin

- Özellikle prolaktin yüksekliğinin eşlik ettiği vakalarda etkilidir.

Stereotaksik radyocerrahi**CUSHING SENDROMU**

- Vücutta bir sebepten kortizol artışı-----> **cushing sendromu (CS)**
- CS en sık sebebi **iyatrojenik steroid kullanımıdır**.
- CS eğer hipofizden ACTH salgılayan bir adenoma bağlı gelişmiş ise **Cushing hastalığı** olarak tanımlanır.
- CS temelde **ACTH bağımlı** ve **ACTH bağımsız** olmak üzere iki ana alt grupta incelenir:
 - ACTH bağımlı (ACTH yüksek) CS nedenleri: **Cushing hastalığı** veya **ektopik ACTH'a bağlı CS**
 - ACTH bağımsız CS: **sürenal kaynaklı** patolojiler veya **iyatrojenik steroid kullanımı**

Endojen Cushing Sendromu Nedenleri

ACTH bağımlı	ACTH bağımsız
Cushing hastalığı (en sık) Ektopik ACTH salgınlama bağlı CS - En sık küçük hücreli akciğer kanseri Ektopik CRH salgınlama bağlı CS (nadir)	Adrenokortikal adenom Adrenokortikal karsinom Makronodüler adrenal hiperplazi Primer pigmente nodüler adrenal hiperplazi Carnay kompleksi McCune-Albright sendromu

Klinik

- Glukokortikoid fazlalığında görülen semptomlar tüm etyolojilerde ortak özellikler taşıy.
- **ACTH bağımlı** tiplerde (ACTH yüksek) **hiperpigmentasyon** eşlik edebilir.

Cushing Sendromunun Klinik Bulguları

Sistem	Bulgular
Genel	Kilo Artış*, Obesite, Aydede Yüzü, Buffalo Hergücü, Supraklavikuler Yağ Artışı
Cilt	Ciltte İncelme*, Hiperpigmentasyon, Kalay Morarma, Hirsutizm, Akne, Stria
Kas-İskelet	Proksimal Miyopati, Osteoporoz, Osteopeni
Metabolik	Hipokalemi, Alkaloz, Glukoz intoleransı, Dislipidemi, HT, DM, Hiperkalsüri, Renal Taş
Nörolojik	Depresyon, Psikoz, Emosyonel Labilité
Hematolojik	Lökositoz, Nötrofil, Eozinopeni, Eritrositoz, Trombositoz, Lenfopeni, Trombofili, Enfeksiyonlarda Artış
Reproduktif	Libido Kaybı, Amenore

*Kilo artışı genel olarak en sık görülen bulgudur. Ciltte incelme ise en sık görülen cilt bulgusudur.

- **Ani başlayan klinik** (ani gelişen kas güçsüzlüğü gibi), **hipokalemi alkaloz** ve **ciddi hipertansiyon** öncelikle **ektopik ACTH salgınlama** (en sık da küçük hücreli akciğer kanseri) lehinedir.

Tanı**Cushing sendromunda tarama testleri**

- **Düşük doz deksametazon süpresyon testi (DST):**
 - Gecelik 1 mg veya 2 gün süreyle 2 mg DST
 - 24 saatlik idrarda serbest kortizol
 - Gece yarı serum kortizolü
 - Gece yarı tükürük kortizolü

- Tarama testleri pozitif gelen hastada **ayrıca tanıda ilk istenecek tetkik plazma ACTH düzeyidir**.

- **ACTH bağımsız (sürenal kaynaklı)** -----> **sürenal görüntüleme** yapılır.

- **ACTH bağımlı**-----> Cushing hastalığı ile ektopik ACTH salgınlama bağlı CS ayırımı için:

- **Yüksek doz (8mg) DST, CRH stimülasyon testi ve hipofiz MR** yapılır.

- Yüksek doz DST'de Cushing hastalığında genellikle kortizolde **baskılanma** olur, ektopik Cushing sendromunda ise genellikle kortizolde **baskılanma** olmaz.

- CRH stimülasyon testinde Cushing hastalığında genellikle **ACTH artışı** olur, ektopik Cushing sendromunda ise genellikle **ACTH artışı** olmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127. Bipolar hasta Lityum yan etki
tiroid fonksiyon bozukluğu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

112

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

RAIU Sonucuna Göre Tirotoksikoz Ayırıcı Tanısı

RAIU yüksek	RAIU düşük
Graves	Subakut tiroidit
Toksik adenom	Sessiz tiroidit
Multinodüler toksik guatr	Hashimoto tirotoksik dönem
TSHoma	Tirotoksikoz factitia
Trofoblastik hastalık (Beta HCG artışı)	Struma ovarii
	Ektopik tiroid kanseri metastazları

- **TSHoma'da** TSH'nin kendisi, **trofoblastik hastalıkta** ise artan beta HCG tiroid bezini uyarır. Dolayısıyla tiroid bezinde hormon üretimi olur ve **RAIU artar**.
- **Struma ovarii** ve **ektopik tiroid kanser metastazı** durumlarında tiroid hormon üretimi tiroid bezinin dışında bir bölgededir. Dolayısıyla tiroid bezinin kendisinin iyot uptake'ı (**RAIU**) azalır.

Tiroid Nodülünde Kanser Ağısından Riskli USG Bulguları

Hipoekojen
Mikrokalsifikasyonlar içermesi
Düzensiz sınırlı
Solid içeren kistik (kistik / süngeimsi nodüllere göre)
Transvers planda nodülün boyu > eni
Nodülün içersine kanlanma varlığı



Resim: Hipoekoik, heterojen ve solid görünümlü, AP boyutu büyük, malignite açısından şüpheli tiroid nodülü (biyopsisi tanıyı papiller tiroid ca)

HİPOTİROİDİ

- **Primer hipotiroidi** tiroid bezi disfonksiyonu ile ortaya çıkar.
 - **Etiyolojide:**
 - **Otoimmün:** Hashimoto tiroiditi
 - **İyatrojenik:** İyot tedavisi, total tiroidektomi, b58gesine RT
 - **İlaçlar:** Amiodaron, iyotlu kontrast maddeler, lityum, anti-tiroid ilaçlar
 - **İyot eksikliği, infiltratif hastalıklar** (amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatozis vb.)
 - **Geçici nedenler** (postpartum tiroidit, subakut tiroidit) rol oynar.
- **Subklinik hipotiroidi**-----> TSH hafif yüksek ve FT4 normal

- **Sekonder/Tersiyer hipotiroidi**-----> FT4 düşük, TSH normal veya düşük
 - **Etiyolojide** hipofiz / hipotalamus yetmezliği (tümör, infiltratif hastalıklar, travma vb.) rol oynar.
- İyot alımının yeterli olduğu bölgelerde ise en sık neden **hashimoto tiroiditidir**.

Hipotiroidinin Semptom ve Bulguları

Hipotiroidi semptomları	Hipotiroidi bulguları
Halsizlik Kuru deri Soguk hissi (üçüme) Saç dökülmesi Konsantrasyon güçlüğü Kabızlık Kilo alımı, iştahsızlık Dispi Seste kabalaşma Parestezi İçme güçlüğü Menoraji, oligomenore, amenore	Kuru ve kaba deri, soguk ekstremiteler Miksoödem (yüz, el ve ayaklarda) – GAG birikimine bağlı, Gode brakmaz Diffüz alopesi Bradikardi Diastolik hipertansiyon (PVR artışına bağlı) Periferal ödem Geçilmiş tendon refleksleri Karpal tünel sendromu 3. Boşluklarda seröz efüzyon Hiponatremi bulguları

TANI

- İlk yapılması gereken **TSH ölçümüdür**. Yüksek gelmesi halinde serbest T4 ölçümü yapılmalıdır.
- **TPO antikor** varlığında otoimmün tiroidit düşünülmelidir (%90 pozitif).
- Laboratuvar sonuçları **santral hipotiroidi** ile uyumlu olan bir hastada **Kranial MR** istenmeli ve **hipotalamo-hipofizer aks değerlendirilmelidir** (özellikle **adrenal yetmezlik** açısından).

TEDAVİ

- Tedavide **Levotiroksin (T4)** kullanılır.
- Özellikle yağlı ve/veya ritim bozukluğu olanlarda -----> düşük dozda başlanıp, zamanla doz artışı.
- Primer hipotiroidinin tedavi cevabı **TSH ölçümü** ile değerlendirilir (6-8 hafta sonra).
- **Santral hipotiroidi** varlığında sekonder adrenal yetmezlik ekarte edilmelidir.
- Eşlik eden sekonder adrenal yetmezlik varlığında **tiroid replasmanından önce mutlaka steroid replasmanı** başlanmalıdır.
- Santral hipotiroidinin tedavi cevabının değerlendirilmesinde **FT4 düzeyi** kullanılır, TSH kullanılmaz.
- **Gebelerde** ilk trimesterda hedef TSH < 2.5, daha sonrasında ise < 3 mIU/L'dir.
- **Subklinik hipotiroidi tedavii endikasyonları:**

Klinik Bilimler 127. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 112

- **Gebe veya gebelik planı** olan hastalarda subklinik hipotiroidi varlığında **tedavi başlanı**.

MİKSODEM KOMASI

- Hipotiroidisi olan bir hastada, **hipotiroidi semptomlarının abartılı** olması ile karakterizedir.
 - Bilinç bulanıklığı, koma, nöbet,
 - Ciddi **hipotermi**,

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129. Romatoid artrit JAK etkili ilacı
Baricitinib

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

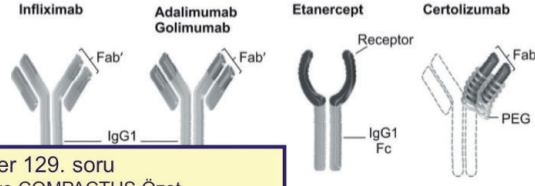
İLGİLİ NOTLAR

96

DAHİLİYE

TUSEM®
TİPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

BİYOLOJİK DMARD'LAR

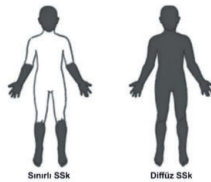
Klinik Bilimler 129. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 096

Romatoid Artritte Tedavide Kullanılan Biyolojik Ajanlar

İlaç Adı	Etki Mekanizması	Genel Ek Özellik
Anakinra	IL-1 antagonisti	
Abatacept	CTLA-4 üzerinden T lenfosit kostimülasyon inhibitörü	
Rituximab	CD20 monoklonal ab	Hepati B reaktivasyonu
Tocilizumab	IL-6 reseptör mab	GIS perforasyonu
Tofacitinib	JAK 1-3 inhibitörü	Oral, nazofarenjit, tromboz
Baricitinib	JAK 1-2 inhibitörü	
Upadacitinib	JAK 1 inhibitörü	

- Biyolojik ajan verilmeden önce (özellikle anti-TNF öncesi) latent tüberküloz açısından taranmalı ve gerekirse izoniazid profilaksisi verilmelidir.
- Rituximab öncesi mutlaka hepatit B açısından taranmalıdır.
- Gebelikte tedavi → hidroksiklorokin, düşük doz steroid, anti-TNF (certolizumab Fc kısmı olmadığından en güvenli)

SİSTEMİK SKLEROZ (SKLERODERMA)



Şekil: Skleroderma sınıflandırması

- Progresif fibroze bağlı vaskülopati, mikrosirkülasyon bozukluğu ve düz kas tutulumuyla karakterize kötü prognozlu bağ doku hastalığıdır.
- 30-50 yaş arası kadınlarda sıktır.

inhibitörleri

Skleroderma Karşılaştırması

Sınırlı Skleroderma (Sistemik Skleroz)	Diffüz Skleroderma (Sistemik Skleroz)
CREST sendromu - S → Sklerodaktili - C → Kalsinosis - R → Raynaud - E → Özofageal dismotilité	Tüm vücut diffüz tutulum
İzole pulmoner hipertansiyon (akciğer parankimi normal)	İnterstiyel akciğer hastalığı ve buna bağlı pulmoner hipertansiyon
Raynaud ve dijital ülserler daha erken ortaya çıkar	Renal kriz (malign hipertansiyon) görülebilir
Anti sentromer antikor pozitif	Anti-scl70 (topoizomera 1) antikoru Anti RNA polimeraz 3 antikoru pozitif

KLİNİK VE LABORATUVAR

- Cilt tutulumu**
 - Bilateral simetrik cilt kalınlaşması spesifik bulgudur.
 - Dijital ülser, kapilleroskopide anormallik beklenir.
 - Maske yüz tipiktir. (maske yüz Parkinson hastalığında da izlenir)
- Kapilleroskopide anormallik** görülen durumlar → Skleroderma ve dermatomyozit
- Raynaud fenomeni**
 - İlk bulgudur. Limitli sklerodermada daha sık ve daha erken ortaya çıkar.
 - Primer ve sekonder olarak iki formu mevcuttur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 131

131.Ebe eli + uzun QT
Hipokalsemi

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

10

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

V1'de R/S Oranı >1 Olan Durumlar

- + Sağ ventrikül hipertrofisi
- + Wolf-Parkinson-White sendromu
- + Sağ dal bloğu
- + Hipertrofik kardiyomiopati
- + Posterior miyokard enfarktüsü
- + Dekstrokarde

ST Segment

- ST segment elevasyonu

ST Segment Yükseliği Yapan Durumlar

Akut miyokart infarktüsü	Spesifik derivasyonlarda ST yükselmesi
Akut perikardit	Tüm derivasyonlarda aVR hariç ST yükselmesi
ST yükselmesi	Akut MI sonrası ventrikülün balonlaşması (Remodeling bulgusu)
Varyant angina	Genç hastalarda sabah uandıktan sonra başlayan göğüs ağrısı ve Akut MI taklit eden klinik
Takatsubo Kardiyomiopati	Orta-Yaşlı kadın hasta, stres sonrası başlayan göğüs ağrısı ve Akut MI taklit eden klinik
Brugada sendromu	Doğumsal sodyum kanal defekti, V1-3 de ST yükselmesi ile birlikte sağ dal bloğu
Hipokalsemi, Hipertansiyon, Hipotermi	
Sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi	Sadece V1-2-3 de ST yükselmesi
Akut pulmoner emboli	
Normalin varyantı	Erken repolarizasyona bağlı
Diğer nedenler (Grup 1C antiaritmikler, miyokardit, intrakraniyal hemoraji)	

- ST segment depresyonu → miyokardiyal iskemi

T.D. Değerleri

Klinik Bilimler 131. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 010

QT Aralığı

- Normali 0.39 saniye- 0.45 saniye(erkek) ; 0.39-0.46 saniye (kadın)

QT Aralığı

QT Uzunması	QT Kısalması
Hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi ilaçlar: • Makrolid, kinolon • Antihipertansif, anti-depresan • Antiaritmik (grup 1a, 3) • Antihistaminikler	Hipokalsemi Dijital intoksikasyonu

Elektrolit Değişikliği – EKG Bulgusu

- **Magnezyum** değişikliğinin EKG bulgusu ile potasyumunki benzerdir.

Potasyum Bozukluklarına Bağlı EKG Değişiklikleri

	Hipokalemi	Hiperkalemi
P dalgası	Sivri	Yassı
PR aralığı	Uzun	Uzun
ST segmenti	Deprese	Eleve
QT aralığı	Uzun	Kısa
T dalgası	Yassı (ilk bulgu)	Sivri (ilk bulgu)
U dalgası	VAR	YOK

EKO KARDİYOGRAFI

- **Transstorasik EKO** → **kalp yetmezliği** ve kapak hastalıkları tanısında
- **Transözofageal EKO** → **endokardit**, protez kapak değerlendirilmesi, konjenital anomaliler ve **intrakardiyak trombüs** tanısında

EFOR TESTİ

- Koroner arter hastalığı tanısında kullanılır.
- Efor sırasında EKG'de ST depresyonu (downsloping tarzda), T negatifliği anlamıdır.

Efor Testi

Efor Testini Sonlandırma Kriterleri	Efor Testinin Kontraendikasyonları
• ST segment elevasyonu • Sistolik kan basıncında 10 mmHg düşme ile iskemi bulgularının olması • ciddi angina • Santral sinir sistemi semptomları (ataksi, baş dönmesi, senkop, presenkop) • Azalmış perfüzyon göstergeleri (solukluk, siyanoz) • Kardiyak outputu azaltan sustained ventriküler taşikardi • EKG ya da kan basıncını teknik nedenlerle monitorize edilememesi • Hastanın durdurulmak istemesi	• Akut miyokard enfarktüsünün ilk iki günü • Yüksek riskli unstable anjina pectoris • Kontrolsüz ve hemodinamisi bozan aritmiler • Akut endokardit • Akut miyokardit • Akut perikardit • Akut pnömoni • Semptomatik ciddi aort darlığı • Dekompense kalp yetmezliği • Akut pulmoner emboli

MİYOKARD-PERFÜZYON SİNTİGRAFİSİ

- **Koroner iskemi** ve **miyokard** canlılığının değerlendirilmesinde kullanılır.
- **Teknesyum** gibi radyonükleer maddelerin **istirahatte** ve **streste** (dobutamin, adenosin gibi ajanlarla tetiklenen) kan akımıyla orantılı olarak **miyokardda tutulumunun** değerlendirildiği testtir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 132

132.Orak hücreli anemi
Exchange transfüzyon

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

49

Klinik Bilimler 132. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 049

- **Akut göğüs sendromu**
 - Oksijenizasyon desteği, hidrasyon, **transfüzyon**
 - Eğer arterial sO₂ < %90 olur ise acil **exchange transfüzyon** yapılmalıdır.
- **Splenik sekestrasyon krizi**
 - **Transfüzyon**, nadiren splenektomi
- **Medikal tedavi seçenekleri**
 - **Hidroksiüre**: HbS sentezini azaltıp HbF sentezini artırarak etki gösterir.
 - **L-Glutamin**: antioksidan etkili ilaçtır. Tromboz riskini azaltır.
 - **Voxelotor**: HbS polimerizasyonunu inhibe eder ve

Klinik Bilimler 132. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 049

- + Orak hücreli anemide gereksiz transfüzyondan kaçınılmalıdır.
- + **Ağır anemi, akut göğüs sendromu, splenik sekestrasyon krizi, inne veya multiorgan yetmezliği** gibi durumlarda **Exchange transfüzyon** yapılır.

GLUKOZ 6-FOSFAT DEHİDROGENAZ (G6PD) EKSİKLİĞİ

- En sık görülen eritrosit enzim eksikliğidir. X'e bağlı resesif geçer ve temel olarak erkeklerde görülür.
- G6PD eksikliğinde eritrositler **oksidatif hasara** duyarlı hale gelir (**intravasküler hemoliz**).

KLİNİK VE TANI

- Oksidatif stresin temel nedenleri:
 - **Enfeksiyonlar** (en sık neden)
 - **İlaçlar**:
 - **Antimalaryal ilaçlar**: Primakin, klorokin vb.

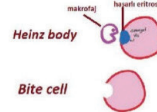
ETİYOLOJİ

Aplastik Aneminin Majör Nedenleri			
Kazanılmış nedenler	İlaçlar	İmmün kökenli	
• İdiyopatik / otoimmün (en sık neden) • İlaçlar • Enfeksiyonlar - Seronegatif hepatit (en sık) - HIV, EBV	• Radyasyon • Kimyasal (Benzen) • Gebelik • PNH • Direkt sitotoksikler • Anti-neoplastik ilaçlar • Kloramfenikol • Kolşisin • Benzen	• Kloramfenikol • Sülfonükleer • Tiklopidin • Anti-konvülsanlar (fenitoin) • Anti-tiroidler (PTU, metimazol) • Metildopa	
Hereditör nedenler			
• Fanconi AA - (4-12 yaş çocukta panistopeni + cilt bulguları, hiperpigmentasyon, cafe-au-lait lekeleri, kısa boy, baş parmak yokluğu, Radius yokluğu ile karakterize, tanı diapoksibutan ve mitomisin C ile kromozom kırıklarının artışı gösterilerek konur. • Diskeratosis konjenita - Telomeraz gen mutasyonu görülür. X'e bağlı resesif geçer. Spontan kromozom kırıkları görülür. tırnaklarda displazi, pigmentasyon, ağızda lökoplaki saptanır. • Shwachman-Diamond - Panistopeni + ekzokrin pankreas yetmezliği (malabsorbsiyon) ile karakterizedir. İzokromozom 7d(7q) spesifik.			

- **Sülfonamidler**: Trimetoprim-sulfametoksazol, sulfalazin
- **Diğer**: Metilen mavisi, Rasburicase, nitrofurantoin, dapson, kinolonlar, K vitamini
- **Bakla yenmesi (favizm)**

- + Konjenital hemoliz nedenlerinde sıklıkla **ekstravasküler hemoliz** görülür.
- + Bunun en önemli istisnası **G6PD eksikliğidir**. Burada oksidatif hasara sekonder **intravasküler hemoliz** ve dolayısıyla da **hemoglobinüri** görülür.

- **Periferik yaymada**:
 - **Heinz body**, **bite cell** (güve yeniği), **hemighost** hücreleri görülebilir.
 - Tarama testi olarak NADPH ölçümü yapılabilir.
 - Tanı **G6PD enzim aktivitesi ölçülerek** koyulur.



TEDAVİ

- **Atağı tetikleyen faktörler** (ilaç, yiyecek) kaçınılır.
- Splenektominin **yeri yoktur**.

KEMİK İLİĞİ YETMEZLİK SENDROMLARI

APLASTİK ANEMİ

- Kemik ilğinde **hiposelülerite** ve buna bağlı **panistopeni** ile karakterize bir hastalıktır.
- Kemik ilığı **yağ ile infiltrat** olmuştur ve buna bağlı kemik ilığında **hipoplazi/aplazi** görülür.
- Gençlerde ve yaşlılarda daha sık görülür.
- **İnfiltratif** bir hastalık değildir. Bundan dolayı **lenfadenopati** ve **splenomegali** beklenmez.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 133

133.Nöroendokrin tümör
Ga-68 DOTATATE

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

163

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLER

- Pankreas kökenli (pNET) olanlar **ekstra-pankreatik** (karsinoid tümör) olarak iki temel gruba ayrılır.
- Genelde yavaş proliferan olan, **mitotik aktivitesi düşük** tümörlerdir.
- Malign olduktan sonra **metastaz** verirler.
- Genellikle **sinaptozin, kromogranin A, nöron spesifik enolaz (NSE)** içerirler.
- Birçok peptid (ACTH, VIP vb) ve biyoaktif amin (serotonin, histamin vb) salgılayabilirler.

EKSTRA PANKREATİK NET (KARSİNOİD TÜMÖRLER)

- En sık akciğerde (bronş) ve sonrasında **ince bağırsakta** (en sık ileumda) yerleşirler.

Klinik Bilimler 133. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 163

- Görüntüleme **somatostatini (oktreotid) sintigrafi / Ga-68 PET** kullanılır.
- Tedavisi **Cerrahidir**. Metastatik hastalıkta **oktreotid** kullanılır.
- **Karsinoid sendrom ve kriz**:
 - **Karaciğere** metastaz yapanlarda (**ince bağırsak**) sık.
 - Flushing ve diyare, kalp kapagında fibrozis (en sık triküspit yetmezliği), wheezing (bronkokonstriksiyon), karın ağrısı, ishal, taşikardi gibi semptomların görüldüğü tablo **karsinoid sendromdur**.
 - **Hipotansiyon** gibi hayatı tehdit eden ağır karsinoid sendrom tablosu ise **karsinoid krizdir**.
 - Tedavisinde **oktreotid, lanreotid**; dirençli vakalarda **telotristat** (triptofan hidroksilaz inh.) kullanılabilir.

PANKREAS HASTALIKLARI

AKUT PANKREATİT

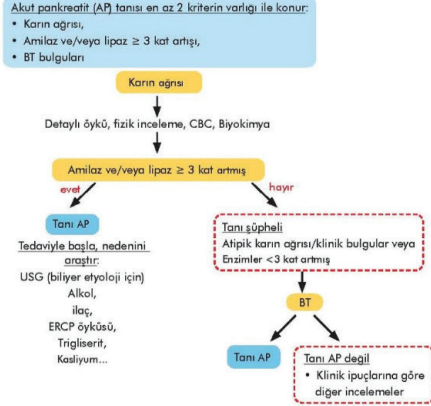
ETİYOLOJİ

Akut Pankreatit Nedenleri
SAFRA TAŞLARI (EN SIK)
ALKOL
TRAVMA (ERCP-POSTOP)
METABOLİK NEDENLER
- Hipertrigliseridemi - Hiperkalsemi - Böbrek yetmezliği
ENFEKSİYONLAR
- Kabakulak, Coxsackievirus, HIV
İLAÇLAR
- Azatiopurin, 5-ASA, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri, Sulfonamid, ANTI-HIV tedaviler, Tetrasiklin, Valproik asit, östrojen
DİĞER (VASKÜLİT, Travma, Kanser, Pankreas divisum, Kistik fibrozis...)

KLİNİK

- **Kuşak tarzında** karın ağrısı, **öne eğilmekte** ve **açlık azalır**. Bulantı ve kusma da sık olarak görülür.
- Ekimotik lezyonlar-----> lomber bölgede **Grey Turner**; göbük çevresinde ise **Cullen belirtisi**
- İnflamasyon zemininde üçüncü boyluklara **ciddi sıvı kaçağı ve ödem** görülebilir.
- Ciddi vakalarda **organ yetmezliği** gelişebilir.
- Akut pankreatitte mortalitenin en önemli nedeni de **enfeksiyonlardır**.

Tanı



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 135

135.55 yaş şjogren tanılı kadın, kaşıntı şikayeti + AMA pozitifliği mevcut. En olası tanı ?
Primer biliyer kolanjit

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

139

Hepatit D

- Çok etkin bir tedavisi yoktur. Klasik tedavi yüksek doz pegile interferondur.
- Güncel bir tedavi seçeneği HDV giriş inhibitörü olan **Bulevirdir**.
- Hepatit B tedavilerinin hepatit D'nin seyrine olumlu bir katkısı bulunmamaktadır.
- Fulminant KC yetmezliği veya dekompanse sirozda tek tedavi seçeneği **karaciğer naklidir**.

İMMÜNOLOJİK, METABOLİK VE TOKSİK KARACİĞER HASTALIKLARI

İMMÜNOLOJİK KARACİĞER HASTALIKLARI

OTOİMMÜN HEPATİT

- Genç kadın + AST/ALT ve IgG yükseliği + otoantikör pozitifliği
 - Tip 1: En sık, ANA ve ASMA pozitif,
 - Tip 2: Anti-LKM 1 pozitif,
 - Tip 3: Anti SLA pozitif

- Anti-LKM 1 -----> Tip2 OİH ve HCV
- Anti-LKM 2 -----> İlaç ilişkili hepatit
- Anti-LKM 3 -----> Hepatit D

- Biyopside lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, **interface hepatit** ve **rozet formasyonu** görülür

Otoimmün Karaciğer Hastalıklarının Özellikleri			
	OİH	PBS	PSK
K / E	4:1	9:1	1:2
KCFT	ALT, AST	ALP, GGT	ALP, GGT
Serum Ig	IgG	IgM	Ig'ler artabilir.
Antikor	ANA; SMA, LKM-1, SLA	AMA, AMA-M2	p-ANCA
HLA	A3, B8, DR3, DR4	DR8	DR52
Histoloji	Interface hepatit, plazma hücreli, rozet	Florid safra kanalı hasarı	Fibrosing safra kanalı hasarı (soğan zarı görünümü)
Tanı	OİH skorlama sistemi	AMA-M2, kolestaz, histoloji	İBH, kolestaz, MRCP/ERCP
Tedavi	İmmüsupresyon (Steroid +/- AZT)	UDKA immüsupresyon (+/-)	UDKA (İ) immüsupresyon (İ)

KARACİĞER YAĞLANMASI

- Nekroz/inflamasyon yoksa **hepatosteatoz**; eğer nekroz/inflamasyon var ise **steatohepatit** adı verilir.
- Daha sık görülen insülin direnci ve alkol ilişkili **makroveziküler** yağlanmadır.
- Mikroveziküler** yağlanma nadirdir ve **akut karaciğer yetmezliği** ile seyreder.

Karaciğer Yağlanması Nedenler

Makroveziküler yağlanma nedenleri	Mikroveziküler yağlanma nedenleri
İnsülin direnci (Obezite, DM, metabolik sendrom)	Reye sendromu (çocuklarda viral ÜSYE sonrası aspirin kullanımına bağlı)
Alkol	Gebeliğin akut yağlı karaciğeri
TPN ile beslenme	Tetrasiklin, Valproik asit, Antiretroviraller
HCV, Wilson hastalığı	
İlaçlar (metotreksat, steroid, amiodaron, östrojen)	

Klinik Bilimler 135. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 139

PRİMER BİLİYER KOLANJİT (SİROZ) (PBK)

- Orta yaş kadın + İntrahepatik **kolestaz** + ALP/GGT artışı + IgM yükseliği + **AMA pozitifliği**
- İntrahepatik **kolestaz** yapıldı için -----> **USG, MRCP, ERCP normal beklenir.**
- Biyopside -----> **intrahepatik lenfosit infiltrasyonu** ve **granülomatöz hasar (florid duct lesion)**
- En sık eşlik ettiği hastalık **Sjögren sendromudur.**
- Tedavide **UDCA** (ursodeoksikolik asit) ilk terahitir. Yanıt vermeyen hastalarda **obetolik asit** kullanılabilir.
- Steroid / immüsupresif** tedavilerin yeri yoktur. İlerlemiş vakalarda kesin tedavi **karaciğer naklidir.**

PRİMER SKLEROZAN KOLANJİT (PSK)

- Orta yaş erkek + **Hem intra hem de ekstrahepatik** kolestaz, fibrozis ve darlıklar
- ALP/GGT/bilirubin artışı, **p-ANCA pozitifliği**
- MRCP ve/veya ERCP tanıda çok değerlidir (**PBK ile temel fark**):
 - PSK'da USG normal olabilir.
 - MRCP/ERCP'de safra yollarında **darlık ve genişleme (tesbih tanesi)** görülmesi ile tanı koyulur.
- Biyopside safra yollarında **fibrozis (soğan zarı görünümü)**
- Ülseratif kolit ile sık birliktelik gösterir.
- UDCA veya immüsupresif tedaviler **etkili değildir.**
- Safra kesesi kanseri ve kolanjiokanser** sıklığı artmıştır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 138

138.Osteoporoz riskini arttıran:
-Anoreksiya nervoza

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

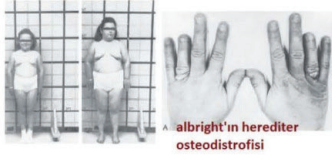
120

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PSEUDOHİPOPARATİROİDİ (PHP)

- PTH direnci ile giden bir grup hastalıktır. **GNAS gen defekti** vardır.
- En sık altı tipi PHP: 1'a da **fenotipik** bulgular eşlik eder-----> **albright'in hereditör osteodistrofi**:
 - Kısa boy, obezite, yuvarlak yüz, dental hipoplazi, brakidaktili, heterotopik kalsifikasyonlar ve mental retardasyon, metatars / metakarp kısıllığı.
- **Laboratuvar:**
 - PTH vardır ancak etki edemez-----> **kalsiyum düşük ve fosfor yüksek,**
 - PTH yüksek beklenir.
- **Pseudopseudohipoparatiroidide:**
 - Laboratuvar normaldir (serum kalsiyum, fosfat ve PTH seviyeleri normal).
 - Hastalarda yine kemik patolojileri, fenotipik görünüm eşlik eder.



Albright'in hereditör osteodistrofi

METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI

OSTEOPOROZ

- Kemik kitlesinde azalma ve kemik dokusunun mikromimarisinde bozulmayla karakterizedir.
- Osteoporozun en önemli komplikasyonu kemik kırıklardır.

RİSK FAKTÖRLERİ

- D vitamini eksikliği, östrojen eksikliği, fiziksel inaktivite, sigara, ileri yaş, beyaz ırk, kadın cinsiyet, ailede kırık öyküsü, demans, alkolizm ve malnutrisyon önemli risk faktörleridir.
- Obezite, egzersiz ve tiyazid diüretikler osteoporozu karşı koruyucudur.

KLİNİK

- Kırık yoksa **ağrı beklenmez**. En sık **T11-L2 vertebra** arasında görülür, baskı bulguları yapabilir.
- Boy kısalması objektif bir semptomdur, vertebral kırıklarla beraber kifoz deformitesi olabilir.

TANI

- İdeal olarak **DEXA** yöntemi ile kemik mineral yoğunluğu ölçülerek konulabilir:
 - Sıklıkla kalça ve lomber vertebra ölçümü yapılır.
 - **T skoru** değerlendirilir (hastalar aynı cinsiyeteki genç popülasyon ile karşılaştırılır):
 - -1 ile -2.5 arasında-----> **Osteopeni**
 - ≤ -2.5 -----> **Osteoporoz**
 - ≤ -2.5 + kırık -----> **giddetli osteoporoz**
 - **Z skoru** ise genç (premenopozal) hastalarda tercih edilir-----> kendi yaş grubuyla mukayese
- Tanıda **kanitatif BT'de kullanılabilir**.
- **FRAX skoru** ile de hastalarda kırık gelişme riski belirlenebilir:
 - 10 yıllık **major fraktür riski** > %20 veya **kalça kırığı riski** > %3 ise tedavi önerilir.

TEDAVİ

- **Egzersiz**
- **Kalsiyum ve D vitamini** (Günlük 1000-1200 mg kalsiyum, 1000-2000 IU D vitamini)
- **Bifosfonatlar** (**Alendronat**, **Risedronat**, **Ibandronat**, **Zoledronik asit**)
 - **Antirezorbif etki** gösterirler. Vertebral ve kalça kemiklerinde KMD değerini artırırlar.
 - Oral kullanımlar **ciddi özefajiti** ve **reflü** yapabilir.
 - Zoledronate **intravenöz** olarak kullanılır.
 - **Çenede osteonekroz** ve uzun süre kullanımlarında (>5 yıl) **atipik femur kırık riskini** artırırlar.
 - **GFR < 30** olan kişilerde kullanımı önerilmez.
- **Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM)**
 - **Raloksifen** ve **tamoksifen**: Kemikte östrojenik etkiyle **antirezorbif etki** gösterirler.
 - Temel olarak vertebral kırık riskini azaltırlar.
 - En sık yan etkileri sıcak basmasıdır, aynı zamanda inme ve derin ven trombozu riskini artırırlar.
 - **Tamoksifen** endometriyuma östrojenik etki-----> **endometrial hiperplazi ve kanser riski**

Sekonder Osteoporoz Nedenleri			
Endokrinolojik	Klinik Bilimler 138. soru Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 120	Kısmi	İlaçlar
Hipogonadizm Hiperkortizolizm Hipertiroidi Hiperparatiroidi Diyabet Akromegali	Anoreksi Çölyak hastalığı	İdrar artışı Spondilit Ehlers-Danlos Goucher's	Glukokortikoidler Anti-epileptikler Piyoglitazon Aromataz inhibitörleri Heparin Alkol Tioksolin PPI

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 144

144.Stridora yol açması en az olası olan?
-Hipersensitivite pnömonisi

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

27

Çomak Parmak	
Çomak Parmak Yapan Durumlar	Çomak Parmak Yapmayan Durumlar
Supuratif akciğer hastalıkları (akciğer absesi, ampiyem, bronjektazi) İnterstitiyel akciğer hastalıkları Akciğer kanseri (küçük hücre dışı) Sarkoidoz Tüberküloz	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı Asthm Küçük hücreli akciğer kanseri Pulmoner hipertansiyon

PERKÜSYON

Perküsyon Bulguları	
Hiperrezonans Durumları	Matite Durumları
Hava hapsi (asthm, amfizem) Pnömotoraks	Plevral efüzyon Pulmoner konsolidasyon (ödem, pnömoni, ateletaksi)

OSKÜLTASYON

Horner Sendromu	
- Akciğer apikal bölgesinde tümör (pankoast tümörü, superior sulkus tümörü) - Sempatik gangliyon bası - Klinik - Miyozis, ptosis, anhidrozis - Brakial plexus basısına bağlı parestezi	

Klinik Bilimler 144. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 027

Kaba ral	Kronik bronşit, bronjektazi
Stridor	Krup, vokal kord paralizisi, uzamış entübasyon
Wheezing	Asthm
Ronküs	Kronik bronşit, bronjektazi
Tüber süff	Lober pnömoni

VENA KAVA SÜPERİÖR SENDROMU

Vena Kava Süperior Sendromu Özeti	
Vena Kava Sendromu Etyoloji - Bronkojenik akciğer kanserleri (küçük hücreli akciğer kanseri, skuamöz hücreli karsinom) (erişkinde en sık neden) - Lenfoma ve germ hücreli tümörler (çocukta en sık neden) - Behçet Klinik - Dispnö, pletoze - Boş ağrısı - Pelerin tarzı ödem, kollateral dolaşım Tanı: - Klinik + görüntüleme (çift yönlü akciğer grafisi veya toraks BT) Tedavi: - Destek tedavisi (oksijen, diüretik) - Steroid (özellikle lenfoproliferatif hastalığa bağlı ise) - Kemoterapi (küçük hücreli akciğer kanseri, lenfoma, germ hücreli tümör) - Radyoterapi (akciğer SCQ)	

SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

AKCİĞER GRAFİSİ

- Pulmoner hilusu oluşturan yapılar;
 - Pulmoner arter (en önemlisi)
 - Pulmoner ven
 - Lenf nodları
 - Ana bronş
- Tek taraflı hiler büyüme → Tümör, lenfoma, tüberküloz
- Bilateral hiler büyüme → Sarkoidoz

Anatomik Lokalizasyona Göre Akciğer Hastalıkları

Üst Lob (Apeks) Akciğer Hastalıkları	Alt Lob Akciğer Hastalıkları
- Bülöz akciğer hastalıkları - Distal asiner amfizem (paraseptal amfizem) - Tüberküloz - Fungal hastalıklar - Sarkoidoz - Pnömokonyozlar - Kistik fibrozis - Ankilozan spondilit - Radyasyon pnömonisi	- Paralobuler amfizem - Aspirasyon - Bronjektazi - Skleroderma - İlaç reaksiyonları - İdiyopatik akciğer fibrozisi - Asbestozis

GRAFİDE SAPTANAN PATOLOJİK LEZYONLAR

Soliter Pulmoner Nodül

- 3 cm'nin altındaki solid lezyonlara verilen isimdir (>3 cm ise kitle denir ve direk biyopsi gerekir)

PALPASYON

Vibrasyon Torasik (Vokal Fremitüs)		
Vibrasyon Torasik (Vokal Fremitüs) Artışı	Vibrasyon Torasik Azalması	
Pulmoner konsolidasyon durumları - ARDS - Pulmoner ödem - Ateletaksi - Pnömoni	Hava hapsi durumları - Amfizem - Asthm	Parankim dışı lezyonlar - Plevral efüzyon - Pnömotoraks

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

146. Enfeksiyon sonrası hemolitik anemi, coombs (+) ne düşünürsün?
- Sıcak antikorlu OHA

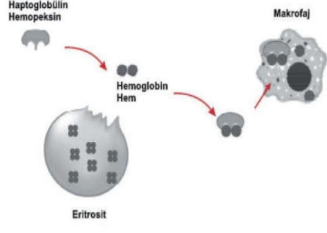
46

DAHİLİYE



İntravasküler ve Ekstravasküler Hemoliz Nedenleri

İntravasküler hemoliz nedenleri	Ekstravasküler hemoliz nedenleri
• Makroanjyopatik hemolitik anemiler: March hemoglobinüri, Protez kalp kapagı, aort stenozu vb. • Mikroanjyopatik hemolitik anemiler: HÜS, TTP, DİK, HELLP vb. • Soğuk tip otoimmün hemolitik anemi • Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri • ABO uyumsuz kan transfüzyonu • G6PD enzim eksikliği • Yanıklar, zehirler (yılan, örümcek vb.) • Malaria, Babesia, Clostridium perfringens • Wilson hastalığı	• Talasemiler • Orak hücreli anemi • Hereditör sferositoz • Sıcak tip otoimmün hemolitik anemi



- Fizik muayenede **splenomegali** görülmesi ön planda **ekstravasküler hemoliz** düşündürür.
- Kronik hemolizlerde, **safra taşı sıklığı** artmıştır, folat tüketimine bağlı megaloblastik kriz, **parvovirus B19** enfeksiyonuna bağlı **aplastik kriz** olabilir. **Ayak bileği ülseri** gelişebilir.

İntrakorpüsküler ve Ekstrakorpüsküler Hemolitik Anemi Nedenleri

	İntrakorpüsküler	Ekstrakorpüsküler
Kalıtısal	Hemoglobinopatiler - Talasemiler - Orak hücreli anemi Enzimopatiler - G6PD eksikliği - Purivat kinaz eksikliği - P5'nükleotidaz eksikliği Membran-iskelet defektleri - Hereditör sferositoz - Hereditör elipsositoz	Ailesel (atipik) HÜS
Kazanılmış	Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH)	Otoimmün hemolitik anemiler MAHA (TTP, HÜS, DİK) Enfeksiyöz (malaria) Mekanik kapak patolojileri Toksik / ilaçlar

- + **Konjenital** hemolitik anemi nedenlerinde sorun eritrositlerdedir (**intrakorpüsküler**). - Hasarlı eritrositler periferde dalağ tarafından algılanır ve yıkılır (**ekstravasküler hemoliz**).
- + **Konjenital** olmasına rağmen **intravasküler** hemolitik anemi yapan durum **G6PD enzim eksikliğidir**.
- + **Kazanılmış** hemolitik anemilerde eritrosit dışında bir defekt vardır (**ekstrakorpüsküler**).
- + **Kazanılmış** olmasına rağmen **intrakorpüsküler** hemoliz yapan durum **PNH'dir**.

KLİNİK VE LABORATUVAR

- **Laboratuvarında:**
 - **Retikülositoz** (MCV normal veya yüksektir),
 - Periferik yaymada **polikromazi**,
 - **LDH** ve **indirekt hakimiyetinde bilirubin** yükseldiği,
 - **Serbest haptoglobulin** ve **hemopeksin** azalır (intravasküler hemolizde daha belirgindir).
 - **Hemoglobinüri** (intravasküler hemolizde)

COOMBS TESTLERİ

- + Hemoliz olan bir hastada bu durum otoimmün olup olmadığı **direkt coombs (antiglobulin) testi** yapılarak değerlendirilir. **Direkt coombs pozitif hemolitik anemi = OİHA** dedirir.
- + **Direkt coombs:** Eritrosit membranına bağlı antikorların varlığını gösterir.

SICAK TİP OİHA

- Sıklıkla **eritrosit Rh** antijenine karşı gelişen **IgG** yapısında antikorlar vardır.
- Bu antikorlar en iyi **37 derecede aktive olduklarından** sıcak tip olarak adlandırılır.
- Antikor kaplı eritrositler ön planda **dalağta** yıkılır ve **ekstravasküler hemoliz** görülür.
- **Etiyoloji:**
 - İdiyopatik (**primer**)
 - **Sekonder**
 - Lenfoproliferatif hastalıklar (**en sık KLL**),
 - **SLE**, İBH gibi inflamatuvar hastalıklar,
 - **HIV**, **EBV**, **HCV**, **parvovirus**, **Babesia** gibi **enfeksiyöz patojenler**
 - İlaçlar: penisilinler, sefalosporinler, alfa metil dopa

Klinik ve Tanı

- Klasik anemi bulguları görülür. Özellikle **ani gelişen anemi** ve **ikter** sık saptanır.
- Soğuk tipten **en önemli farkı** yıkım dalağda olduğu için (ekstravasküler) **splenomegali** görülebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

146. Enfeksiyon sonrası hemolitik anemi, coombs (+) ne düşünürsün?
- Sıcak antikorlu OHA

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

47

Klinik Bilimler 146. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 047

Tedavi

- Öncelikle **steroid tedavisi** başlanır. Acil durumlarda **IVIG**'de (IV immünglobulin) hızlı etki eder.
- **Ritüksimab** (anti CD-20) kullanılabilir, çok etkilidir.
- Medikal tedavi başarısızlığında **splenektomi** yapılır.
- Zorunlu kalmadıkça kan transfüzyonundan kaçınılmalıdır.

SOĞUK TİP OİHA (SOĞUK AGLÜTİNİN HASTALIĞI)

- Sıkkıda **eritrosit i antijenine** karşı gelişen **IgM** yapısında, **4-30 derecede aktive olan** antikorlar vardır.
- Antikorlarla kaplı eritrositler **komplemanlarla** yıkılır. Yıkım **dalakta** değildir. Dolayısıyla **intravasküler hemoliz** görülür (karaciğerde yıkıma bağlı ekstrasvasküler komponent de olabilir).
- **Etiyoloji:**
 - Enfeksiyonlar: **Mycoplasma pnömonisi**, EBV, CMV
 - Waldenström makroglobulinemisi, lenfoproliferatif hastalıklar
 - İlaçlar: **Lenalidomid**

Klinik ve Tanı

- **Raynaud fenomeni**, **livedo retikularis**, **akrosiyanoz** görülebilir.
- Periferik yaymada **aglutine olmuş eritrositler** görülür.
- **Tanı direkt coombs testi** (sıkkıda **IgM** yapıda **anti C3b antikor** ile) pozitifliği ile konur.
- Intravasküler hemoliz olduğu için **splenomegali beklenmez**.

Tedavi

- **Steroid etkisizdir**. Intravasküler hemoliz olduğu için **splenektominin yeri yoktur**.
- **Ritüksimab** tedavisi ve **plazmaferez** uygulanabilir.

Paroksizmal soğuk hemoglobinüri

- Çocuklarda **viral enfeksiyonlara** sekonder, kendi kendini **sınırlayan**, tedavi gerektirmeyen bir tablodur.
- Eritrositlerin **P antijenine** karşı gelişen **IgG** tipi **soğuk antikorlara** (Donath-Landssteiner antikor) bağlı,
- **intravasküler hemoliz** yapar. **Komplemanlı coombs testi** pozitifdir.

PAROKSİSMAL NOKTÜRNAL HEMOGLOBİNÜRİ (PNH)

- **Klasik triad:** **intravasküler hemoliz + pansitopeni + tromboz** (herediter değil, edinisel bir hastalıktır).

PATOFİZYOLOJİ

- **PIG-A** geninde defekt sonrasında **GPI** (glikozilfosfatidil-inazitol) kancaıcan üretilmez.
- Buna bağlı olarak **CD55 ve CD59** membrana tutunamaz ve **membran ekspresyonları azalır**.

- Bunun sonucu olarak **kompleman inhibe edilemez** ve **intravasküler hemoliz** olur.

KLİNİK VE TANI

- **Intravasküler hemoliz** nedeniyle hemoglobinin olur. **Demir eksikliği** gelişebilir.
- **NO** azalmasına bağlı **kann ağrısı, disfaji, erektil disfonksiyon, vazospazm ve trombozlar** gelişebilir.
- **Mortalitenin** en önemli nedeni **venöz trombozlar**. **Budd-chiari sendromu** sıkır.
- Hastalık ilerleyen dönemlerde **aplastik anemi** ve **AML'ye** **transforme olabilir**.
- **Tanıda altın standart** yöntem özellikle periferik kandan yapılan **flow (akım) sitometri** incelemesidir.

TEDAVİ

- **Eculizumab ve Ravulizumab:** C5 inhibisyonu yaparak **MAK** oluşumunu engeller. Tedavi başlanmadan önce mutlaka **N.meningitidis aşısı** yapılmalıdır.
- **Pegcetacoplan:** C3 inhibitörüdür. **Küratif** tedavisi kemik iliği transplantasyonudur.

HEREDİTER MEMBRAN DEFEKTLERİ VE ENZİM ANORMALLİKLERİ**HEREDİTER SFEROSİTOZ**

- En sık anların defektli olmak üzere **spectrin**, **band3**, **band4** ve **RhAg** defektleri bulunabilir.
- **Hücre membranının esnekliği ve stabilitesi bozulur**. Eritrositler **sferosit** haline alır.
- Sferositler **dalakta yıkılır** ve **ekstrasvasküler hemoliz** olur.
- Hastaların çoğunda geçiş otozomal dominantır.

KLİNİK

- Temel bulgular **sarılık, splenomegali ve safra taşlarıdır**.

LABORATUVAR VE TANI

- **Ekstrasvasküler hemoliz** bulguları görülür.
- **Periferik yaymada** sferositler saptanır ve bunun kan sayımı karşılığı **MCHC artışıdır (> %36)**.
- **Coombs testi** **negatiftir**.
- **Tanıda:**
 - **Osmotik frajilite testi (tarama)**, **Eozin 5 maleimid testi** (osmotik frajiliteden daha iyi bir testtir),
 - **Membran elektroforezi**-----> **kesin tanı**

TEDAVİ

- **Küratif** tedavisi **splenektomidir**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 148

148. Akut piyelonefritin en sık etkeni?
-E coli

188

İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

TEDAVİ

- Tedaviye karar verirken; hastanın önceki antibiyotik kullanım öyküsü, hastane veya YBÜ'ki bakteri florası, infeksiyon etkenleri ve direnç durumları, altta yatan hastalıklar, hastaya ait kültür sonuçları açısından değerlendirilmelidir.
- ÇİD ile infeksiyon riski taşıyan hastalarda ampirik tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler (A.baumannii, MRSA ve Legionella pneumophila'yı kapsayan) başlanmalıdır.
- Tedavi öncesi mutlaka kan, DTA, BAL kültürleri alınmalı, kültür sonuçlarına göre tedavi gözden geçirilmelidir.
- Gerekirse izole etkene göre spektrum daraltılmalı yada genişletilmelidir.
- Tedavi süresi 7 gün yeterlidir, ancak etken Paeruginos Acinetobacter baumannii veya MRSA ise ve multilob tutulum varsa 14-21 gün süreyle uygulanabilir.
- Sağlık bakımıyla ilişkili pnömonilerin ampirik tedavisinde sefepim veya meropenem+fluorokinolonlar ve vankomisin kombinasyonu verilebilir.

ÜRİNER SİSTEM İNFEKSİYONLARI

- Üriner sistem infeksiyonları; asemptomatik bakteriyüriden sistit, piyelonefrit ve sepsise kadar değişen geniş bir spektrum gösterir.
- Hastanede ve toplumda en sık görülen infeksiyonlardır.
- **Bakteriyüri:** İdrarda bakteri olmasıdır.
- **Asemptomatik bakteriyüri:** Hastada semptom olmaksızın bakiğin bakteriyüri olmasıdır.
- **Sistit:** Mesanenin semptomatik (dizüri, pollakiüri) infeksiyonudur.
- **Pyelonefrit:** Böbreğin ve pelvikalsiyel sistemin semptomatik infeksiyonudur.
- **2 gruba ayrılabilir;**
 1. **Komplike olmayan Üriner sistem infeksiyonu:** Yapısal ve nörolojik hastalığı olmayan, girişim uygulanmamış kişilerde görülen infeksiyondur.
 2. **Komplike Üriner Sistem infeksiyonu:** Fonksiyonel (nörojenik mesane vb.) ve yapısal anomali olan (taş veya sondası olan) kişilerde görülen infeksiyonlardır.
- **Erkeklerde, gebelerde, çocuklarda ve hastanede yatan hastalarda** gelişen infeksiyonlar **komplike üriner sistem infeksiyonu** olarak kabul edilir.

TANIMLAR

- **Relaps:** Tedaviye rağmen aynı mikroorganizma ile bakteriyürinin 2 hafta içerisinde tekrarlamasıdır.
- **Reenfeksiyon (yeniden enfeksiyon):** Farklı bir mikroorganizma ile infeksiyonun tekrarlamasıdır.
- **Pyelonefrit:** Böbrek parankimi ve pelvikalsiyel sistemin semptomatik infeksiyonudur.
- Papiller nekroz, piyelonefritin akut komplikasyonudur.
- İntrarenal apse, bakteriyemi sırasında veya ciddi piyelonefritin komplikasyonudur.
- **Perinefritik apse:** Renal parankim veya kan yoluyla gelen mikroorganizmanın böbreği çevreleyen yumuşak dokuda apseye neden olmasıdır. En sık etken S.aureus'dur.
- Yenidoğan ve yaşlı popülasyon dışında üriner sistem infeksiyonları kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür.

BAKTERİYÜRİ VE ASEPTOMATİK BAKTERİYÜRİ

- Eriskilerde bakteriyüri en sık prostat hipertrofisine bağlı olarak gelişir.
- Kadınlarda, diabet asemptomatik bakteriyüri ve üriner sistem infeksiyonu riskini 2-3 kat artırır.
- Gebelerde üriner sistem infeksiyonları sıklıkla asemptomatik (dizüri, pollakiüri olmadan) bakteriyüri şeklindedir.
- Gebelik döneminde mutlaka taramalı ve tedavi edilmelidir.
- Aksi halde preterm doğum, perinatal mortalite, anneye piyelonefrit ve mortaliteye neden olabilir.

Klinik Bilimler 148. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 188

ETİYOLOJİ

- Üriner sistem infeksiyonlarının %95'inden tek bakteriyüri sorumludur.
- E.coli hem toplum kaynaklı hem de hastanede gelişen (nozokomiyal) infeksiyonlardan en sık sorumlu etkenidir.
- Cinsel aktif genç bayanlarda Staphylococcus saprophyticus akut sistitin %5-15'inden sorumludur. Tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarında; özellikle yapısal anomaliler (ilkeya üropati, nörojenik mesane vb.) varsa etken Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter, enterokok ve stafiloc gibi bakterilerdir.
- Yapısal anomaliler varlığında idrarda birden fazla mikroorganizma etken olabilir.
- E.coli sıklıkla toplum kaynaklı infeksiyonlarda etkenken, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter ve Proteus, enterokok ve stafilocoklar genellikle hastane kaynaklı infeksiyonlara neden olur.
- S.aureus hematogen yolla böbrege ulaşarak intrarenal veya perirenal apse yapabilir.

PATOGENEZ

- Bakteriler üriner sisteme başlıca 3 yolla ulaşır ve yayılır
 1. **Asenden yol**
 2. **Hematojen yol**
 3. **Lenfatik yol**
- Kadınlarda en sık asenden yolla olur, üretra kısa olup, vajina ve perüretal alandan kolonizasyonu takiben gelişebilir.
- Hematojen yol; kan yoluyla etkenin böbrek parankimine ulaşması ile olur.
- S.aureus ve salmonella hematojen yolla böbreklere ulaşır.
- P.fimbriyal üropatojen suşlarda daha fazla bulunur.
- Tip 1 fimbriyal mannoza duyarlıdır, sistite neden olan tüm E.coli'de tip 1 fimbria bulunur.
- Kadınlarda perüretal bölgede Enterobacteriaceae (eski adı Enterobacteriaceae) ailesi üyelerinin kolonizasyonu üriner sistem infeksiyonları patogenezinde en önemli faktördür.

Üriner sistem infeksiyonlarında konak savunma mekanizmaları

1. İdrarın osmolaritesi, pH değeri, idrar akımı üriner sistem mukozası
2. Bakteriyel yapışmayı önleyen yapılar; mesane mukopolisakkaritleri, sekretuar IgA
3. Enflamatuvar yanıt
 - + Polimorfonükleer lökositler (nötrofiller)
 - + Sitokin yanıt
 - + İmmün sistem (Humoral ve hücreli immün sistem)
 - + Erkeklerde prostat salgılan

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149. Feokromasitomada ne beklenir?
-Aşırı terleme

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

125

- 11b-hidroksilaz ve 17a-hidroksilaz eksikliğinde mineralokortikoid fazlalığı görülür:
 - Hipertansiyon tipiktir.
 - 11-deoksikortikosteron düzeyi artar.

FEOKROMASİTOMA VE PARAGANGLİOMA

- Adrenal medullada **kromaffin hücrelerden** köken alan ve **katekolamin** salgılayan tümörlerdir.
- %10 **ekstraadrenal, bilateral** ve **malign**; çok daha **yüksek oranda** (%30-40) **kalıtsal** olduğu gösterilmiştir.

Kalıtsal Feokromasitoma Nedenleri		
Sindrom	Gen	Özellik
MEN2A MEN2B	RET RET	Medüller troid kanseri, Feo, hiperparatroidi Medüller troid kanseri, Feo, nöromalar, marfanoid görünüm
Von-Hippel Lindau	VHL	Feo, paraganglioma, hemangioblastom, RCC (clear-cell), paraneoplastik polistemi
Nörofibromatozis	NF1	Nörofibromlar, cafe au lait lekeleri, lisch nodülleri, gliomlar

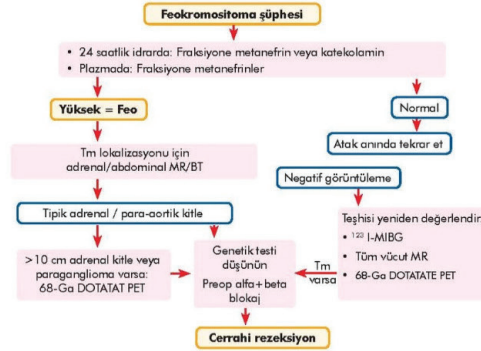
Klinik Bilimler 149. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 125

KLİNİK

- Baş ağrısı (en sık), terleme, çarpıntı tipiktir. Hipertansiyon devamlı veya ataklar şeklinde olabilir.
- **Atakları provoke edebilen faktörler:** cerrahi, postür değişikliği, egzersiz, anksiyete ve bazı ilaçlar (trisiklik antidepresanlar, opiatlar, metoklopramid, **anestezik ajanlar**, beta blokerler).
- **Ortostatik hipotansiyon**, angina, bulantı, kabızlık, hiperglisemi, diyabet, **hiperkalsemi**, solukluk, poliüri, güçsüzlük, **eritrositoz** ve **dilate kardiyomiopati** vardır. **anjina pectoris** ve akut MI gelişebilir.

TANI

- **İlk test** 24 saatlik **idrarı fraksiyone metanefrin** ölçümü,
- **Plazma serbest metanefrin** ölçümü **en sensitif** tanı testi olarak kabul edilmektedir.
- **Klonidin supresyon testi** Feo tanısında kullanılabilir.
- **Abdominal BT ya da MR** ile lokalizasyon çalışması yapılmalıdır.
- BT/MR ile tespit edilemeyen bir kitle varsa **MIBG sintigrafi**, tüm vücut MR veya **Galyum-68 DOTA PET/BT** yapılıp spesifikitesi BT ve MR'dan daha iyidir.



Şekil: Feokromasitoma tanı algoritması

TEDAVİ

- Temel tedavi **cerrahidir**.
- Cerrahi öncesi medikal tedavide öncelikle **fenoksibenzamin** (non-spesifik alfa blokaj) tercih edilir.

- Antihipertansif tedavide ACEİ veya kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir. Ancak **tek başına beta bloker kullanılmaz**.
- Akut hipertansif kriz halinde **fenolamin**, sodyum nitropruside veya nikardipin kullanılabilir.
- **Metirozin:** Tirozin hidroksilaz inhibisyonu ile katekolamin sentezini önler.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

151. Hangi viral hepatitin karaciğerde yağlanma yapması en olası?
-Hepatit C

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

139

Hepatit D

- Çok etkin bir tedavisi yoktur. Klasik tedavi yüksek doz pegile interferondur.
- Güncel bir tedavi seçeneği HDV giriş inhibitörü olan Bulevirtide'dir.
- Hepatit B tedavilerinin hepatit D'nin seyrine olumlu bir katkısı bulunmamaktadır.
- Fulminant KC yetmezliği veya dekompanse sirozda tek tedavi seçeneği karaciğer naklidir.

İMMÜNOLOJİK, METABOLİK VE TOKSİK
KARACİĞER HASTALIKLARI

İMMÜNOLOJİK KARACİĞER HASTALIKLARI

OTOİMMÜN HEPATİT

- Genç kadın + AST/ALT ve IgG yükseliği + otoantikör pozitifliği
 - Tip 1: En sık, ANA ve ASMA pozitif,
 - Tip 2: Anti-LKM 1 pozitif,
 - Tip 3: Anti SLA pozitif

- + Anti-LKM 1 -----> Tip2 OİH ve HCV
- + Anti-LKM 2 -----> İlaç ilişkili hepatit
- + Anti-LKM 3 -----> Hepatit D

- Biyopside lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, interface hepatit ve rozet formasyonu görülür.

Otoimmün Karaciğer Hastalıklarının Özellikleri			
	OİH	PBS	PSK
K / E	4:1	9:1	1:2
KCFT	ALT, AST	ALP, GGT	ALP, GGT
Serum Ig	IgG	IgM	Ig'ler artabilir.
Antikor	ANA; SMA, LKM-1, SLA	AMA, AMA-M2	p-ANCA
HLA	A3, B8, DR3, DR4	DR8	DR52
Histoloji	Interface hepatit, plazma hücreleri, rozet	Florid safra kanalı hasarı	Fibrosis safra kanalı hasarı (soğan zarı görünümü)
Tanı	OİH skorlama sistemi	AMA	AMA
Tedavi	İmmünesupresyon (Steroid +/- AZT)	UDCA	UDCA

KARACİĞER YAĞLANMASI

- Nekroz/inflamasyon yoksa hepatosteatoz; eğer nekroz/inflamasyon var ise steatohepatit adı verilir.
- Daha sık görülen insülin direnci ve alkol ilişkili makroveziküler yağlanmadır.
- Mikroveziküler yağlanma nadirdir ve akut karaciğer yetmezliği ile seyredir.

- Tedavide ilk tercih steroidlerdir. Dirençli vakalarda azatiopurin kullanılır.

PRİMER BİLİYER KOLANJİT (SİROZ) (PBK)

- Orta yaş kadın + İntrahepatik kolestaz + ALP/GGT artışı + IgM yükseliği + AMA pozitifliği
- İntrahepatik kolestaz yaptığı için -----> USG, MRCP, ERCP normal beklendir.
- Biyopside -----> İntrahepatik lenfosit infiltrasyonu ve granülomatoz hasar (florid duct lesion)
- En sık eşlik ettiği hastalık Sjögren sendromudur.
- Tedavide UDCA (ursodeoksikolik asit) ilk terahdir. Yanıt vermeyen hastalarda obetikoik asit kullanılabilir.
- Steroid / immünesupresif tedavilerin yeri yoktur. İlerlemiş vakalarda kesin tedavi karaciğer naklidir.

PRİMER SKLEROZAN KOLANJİT (PSK)

- Orta yaş erkek + Hem intra hem de ekstrahepatik kolestaz, fibrozis ve darlıklar
- ALP/GGT/bilirubin artışı, P-ANCA pozitifliği
- MRCP ve/veya ERCP tanıda çok değerlidir. (PBK ile temel fark):
 - PSK'da USG normal olabilir.
 - MRCP/ERCP'de safra yollarında darlık ve genişleme (tesbih tanesi) görülmesi ile tanı koyulur.
- Biyopside safra yollarında fibrozis (soğan zarı görünümü)
- Ülsaratif kolit ile sık birliktelik gösterir.
- UDCA veya immünesupresif tedaviler etkili değildir.
- Safra kesesi kanseri ve kolanjikanser sıklığı artmıştır.

Klinik Bilimler 151. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 139

Karaciğer Yağlanması Nedenler

Makroveziküler yağlanma nedenleri	Mikroveziküler yağlanma nedenleri
İnsülin direnci (Obezite, DM, metabolik sendrom) Alkol TPN ile beslenme HCV, Wilson hastalığı İlaçlar (metotreksat, steroid, amiodaron, östrojen)	Reye sendromu (çocuklarda viral ÜSYE sonrası aspirin kullanımına bağlı) Gebeliğin akut yağlı karaciğeri Tetrasiklin, Valproik asit, Antiretroviraller

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 154

154. Lupusun ilaç ilişkili olduğunu düşündüren en olası laboratuvar bulgusu?
-Antihistone antikor

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

93

SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- Genç kadında ortaya çıkan ultraviole ışınlar ve östrojenle ilişkili olduğu düşünülen multisistemik hastalıktır.

KLİNİK

SLE Kliniği	
Konstitüsyonel Semptomlar	En sık semptom
Lökomotor semptomlar	Artralji/miyalji (en sık bulgu) Simetrik poliartrit (deformite beklenmez) (Jaccoud artropatisi)
Hematolojik tutulum (pansitopeni)	- Normokrom normositer anemi (en sık) - Trombositopeni (aloimmun) - Lökopeni (lenfopeni)
Cilt bulguları	- Akut kutanöz lupus - Malar raş (nazolabial sulcus normal) - Fotosensitivite - Subakut kutanöz lupus (anti-Ro antikorlu ilişkili) - Kronik diskoid lupus (skar bırakan döküntü)
Nöropsikiyatrik bulgular	Tüm nörolojik bulgular (en sık nörolojiktir disfonksiyon) Anti-ribozomal P antikorlu & Psikoz ilişkili
Kardiyovasküler sistem bulguları	Perikardit (en sık) Libman saks endokarditi (SLE için en tipik) (mitral kapakta en sık)
Pulmoner bulgular	Ekspüdat plevral efüzyon/plevrit (en sık) Parankim & lupus pnömonisi, alveolar hemoraji, İAH Vasküler & pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli
Sekonder AFAS	Tekrarlayan gebelik kayıpları + tromboemboli Anti-kardiyolipin, anti-Beta2glikoprotein, lupus antikoagülanı
Neonatal lupus	Anti-Ro ve anti-La pozitif olan hastaların çocuklarında AV blok ve trombositopeni ile karakterize
Renal bulgular	Proteinüri & en sık Anti-ds-DNA (hastalık aktivitesi ve lupus nefriti ilişkili) Hipokomplementemi (lupus nefriti ilişkili) Anti-Ro ve anti-La & düşük nefrit riski ilişkili

Lupus Nefriti Sınıflandırması

Lupus Nefriti Sınıflandırması	
Sınıf 1	Minimal mezangiyal lupus nefriti
Sınıf 2	Mezangiyoproliferatif lupus nefriti
Sınıf 3	Fokal proliferatif lupus nefriti
Sınıf 4	Diffüz proliferatif lupus nefriti (en sık)
Sınıf 5	Membranöz glomerulonefrit (nefrotik sendrom)
Sınıf 6	İleri sklerozan lupus nefriti (en kötü)

Gebelik - Romatolojik Hastalık

- + SLE → alevlenir
- + Romatoid artrit → sönür
- + Ankilozan spondilit → değişmez

LABORATUVAR

- Sedimentasyon yükselir ancak CRP normaldir. CRP yükseliğinde enfeksiyon veya serözit akla gelmelidir.

SLE Laboratuvar		
Antikor	Prevalans	Klinik Kullanım
ANA	%98	En iyi tarayıcı test
Anti-La (SS-B)	%10	Anti-Ro ile benzer
Antihistone	%70	İlaç ilişkili SLE'de daha sık
Antikardiyolipin	%50	Tekrarlayan gebelik kayıpları ve tromboembollerle karakterizedir.
Antiribozomal P	%20	SSS lupusundaki depresyon ve psikozdan sorumludur.

Klinik Bilimler 154. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 093

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 158

158. Diyabet yapan konjenital enfeksiyon?
- RubellaTUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

127

MODY (Maturity Onset Diabetes of Young)	
Alt tip	Genetik defekt
MODY 1	Hepatosit nükleer faktör (HNF) - 4 alfa
MODY 2	Glukokinaz
MODY 3 (en sık)	HNF- 1 alfa
MODY 4	İnsülin promotör faktör (IPF)-1
MODY 5	HNF- 1 Beta
MODY 6	Neuro-D1

DM- TANI

- Klasik DM semptomları **poliüri, polidipsi ve kilo kaybıdır.**
- DM tanı kriterleri** (2 farklı zamanda yapılan testler kriterleri karşılamalı):
 - Random plazma glukozu ≥ 200 mg/dl ve klasik DM semptomları,
 - Açlık plazma glukozu ≥ 126 mg/dl,
 - Hemoglobin A1C $\geq \%6.5$,
 - OGTT sonucunda 2. Saat plazma glukozu ≥ 200 mg/dl
- Fruktozamin / Glükolize albümin:**
 - Son 2-3 haftalık glukoz konsantrasyonu hakkında bilgi verir.
 - Hemolitik anemi** veya **hemoglobülinopati** varlığında tercih edilebilir.
- Aşkar DM olmadan anormal glukoz hemostazı (prediyabet) tanımlamasında 3 kriter kullanılır
 - Açlık glukozu 100-125 mg/dl arasında ise **bozulmuş açlık glukozu**,
 - Tokluk glukozu 140-199 arasında ise **bozulmuş glukoz toleransı**,
 - HbA1C $\%5.7-6.4$ arasında olma.

TİP 1 DM

- Genetik, çevresel, immünolojik ve viral (rubella, kabakulak, coxsackievirüsler) faktörler rol oynar.
- 20 yaşından önce** ortaya çıkan otoimmün bir tablodur ve **otoantikorlar sıklıkla pozitif** saptanır:
 - Anti- Glutamik asit dekarboksilaz (GAD)** antikorları,
 - Adacık hücre antikorları, Anti-insülin antikorları, ZnT8 (ginko transporter) antikorları
- T1DM olan bir çocuğun ikizinde DM gelişim riski $\%50$ civarındadır:
 - HLA-DR4-DQ8** ve **HLA-DR3-DQ2** haplotipleri T1DM ile çok yakın ilişkilidir.
 - HLA-DR15-DQ6** ise yüksek oranda **koruyucudur**.

KLİNİK

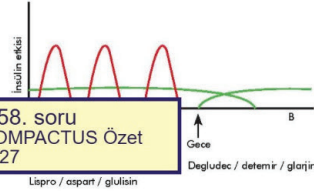
- Poliüri, polidipsi ve kilo kaybı görülür: **Ketoasidoz ilk prezentasyon** olabilir.
- Tip 2 DM'nin aksine **tanı tanınma komplikasyonların taranması gerekmez**.
- Tip 1 DM hastalarında **c-peptit** seviyeleri **düşüktür**.
- Latent otoimmün erişkin diyabeti (LADA):**
 - Erişkin yaşta ortaya çıkan otoimmün diyabetir (**genellikle >20 yaş**).
 - Hastalar yanlışlıkla tip 2 DM tanısı alabilir.
 - Başlangıçta insülin bağımlı olmamada birlikte genelde **5 yıl içerisinde insülin ihtiyacı** gelişir.
 - Adacık hücre antikorları** (ICA) genellikle pozitifdir.

TEDAVİ

- T1DM hastalarında temel tedavi **insülin**dir, oral antidiyabetiklerin tedavide yeri yoktur.

İnsülin Çeşitleri			
İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Maksimum etki	Etki süresi
Bazal insülinler			
Glarjine	2. saat		24 saat
Detemir	2. saat	6-8 saat	12-24 saat
Degludec	2. saat		40 saat
NPH	2. saat	4-10 saat	12-24 saat
Hızlı etkili insülinler			
Lispro, Aspart, Glulisine	5-15 dk	45-60 dk	2-4 saat
Regüler insülin	30 dk	2-4 saat	saat

- İnsülin pompasının** içerisinde tek tip insülin bulunur ve bu **hızlı etkili insülinler** grubundan bir insülinidir.
- Rutin kullanılmamakta birlikte **inhale insülin** tedavisi de onay almıştır ve etkisi **en hızlı** başlayandır.



- Şafak fenomeni:** insülin dozu az-----> hasta hem gece hem de sabah hiperglisemiktir.
- Somogy fenomeni:** insülin dozu fazla-----> gece hipoglisemi, sabah hiperglisemiktir.

TİP 2 DM

- Dünyada en sık görülen kronik hastalıklardan biridir (T1DM'den yaklaşık 10 kat daha sık).
- İnsülin direnci nedeniyle **ilk safhalarda kompanse edilir** olarak insülin sekresyonunda artış vardır.
- Monozigot ikizlerde görülme sıklığı $\%70-80$ civarındadır (T1DM'den daha yüksek genetik geçiş).

KLİNİK

- Genellikle tanı öncesinde uzun bir **asemptomatik** hiperglisemi vardır.
- Poliüri, polidipsi ve kilo kaybı görülebilir. Nadiren keto asidozla prezente olur.
- Hastalarda **tanı anında kronik komplikasyonlar mutfaka taranmalıdır:**
 - Mikrovasküler: Nefropati, retinopati, nöropati,
 - Makrovasküler: Aterosklerotik vasküler hastalıklar (MI, SVO, periferik damar hastalığı gibi)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 163

163. Adenomdan karsinom gelişiminde etkin rolü olan mikrosatellit instabilite (MSI) ile ilgili Lynch sendromuna eşlik eder. Sağ kolon tümörlerinde daha sıktır. Sporadik kolon kanserinde görülebilir.

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

161

KRONİK MEZENTER İSKEMİ (İNTESTİNAL ANJİNA)

- Ateroskleroz zemininde -----> **yemek sonrasında** ortaya çıkan **kann ağrısı** varlığında düşünülmalıdır.
- Öykü **ani başlanmaz. Kilo kaybı** görülebilir.
- Tanıda **öncelikle doppler USG** kullanılır. Altın standart **anjyografi**dir.
- Tedavide perkutan transluminal anjiyoplasti ve stent uygulanabilir. Cerrahi revaskülizasyon yapılabilir.

İSKEMİK KOLİT

- Yaşlı hastalarda **hipovolemi, dolaşım bozukluğu** gibi durumlara sekonder görülür.
- **Ani başlayan sol alt kadranda** ağrısı ve gaita ile karşılıklı hafif **kanlı dışkılama ve tenezzüm** görülür.
- Rektumun dolaşımı iyi olduğu için iske mi genelde **sigmoid kolon ve splenik fleksurada** görülür.
- Tanıda **kolonoskopi** ile iske mi alanının gözle görülmesi gerekir. **Anjiyografi** yapılsa normaldir.
- Tedavide nekroz yoksa dolaşım yemeliği tedavisi verilir. Nekroz varlığında **cerrahi** gerekir.

KOLOREKTAL POLİPLER, POLİPOZİS SENDROMLARI VE KANSER

KOLOREKTAL POLİPLER

- Kolonun **en sık** benign tümörleri olup malignite potansiyellerine göre sınıflandırılırlar.
- **Non-neoplastik polipler:**
 - **Hiperplastik, inflamatuvar (psödopolip)** ve **hamartomatöz polipler**dir ve malignleşmezler.
- **Neoplastik polipler (Adenomlar, APC-Kras mutasyonu zemininde):**
 - **Tübüler, villöz ve tübülovillöz** olarak ayrılırlar.
 - **Villöz komponent, boyut, sayı ve displazi derecesi** arttıkça poliplerin malignleşme ihtimali artar.
 - **Boyut ve displazi** derecesi **en önemli** risk faktörleridir.
 - **Sesil poliplerde** de malignleşme ihtimali saplı poliplere göre daha **yüksektir**.
- **Serrated (tırıklı) polipler:**
 - **Hiperplastik ve sesil serrated** olarak ayrılırlar.
 - Sesil serrated olanlar **malignleşebilir (BRAF / Mismatch repair** üzerinden).
- Poliplerin tanı ve tedavisi **polipektomi** ile yapılır.
- **Saplı poliplerde** submukozayı aşmayan bir kanser odağı görülürse genellikle **polipektomi yeterlidir**.
- **Sapsız polipe** invazif karsinom varsa **cerrahi rezeksiyon** (subtotal kolektomi) gerekir.

POLİPOZİS SENDROMLARI

- Otokomal dominant geçiş + **GİS'de polipler + ekstra intestinal tümörlerle** karakterize sendromlardır.

Familiyal adenomatöz polipozis (FAP)

- **En sık** görülen ailevi polipozis sendromudur. OD geçer, **5. kreemazda APC** gen mutasyonu sonucu gelişir.
- 4-5. dekada kadar malignleşme riski **%100'e yakındır**.
- Erişkinde **tanı** konulduğunda **proktokolektomi** yapılmalıdır.

- **Taramaya 10-12 yaşlarında** başlanır ve **yıllık sigmoidoskopi** önerilir.
- **APC gen** taraması ve **retina pigment epiteli hipertrofisi** taramada tek başlarına yeterli değildir.
- Kolon dışında **en sık duodenumda (en sık periamпуляр)** **adenomlar** gelişir ve kanser riski taşır.
- Bu hastalarda **kolon kanseri** dışı en sık **ölüm** nedeni intraabdominal **desmoid tümörler**dir.
- **Attenuated FAP: 100'den az polip + daha ileri yaşta kanser** görülür.
- FAP varyantı olarak bilinen, yine **APC** gen mutasyonu görülen 2 durum daha vardır:

Klinik Bilimler 163. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 161

Hereditör Non-polipözis kolorektal kanser (Lynch Sendromu)

- **En sık** görülen hereditör **kolorektal kanser** sendromudur. OD geçiş gösterir.
- Daha çok **sağ kolon** tümörleri görülür ve sporadik kanserlere göre **daha iyi** prognozudur.
- **Amsterdam kriterleri:** En az bir tanesi 1. derece akraba olmak üzere **en az 3** akrabada kanser olması, **en az 2** kuşaktır aktarıyor olması ve **en az 1** vakanın 50 yaşının altında olması gerekir.
- **DNA tamir genlerinde** mutasyon vardır (**MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2**).
- **Mismatch repair genlerinde (MMR)** defekt -----> **mikrosatellit instabilite** denir. Mikrosatellit instabilitesi yüksek (**MSI-High**) tümörler **immunoterapilere iyi yanıt** verir.
- Kolon dışı en sık **endometriyum ve over** kanserleri görülür. Mide, pankreas, ürogenital tümörler, safra kesesi tümörleri de görülebilir.
- **20-30 yaşlarında 1-2 yılda bir kolonoskopi** ile taramaya başlamak gerekir.

Peutz-Jeghers sendromu

- **Hamartomatöz polip + hiperpigmentasyon + STK11 / LKB1** gen mutasyonu
- En sık **meme**, ikinci sıkkıda **kolon** kanseri görülür. **Pankreas** kanseri riskini **en çok** arttıran hastalıktır.

Cowden sendromu

- **Hamartomöz polip + PTEN** gen mutasyonu + **Meme, tiroid ve endometrium** kanser riski

Cronkhite-Canada sendromu

- **Hamartomatoz polipler + alopesi, tırnak distrofisi, hiperpigmentasyon + Ailesel geçiş göstermez.**

MUTHY ilişkili polipozis

- **MUTHY** (DNA tamir geni) mutasyonu sonucu gelişir. **OR** geçiş gösterir.
- **<100 adenomatöz polip** görülür ve kanser gelişme yaşı 5. dekattır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 167

167. Postsinüzoidal posthepatik portal HT sebebi...
Budd-Chiari sendromu

142

DAHİLİYE

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Myeloproliferatif hastalıklar (en sık neden) /PNH/ Herediter trombofilik,
- Kazanılmış trombofilik nedenleri (Behçet hastalığı, nefrotik sendrom, kanser, AFAS vb.)
- Tanıda ilk olarak **doppler USG** yapılır. Kesin tanı **hepatik venografi** ile konur.
- Tedavide **antikoagülan tedavi** (DMAH) verilir.

VENO-OKLUZİV HASTALIK (SİNÜSİDAL OBSTRÜKSİYON SENDROMU)

- Hepatik venüllerde vaskülitik tıkanıklığı (tromboz yok)----> Klinik bulgular Budd-chiari' benzer.
- Öyküde-----> **Kemik iliği nakli** veya **kemoterapi** (busulfan, siklofosfamid)
- Tanıda **doppler/venografi kullanılmaz** (çünkü damar açık). Tanı klinik olarak koyulur. Biyopsi yapılabılır.
- Hem tedavide hem de yüksek riskli hastalarda **profilaksi** amacıyla **defibrotid** kullanılır.

KARACİĞER SİROZU VE KOMPLİKASYONLARI

- Karaciğerde **fibrosis, rejenerasyon nodülleri ve vasküler değişiklikler** ile karakterize bir sendromdur.
- Fibrosis gelişiminden disse aralığında bulunan perisinüzoidal **stellat hücreler (Ito hücreleri)** sorumludur.
- **Alkol** (batılı ülkelerde en sık neden), **NASH** ve **Viral hepatit** en önemli nedenlerdir.
- ÖLH, PBK, PSK, hemokromatozis, Wilson, vasküler patolojiler diğer önemli nedenlerdir.

KLİNİK

- Erken dönemde hastalar sıklıkla **asemptomatiktir**.
- Karaciğer disfonksiyonu (asit, ikter, ödem gibi) ve **portal hipertansiyona** bağlı bulgular görülebilir.

Sirozda Klinik Bulgular	
Sirozda dekompanzasyon bulguları	Portal hipertansiyon ilişkili bulgular
Asit Hepatik ensefalopati Varis kanaması Sarılık	Kollateral venler - Varis/varis kanaması - Caput medusae Splenomegali Hipersplenizm - Trombositopeni, lökopeni Asit - Spontan bakteriyel peritonit - Hepatorenal sendrom

- Portal hipertansiyon bulguları dışında da çeşitli FM bulguları görülebilir.
- Jinekomeasti, kollarında azalma, testis atrofi, palmar eritem, **çomak parmak**, dupuytren kontraktürü, tenar atrofi gibi

TANI

- Tanı **klinik, laboratuvar ve görüntüleme** bulgularıyla konur.
- **AST ön planda** KCFT artışı, **albümin düşüklüğü**, **trombositopeni** ve koagülopati beklenir.

- USG, BT veya MR'da **heterojen parankim, karaciğerde küçülme, nodüler görünüm, kaudat/sol lob hipertrofi, kollateraller, asit ve splenomegali** görülmesi sirozla uyumlu bulgulardır.
- Kesin tanı **biyopsi** ile koyulur ancak şart değildir.

TEDAVİ

- Tüm hastalar **varis ve HCC gelişimi** açısından takip edilir. Küratif tedavi **karaciğer transplantasyonudur**.
- **Prognozda**-----> **Child-Pugh; Mortalite ve nakil önceliğini belirlemede**-----> **MELD-Na skoru**

Sirozda Kullanılan Önemli Skorlama Sistemleri	
Child-Pugh skorlama sistemi	MELD-Na skoru
Bilirubin INR Albumin Asit Ensefalopati	Bilirubin INR Kreatinin Sodyum

Klinik Bilimler 167. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 142

PORTAL HİPERTANSİYON (PHT)

- **Prehepatik, hepatik veya posthepatik** olarak 3 alt grupta incelenir (PHT).
- **PHT'da** portal basınç >6 mmHg'dir. >10 mmHg ciddi portal hipertansiyondan bahsedilir.
- Tanı klinik bulguları olan bir hastada **doppler USG** veya anjiyografi ile koyulur.
- PHT kesin tanısı **HVPG** ölçümü ile koyulur ancak rutin yapılmaz.

Portal Hipertansiyon Nedenleri ve Sınıflaması		
Lokalizasyon	Lezyon yeri	Nedenleri
1. Sinüzoidal	Sinüzoid	Siroz (%90, en sık neden)
2. Presinüzoidal		
Presinüzoidal intrahepatik	Intrahepatik portal venüller	Şistozomiyazis, sarkoidoz, konjenital hepatik fibrozis
Presinüzoidal ekstrahepatik	Portal ven, splenik ven	Portal ven trombozu, splenik ven trombozu, masif splenomegali
3. Postsinüzoidal		
Postsinüzoidal intrahepatik	Intrahepatik hepatik venüller	Venooklüzif hastalık, Peliosis hepatis
Postsinüzoidal ekstrahepatik	Hepatik ven, VCI, kalp	Budd-Chiari sendromu, VCI trombozu, konstriktif perikardit, konjestif kalp yetmezliği

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 172

172.Yorgunluk, hafıza problemleri, depresyon ve kaslarda güçsüzlük nedeniyle başvuran distal 1/3 radius'ta ciddi osteopenisi olan ve lomber vertebralarda da kemik yoğunluğunda azalma olduğu tespit edilen bir hastadaki tablonun en olası nedeni ve istenmesi gereken tetkik

Primer hiperparatiroidi - Kalsiyum ve PTH düzeyleri

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

117

KALSİYUM VE KEMİK METABOLİZMA
BOZUKLUKLARIKALSİYUM METABOLİZMASI VE
HASTALIKLARI

- ECF kalsiyumunun yarısı **albumine bağlı** haldedir bu nedenle **düzeltilmiş kalsiyum** hesaplanır:
 - Her 1 gr/dL albumin değişimine kalsiyumda aynı yönde 0.8 mg/dL değişim eşlik eder.

PARATHORMON (PTH)

- iyonize kalsiyumun düşmesi** ile Ca-sensing reseptörler (CaSR) uyarılarak **PTH salgısını artırır**.
- Renal etkileri:**
 - 1-alfa hidroksilaz uyanımı** → kalsitriol sentezi → barsaklardan kalsiyum ve fosfat emilimini artırır.
 - Kalsiyum ve hidrojen atılımını azaltır, **fosfat ve bikarbonat atılımını artırır**.
- Kemik etkileri**
 - Osteoklast aktivitesini artırır** → kemik rezorpsiyonu tehlikeler (kronik yetersizlik).

- Gönlük **pulsatil salınımında** ise net etkisi **kemik yapımı** lehinedir (osteoblastik aktivite artışı).

- Parathormon artışı**nın totaldeki net etkisi **kalsiyum artışı, fosfor düşüşü** şeklindedir.

KALSİTONİN

- PTH karşıt hormonudur**, tiroid bezinde parafoliküler C hücrelerinden salgılanır.
- Barsakta **Ca emilimini azaltır**, böbrekte **Ca atılımını artırır**, **osteoklastik aktiviteyi inhibe eder**.
- PTH ile benzer olarak böbrekte fosfor atılımını artırır.

D VİTAMİNİ

- Karaciğerde** 25-hidroksilaz etkisinden sonra **25(OH)D** oluşur, **major depo formudur**.
- Böbrek proksimal kavımlı tübül epitelinde **1 alfa-hidroksilaz** ile aktif formu **1,25(OH)D** oluşur (**kalsitriol**).
- Granümatöz hastalıklarda** kalsitriol artışına bağlı **hiperkalsemi** olabilir.
- Barsaklarda **kalsiyum ve fosfat emilimini artırır**, böylece kemik mineralizasyonu artar.

HİPERKALSEMİ

Hiperkalsemi Nedenleri				
Paratiroid ilişkili	Malign	D vitamini aracı	Endokrin hastalık	İlaçlar
Primer hiperparatiroidi (en sık) Lityum tedavisi Familiyal hipokalsiürik hiperkalsemi	Metastazlar PTHrP üretimi Kalsitriol üretimi	D vitamini intoks. Granümatöz hastalıklar Sarkoidoz	Tiroitoksikoz Adrenal yetmezlik Feokromasitoma VIPoma A-kardiyomyopati	Lityum Tiyazid A vitamini intoks. Süt-alkali sendromu

Klinik Bilimler 172. soru

Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 117

- Hiperkalsemi olan bir bireyde buna sekonder parathormonun baskılanması beklenir.
- Hiperkalsemi olmasına rağmen **parathormon yükselirse**:
 - Primer hiperparatiroidi, famiyal hipokalsiürik hiperkalsemi ve tersiyer hiperparatiroidi** akla gelmelidir.

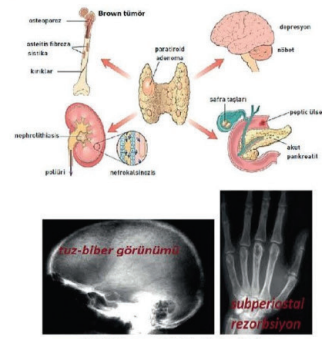
- Hiperkalsemiye bağlı klinikte:**
 - Yorgunluk, depresyon, letarji, koma,
 - ADH direnci ve poliüri**,
 - Konstipasyon**, bulantı, kusma,
 - QT kısalması**, 1. derece AV blok, Hipertansiyon, dijital duyarlılık artışı
 - Akut pankreatit, peptik ülser**,
 - Nefrokalsinozis, nefrolitiazis görülebilir.

PRİMER HİPERPARATİROİDİ

- Toplumda hiperkalseminin **en sık** nedenidir.
- Genellikle **asemptomatik hiperkalsemi** araştırırken tanı alır.
- Etiyolojide en sık **soliter paratiroid adenomları** ve ikinci sıklıkta **paratiroid hiperplazisidir**.

- MEN1, MEN2A** ve hiperparatiroidizm çene tümörü sendromuna (HPT-JT) eşlik edebilir.

Klinik



Şekil: Hiperparatiroidizm klinik bulguları

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 173

173.Mide gastrointestinal stromal tümörleriyle (GIST) ilgili

Midenin Cajal hücrelerinden gelişirler. Prognozda esas olarak tümör büyüklüğü ve mitoz sayısı belirleyicidir. Adjuvan ve neoadjuvan tedavide sıklıkla imatinib kullanılır. KIT protoonkogenini aktive eden mutasyonlar sıktır. Primer tedavi wedge rezeksiyonlardır.

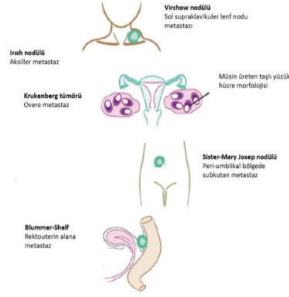
TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EGITIM MERKEZİ

DAHİLİYE

153

Klinik

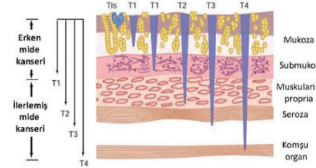
- Epigastrik ağrı, disfaji, kilo kaybı, bulantı, kusma
- Özellikle müsinöz kanserlerde **DİK** ve **migratuar tromboflebit (Trousseau sendromu)**,
- **Paraneoplastik olarak;**
- **Akantozis nigricans**
- **Leser trelat bulgusu:** yaygın seboreik keratoz



Şekil: Mide kanseri klinik bulgular

Tanı ve Evreleme

- Hematojen yolla en sık karaciğere metastaz,
- Tanı **endoskopi ve biyopsi ile koyulur.**
- Mide kanserinde **lenf nodu tutulumundan bağımsız** olarak kitle submukozayı aşmadıysa "Erken evre mide kanseri" olarak kabul edilir.
- **T evresini değerlendirilmede** en duyarlı görüntüleme yöntemi **endoskopik ultrasonografidir (EUS)**.
- Uzak metastazların saptanmasında **BT** ve/veya **FDG-PET** kullanılır. Tm markeri-----> **CEA ve CA 72-4**.



Şekil: Mide kanserinde evrelemede en duyarlı yöntem EUS !!!

Tedavi

- Submukozaya sınırlı tümörlerde **endoskopik rezeksiyon** yapılabilir.
- Operabl hastada küratif tedavi **cerrahi rezeksiyondur.**
- Uzak metastaz varlığında **palyatif** olarak sistemik tedavi verilebilir (5-Fluorourasil temelli KT).

MİDE LENFOMASI

- En sık **MALToma** ve **Diffüz** büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) görülür.

Klinik Bilimler 173. soru Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet Ders Notu Sayfa 153

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR (GIST)

- **Cajal** hücrelerinden kaynaklanır. GİS'de en sık görülen **mezenkimal tümör** GIST'lerdir.
- En sık **midede**, ikinci sırada ise **ince bağırsakta** (en sık jejunumda) yerleşir.
- Tanıda **submukozal yerleşimli** olabildiği için **EUS** çok değerlidir.
- **C-kit + (CD 117)** ve daha az oranda **PDGFR alfa +** beklenir.
- **Prognostik faktörler:**
 - Tümör boyutu, tümör yerleşim yeri (İnce bağırsak kötü prognoz)
 - Mitoz sayısı
- Esas tedavisi **cerrahidir.**
- Metastatik hastalarda **Imatinib** kullanılır (Exon 11 mutasyonu **iyi yanıtla** ilişkilidir).



ÜST VE ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

TANIMLAR

- **Treitz ligamentine** göre **üst GİS kanama** ve **alt GİS kanama** olarak tanımlanır.
- **Hematemez:** Kanlı kusma (**kahve telvesi** şeklinde olabilir). Üst GİS kanama bulgusudur.
- **Melena:** Siyah, crıvık, yapışkan ve pis kokulu dışkılamadır.
 - Üst GİS kanamalarda (**en sık bulgusudur**) ve proksimal alt GİS kanamalarda görülür.
- **Hematokezya:** Rektal yoldan taze kırmızı kan gelmesidir.
 - Sıklıkla **alt GİS** kanama bulgusudur. **Şiddetli üst GİS** kanamalarda da görülebilir.

ÜST GİS KANAMA

- En sık -----> **peptik ülser** kanamasıdır. **Masif** üst GİS kanamanın en sık -----> **özofagus ve mide varisi**

Üst GİS Kanama Nedenleri (Sıklık Sırasına Göre)

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Peptik ülser (en sık) • Özofagus ve mide varis kanaması (masif kanamanın en sık nedeni) • Erozif özofajit • Özofagus ve mide kanserleri • Mallory-Weiss | <ul style="list-style-type: none"> • Dieulafoy lezyonu (submukozal arteriyel lezyon) • Aorto-enterik fistül • Hemobilia (Bilier kolik + sarılık + hematemez ----> Quinke triadı) |
|--|--|

KLINİK VE TANI VE TEDAVİ

- **Üst GİS kanama ile başvuran bir hastada şizoz** düşündürün bulguların varlığına özellikle dikkat edilmelidir. Bu durumda **varis kanaması** düşünülüp ona yönelik spesifik tedavilerin uygulanması gerekebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

180. Akut pankreatit etiyolojisinde yer alan durumlar

Alkol, ERCP (Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi), Hipertrigliseridemi, Östrojen replasman tedavisi, Hiperkalsemi

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

163

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLER

- Pankreas kökenli (pNET) olanlar ekstra-pankreatik (karsinoid tümör) olarak iki temel gruba ayrılır.
- Genelde yavaş proliferasyon, mitotik aktiviteleri düşük tümörlerdir.
- Malign olduktan sonra metastaz vericidir.
- Genellikle sinaptozin, kromogranin A, nöron spesifik enolaz (NSE) içerirler.
- Birçok peptid (ACTH, VIP vb) ve biyoaktif amin (serotonin, histamin vb) salgılayabilirler.

EKSTRA PANKREATİK NET (KARSİNOİD TÜMÖRLER)

- En sık akciğerde (bronş) ve sonrasında ince bağırsakta (en sık ileumda) yerleşirler.
- Enterokromaffin veya Kulchitsky hücrelerinden köken alır.
- Mitoz ve diferansiyasyon derecesine göre sınıflandırılır.
- Tanıda idrarda 5-hidroksi-indol asetik asit (5-HIAA), kromogranin A, NSE değerleridir.
- Görüntüleme somatostatini (oktreotid) sintigrafi / Ga-68 PET kullanılır.
- Tedavisi Cerrahidir. Metastatik hastalıkta oktreotid kullanılır.
- Karsinoid sendrom ve kriz:
 - Karaciğere metastaz yapanlarda (ince bağırsak) sık,
 - Flushing ve diyare, kalp kapağında fibrozis (en sık triküspit yetmezliği), wheezing (bronkokonstriksiyon), karın ağrısı, ishal, taşikardi gibi semptomların görüldüğü tablo karsinoid sendromdur.
 - Hipotansiyon gibi hayatı tehdit eden ağır karsinoid sendrom tablosu ise karsinoid krizdir.
 - Tedavisinde oktreotid, lanreotid; dirençli vakalarda telotristat (triptofan hidroksilaz inh.) kullanılabilir.

Klinik Bilimler 180. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 163

AKUT PANKREATİT

ETİYOLOJİ

Akut Pankreatiti Nedenleri
SAFRA TAŞLARI (EN SIK)
ALKOL
TRAVMA (ERCP-POSTOP)
METABOLİK NEDENLER
- Hipertrigliseridemi - Hiperkalsemi - Böbrek yetmezliği
ENFEKSİYONLAR
- Kabakulak, Coxsackievirus, HIV
İLAÇLAR
- Azatiopurin, 5-ASA, GLP-1 analogları, DPP-4 inhibitörleri, Sulfonamid, ANTI-HIV tedaviler, Tetrasiklin, Valproik asit, östrojen
DİĞER (VASKÜLİT, Travma, Kanşer, Pankreas divisum, Kistik fibrozis...)

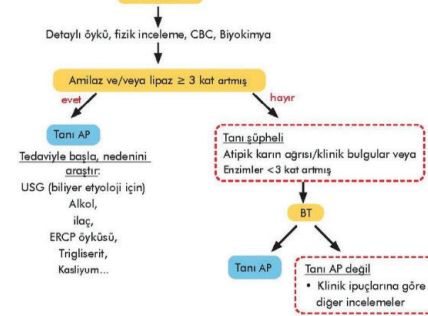
KLİNİK

- Kuşak tarzında karın ağrısı, öne eğilmekte ve ağızda azalır. Bulantı ve kusma da sık olarak görülür.
- Elitotik lezyonlar-----> lomber bölgede Grey Turner; göbek çevresinde ise Cullen belirtisi
- İnflamasyon zemininde üçüncü boğuklara ciddi sıvı kaçağı ve ödem görülebilir.
- Ciddi vakalarda organ yetmezliği gelişebilir.
- Akut pankreatitte mortalitenin en önemli nedeni de enfeksiyonlardır.

Tanı

Akut pankreatit (AP) tanısı en az 2 kriterin varlığı ile konur:

- Karın ağrısı,
- Amilaz ve/veya lipaz ≥ 3 kat artışı,
- BT bulguları



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 181

181.MI komplikasyon
VSD

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

Tusem COMPACTUS Özet Ders Notu

İLGİLİ NOTLAR

14

DAHİLİY

Klinik Bilimler 181. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 014

Fibrinolitik (trombolitik) (tenekteplaz, reteplaz, alteplaz, streptokinaz)	
Fibrinolitik Kontraendikasyonları	
Geçmiş Öykü	Tedavi Anında Hasta Durumu
- Hemorajik SVO, intrakranial kitile, AV malformasyon - İskemik SVO, kafa travması (son 3 ay) - GİS kanama (son 1 ay) - Lomber ponksiyon (son 1 gün)	- Aort diseksiyon şüphesi - Kanama diyatezi
Fibrinolitik Endikasyonları	
- ST elevasyonu MI → ilk 12 saat - İskemik serebrovasküler olay → ilk 4.5 saat - Masif pulmoner emboli → ilk 7-14 gün	

- Koroner anjiyografi (esas tedavi)
- Antiagregan (ASA, P2Y12 inhibitörleri) (ilk 1 yıl ikili kullanım)
- Antikoagülan (heparin, enoksaparin)
- Antianjinal (nitrat, morfin (sağ MI'da VERME))
- Beta blokör

MI Sonrası Beta Blokör Kullanımının Kontrendike Olduğu Durumlar

- Kalp hızı < 50-60/ dakika
- Sistolik kan basıncı < 90-100 mmHg
- Ciddi kalp yetmezliği
- Kardiyojenik şok riski (>70 yaş, nabız >110/dakika, sistolik kan basıncı <120 mmHg)
- Bronkodilatör ve/veya steroid tedavi gerektiren astım veya hava yolu hastalığı
- PR intervali >0.24 saniye
- 2. veya 3. derece AV blok

- ACEİ/ARB (ventriküler anevrizma gelişimini ve mortaliteyi azaltır)
- Aldosteron antagonistleri (spironolakton, eplerenon)
- Statın

Akut Miyokard Enfarktüsünde Mortaliteyi Azaltan Tedaviler

- Aspirin
- P2Y12 inhibitörü (dopidogrel, prasugrel, tikagrelor)
- Trombolitik tedavi (tenekteplaz, reteplaz)
- ACEİ /ARB
- Aldosteron antagonistleri (spironolakton, eplerenon)
- Statın tedavisi
- Perkutan koroner girişim
- Beta blokör

Komplikasyonları

- En sık komplikasyonu aritmilerdir.
- En sık ölüm nedeni aritmilerdir.
- En geç komplikasyon Dressler sendromu (perikardit)'dir.
- En ölümcül komplikasyon serbest duvar rüptürüdür.

Miyokard Enfarktüsü Komplikasyonları			
	Serbest Duvar Ruptürü	Septum Ruptürü	Papiller Kas Ruptürü
Klinik	Tamponad	VSD	Akut Mitral Yetmezlik
Bulgu	- Akut sağ kalp yetmezliği - Pulsus paradoksus - Kalp sesleri derinden gelir	Mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm	- Apikal odakta erken sistolik üfürüm - Akciğer ödemi (üst zonlara kadar raller)

Tümü, sıklıkla 4-10. günde gelişir
Tümünde hastanın kliniği aniden bozulur
Tümünün tanısı EKO ile konulur
Tümünün tedavisinde acil cerrahi yapılır

Miyokard enfarktüsü komplikasyonları tanımlanan bir vakada görmeyi bekleyeceğimiz anahtar kelimeler;

- Beck triadı (hipotansiyon+juguler dolgunluk+derin kalp sesi) → serbest duvar rüptürü
- Mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm → septum rüptürü
- Apikal odakta pansistolik üfürüm ve pulmoner ödem → papiller kas rüptürü
- 3-9 hafta sonra öne eğilmekle azalan ağrı + frotran → Dressler sendromu

PRİZMETAL ANJİNA (VARYANT ANJİNA) (B2)

- Genç kadınlarda emosyonel stres sonrası koroner vazospazm tablosudur.
- Sabaha karşı göğüs ağrısı ile prezente olur.
- EKG'de inferior derivasyonlarda (D2, D3, aVF) ST segment elevasyonu görülür.
- Kardiyak enzim normaldir.
- Koroner anjiyografide trombüs veya darlık beklenmez.
- Altın standart tanı yöntemi ergonovin veya asetilkolin provokasyon testi ile konulur.
- Tedavi → kalsiyum kanal blokörü veya nitrat

KALP YETMEZLİĞİ

- Perifere yeterince kanın gönderilememesi ile karakterizedir. Kalbin doluşunda (diyastolik) veya ejeksiyonunda (sistolik) disfonksiyon mevcuttur.

ETYOLOJİ

- Koroner arter hastalığı (en sık)
- Hipertansiyon
- Kapak hastalıkları
- Konjenital anomaliler
- Miyokard, perikard hastalıkları

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 197

197.Prolaktinomaya yol açan mikroadenomda...
Oral dopamin agonisti

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE

107

Prolaktin Yüksekliği Yapan Nedenler				
Fizyolojik	Hipofizer	Hipofiz sapı hasarı	Sistemik	İlaçlar
Gebelik Laktasyon Uyku Travma Stres	Prolaktinoma Akromegali Lenfositik hipofizitis	Tümörler Empty sella Adenom basısı Rakme kisti Travma Radyasyon	KBY Siroz Hipotiroidi Epileptik nöbetler Yalnızca gebelik	Risperidon Haloperidol Metoklopramid Metildopa Reserpin Opisoidler SSRI Verapamil H2 antagonistler Östrojen TRH

Klinik

- Kadınlar: **amenore, infertilite, galaktore, osteoporoz**
- Erkekler: **İmpotans, libido kaybı, infertilite, kas kitlesinde azalma, osteoporoz**
- Özellikle **erkeklerde** daha geç semptom verdiği için **bası bulguları daha sıklıkla**.

Tanı ve Ayırıcı tanı

- Prolaktin düzeyi ölçümü:
 - > 200 olması durumunda öncelikle **prolaktinoma** düşünülür.
 - Klinik bulgu + tipik PRL yüksekliğinde **hipofiz MR** istenir ve adenom da görölürse tanı konur.
 - Tipik klinik bulguları olmayıp **ılımlı prolaktin yüksekliği** olan bir hastada sekonder prolaktin yüksekliği yapan durumlar (gebelik, hipotiroidi, laktasyon, ilaç kullanımı vb.) **ekarte edilir**.
 - Prolaktin yüksekliği olan bir hastada **makroprolaktinemi** ve **makroprolaktinoma** tablosu da iyi bilinmelidir.
- Makroprolaktinemi-----> Prolaktin yüksek + prolaktin üretmem bir adenom yok + klinik bulgu yok:**
 - Bir araya gelmiş bu **büyük** prolaktin molekülleri prolaktin reseptörlerine bağlanıp etki edemez, dolayısıyla da **prolaktinoma kliniği görülmez**.
 - Tanıda makroprolaktin düzeyi tayini için **PEG (polietilen glikol) ile çöktürme işlemi** yapılır.
 - Tedavi gerektirmez.
- Makroprolaktinoma-----> prolaktin beklendiği kadar yüksek değil + prolaktin üreten adenom var + klinik var:**
 - Hipofiz bezinde **büyük bir prolaktinoma** vardır.
 - Burada gerçek bir prolaktinoma olduğu için **klinik bulgular da vardır**.
 - Ancak **Hook efekt (kanca efekti)** nedeniyle **prolaktin yanlış düşük** ölçülür.
 - Hastanın serumu **dilüe edilir (dilüsyon testi)**. Eğer

- Kabergolin'e bağlı **kalp kapakçığında fibrozis, bromokriptin'e bağlı eritromelalji** görülebilir.
- Medikal tedavi başarısız olan hastalarda **cerrahi tedavi ve radyoterapi** de uygulanabilir.

Gebede prolaktinoma tedavisi:

- Gebelik planlayan hastalarda yani ömrü kısa olması nedeni ile **bromokriptin** tercih edilir.
- Gebelik geliştiğinde ise dopamin agonistleri kesilir, hastalar prolaktin düzeyi, görme alanı ve semptomlar açısından takip edilir.
- Adenomda büyüme olması durumunda **bromokriptin** tedavisi başlanır. Görme alanı etkilenirse cerrahi planlanır.

AKROMEGALİ

Akromegali Nedenleri	
GH salgısı	GHRH salgısı
Hipofiz adenomu (en sık)	Küçük hücreli akciğer kanseri
MEN-1	Bronşial karsinoid
McCune-Albright sendromu	Adrenal adenom
Ailesel izole hipofiz adenomu	Medüller tiroid Ca
Carney sendromu	Feokromasitoma
Lenfoma	

Klinik

- GH çocuklarda **gigantizm**, erişkinlerde ise **akromegali** kliniğine neden olur.
- Akromegali de en sık görülen bulgu **akral büyüme ve yumuşak doku artışıdır**.
- Tipik yüz görünümü** vardır; Burun, alın, çene ve dudaklarda büyüme, **maloklüzyon**,
- Uyku apne sendromu** ve buna sekonder **pulmoner hipertansiyon**,
- Tuzak nöropati** ve **karpal tünel sendromu**,
- Hipertansiyon**; hiperglisemi, insülin direnci ve **sekonder diyabet**,
- Kartilaj büyümesine bağlı **artrit ve artroz** görülebilir.
- Yumuşak dokularda büyüme (visseromegali)**: Tükürük bezleri, tiroid bez, dil, timus, kalp, akciğer, karaciğer ve dalak büyüyebilir.
- Hiperprolaktinematik bulgular**: akromegali de prolaktin yüksekliği ve buna bağlı bulgular eşlik edebilir.
- Kolonda polip ve kolon kanseri** riski artmıştır.

Klinik Bilimler 197. soru
Tusem Dahiliye COMPACTUS Özet
Ders Notu Sayfa 107

Tedavi

- Prolaktinomalarda **öncelikli tercih** tümör boyutundan bağımsız olarak **medikal tedavidir**.
- Dopamin agonistleri: **Kabergolin (öncelikli tercih), Bromokriptin**.
- Yan etki**: ortostatik hipotansiyon, bulantı-kusma, halüsinasyonlar, kabızlık, uyku bozukluğu

DİĞER BRANŞLAR

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

