

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

Konu Kitabı Referansı Olarak

18

SORU

KENDİ
BRANŞINDA

37

SORU

DİĞER
BRANŞLARDA

55

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GÖĞÜS HASTALIKLARI

	Basamak 1	Basamak 2	Basamak 3	Basamak 4	Basamak 5
	Semptomlar hafta 4-5'den az.	Semptomlar haftada 4-5'den az.	Haftanın çoğu gününde ya da haftada en az 1 yürüyünce semptom	Hergün ya da haftada en az 1 yürüyünce semptom beraberinde bozuk akciğer fonksiyonları	
1 yol (Bu yolda kurtarıcı ilaç IKS-formoterol'dür)	Gereklikçe düşük doz IKS-formoterol	Gereklikçe düşük doz IKS-formoterol	Düzenli düşük doz IKS-formoterol	Gereklikçe orta doz IKS-formoterol	Düzenli orta-yüksek doz IKS-formoterol tedavisine LAMA ekde ya da IgE yüksekse (Omalizumab) Eozinofil yüksekse (IL-5 antikorları) ekde
2 yol (Bu yolda kurtarıcı ilaç kısa etkili beta 2 agonistlerdir)	Gereklikçe kısa etkili beta 2 agonist (Yanında düşük doz IKS)	Düzenli düşük doz IKS	Düzenli düşük doz IKS- uzun etkili beta 2 agonist	Düzenli orta yüksek doz IKS- uzun etkili beta 2 agonist	Düzenli orta-yüksek doz IKS- doz etkili beta 2 agonist tedavisine LAMA ekde Ya da Ig E yüksekse (Omalizumab) Eozinofil yüksekse (IL-5 antikorları ekde)
					Ciddi kontrol edilemeyen hastada tedaviye kısa süreli oral

Klinik Bilimler 105. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 084

BRONŞİEKTAZİ

- Bronşların **irreversibl dilatasyonuna** verilen isimdir.
- Çoğunlukla enfeksiyöz sebeplerle olmak üzere non-enfeksiyöz nedenlerle de oluşabilir.

ETYOLOJİ

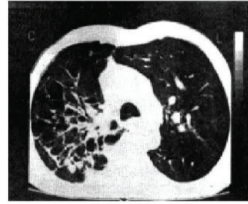
Fokal	Diffüz
• Obstrüksiyon (kitle, yabancı cisim aspirasyonu)	• Enfeksiyonlar (bakteriyel, non-tuberküloz mikobakter (MAC)) • İmmün yetmezlik (HIV, hipogammaglobulinemi, akciğer nakli sonrası gelişen bronşiolitis obliterans) • Genetik (kistik fibrozis, kartagenen sendromu, alfa-1 antitripsin eksikliği) • Otoimmün veya romatizmal hastalıklar (RA, sığren hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı) • ABPA (santral bronşektazi tipiktir) • Rekürren aspirasyon • İdiopatik • Diğer nedenler (san tırnak sendromu, postradyasyon fibrozisi, idiyopatik pulmoner fibrozis, irritan madde inhalasyonu)

KLİNİK

- Sabahları **bol pürülan balgam** tipik kliniğidir.
- **Hemoptizi** görülebilir.
- **Çomak parmak** gelişebilir.
- Fizik muayenede **kaba ral ve ronküs** duyulabilir.

TANI

- En iyi noninvazif tanı yöntemi **HRCT** (yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi) dir.
- HRCT'de **taşı yüzük görünümü** olması karakteristiktir.
- Solunum fonksiyon testinde obstrüktif patern mevcuttur.



Resim: Yaygın bronşektazinin tomografik görüntüsü

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 106

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / KARDİYOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Anjiyotensin reseptör blokörleri
 - Tüm özellikleriyle ACE inhibitörlerine benzerler
 - ACE inhibitörlerinden farklı olarak öksürüğe neden olmaz.
- Diüretikler
 - Volüm fazlalığı olan hastalarda semptomatik rahatlama sağlar.
 - Preloadı azaltır.
 - Loop grubu diüretikler (furosemid, torsemid)
 - En etkili ve en çok kullanılan diüretiktir.
 - Volüm yükü olan hastalarda hızlı yanıt verir.
 - Furosemid → kısa etkili, Torsemid → uzun etkilidir.
 - Henle kulbunun çıkan kolundaki Na-K-2Cl pompasını inhibe eder.
 - Yan etki
- Hipotiyon (hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, metabolik alkaloz)
- Hipermetabolizma (hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperürisemi)
 - GFR <30 ml/dk durumunda verilebilen tek diüretiktir.
 - Tiyazid diüretikler (hidroklorotiyazid, klortalidon, indapamid)
 - Özellikle hipertansiyon ve osteoporozu olan kalp yetmezliği hastalarında tercih edilir.
 - Distal tübüdeki Na-Cl kanalını inhibe ederek etki gösterir.
 - Yan etki profili furosemide benzer ancak farklı olarak hiperkalsemiye neden olur.
 - En fazla hiponatremi yapan diüretiktir.
 - Aldosteron antagonistleri (mineralokortikoid antagonistleri) (spironolaktonepleronon)
 - Remodelingi azaltarak mortaliteyi azaltır. EF < %30 veya EF %30-35 olan semptomatik hastalarda tedaviye eklenir
 - Mortaliteyi azaltan tek diüretiktir.
 - Aldosteron reseptörlerini bloklayarak sodyum-su atılımına ve potasyum hidrojen tutulumuna neden olur.
 - Bu etkiden ötürü hiperkalemi ve metabolik asidoza neden olur.
 - Spironolaktone özellikle antiandrogenik olduğundan jinekoma gibi neden olur. Eplerononda bu ihtimal çok daha düşüktür.
- Beta blokör (metoprolol, bisoprolol, karvedilol)
 - Kompanze kalp yetmezliğinde kullanılır.
 - Dekompanze kalp yetmezliğinde yeri yoktur.
 - Mortaliteyi azaltır.
 - Kontraendikasyonları
 - Astım
 - AV blok
 - Hipotansiyon
 - Bradikardi
 - Maksimum doz beta blokör alınma rağmen kalp tepe atımı >70/dakika ise İvabradin (sinoatrial nodda IfNa kanal blokörü) başlanmalıdır. Stabil anjina pektoriste de endikasyonu vardır.
- SGLT-2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin, kanagliflozin)
 - Proksimal tübüdeki SGLT-2 kanalını bloke ederek idrarla glukoz ve su atılımına neden olur.

Klinik Bilimler 106. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 031

- Nefroprotektif etkisi mevcuttur.

Standart düşük EF'li KY tedavisi

- + ACEİ / ARB
- + Spironolaktone + Furosemid/Tiyazid
- + Beta blokör
- + SGLT-2 inhibitörü

- Dijitaler (digoksin, digitoksine)
 - Na-K ATPaz inhibitörüdür. Bu pompa inhibe edildiğinde hücre içinde sodyum birikir. Hücre içinde biriken sodyum kalsiyumun hücre dışına çıkmasını engeller. Sonuç olarak hücre içinde kalsiyum birikir. Bunun sonucunda kardiyak kontraktilitede artış (pozitif inotrop) meydana gelir.
 - Dijitalerin total etkisi → + inotrop, - kronotrop, - dromotrop
 - Primer tedaviye yanıtız kalp yetmezliği tedavisinde tercih edilir.

Orjinal Soru: Klinik Bilimler 108

108.hipotansiyon + bradikardi ile seyreden EKG'de inferior derivasyonlarda ST elevasyonlu miyokard enfarktüsü saptanan hastada verilmesi uygun olmayan ajan...
intravenöz nitrogliserin

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / KARDİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Primer Koroner Anjiyografik Girişim

- Esas tedaviyi oluşturur.
- Balon veya stent işlemi ile girişim yapılarak koroner arterler açılır.

Antiagregan Tedavi

- Aspirin + P2Y12 inhibitörleri (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor): 1 yıl boyunca dual antiplatelet tedavi kullanılır.
- Kanama riski en az olan klopidogreldir.

Antikoagulan Tedavi

- Heparin (koroner girişim yapılacaksa öncelikli tercihtir.)
 - APTT takibi gerektirir.
 - En önemli yan etkisi kanamadır.
 - Antidotu protamin sülfattır.
- Düşük molekül ağırlıklı heparin (enoksaparin)

Gp 2b-3a İnhibitörleri

Abciximab, eptifibatid, tirofiban

Klinik Bilimler 108. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 025

Nitrat

- Hipertansif, göğüs ağrısı olan MI hastalarında tercihtir.
- Koroner vazodilatasyon yaparak koroner perfüzyonu artırır.
- Sağ ventrikül MI'da ve sistolik basıncı <90 mmHg olan hastalarda kontraendikedir.

IV Morfin

- 4-8 mg yükleme, sonrasında 15 dakikada bir 2-8 mg şeklinde devam edilir.
- Hipotansiyon ve solunum depresyonu en önemli yan etkisidir.
- Hipotansiyon yapıldığından sağ MI'da kontraendikedir.

Beta Blokör

- Kontraendikasyon yok ise tüm hastalara başlanmalıdır.
- Mortaliteyi azaltır.
- Diyastol süresini uzatarak kalbin oksijen ihtiyacını azaltır.

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 intervalı > 0.24 saniye
- + 2. veya 3. derece AV blok

ACE İnhibitörleri /Anjiyotensin Reseptör Blokörleri

- Remodelingi önleyerek mortaliteyi azaltırlar.
- Ventriküler anevrizma gelişimini önler.

Aldosteron Antagonistleri (Spironolaktan, Eplerenon)

- Mortaliteyi azaltır.
- EF<%40 olan diyabetik ve miyokard infarktüsü geçiren hastalarda başlanır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 109

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Lenfatik bozuldukda 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 (uzun zincirli yağ asitleri gibi lenfatik sisteme değil, direkt portal sisteme emilir).

DİSAKKARİDAZ EKSİKLİĞİ

- Disakkarid eksikliğinde emileyen karbonhidratlar **osmotik diyareye** yol açarlar.
- **Laktaz eksikliği** karbonhidrat malabsorbsiyonunun en sık nedenidir.
- **Süt ürünlerinin** alınması sonrası **karın ağrısı, gaz ve ishal** görülür.
- Tanıda **H2 nefes testi** kullanılır.

PANKREAS YETMEZLİĞİ

- En sık nedeni **alkol** kullanımına bağlı **kronik pankreatit**dir.
- **Fekal elastaz** tarama testi olarak kullanılır.
- **Bentiromide** testi ve **sekretin uyarı testi** (altın standart) tanıda çok değerlidir.
- Tedavide pankreatik enzim replasmanı yapılır.

KISA BAĞIRSAK SENDROMU

- **İnce bağırsak rezeksiyonu** sonrası görülür. Kolonda yalnızca su emilimi olduğu için kolon rezeksiyonu sonrası beklenmez.
- **İleum rezeksiyonu** da olursa emilemeyen safra asitlerine bağlı malabsorbsiyon tablosu ağırlaşır.
- Klinikte steatoreye ek olarak **kalsiyum oksalat taşları, kolesterol safra taşları** görülebilir.
- Kısa bağırsak sendromu olan bir bireyde **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

- İBS altta yatan **organik patolojinin olmadığı**, tekrarlayan karın ağrısı ve dışkılama alışkanlığında değişiklik ile karakterize **fonksiyonel** bir bağırsak hastalığıdır. **Kadınlarda** daha sık görülür.
- **İshal, kabızlık veya karışık** tip olmak üzere üç şekilde de seyredebilir.
- Tanısında **ROMA-IV** kriterleri kullanılır.

ROMA-IV tanı kriterleri

- + **Son 3 aydır** haftada en az bir gün **karın ağrısı** ve eşlik eden en az 2 parametre varlığında tanı koyulur:

1. Defekasyon ile rahatlama

Klinik Bilimler 109. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 363

- **ROMA-IV** tanı kriterlerini karşılayan hastalarda İBS tanısı koyulabilmesi için **alarm bulgularının olmaması** gerekir. Alarm bulguları varlığında İBS tanısı koymadan mutlaka ileri araştırma yapmak 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
 - Ailede kolorektal kanser veya inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü varlığı
- **Tedavi**
 - Öncelikle hastayı bilgilendirmek ve altta yatan organik bir patoloji olmadığını açıklamak gerekir.
 - **Düşük FODMAP** (fermente oligo-di-mono sakkarid, poliol) içeren diyet önerilir.
 - **Karın ağrısı:** Anti-spazmotik ajanlar (Otilonyum, mebeverin gibi), trisiklik antidepressanlar veya SSRI kullanılabilir.
 - **Kabızlık ön planda ise:** **Poliyetilen gliserol** (osmotik laksatif), **Prucalopride** (5-HT4 agonisti), **Lubiprostone** (klor kanal aktivatörü), **Linaclotid** (guanilat siklaz C agonisti) kullanılabilir.
 - **İshal ön planda ise:** **Loperamid** (opioid agonisti), **Alosetron** (5HT-3 antagonist) veya **kolestiramin** (safra asit bağlayıcı) kullanılabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 110

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

- Diyetle rağmen şikayetleri devam eden hastalarda öncelikle **diyete uyumsuzluk** akla getirilmelidir. Diyetle uyumsuzluğun olmadığı refrakter durumlarda ise eşlik eden çeşitli patolojiye akla getirilmelidir:
 - Lenfoma gelişimi
 - Laktaz eksikliği
 - Tropikal Sprue
 - Kollajenöz kolit

TROPİKAL SPRUE

- Enfeksiyöz olduğu düşünülmektedir.
- Tropikal bölgelerde **kronik diyare, steatore, nutrisyonel eksiklikler** olduğunda akla gelmelidir.
- Hem klinik olarak hem de histopatolojik olarak **çölyak hastalığına benzer**. Ancak hem tropikal bölgelere seyahat öyküsü varlığında; hem de hastalara **glutensiz diyet** uygulandığında diyetle **yanıt alınamaması** durumlarında akla getirilmelidir.
- Tedavide **tetrasiklin ve folat** replasmanı verilir.

WHIPPLE HASTALIĞI

- **Tropheryma whipple'i**ye bağlı gelişen bakteriyel nedenli bir malabsorbsiyon sendromudur.
- Steatoreye eşlik eden **multi-sistemik tutulum** varlığında akla gelmelidir.
 - Hastalarda **ateş, artrit-artralji, lenfadenopati, hiperpigmentasyon, kardiyak tutulum ve nörolojik bulgular** gibi diğer malabsorbsiyon yapan hastalıklarda beklenmeyen bulgular görülebilir.
 - Aynı zamanda **protein kaybettiren enteropati** sebebidir. Hastalarda **ödem** de eşlik edebilir.
- Steatore + multi-sistemik tutulumlar olan bir hastada biyopside **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.Aviium intracellulare (MAC) enfeksiyonu düşün!**

ABETALİPOPROTEİNEMİ

- **Şilomikron defekti** vardır. Dolayısıyla bağırsaklardan emilen lipitler enterositlerden dolayışa verilemez.
- **Biyopside** epitel hücreleri **yağ ile doludur ve tanı koydurucudur** (hatırla: histopatolojisi **diffüz ve spesifik** olan hastalıklardan birisidir).
- Lipitlerin dolayışa taşınmasında sorun olduğu için **serum kolesterol ve trigliserit düzeyleri düşük** beklenir.
- Klinikte 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.
- Normalde bağırsak florası distal ince bağırsak ve kolonda yoğunudur. Bu floranın proksimal ince bağırsakta yoğunlaşmasına **bakteriyel aşırı çoğalma sendromu** denir. Artan bakteriler **safra asitlerini parçaladığı için yağ ve yağda eriyen vitaminlerin** emiliminde sorun olur. **Steatore ve malabsorbsiyon** gelişir.
- Ayrıca artan bakteriler B12'yi kullanarak folat üretirler. Dolayısıyla serumda **B12 düşük, folat yüksek** saptanabilir.
- Temelde en önemli sebep bağırsak **motilitesinin yavaşlamasıdır**. Ayrıca **hipoasidite** de patofizyolojide önemlidir.
- Hipotiroidi, diyabet, amiloidoz, skleroderma, akromegali gibi bağırsak motilitesinin yavaşladığı durumlarda; gastrektomi veya PPI kullanımı gibi hipoasidite yapan durumlarda ve Crohn hastalığı, enterik fistüller gibi bağırsak anatomisinin bozulduğu durumlarda da görülebilir.

Klinik Bilimler 110. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 362

PROTEİN KAYBETTİREN ENTEROPATİLER

- Renal kayıp olmaksızın **serum albumin ve globulin düzeyinde azalma** ve buna bağlı **periferik ödem** ile karakterize bir tablodur.
- Ülseratif kolit, çölyak hastalığı, menetrier hastalığı gibi mukozal hasar veya mukozal geçirgenlik artışı yapan hastalıklarda görülebilir.
- Bunun dışında **lenfatik drenajın bozulduğu**, lenfatik obstruksiyon yapan **sağ kalp yetmezliği, lenfoma, intestinal lenfanjelektazi** gibi durumlarda da görülebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 110

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

Klinik Bilimler 110. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 363

- Lenfatik bozuklukla ilişkili durumlar hipoproteinem + ödeme ek olarak lenfopeni de görülebilir.
- Tanıda protein malabsorbsiyonunu gösteren **fekal alfa-1 antitripsin klirensi** kullanılır.
- Tedavide **orta zincirli yağ asitleri** verilir (uzun zincirli yağ asitleri gibi lenfatik sisteme değil, direkt portal sisteme emilir).

DİSAKKARİDAZ EKSİKLİĞİ

- Disakkarid eksikliğinde emileyen karbonhidratlar **osmotik diyareye** yol açarlar.
- **Laktaz eksikliği** karbonhidrat malabsorbsiyonunun en sık nedenidir.
 - **Süt ürünlerinin** alınması sonrası **karn ağrısı, gaz ve ishal** görülür.
 - Tanıda **H2 nefes testi** kullanılır.

PANKREAS YETMEZLİĞİ

- En sık nedeni **alkol** kullanımına bağlı **kronik pankreatit**dir.
- **Fekal elastaz** tarama testi olarak kullanılır.
- **Bentiromide** testi ve **sekretin uyarı testi** (altın standart) tanıda çok değerlidir.
- Tedavide pankreatik enzim replasmanı yapılır.

KISA BAĞIRSAK SENDROMU

- **İnce bağırsak rezeksiyonu** sonrası görülür. Kolonda yalnızca su emilimi olduğu için kolon rezeksiyonu sonrası beklenmez.
- **İleum rezeksiyonu** da olursa emilemeyen safra asitlerine bağlı malabsorbsiyon tablosu ağırlaşır.
- Klinikte steatoreye ek olarak **kalsiyum oksalat taşları**, **kolesterol safra taşları** görülebilir.
- Kısa bağırsak sendromu olan bir bireyde **anyon gap artmış metabolik asidoz** varlığında akla **D-laktik asidoz** getirilmelidir.
- Tedavide bağırsak hiperplazisi sağlayan **glukagon benzeri peptid-2 (GLP 2)** agonisti **Teduglutide** kullanılır.

İRRİTABLE BAĞIRSAK SENDROMU

- İBS altta yatan **organik patolojinin olmadığı**, tekrarlayan karn ağrısı ve dışkılama alışkanlığında değişiklik ile karakterize **fonksiyonel** bir bağırsak hastalığıdır. **Kadınlarda** daha sık görülür.
- **İshal, kabızlık veya karışık** tip olmak üzere üç şekilde de seyredebilir.
- Tanısında **ROMA-IV** kriterleri kullanılır.

ROMA-IV tanı kriterleri

- + **Son 3 aydır** haftada en az bir gün **karn 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/görüntüsünde değişiklikler
- + Şikayetlerin en az **6 ay** önce başlaması ve son 3 aydır tanı kriterlerini doldurması gerekir.

- **ROMA-IV** tanı kriterlerini karşılayan hastalarda İBS tanısı koyulabilmesi için **alarm bulgularının olmaması** gerekir. Alarm bulguları varlığında İBS tanısı koymadan mutlaka ileri araştırma yapmak 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
 - Ailede kolorektal kanser veya inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü varlığı
- **Tedavi**
 - Öncelikle hastayı bilgilendirmek ve altta yatan organik bir patoloji olmadığını açıklamak gerekir.
 - **Düşük FODMAP** (fermente oligo-di-mono sakkarid, poliyol) içeren diyet önerilir.
 - **Karn ağrısı:** Anti-spazmotik ajanlar (Otilonyum, mebeverin gibi), trisiklik antidepressanlar veya SSRI kullanılabilir.
 - **Kabızlık ön planda ise:** **Poliyetilen glisikol** (osmotik laksatif), **Prucalopride** (5-HT4 agonisti), **Lubiprostone** (İdor kanal aktivatörü), **Linaclofid** (guanilat siklaz C agonisti) kullanılabilir.
 - **İshal ön planda ise:** **Loperamid** (opioid agonisti), **Alosetron** (5HT-3 antagonist) veya **kolestiramin** (safra asit bağlayıcı) kullanılabilir.

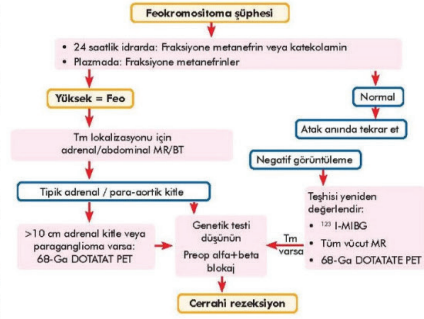
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 111

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

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

- Plazma serbest metanefrin ölçümü en sensitif tanı testi olarak kabul edilmektedir. Spesifikitesi idrar metanefrin ölçümüne göre daha düşüktür.
- Klonidin supresyon testi Feo tanısında kullanılabilir. Klonidin verildikten sonra katekolamin düzeyinin baskılanmaması Feo lehinedir.
- Metanefrin/katekolamin artışı gösterildikten sonra **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** yapılır, spesifikitesi BT ve MR'dan daha iyidir.
- BT veya MR'da >10 cm kitle saptanması halinde metastaz varlığının değerlendirilmesi (metastaz varlığı Feo'da malignite kriteridir) amacıyla yine Galyum-68 DOTA PET/BT önerilir.



Şekil: Feokromositoma tanı algoritması

TEDAVİ

- Temel tedavi **cerrahidir**, cerrahiden önce hastalarda efektif kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır.
- Cerrahi öncesi medikal tedavide öncelikle **fenoksibenzamin** (non-spesifik alfa bloker) tercih edilir.
- Antihipertansif tedavide ACEİ veya kalsiyum kanal blokerleri de kullanılabilir. Ancak **tek başına beta bloker kullanılmaz**. Alfa blokajı yapılmadan yalnızca beta blokajı yapılsa hipertansif kriz gelişebilir.
- Akut hipertansif kriz halinde **fenolamin**, sodyum nitropruside veya nikardipin kullanılabilir.
- Ortostatik hipotansiyonun önlenmesi için volüm replasmanı yapılır.
- Metirozin**: Tirozin hidroksilaz inhibitörü ile katekolamin sentezini önler. Hipertansiyon tedavisinde kullanılabilir.

MÜLTİPLE ENDOKRİN NEOPLAZİLER (MEN)

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

Klinik Bilimler 111. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 298

OTOİMMÜN POLİENDOKRİN SENDROMLAR (OPS)

- OPS1 ve OPS2 olmak üzere iki tipe ayrılır.
- OPS1 çok nadir görülür ve infantlarda prezente olur. **AIRE** gen mutasyonu görülür.
- OPS2 daha sık görülen ve erişkinlerde prezente olan formudur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 111

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

Klinik Bilimler 111. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 299

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 • İmmün 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 • Myastenia 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.

DİYABETES MELLİTUS (DM)

Diabetes mellitus sınıflandırması

1. **Tip-1 DM:** Genellikle immün aracı β 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-A 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, Somatostatinaoma, Aldosteronoma
 - e. **İlaç ya da kimyasal ajana bağlı:** Glukokortikoid, epinefrin, beta adrenajik agonist, tiyazid, kalsinörin ve mTOR inhibitörleri, asparajinaz
 - f. **Gestasyonel diyabet**

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

- Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır, monogenik olarak kalıtılır.
- Yoğun aile öyküsü mevcuttur. Başlangıç yaşı genellikle <25'tir.
- Hastalar genellikle normal kiloda veya hafif kilodur.
- İnsülin otoantikorları negatif beklenir, Tip 1 diyabette ayırıcında yardımcıdır.
- İnsülin/c-peptit düşük beklenmez.
- İlimli hiperglisemi beklenir.
- Temel sorun insülin sekresyon bozukluğudur.
- Özellikle HNF-1alfa (MODY 3)'te sülfonilürelelere belirgin yanıt vardır.

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 promotor faktör (IPF)-1
MODY 5	HNF- 1 Beta
MODY 6	Neuro-D1

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

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

KLİNİK

- En sık **karın ağrısı** görülür. Sıklıkla künt, sırta yayılan tarzdedir. Bulantı-kusma eşlik edebilir.
- Yıllar içerisinde önce ekzokrin fonksiyonlarda bozulma (**malabsorbsiyon bulguları**), sonrasında endokrin fonksiyonlarda bozulmaya bağlı **diyabet** gelişir.
- Glukagon da azalacağından hastalar **hipoglisemiye** de yatkındır. **Kilo kaybı** sık olarak görülür.

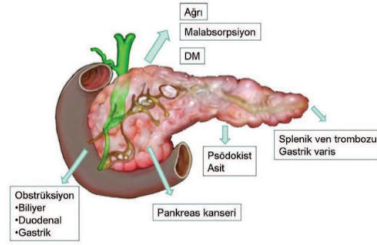
TANI

- Şiddetli pankreas yetmezliğinde fekal elastaz** düzeyinde düşüklük görülmesi yardımcı olur.
 - Bentiromide testi** ve **sekretin uyarı testi (en sensitif)** de yapılabilen merkezlerde tanıda değerlidir. Sekretin uyarı testi görüntüleme yöntemleri yapıp halen tanı koyulamayan hastalarda tercih edilir.
 - Malabsorbsiyona bağlı **ADEK** vitaminlerinde eksiklik ve **B12** eksikliği görülebilir.
 - Görüntüleme yöntemleri erken dönemde bulgu vermeyebilir.
 - Öncelikle **BT** ile değerlendirme yapılır. Bulgu görülmemesi halinde sırasıyla **MR/MRCP, EUS** ve **ERCP** yapılabilir.
 - ERCP** çok sentisif ve spesifik olmasına rağmen rutin uygulanmaz (**pankreatit riski mevcuttur**). Ancak girişimsel müdahale düşünülen, tanı koyulamayan hastalarda yapılabilir.
 - Görüntüleme yöntemlerinde **pankreaasta kalsifikasyon, düzensizlik, heterojenite, atrofi** veya **pankreatik kanallarda dilatasyon** görülebilir ve bu bulgular kronik pankreatit tanısını destekler.
- + **Amilaz ve Lipaz** ölçümünün kronik pankreatit tanısında katkısı yoktur.

KOMPLİKASYONLAR

- Kronik karın ağrısı, ekzokrin ve endokrin pankreas yetmezliği, biliyer striktür ve biliyer siroz, psödotümör, osteoporoz, pankreas kanseri ve **splenik ven trombozu** görülebilir.

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



TEDAVİ

- Opioidler dahil kullanılarak (kesa etkili meperidin tercih edilmez) etkin **ağrı palyasyonu** yapılır.
- Malabsorbsiyonu olan hastalarda pankreatik enzim replasman yapılır. Enzimlerin düşük pH'da yıkımını önlemek için PPI/H2RA kullanılabilir.
- Orta zincirli yağ asitleri içeren diyet önerilir.
- Dirençli vakalarda (dirençli ağrı durumlarında) endoskopik stent yerleştirme veya cerrahi gerekebilir.

OTOİMMUN PANKREATİT

Tip1 (IgG4 ilişkili) Otoimmün Pankreatit

- Erkeklerde** ve **60-70 yaş** aralığında daha sık görülür.
- Pankreaasta **diffüz** veya **fokal** olarak **büyüme** veya pankreaasta **kitle benzeri görünüm**; pankreatik kanallarda **daralma** ve **düzensizlikler** görülür.

Klinik Bilimler 112. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 377

- IgG4 ilişkili hastalarda başta başka birçok organda tutulum, kitle benzeri görünüm-psödotümör **görünümü** (**retroperitoneal fibrozis, primer sklerozan kolanjit, riedel tiroiditi, lenfositik hipofizit** gibi tablolara IgG4 ilişkili hastalığın birer anitisi olarak kabul edilmektedir).
- Biopside **lenfoplazmositik infiltrasyon** ve **storiform paternde (kademeli) fibrozis** görülür.
- Tedavide **steroidler** kullanılır. Relaps sıktır.

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

Gonadotropin Eksikliği

- Erişkin hipopitüitarizmin en sık başvuru nedenidir.
- **Hiperprolaktinoma** hastalarında **hipogonadotropik hipogonadizm** görülebilir.
- Premenopozal kadınlarda oligo-amenore, libido kaybı, infertilite görülür.
- Erkeklerde libido kaybı, impotans, infertilite, kas ve kemik kitlesinde azalma saptanabilir.
- Her iki cinsiyette de **osteoporoz**a neden olabilir. Genç erkeklerde görülen osteoporozun en sık sebebi hipogonadizmdir.
- FSH ve LH düşüktür. **GnRH stimülasyon testi** tanıda kullanılabilir.
- Kadınlarda östrodiol, erkeklerde testosteron seviyeleri düşüktür.

Prolaktin Eksikliği

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

HİPOPİTÜİTARİZM TEDAVİSİ

- **Hem GH eksikliği hem de ACTH eksikliği** tanısında en iyi test **İnsülin hipoglisemi testi** olup hipopitüitarizm tanısında da en değerli testtir.
- Tedavide ilk tercih **glukokortikoidlerdir**. Operasyon, travma, enfeksiyon durumlarında doz artırılır.
- Levotiroksin verilmelidir ancak dikkat edilmesi gereken nokta **tiroid hormonu replasmanından önce glukokortikoid verilmelidir**.
- Kadınlarda östrojen erkeklerde testosteron verilebilir, GH eksikliği belirginse GH replasmanı yapılmalıdır.

BAZI ÖNEMLİ HİPOPİTÜİTARİZM NEDENLERİ

Sheehan Sendromu (Postpartum Hipofiz Nekrozu)

- Gebelik sırasında kitlesi ve metabolik ihtiyacı arttığı için hipofiz, **hipoksemiye daha duyarlıdır**.
- Doğum sırasında aşırı kanaması olan bir kadında, hipofizde **postpartum nekroz** (Sheehan sendromu) ve buna bağlı **hipofiz yetmezliği** gelişir.

Klinik Bilimler 112. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 260

Lenfositik Hipofizit

- Diffüz lenfositik infiltrasyona bağlı gelişen hipofizer yetmezliktir.
- Sıklıkla **postpartum dönemde** (sart değil) açığa çıkmakta ve Sheehan sendromu ile karışabilmektedir. Ancak burada **hiperprolaktinemi** eşlik eder.
- Sheehan sendromundan diğer bir önemli farkla hipofizde küçülme değil tam aksine, lenfositik infiltrasyona bağlı adenomu andıran **kitle benzeri görünüm vardır** (IgG4 ilişkili hastalık).
- Etiyolojide **immün sistemi uyaran** ilaçlar da rol oynayabilir (**nivolumab, pembrolizumab** gibi anti-PD 1 veya **ipilimumab** gibi anti CTLA-4 ajanlar).
- 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** (diğer birçok hipofiz yetmezliğinde ilk azalan hormon **GH'dur**), bunu **TSH eksikliği** izler. Ardından sıra ile **LH/FSH, prolaktin ve büyüme hormonu eksiklikleri** görülür. Sonuçta panhipopitüitarizm gelişir.
- Tedavide **Glukokortikoidler** kullanılır.

Hipofizer Apopleksi

- Endokrinolojik bir acıdır.
- **Bilinen adenomu** olan bir hastada (genellikle makroadenom) **adenomun içerisine kanama** sonucu ortaya çıkan **ani başı bulguları** varlığında akla getirilmelidir.
- **Ani başlayan şiddetli baş ağrısı** ve kusma, nörolojik **bası bulguları** (görme bozukluğu, oftalmopleji, kraniyal sinir paralizisi ve şuur bozukluğu) ve **hipofiz yetmezliği** bulguları gelişebilir.
- Tedavide öncelikle **steroid** tedavisi başlanır ve bası bulguları varlığında **cerrahi** tedavi uygulanır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 113

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

Klinik Bilimler 113. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 114

- Demir atılımı regüle edilemediği için mutlaka emilirken sıkı bir şekilde regüle edilmelidir. Demir regülasyonunda önemli mekanizmalar:
 - 1. **Hepsidin:** demir metabolizmasının temel regülatörüdür. **Demirin intestinal emilimini ve depolardan mobilizasyonunu azaltır. Karaciğerde** üretilir ve pozitif bir **akut faz reaktanıdır**.
 - Vücutta demir birikimi hepsidin üretimini arttırırken hipoksi üretimini azaltır.
 - Kronik hastalık anemisi** gelişiminde de çok önemli rol oynar. İnflamasyondan dolayı **hepsidin artar** ve demirin mobilizasyonunun azalmasına bağlı **serum demiri azalır**.
 - 2. **İntestinal demir miktan** arttıkça emilim azalır.
 - 3. **Eritropoez için demir gerekli ise demir emilimi arttırılır** (inefektif eritropoez durumunda bu yüzden paradoksis demir emilim artışı olabilir).

Klinik

- Halsizlik, yorgunluk, egzersiz kapasitesinde azalma, solukluk, saç dökülmesi** görülebilir.
- Glossit ve anguler stomatit** (çelözis) olabilir. Nadir olmasına karşın DEA için spesifik olan **kaşık tırnak (kollonişi) ve mavi sklera** saptanabilir.
- Pika:** kıl, toprak, buz (**pagofaji**), tebeşir vb. yeme isteğidir. **Pagofaji oldukça spesifik bir bulgudur.**
- Huzursuz bacak sendromu** görülebilir.
- Plummer-vinson sendromu (Peterson-kelly):**
 - Proksimal özefagusta web + DEA + atrofik glossit** birlikteliğidir. Splenomegali eşlik edebilir.
 - Özefagusta **yassı hücreli kanser** riskini artırır.



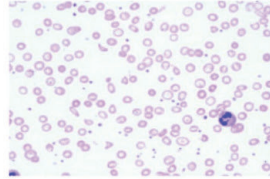
Resim: Anguler stomatit



Resim: Kaşık tırnak

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)
 - DEA'de **ilk azalan** demir depolanıdır yani **ferritindir**. Tedavi sonrası da **en son düzelen** yine ferritindir.
 - Aynı zamanda **pozitif akut faz reaktanıdır**. Kronik hastalık anemisinde eşlik eden DEA olsa dahi ferritin düzeyi düşük saptanmayabilir.
- Hipokrom, mikrositer anemi görülür (MCV, MCH, MCHC azalmıştır).**
- Demir eksikliği anemisinde **transferrin reseptör düzeyi artar**. Özellikle DEA ile kronik hastalık anemisinin ayırıcında yardımcıdır. Bu ayırıcıda **hepsidin düzeyi de** kullanılabilir. DEA'de hepsidin azalmış, KHA'de ise artmış beklenir.
- Demir eksikliği anemisinde vücutta demir olmadığı için protoporfirinle birleşip HEM oluşturulamaz ve dolayısıyla **eritrosit içi serbest protoporfirin düzeyi artar**.
- Periferik yaymada hipokromi, mikrositoz, anizositoz** (boyut farklılığı) ve **poikilositoz** (şekil farklılığı) görülür.
- Anizositoz ve poikilositozun laboratuvar karşılığı **eritrosit dağılım aralığı (RDW) artışıdır**. Demir eksikliği anemisinde RDW yüksek, talasemilerde ise normaldir.
- Demir eksikliği **reaktif trombositozun** en önemli nedenlerindendir.
- Demir eksikliğinde önce ferritin azalır, ardından anemi (Hb düşüşü) görülür. Genellikle mikrositer görünüm (MCV düşüşü) aşkar DEA durumunda son dönemde oluşur.
- Kemik iliği biyopsisinin prusya mavisi ile incelenmesinde depo demiri negatiftir.**



Şekil: Anizositoz, poikilositoz
Hipokrom-mikrositer anemi

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 114

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

Klinik Bilimler 114. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 134

KLİNİK

- Sıkkda asemptomatik hemogloblin yükseldiği görülməsi üzerine tanı alırlar.
- Lökositöz, trombositöz veya splenomegali görülebılır.
- Sekonder polistemi nedenlerinden ayırımında akuajenik pruritus varlığı (sıcak su teması sonrası histamin salınımına bağlı kaşıntı) önemlidir.
- Eritromelalji (ekstremitelerde eritemle beraber yanma hissi ve ağrı) olabilir.
- Vizkozite artışına bağlı baş ağrısı, kulakta çınlama, vertigo, görme bulanıklığı veya geçici iskemik atak görülebılır.
- Tromboza yatkınlık artmıştır. Beklenmedik bölgelerde trombozu olan hastalarda (serebral, kardiyak, mezenter, Budd-chiari sendromu) mutlaka araştırılmalıdır.



Şekil: Akuajenik pruritus

LABORATUVAR VE TANI

- Hemogloblin, hematokrit yükseldiği ve demirin aşırı kullanılmasına bağlı MCV düşüklüğü görülür (MCV düşük eritrositoz görülen 3 durum: polistemia vera, talasemi taşıyıcılığı ve hipoksik eritrositozdur).
- Parsiyel oksijen basıncı normalden EPO düzeyi düşüktür.
- JAK-2 mutasyonu görülür.
- Sedimentasyon düşüklüğü ve transkobalamin artışına bağlı replasman öyküsü olmadan B12 yüksekliği görülebılır.

PV Tanı Kriterleri

Majör kriterler	Minör kriterler
1. Eritrositoz a. Erkek Hb>16.5 ya da Htc>%49 b. Kadın Hb>16 ya da Htc>%48 2. Hiperselüler kemik iliği 3. JAK2 V617F ya da JAK2 exon12 mutasyonu	1. Subnormal EPO düzeyleri **Tanı için 3 majör kriter ya da ilk 2 majör + minör kriter gereklidir

TEDAVİ

- Temel amaç hematokritin düşürülmesi (<%45) ve tromboz riskinin azaltılmasıdır. Bu amaçla birinci tercih tedavi flebotomi ve düşük doz aspirindir. Hastada demir eksikliği anemisi yaratılacak düzeye kadar flebotomiler yapılır.
- Flebotomi ile kontrol sağlanamayan veya tromboz açısından yüksek riskli hastalarda (>60 yaş ve/veya tromboz öyküsü varlığı) sitedüklüf tedavisi başlanır:
 - Hidroksiüre
 - IFN-alfa
 - Ruxolitinib: JAK-2 inhibitörüdür. Hidroksiüre tedavisine dirençli hastalarda kullanılır.

ESANSİYEL (PRİMER) TROMBOSİTOZ

- Kemik iliğinde olgun megakaryositlerin artıp trombosit üretimine yol açtığı klonal kök hücre hastalığıdır.
- Hastaların yaklaşık yarısında JAK-2 mutasyonu, daha az oranda da MPL veya CALR mutasyonları görülür.
- Trombositöz görülen bir hastada bu durumun primer trombositöz mu yoksa sekonder trombositöz mu olduğunun ayırımı yapılmalıdır.
- Sekonder trombositozun başlıca nedenleri:
 - Demir eksikliği anemisi,
 - Her türlü inflamasyon (enfeksiyon, kanser, inflamasyonla seyreden bağ doku hastalıkları vb.)
 - Hipospelenizm

KLİNİK

- Sıkkda asemptomatik saptanan trombositöz ile tanı alırlar.
- Hem tromboza hem de kanamaya yatkınlık vardır. Özellikle çok yüksek trombosit sayısının olduğu durumlarda trombosit fonksiyonları bozulur (edinsel von willebrand hastalığı) ve buna bağlı kanama görülebılır.
- Tromboz riskini arttıran durumlar JAK-2 mutasyon varlığı, ileri yaş ve sigaradır.
- Hipervizkozite bulguları, eritromelalji ve hafif splenomegali görülebılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 114

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / HEMATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

TEDAVİ

- Küratif olabilecek tek tedavi **kemik iliği naklidir**. Ancak ileri yaş hastalarda sık görüldüğü de göz önüne alınırsa nakil yapılamayabilir.
- Destek tedavi verilir:
 - Anemi için **EPO analogu**, nötrojeni için **GCSF** kullanılır.
- Medikal tedavide hipometile edici **5-azasitidin** ve **desitabin** kullanılabilir.
- 5q delesyonu olan grupta **lenalidomid** etkili tedavi yöntemidir.

MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR (MPH)

Miyeloproliferatif Hastalıkların Sınıflandırılması

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

- Esansiyel mastositöz bazı kaynaklarda MPH olarak geçse de güncel sınıflandırmada çıkartılmıştır.
- MPH'ların bazı **ortak özellikleri** vardır:
 - Bir veya daha fazla **miyeloid seride** artmış **proliferasyon** olur.
 - Proliferasyondan sorumlu **mutasyonlar** vardır:
 - **KML'de** philadelphia kromozomu t(9;22): **BCR-ABL** füzyon geni,
 - **Polisitemia Vera'da** **JAK-2** mutasyonu,
 - Esansiyel trombositöz, primer miyelofibrozda ise daha az oranda olmakla birlikte yine en sık **JAK-2** mutasyonu ve bunun dışında **MPL**, **CALR** (kalretikülün) mutasyonları görülür.
 - Aşırı hücre artışına bağlı **tromboz**, **hiperviskozite** ve **vazookluzif** olaylar görülebilir.
 - **Lösemiye transformasyon** gelişebilir:
 - **AML'ye** transformasyon olur.
 - **KML** ise hem AML'ye hem de ALL'ye transforme olabilir.

POLİSTEMİA VERA (PV)

Klinik Bilimler 114. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 133

- **PV'da** ise **JAK-2 V617F** aktive edici mutasyonu vardır ve bu mutasyondan dolayı **EPO'dan bağımsız** bir şekilde **kontrolsüz eritrosit sentezi** olur.
- Özetle, eritrositozu olan bir hastada:
 - **EPO düzeyi yüksekse** -----> **Sekonder polistemi** yapan nedenler araştırılmalı,
 - **EPO düzeyi düşüklse** -----> **Primer polistemi** yani **polisitemia vera** düşünülmelidir.

Kazanılmış Eritrositoz Nedenleri

Klonal Polisitemia vera Sekonder A. Hipoksi ilişkili 1. KOAH 2. Sağ-sol kardiyopulmoner şantlar 3. Yüzseldik 4. Tütün ürünü kullanımı/karbonmonoksit 5. Uyku apne sendromu 6. Renal arter stenozu	B. Hipoksi ilişkisiz 1. EPO ya da androjen kullanımı 2. Renal transplant sonrası 3. EPO salgılayan tümörler: Serebellar hemanjyoblastom, Feokromositoma, uterin leiomyom, renal kistler, hepatoselüler karsinom ve renal cell karsinom
--	--

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 115

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

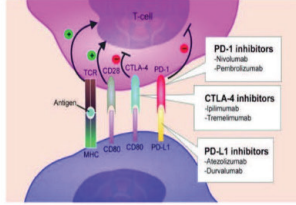
TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ONKOLOJİ

MONOKLONAL ANTİKORLAR VE İMMÜNÖTERAPİLER

Bazı Önemli Monoklonal Antikorlar			
İlaç	Etki mekanizması	Endikasyon	Yan etki
Bevacizumab	Anti-VEGF	Kolon GBM Over HCC	Hipertansiyon Tromboemboli GIS perforasyon Nefrotik sendrom
Klinik Bilimler 115. soru Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 176		gatif (Trastuzumab)	Cilt döküntüsü Hipomagnezemi Hipokalemi
Trastuzumab	Anti-Her 2	Meme Mide	Kalp yetmezliği (doz bağımsız ve sıklıkla reversible)
Pertuzumab	Her-2 dimerizasyon inhibitörü	Meme	Kalp yetmezliği (doz bağımsız ve sıklıkla reversible)
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

- ✦ Mikrosatelit 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, tiroidit, adrenalit, hipofizit, kardit vb.)



HORMONAL TEDAVİLER

Bazı Önemli Hormonal Tedavi Ajanları			
İlaç	Etki mekanizması	Endikasyon	Yan etki
Tamoksifen	SERM Meme anti-östrojenik Kemikte östrojenik (kemliği korur) Endometriumda östrojenik etkilidir	Meme kanserinin önlenmesi ve tedavisinde	Sıcak basması Vajinal kuruluk Tromboemboli Endometrium hiperplazi / kanseri
Raloksifen	Tamoksifene benzer Endometriumda anti-östrojenik etkilidir	Meme kanserinin önlenmesi ve tedavisinde	Tamoksifene benzer Farklı olarak endometrium kanseri riskini artırmaz
Anastrozol / Letrozol	Aromataz inhibitörü Tüm dokularda anti-östrojenik etkilidir	Meme kanserinin önlenmesi ve tedavisinde	Osteoporoz
Fulvestrant	Östrojen reseptör antagonisti	Meme kanseri tedavisi	
Bikalutamid / Enzalutamid	Androjen reseptörüne bağlanarak etkisini önler	Prostat kanseri	Sıcak basması Libidoda azalma İmpotans, Fatigue
Abirateron	CYP17 inhibitörü	Prostat kanseri	Hipertansiyon Hipokalemi Adrenal yetmezlik
Leuprolid / Goserelin	LHRH analogu	Prostat kanseri Meme kanseri	

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 115

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

DAHİLİYE / ONKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Tedavide Görülen Önemli Yan Etkiler

Bulantı	En belirgin Sisplatin , antrasiklinler ve siklofosamid 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 - Antipsiklotik : Olanzapin - Steroid : Deksametazon
Nefrotoksisite	Sisplatin , mitomisin C
Kardiyotoksisite	Antrasiklinler (doz bağımlı), Anti-Her2 tedaviler (doz bağımsız), (trastuzumab) , 5-FU (koroner vazospazm), siklofosamid
Pulmoner fibrozis	Bleomisin , Busulfan
Nörotoksisite	Vinka alkaloidleri, taksanlar, sisplatin, bortezomib
Anafilaksi, hipersensitivite reaksiyonu	Taksanlar, L-asparaginaz
DİK	L-asparaginaz
Kolinerjik sendrom	İrinotekan
Miyelosupresyon	Hepsi (Bleomisin, vinkristin, sisplatin ve L-asparaginaz hariç)

HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER

- **Monoklonal antikorlar (-mab)**: Büyüme faktörü veya büyüme faktörü reseptörünü hedefler.
- **Tirozin kinaz inhibitörleri (-inib)**: Reseptörün altındaki tirozin kinaz enzimini hedefler.

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİ (TKİ)

- **İmatinib**: C-kdt pozitif **GİST** ve **KML** tedavisinde kullanılır.
- **Sunitinib**: **VEGFR** karşı tirozin kinaz inhibitörüdür. RCC ve GİST tedavisinde kullanılır.
- **Sorafenib**: **VEGFR** karşı tirozin kinaz inhibitörüdür. HCC ve diferansiyel tiroid kanserlerinde kullanılır.

Klinik Bilimler 115. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 175

- **Lapatinib**: **Her-1** ve **Her-2'ye** karşı olan tirozin kinaz inhibitörüdür. Metastatik meme kanserinde kullanılır.

Klinik Bilimler 115. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 175

- **Metastatik akciğer kanserinde TKİ'ler**:
 - Küçük hücreli dışı (özellikle adenokanser) tedavisinde mutasyonlar daha sık görüldüğü için TKİ'ler çok önemlidir. Yeni tanı metastatik akciğer adenokanseri hastasında mutlaka **EGFR**, **ALK**, **ROS** mutasyonları ve **PDL-1 düzeyine** bakılır.
 - **EGFR mutant**: Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib (osimertinib diğer TKİ'lara dirençle ilişkili olan **T790M** mutasyonunda da etkili)
 - **ALK mutant**: Krişotinib, Seritinib, Alektinib, Lorlatinib, Brigatinib
 - **ROS mutant**: Krişotinib, Seritinib
 - **PDL-1 yüksek**: İmmünoterapiler (nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 116

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

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

Tip2 (IgG4 ilişkiz) Otoimmün Pankreatit

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

Klinik Bilimler 116. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 378

Pankreas Kanser Risk Faktörleri	
• Sigara, alkol, ileri yaş • DM, obezite • Kronik pankreatit • Pankreas kistleri (müsinöz kistler)	• Ataksi telenjektazi (ATM mutasyonu) • BRCA-2, PALB-2 mutasyonlarına bağlı (pankreas-meme-over kanserleri) • PT6/CDKN2A mutasyonu (melanom ve pankreas kanseri)
Herediter sendromlar • Herediter pankreatit (PRSS-1 mutasyonu) • Peutz-Jeghers sendromu (STK-11 mutasyonu) (riskin en çok arttığı sendrom) • Lynch sendromu (MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS)	Genetik değişiklikler • Herediter sendromlar dışında da K-ras (en sık görülen mutasyondur), p16, p53, SMAD-4 mutasyonları da görülebilir.

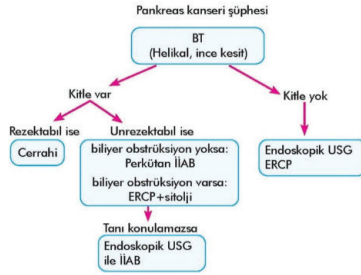
KLİNİK

- Kilo kaybı ve karın ağrısı en sık semptomlardır. Özellikle pankreas başı tümörlerinde sarılık sıkır.
- Pankreas adenokanserinde tromboz sıklığı artmıştır. Gezici tromboflebit (trousseau sendromu) görülebilir.
- Pankreas başı kanserlerinde derin inspiyumda safra kesesi ele gelebilir (courvoisier işareti).



TANI VE TEDAVİ

- Pankreas kanseri şüphesi olan hastalarda öncelikli görüntüleme yöntemi BT'dir.
- Eğer BT'de kanser şüphesi kuvvetliyse, kitle rezektabl ve sistemik görüntülemelerde metastaz yoksa hasta biyopsi yapılmadan doğrudan cerrahiye (whipple operasyonu) yönlendirilir.
- Kitle rezektabl değilse veya metastaz düşündüren lezyon varlığında biyopsi yapılmalıdır.
- BT'ye alternatif olarak MR/MRCP'de kullanılabilir.
- EUS en sensitif görüntüleme yöntemidir. Hep biyopsi alma imkanı sağlar hem de lokal evrelendirme (lenf nodu tutulumu, portal ven tutulumu) yapılır.
- CA 19-9 ve CEA tümör markerleridir. Tanıdan ziyade takipte kullanılır.



Şekil: Pankreas kitlelerin yaklaşım

† Malignite ihtimali yüksek, rezektabl pankreas kitlelerinde biyopsi yapılmaz; hasta doğrudan cerrahiye (whipple operasyonu) yönlendirilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 117

117. Makrofaj Aktivasyon Sendromunda (MAS) görülmeyen bulgu...
nötrofiliTUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ROMATOLOJİ

Klinik Bilimler 117. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 256

Erişkin Still Hastalığı - Makrofaj Aktivasyon Sendromu

Özellikler	ESBH	MAS
Ateş	İntermittan	Persistan
Sedimentasyon	Yüksek	Düşük
Lökosit sayısı	Yüksek	Düşük

MAS tanısı ≥ 5 kriter gerekir

- + Ateş
- + Splenomegali
- + ≥ 2 seride sitopeni
- + Trigliserit yüksekliği veya Fibrinojen düşüklüğü
- + Ferritin yüksekliği
- + NK hücre aktivitesinde azalma
- + Soluble CD25 yüksekliği
- + Hemofagositoz varlığı

IGG4 İLİŞKİLİ HASTALIK GRUBU

- Sıklıkla orta yaş erkeklerde görülür.
- Fibroinflamatuvar hastalık grubudur.
- Tüm sistemleri tutabilir (BEBEK tutulmaz!!)
 - B → beyin
 - B → bağırsak
 - E → eklem
 - K → kemik iliği
- IgG4 ilişkili hastalıklar 'ROROM' şeklinde akılda tutulabilir.
 - R → Retroperitoneal fibrozis
 - O → Otoimmün pankreatit (tip 1)
 - R → Riedel tiroiditi
 - O → Orbita pödotümörü
 - M → Mikulicz sendromu
- Hastalarda serum IgG4 düzeyi yüksektir. Ancak normal olması bu hastalıkların olmadığını göstermez.
- Patolojisi
 - Storiform fibrozis
 - Doku eozinofilisi
 - Lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu
 - Obliteratif flebit
- Tedavisi → steroid ve/veya rituximab

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / ROMATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

TEDAVİ

- Gastrointestinal veya üriner tutulum var ise **kortikosteroidler** kullanılabilir.
- Genellikle kendini sınırlar, tedaviye gerek kalmaz.

KRİYOGLOBULİNEMİK VASKÜLİT

- Kriyoglobulinler **37 derecenin altında** çöken immunglobulinlerdir.
- İmmunkompleks ilişkili küçük boy damar vaskülitidir.
- En sık nedeni **hepatit C enfeksiyonudur**.
- Tipik triadı** → glomerülo nefrit (MPGN-1), artrit, palpabl purpura
- Hastaların %90'ında **romatoid faktör (RF)** pozitifliği görülür.
- Hipokomplementemi eşlik edebilir.

IgA Vaskülit - Kriyoglobulinemik Vaskülit				Viral Hepatitlerin Neden Olduğu Vaskülit ve Glomerülo nefritler		
	Palpable purpura	Artrit	Nefrit	Virüs	Vaskülit	Glomerülo nefrit
IgA vaskülit	+	+	IgA nefriti	HBV	Poliarteritis nodosa	Membranöz GN

Klinik Bilimler 118. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 253

BEHÇET HASTALIĞI

- Her boyutta tüm damarları tutabilen sistemik bir vaskülitir.
- 20'li yaşlarda **kadın ve erkeklerde** benzer oranda görülür. Ancak erkeklerdeki tutulum daha şiddetlidir.
- HLA-B51** ile ilişkilidir. Ancak tanı kriterlerinden değildir.

KLİNİK

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 superior sendromu	
✓ Dural sinüs trombozu	
✓ Pulmoner arter anevrizması (hemoptizili Behçet hastasında mutlaka akla gelmelidir)	
✓ Abdominal aort anevrizması	
Santral sinir sistemi tutulumu	
✓ Beyin sapı tutulumu	
✓ Dural sinüs trombozu	
Gastrointestinal sistem tutulumu	
✓ İleocekal tutulum (Crohn'la karışır)	
Diğer tutulumlar	
✓ Epididimorşit	

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 Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ROMATOLOJİ

Vaskülitlerde Tutulan Damar Çapına Göre Temel Klinik Bulgular

Büyük	Orta	Küçük
- Klaudikasyo - Asimetrik kan basınçları - Nabız yokluğu - Üfürümler - Aort dilatasyonu	- Subkutan nodüller - Üşerler - Dijital gangren - Livedo retikularis - Mononüritis multipleks - Mikroanevrizmalar	- Palpabl purpura - Vezikülobülöz lezyonlar - Üniter - Nekrotizan granülomlar - Splinter hemoraji - Glomerülofrit - Pulmoner alveoler hemoraji - Üveit, sklerit

Vaskülitlerde Damar Hasar Mekanizmaları

ANCA oluşumu	Granülom oluşumu
- Mikroskopik polianjrit - Granülomatöz polianjrit	- Takayasu arteriti - Temporal arterit

Vaskülitlerde genellemeler ve özel durumlar

- + Tanı: Damar biyopsisi
- + JAPONLAR HARİŞ (Takayasu, Kawasaki)

Klinik Bilimler 119. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 248

TEMPORAL ARTERİT (DEV HÜCRELİ ARTERİT)

- En sık görülen primer vaskülitir.
- Karotis ve dallarının tutulumu tipiktir.
- Tutulan damarda atlamalı tutulum ve granülamatöz inflamasyon beklenir.
- 50 yaş üzeri kadınlarda daha sıktır.
- Geçmeyen baş ağrısı, çene kladikasyonu tipik semptomudur.
- Hastaların %50'sinde polimiyaljiya romatika eşlik eder.
- En korkulan komplikasyonu oftalmik arter tutulumuna bağlı irreversibl görme kaybıdır. (bu komplikasyonu önlemek için klinik şüphesi varsa derhal yüksek doz steroid verilmelidir.)

Polimiyaljiya Romatika

- + DHİA'ya en sık eşlik eden hastalıktır.
- + Genellikle 50 yaş üzerinde ve kadınlarda görülür.
- + Proksimal kas ağrısı ile karakterizedir.
- + Kas gücü kaybı olmaz.
- + Sedimentasyon hızı ve CRP belirgin yüksektir.
- + Kas enzimleri, EMG ve kas biyopsisi normaldir.
- + Düşük doz steroide (10-20 mg/gün) dramatik yanıt verir.

- Laboratuvarında sedimentasyon değeri genellikle 100'ün üzerindedir.

TANI

- Doppler ultrasonografi → temporal arter çevresinde hipoekoik halo saptanması tipiktir.
- Temporal arter biyopsisi → Atlamalı granülamatöz tutulumla bağlı lamina elastika intemada kayıp olması tipiktir. Ancak vakaların 1/3'ünde biyopsi tamamen normal olabilir.

TEDAVİ

- Kortikosteroidler birinci basamak tedavide verilir.
- Alternatif olarak tocilizumab (IL-6 reseptör monoklonal antikor) kullanılabilir.
- Şiddetli vakalarda steroide ek siklofosamid verilebilir.
- Oftalmik arter tutulumunda zaman kaybetmeden yüksek doz steroid verilmelidir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 120

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

DAHİLİYE / NEFROLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- + Proksimal tübülün majör görevi **emilimdir**. **Kreatinin** (hiçbir yerden geri emilmez), **magnezyum** (henle çıkan kulbu) ve **hidrojen hariç** herşeyin emilimi en çok buradadır.
- + Bir hastada **glukozüri, fosfatüri, bikarbonatüri, aminoasidüri** gibi birçok maddenin emiliminde bozukluktan bahsediliyorsa sorun büyük ihtimalle **proksimal tübüldür**.

HENLE KULBU

- İnce inen kolda sadece su (**İdrar konsantrte edilir**); çıkan kolda ise sadece elektrolitler (**İdrar dilüe edilir**) geri emilir.
- Henle kulbu idrarın maksimum düzeyde **dilüe ve konstantrte** edilebildiği yerdir (idrar osmolaritesi **50-1200 mosm** arasında değişebilir).
- **Magnezyumun** en fazla geri emildiği yer henlenin çıkan kulbudur.
- **Medüller hipertonsitenin** sağlanmasında çok önemli rol oynar.
 - Henlenin çıkan kulbundan emilen **sodyum** ve bir miktar da toplayıcı tübüllerden emilen üre sayesinde oluşturulan osmolarite artışı, ADH' a bağlı su emilimi gerçekleşmesini sağlar. Buna **medüller hipertonsite** adı verilir.
- **Loop diüretiklerin** (furosemid, torsemid, bumetanid) etki ettiği yerdir. Henlenin çıkan kulbunda bulunan **Na-K-2Cl pompasını** inhibe ederek sodyum ve beraberinde suyun atılımını sağlarlar.
 - Loop diüretikler yan etki olarak **hiponatremi, hipokalemi, metabolik alkaloz, hipokloremi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hiperürisemi, hiperglisemi ve hiperlipidemi** yapabilirler.
- Henlenin çıkan kulbunun önemli hastalıklardan **Barter sendromu** ve **familiyal hipokalsiürik hiperkalsemidir**.

DİSTAL TÜBÜL

- İki kısımda incelenir. İlk kısmında **Na-Cl geri emilimi** olurken, ikinci kısım toplayıcı tübüle benzer şekilde **ADH ve aldosteron** etki eder.
- **Tiyazid diüretikler** (Hidroklorotiyazid, indapamid, metolazon, klortalidon) distal tübüle **NaCl emilimini** inhibe ederek etki gösterirler.
- Yan etkileri **loop diüretiklere benzer** (**hiponatremi daha belirgindir**, hipokalemi, metabolik alkaloz) ancak farklı

Klinik Bilimler 120. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 181

- + **Barter sendromu** kliniği değerlendirilirken **furosemid kullanımı** gibi; **Gitelman sendromu** ise **tiyazid kullanımı** gibi düşünölmelidir.

Barter ve Gitelman Sendromunun Özellikleri

Barter sendromu	Gitelman sendromu
Henle çıkan 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
Nefrokalsinozis görölebilir	Nefrokalsinozis beklenmez
	Hipomagnezemi ve kondrokalsinozis beklenir

TOPLAYICI TÜBÜL

- **ADH, aldosteron ve ANP'nin** esas etki ettiği nefron bölgesidir.
- **Esas ve interkale** hücreleri içerir (distal tübülün ikinci kısmı da aynı şekilde).
- **ADH (vazopressin)**
 - **V2 reseptörleri** aracılığıyla **aquaporin-2** sentezi artar ve **su geri emilimi** olur.
 - Su emiliminin gerçekleşebilmesi için **medüller hipertonsite** gereklidir.
 - Henle çıkan kulbundan emilen **sodyum** ve
 - Toplayıcı tübülden emilen üre medüller hipertonsiteden sorumludur.
 - Toplayıcı tübüller ADH ve medüller hipertonsite sayesinde idrar volümünün belirlendiği en son bölgedir.

Orjinal Soru: Klinik Bilimler 121

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / NEFROLOJİ

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) Miyoglobinin (rabdomyoliz) Hemoglobinin (hemoliz) Lysozim (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)

Hematüri

- Her büyük büyütmeye mikroskop sahasında >3 eritrosit görülmesidir.
- En sık neden enfeksiyonlardır.
- Hematüri ayrıca tanısında öncelikle yapılması gereken eritrosit morfolojisini incelemektir:
 - Taş, enfeksiyon, kanser (mesane, RCC, üst üriner sistem) gibi glomerül dışı hematüri yapan durumlarda eritrositlerin morfolojisine benzer, yani izomorfik eritrositler saptanır.
 - Eğer incelemede eritrosit morfolojisinde bozukluk saptanırsa glomerüler hasar düşünülmelidir:
 - Dismorfik eritrositler
 - Eritrosit silendirleri
 - Şistosit, akantosit varlığı
- İdrar rengi kırmızı olmasına rağmen eritrosit görülüyorsa hemoglobinin (intravasküler hemoliz), miyoglobinin (rabdomyoliz) veya ilaç kullanımı (rifampin) akla gelmelidir.
- Hematüri olan bir hastada bazı önemli ipuçları:
 - Ağrısız pıhtılı hematüri-----> mesane kanseri
 - Renal kolik + hematüri-----> renal taş
 - Lomber kitle + hematüri-----> RCC

Lökositüri (Piyüri)

- En sık neden üriner sistem enfeksiyonlardır. Enfeksiyon olmadan da görülebilir (steril piyüri).
- Steril piyüri nedenleri: Tübülointerstisyel nefrit, tüberküloz, klamidy, mikoplazma, gonore
- Eozinofili: akut tübülointerstisyel nefrit, ateroembolik hastalık.

İdrar Silendirleri

- Tamm-Horsfall proteinlerinin üzerine yerleşen granüller ve hücresel elemanlardan meydana gelir.
- Ayrıca tanı konusunda değerli bilgiler verir.

Silendir Türü ve İlişkili Olduğu Durumlar

Klinik Bilimler 121. soru Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 185	
Granüler silendir	Akut tübüler nekroz
Çamursu kahverengi silendir	Akut tübüler nekroz
Klinik Bilimler 121. soru Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 185	
Eritrosit silendiri	Glomerülofrit
Lökosit silendiri	Akut interstisyel nefrit Akut piyelonefrit

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 122

122.Yetmiş beş yaş kadın hasta halsizlik, kas güçsüzlüğü, çabuk yorulma, tekrarlayan düşme öyküsü ile başvuruyor. Organik patoloji saptanmayan hastada en olası tanı düşünüldüğünde hangisi en az olası...
proinflamatuvar sitokin düzeyinde azalma

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GERİATRİ

Klinik Bilimler 122. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 386

İMMÜN SİSTEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLER (İMMÜN SENESENS)

- İnflamatuvar yanıt, inflamatuvar sitokinler, CRP vb **artar**.
 - Birçok dejeneratif hastalık etiolojisinde (ateroskleroz, osteoporoz vb) rol oynar.
 - Ateş yanıtı oluşturan reseptörlerde down regülasyon olur (infeksiyonlara ateş yanıtı azalmıştır)
- Doğal ve edinzel immün yanıt ve hücre fonksiyonları **azalmıştır**.
 - **Artanlar**:
 - Hafıza T lenfositler
 - Otoantikör titreleri (RF vb)
 - Monoklonal gamopati

KAS İSKELET VE LÖKOMOTOR SİSTEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

- Total kas kütlesi ve kas tonusu **azalır**
- Osteopeni/osteoporoz eğilim **artmıştır**.
- **Lökomotor Sistem**
 - Görme keskinliği, pupil boyutu ↓
 - İşitsel keskinlik ↓
 - Vibrasyon hissi ↓
 - Aşıl tendon refleksi ↓
 - Romberg testinde hafif sallanma

KAPSAMLI GERİATRİK DEĞERLENDİRME

FONKSİYONELLİĞİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Temel Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) Ölçeği	Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri (GYA) Ölçeği
• Banyo • Tuvalet • Giyinme • Transfer • Kontinans • Beslenme	• Telefon kullanma • Alışveriş • Yemek hazırlama • Ev temizliği • Çamaşır • Transport • İlaçlarını kullanabilme sorumluluğu • Mali işler

- **Kalk ve yürü** testi denge ve yürümeyi değerlendirmede kullanılır (Düşme riskini değerlendirilir)

BESLENME DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mini Nutrisyonel Test

- | | |
|---|-----------------------------------|
| A) Son üç ayda besin alımında azalma oldu mu? | E) Nöropsikolojik problemler |
| B) Son üç ay içindeki kilo kaybı durumu | F) Vücut Kitle İndeksi (VKİ) |
| C) Hareketlilik | • Eğer VKİ yoksa → Baldır çevresi |
| D) Son üç ayda psikolojik stres, akut hastalık oldu mu? | |

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 122

122.Yetmiş beş yaş kadın hasta halsizlik, kas güçsüzlüğü, çabuk yorulma, tekrarlayan düşme öyküsü ile başvuruyor. Organik patoloji saptanmayan hastada en olası tanı düşünüldüğünde hangisi en az olası...
proinflatuvar sitokin düzeyinde azalma

DAHİLİYE / GERİATRİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

ORTOSTATİK HİPOTANSİYON

- Hasta sırtüstü yatar pozisyonundan oturur pozisyona geçtikten veya ayağa kalktıktan sonra sistolik kan basıncında en az 20 mmHg veya diyastolik kan basıncında en az 10 mmHg lık bir düşüş olarak tanımlanır.
- En önemli risk faktörleri
 - İleri yaş
 - Hipertansiyon (baroreseptör duyarlılığında azalma)
 - İlaçlar (diüretikler, vazodilatörler, antihipertansifler, antiaritmikler, psikiyatrik ilaçlar vb)
 - Otonom yetmezlik sendromları
- Ortostatik hipotansiyonu provoke eden faktörler
 - Ayakta uzun süre hareketsiz durmak
 - Uzun süre uzanmak
 - Aşırı yemek
 - Sıcak hava, sıcak duş
 - Dişçilama veya kusma sırasında ılsınmak
 - İzometrik egzersiz
 - Hinerventilasyon

Klinik Bilimler 122. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 395

KIRILGANLIK

Kırılğanlığın Karakteristik Özellikleri

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">Azalmış fizyolojik rezervStres etkenlerine azalan dirençİnternal homeostaz sağlamada güçlükKötü psikolojik durumGünlük aktivitelerde bağımlılık | <ul style="list-style-type: none">İstemsiz kilo kaybıSarkopeniHalsizlik/GüçsüzlükTükenmişlikYavaş yürüme |
|---|--|
- İstemsiz kilo kaybı, kas güçsüzlüğü, tükenmişlik hissi, yürüme hızında yavaşlama ve fiziksel aktivitede azalma özelliklerinden **en az üçüne sahip olma = Kırılğanlık**
 - Kırılğanlıkların, hastalıklara ve strese karşı dayanıklılıkları gençlere ve kırılğan olmayan yaşlılara göre daha azdır.
 - Bu nedenle bu hastalar birçok hastalıktan ve bu hastalıkların tedavilerinden ciddi anlamda etkilenebilir.

KIRILGAN HASTAYA YAKLAŞIM

- Altta yatan düzeltilebilir nedenler araştırılmalı ve tedavi edilmelidir.
- Düzenli egzersiz ve yeterli beslenme desteği önerilir.
- Kalsiyum ve D vitamini desteğiyle birlikte yüksek proteinli diyet verilmesinin kemik ve kas sağlığını iyileştirdiği ve düşme ile kırık riskini azalttığı gösterilmiştir.
- Farmakolojik tedavi (anti-inflatuvar ajanlar, anabolik steroidler, statinler vb) için yeterli kanıt yoktur.

İNSOMNİA

- DSM-V kriterlerine göre **uykuya başlamada zorluk, uandıktan sonra uykuya devam etmekte zorluk, sabahları erken uyanma ve tekrar uyumama** olarak tanımlanmıştır. İnsomnia yaşam kalitesini kötüleştirmekte, mental fiziksel, emosyonel durumunu bozmaktadır.
- İnsomniyası olan bireyler arasında **depresyon** belirtilerinin arttığı, **intihar düşüncelerinin** ve **metabolik sendromun** daha fazla olduğu, ayrıca insomniyanın **kognitif fonksiyonlarda kötüleşme** ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.
- Bu hastalarda eşlik eden **ekstremitelerde hareketlilik** ve **anormal rüyaların** olması halinde **REM uykusu davranış bozukluğu** da ayrıca tanıda düşünülmelidir.
- İnsomnia tedavisinde öncelikle **nonfarmakolojik** tedavi yöntemleri denenmelidir. Hastalarda **uyku hijyenini arttırmaya** yönelik olarak kendi yatağı dışında **başka yerde uyumamak, kafeinli gıda, sigara ve alkol tüketiminden mümkün olduğunca uzaklaşmak, geceleri sıvı tüketimini azaltmak** önerilir.
- Nonfarmakolojik tedavilerin yetersiz kaldığı durumlarda farmakolojik tedaviler kullanılabilir. Bu tedaviler arasında **benzodiazepinler, antidepresanlardan trazodon, mirtazapin** yer alır. **Melatonin** kullanımının da yağlı popülasyonda uykuya geçişi ksaltdığı gösterilmiştir. Bir oreksin antagonisti olan **suvoreksant** da bu amaçla kullanılabilir.

395

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

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

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / İNFEKSİYON HASTALIKLARI

BIYOTERÖR AJANLARI

Bulaşıcılığı yüksek, kolay ve hızlı üretilenler, aşı ve tedavisi kullanıcı tarafından kendi yaraşlarına kolaylıkla uygulanabilen hemen hemen tüm mikroorganizmalar biyolojik saldırı amaçlı kullanılabilir.

Biyolojik silah olarak kullanılan veya kullanıma potansiyeline sahip olan önemli mikroorganizmalar ve toksinleri, ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) tarafından yayılım ve kullanım kolaylığı, oluşturacağı hastalık ve ölüm sayısının şiddeti ve kullanıma olasılığına dayanarak **A grubu**, **B grubu** ve **C grubu** biyoterör ajanları olmak üzere 3 bölümde kategorize edilmiştir. CDC'ye göre biyoterör ajanları kategorisi Tablo'da gösterilmiştir.

Biyoterör Ajanları Kategorisi (CDC, 2020)		
A	B	C
Kolay yayılabilir veya kişiden kişiye kolaylıkla bulaşır	Yayılımını önlemek orta düzeyde kolaydır	
Yüksek olgu 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
Botulismus (Clostridium botulinum toksini)	İnsanda patogenezi bilinmeyenler (C.perfringens tip B veya D epsilon toksini)	Hantavirüs türleri
Yeba (Yersinia pestis)	Gıda kaynaklı tehditler Salmonella türleri (spp.) EHEC(E.coli O157:H7) Shigella spp.	Çoklu dirençli tüberküloz
Çiçek (Variola major)	Ruam (Burkholderia mallei)	
Tularemi (Francisella tularensis)	Melioidosis (Burkholderia pseudomallei)	
Viral hemorajik ateşler Fiovirüs (Ebola virüs,marburg virüs) Arena virüs (Lassa virüs, Machupa virüs)	Püitakozis (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 ALTI DOKU İNFEKSİYONLARI

Piyodermi: Derinin bakteriyel enfeksiyonlarıdır.

İmpetigo, follikülit, frankül, karbunkül, ektima, erizipel, selülit bu gruptadır.

İmpetigo: Derinin yüzeysel enfeksiyonu olup çocuklarda görülür.

- Günümüzde **MRSA**, **S. pyogenes** en sık etkenlerdir.
- Böcek sokması, kaşıma, dermatofit enfeksiyonları risk faktörüdür.
- Stafilokokkal impetigoda burun taşıyıcılığı risk faktörüdür.
- Oldukça bulasıcı olup, çocuklar arasında yakın temasla**



Klinik Bilimler 123. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 434

- İmpetigo, en sık etken **S. aureus** (Bülloz impetigo etkeni), takiben **S.pyogenes**'dir (Non-bülloz impetigo etkenidir).
- Follikülit:** Kıl folliküllerini tutan papül veya püstülle karakterize yüzeysel bir enfeksiyondür. En sık etken **S. aureus**'dur. Yüzme havuzlarından kaynaklanan follikülitlerde **Pseudomonas aeruginosa** etkindir.

434

Orijinal Soru: Temel Bilimler 27

27. Fetal Hb, oksijen-Hb disosiasyon eğrisini hangi tarafa doğru kaydırır...
SOLa

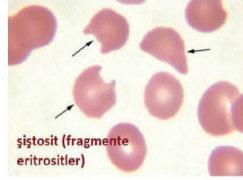
DAHİLİYE / HEMATOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Periferik Yayma Anormallikleri ve İlişkili Oldukları Klinik Durumlar

Periferik yayma bulgusu	Eşlik edebilecek hastalıklar
Sferosit	Hereditör sferositoz, otoimmün hemolitik anemiler, Clostridium perfringens sepsisi
Orak hücreler	Orak hücreli anemi
Hedef hücreler	Hemoglobinopatiler (Talasemi), demir eksikliği anemisi, kronik karaciğer hastalığı, splenektomi
Akantosit (Spur cell)	Abetalipoproteinemi , kronik KC hastalığı
Ekinosit (Burr cell)	KBH, püritin kinaz enzim eksikliği
Bazofilik noktalanma	Sideroblastik anemi, kurşun intoksikasyonu, 5' nükleotidaz eksikliği, talasemi
Şişosit (Fragmente eritrosit)	MAHA (TTP, HÜS, DIK) ve mekanik hemolitik anemi (kapak hemoliz)
Howell-jolly cisimcikleri	Megaloblastik anemi , splenektomi, aspleni
Polikromazi	Retikülositoz yapan durumlar (hemoliz)
Heinz body	G6PD eksikliği , HbH hastalığı
Pappenheimer cisimcikleri	Sideroblastik anemi , splenektomi
Hipersegmente nötrofiller	Megaloblastik anemi
Lökoeritroblastik kan tablosu	Miyelofibroz , kemik iliği infiltrasyonu

+ Hemolitik anemi + trombositopenisi olan bir hastada PZ'da şişosit (fragmente/parçalanmış eritrosit) görülmesi halinde aksi ispat edilene kadar mikroişopatik hemolitik anemi (TTP, HÜS, aHÜS, DIK) olarak kabul edilmelidir.



şişosit (fragmente eritrositler)

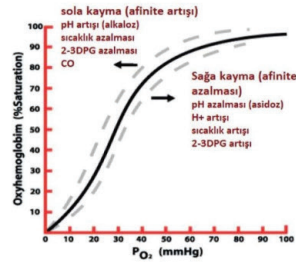
ANEMİLER

- Erkeklerde hemoglobin <13.5 g/dL, kadınlarda ise <12 g/dL ise anemi olduğu söylenebilir.

Temel Bilimler 27. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 109

PATOFİZYOLOJİ

- Kan akımı:
 - Deri ve mukozal membranlarda kan akımı azaltılırken vital organlara olan kan akımı artar. Bu yüzden anemik insanlar soluk görünümündedir.
 - Ciddi anemilerde dinlenimde de kardiyak output belirgin yükselir ve yüksek döngülü kalp yetmezliği gelişebilir.
- Hemoglobin-oksijen bağlanması:
 - Hemoglobinin oksijene afinitesi anemik insanlarda azalır. Bu etküyü sağlayan temel olay eritrositlerde 2,3 difosfoglisarat (DPG) miktarındaki artıştır.
 - Bununla beraber sıcaklık artışı ya da asidoz durumlarında da oksijen afinitesi azalır ve eğri sağa doğru kayar.
 - Tam tersi durumlar eğriyi sola kaydırıp oksijen afinitesini artırır.



Şekil: Hb-oksijen disosiasyon eğrisi

109

Orijinal Soru: Temel Bilimler 39

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

Gonadotropin Eksikliği

- Erişkin hipopitüitarizmin en sık başvuru nedenidir.
- **Hiperprolaktinoma** hastalarında **hipogonadotropik hipogonadizm** görülebilir.
- Premenopozal kadınlarda oligo-amenore, libido kaybı, infertilite görülür.
- Erkeklerde libido kaybı, impotans, infertilite, kas ve kemik kütlesinde azalma saptanabilir.
- Her iki cinsiyette de **osteoporoz**a neden olabilir. Genç erkeklerde görülen osteoporozun en sık sebebi hipogonadizmdir.
- FSH ve LH düşüktür. **GnRH stimülasyon testi** tanıda kullanılabilir.
- Kadınlarda östrodiol, erkeklerde testosteron seviyeleri düşüktür.

Prolaktin Eksikliği

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

HIPOPİTÜARİZM TEDAVİSİ

- **Hem GH eksikliği hem de ACTH eksikliği** tanısında en iyi test **insülin hipoglisemi testi** olup hipopitüarizm tanısında da en değerli testtir.
- Tedavide ilk tercih **glukokortikoidlerdir**. Operasyon, travma, enfeksiyon durumlarında doz artırılır.
- Levotiroksin verilmelidir ancak dikkat edilmesi gereken nokta **tiroid hormonu replasmanından önce glukokortikoid**

Temel Bilimler 39. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 260

BAZI ÖNEMLİ HIPOPİTÜARİZM NEDENLERİ

Sheehan Sendromu (Postpartum Hipofiz Nekrozu)

- Gebelik sırasında kütlesi ve metabolik ihtiyacı artışı için hipofiz, **hipoksemiye daha duyarlıdır**.
- Doğum sırasında aşırı kanaması olan bir kadında, hipofizde **postpartum nekroz** (Sheehan sendromu) ve buna bağlı **hipofiz yetmezliği** gelişir.
- **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 yetmezliktir.
- Sıklıkla **postpartum dönemde** (şart değil) açığa çıkmakta ve Sheehan sendromu ile karışabilmektedir. Ancak burada **hiperprolaktinemi** eşlik eder.
- Sheehan sendromundan diğer bir önemli farkı hipofizde küçülme değil tam aksine, lenfositik infiltrasyona bağlı adenomun andıran **kitle benzeri görünüm vardır** (IgG4 ilişkili hastalık).
- Etiyolojide **immün sistemi uyaran** ilaçlar da rol oynayabilir (**nivolumab, pembrolizumab** gibi anti-PD 1 veya **ipilimumab** gibi anti CTLA-4 ajanlar).
- 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** (diğer birçok hipofiz yetmezliğinde ilk azalan hormon **GH'dur**), bunu **TSH eksikliği** izler. Ardından sıra ile **LH/FSH, prolaktin ve büyüme hormonu eksiklikleri** görülür. Sonuçta panhipopitüarizm gelişir.
- Tedavide **Glukokortikoidler** kullanılır.

Hipofizer Apopleksi

- Endokrinolojik bir acildir.
- **Bilinen adenomu olan bir hastada** (genellikle makroadenom) **adenomun içersine kanama** sonucu ortaya çıkan **ani başı bulguları** varlığında akla getirilmelidir.
- **Ani başlayan şiddetli baş ağrısı ve kusma**, nörolojik **bası bulguları** (görme bozukluğu, oftalmopleji, kranial sinir paralizisi ve şuur bozukluğu) ve **hipofiz yetmezliği** bulguları gelişebilir.
- Tedavide öncelikle **steroid** tedavisi başlanır ve bası bulguları varlığında **cerrahi** tedavi uygulanır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 40

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

DAHİLİYE / ONKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

PARANEOPLASTİK SENDROMLAR

Endokrinolojik Paraneoplastik Sendromlar

Sendrom	Mediyatör	Kanser
Hiperkalsemi	PTHrP Kalsitriol	Yassı hücreli kanserler (akciğer, baş boyun), meme kanseri, Lenfomalar
SIADH	Vazopressin	Akciğer (KHAK, yassı)
Cushing sendromu	ACTH	Akciğer (KHAK başta olmak üzere hepsi), timoma, medüller tiroid kanseri ve FEO
Hipoglisemi	İnsülin benzeri büyüme faktörü-2 (IGF-2)	Mezenkimal tümörler, sarkomlar, FEO, HCC, RCC, jinekolojik tümörler
Dişare	Kalsitonin, VIP	Akciğer, kolon, medüller tiroid, FEO, pankreas
Akromegali	GHRH, GH	Nöroendokrin tümörler (Karsinoid tm)
Onkojenik osteomalazi	FGF-23	Mezenkimal tümörler, sarkomlar

Hematolojik Paraneoplastik Sendromlar

Sendrom	Mediyatör	Kanser
Polisitemi	EPO	HCC, RCC, FEO, serebellar hemangioblastom, uterin miyomlar, ODPKBH
Nötrofili	GCSF	Akciğer, GİS, over, Hodgkin
Trombositoz	IL-6	Akciğer, GİS, over, Hodgkin
Eozinofili	IL-5	Akciğer, lenfoma, lösemi

Nörolojik Paraneoplastik Sendromlar

Sendrom	Mediyatör	Kanser
Myastenia gravis	Anti-AchR	Timoma
LEMS	Anti-VGCC	KHAK
Ensefalomyelit	Anti-hu	KHAK
Serebellar dejenerasyon	Anti-yo	KHAK, over, meme

Temel Bilimler 40. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 177

TUMÖR BELİRTEÇLERİ

- Kanser tanısından ziyade sıklıkla takipte kullanılırlar.
- AFP, PSA ve CA 125'in kanser taramasında 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 (GİS, akciğer)	Beta-2 mikroglob.	Multipl myelom
Nöron spesifik enolaz	KHAK, nöroendokrin tm	Kromogranin-A 5-HIAA, VMA	Nöroendokrin tm

177

Orijinal Soru: Temel Bilimler 41

41. RANK'a bağlanarak osteoklast matürasyonunu engelleyen?
osteoprotegerin

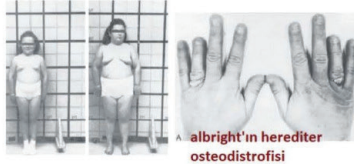
TUSEM®

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

- İnfiltratif hastalıklara (hemokromatozis, amiloidoz vb.) sekonder de hipoparatiroidi görülebilir.
- Hipomagnezemi durumunda PTH salgısı bozulur ve aynı zamanda periferik etkilerine direnç gelişir.
- Laboratuvarında:
 - PTH eksikliğine sekonder hipokalsemi ve hiperfosfatemî ile karakterizedir.
 - Metabolik alkaloz görülebilir.
 - Kalsitriol seviyesi genellikle düşük saptanır (1 α -hidroksilaz aktivitesi azalır).
 - İdrar cAMP miktarı azalmıştır.
- Tedavide Vit D3 ya da kalsitriol ile beraber oral kalsiyum kullanılır.
- Katarakt hipoparatiroidinin önemli bir komplikasyonudur.

PSEUDOHİPARATİROİDİ (PHP)

- PTH direnci ile giden bir grup hastalıktır. **GNAS** gen defekti vardır.
- En sık görülen formu olan PHP-1a hastalarında tipik **fenotipik** bulgular eşlik eder ve bu durum **albright'ın hereditör osteodistrofi** olarak adlandırılır.
 - Kısa boy, obezite, yuvarlak yüz, dental hipoplazi, brakidaktili, heterotopik kalsifikasyonlar ve mental retardasyon, metatars / metakarp kısalığı
- Laboratuvar:
 - PHP-1a hastalarında **PTH vardır ancak etki edemez**. Dolayısıyla da laboratuvarında **kalsiyum düşük ve fosfor yüksek** beklenir (primer hipoparatiroidi gibi).
 - Ancak primer hipoparatiroididen farklı olarak **PTH yüksek** beklenir.
- Pseudopseudohipoparatiroidide:
 - Laboratuvar normaldir (serum kalsiyum, fosfat ve PTH seviyeleri normal).
 - Hastalarda yine **kemik patolojileri, fenotipik görünüm** eşlik eder.
 - Bu durumun nedeni PTH'nin böbrekte etki gösterirken kemikte gösteremiyor olmasıdır (laboratuvar normal, klinik var).



A. albright'ın hereditör osteodistrofi

METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI

OSTEOPOROZ

- Kemik kitlesinde **azalma** ve kemik dokusunun mikro-mimarisinde bozulmayla karakterize, kemik kırık riskinde artışa yol açan bir metabolik kemik hastalığıdır.

Temel Bilimler 41. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 288

PATOGENEZ

- **RANK ligand (RANKL):** Osteosit ve osteoblasttan salgılanır. Reseptörü RANK'tır (osteoklast üzerinde). RANK-RANKL birleşmesi, osteoklast aktive ederek **kemik rezorpsiyonunu artırır**. RANKL artışı osteoporoz gelişiminde rol oynar.
- **Osteoprotegerin (OPG):** RANKL'a bağlanarak RANK-RANKL etkileşimini engeller. **Osteoklastı baskılar**. OPG azalması osteoporoz gelişiminde rol oynar.
- **Wnt sinyal yolağı:** Osteoblast, aktivite ve üretimi artırılarak **kemik yapımı artırılır**. RANKL sekresyonu azalır, osteoklast üretim ve aktivitesi azalır.
- **Sklerostin:** Osteositler tarafından üretilir. Wnt yolağının majör inhibitörüdür.

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 tıyazid diüretikler** osteoporozla karşı **koruyucudur**.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. Tedavide fekal mikrobiota transferi
C. difficile

fekal transplantasyon
C.difficile tedavisi

DAHİLİYE / İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

KLİNİK FORMLARI

1. C.difficile ishali
2. C.difficile koliti
3. Pseudomembranoz enterokolit (PME) (sistemik hastalık, lökositöz >20.000 hücre/ml, hipoalbuminemi 3g/dl, kolonda sarımsı plaklar ile karakterizedir.)
4. Fulminan kolit (ileus, toksik megakolon, kolonik perforasyon)

KOMPLİKASYONLARI

- Hipotansiyon, böbrek yetmezliği, ileus
- Toksik dilatasyon, toksik megakolon, barsak perforasyonu
- Sepsis
- Spor yapısının olması nedeniyle çevrede yıllarca kalabilir. C. difficile taşıyan hasta ile aynı odada kalan kişiler C. difficile ile enfekte olabilir. Özellikle asemptomatik C.difficile taşıyıcıları (örneğin sağlık personeli veya yoğun bakımda yatan hastalar) asemptomatik taşıyıcıların çevre kontaminasyonu, sağlık çalışanlarının elleri, önlük, hastanın çevresindeki eşyalarla (masa başı, kapı kolu vb.) da bulaş olabilir.

TANI

Hücre kültüründe toksin tayini diğer tanı yöntemlerine göre altın standarttır.

Temel Bilimler 48. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 433

- EIA ile C. difficile toksin A ve B saptanması: Toksin A+B'nin saptanmasıdır. **En sık kullanılan tanı metodudur.** Bu yöntemin duyarlılığı %75, özgüllüğü %99'dur. **Toksin B'nin saptanması altın standarttır.**
- Moleküler yöntemlerden PZR ile toksin genleri saptanabilir.
- Sigmoidoskopi ve kolonoskopi C. difficile diyareli hastaların çoğunda gerekli değildir. Perforasyon riski nedeniyle özel durumlar dışında önerilmez. Koloskopi ile kolon mukozasında direkt **eksuda plakları** veya **pseudomembranlar** görülmeleri ile PMK tanısı konulabilir.

TEDAVİ

- İlk basamakta hafif olgularda sadece ishale neden olan antibiyotik kesilmesi, antibiyotik zorunlu ise en az C.difficile ile ilişkili ishal yapabilecek antibiyotik uygulanmalıdır.
- Antibiyotik kesilmesi veya düzenlemesi ve rehidratasyon yeterli olabilir.
 - **Antimotilitler ilaçlar** (loperamid vb.) toksin birikimine neden olabileceğinden bu ilaçlar **kullanılmamalıdır.**
 - Metronidazol (PO, IV), Vankomisin (po, rektal yoldan), Fidaxomicin (PO) kullanılabilir. PME tedavisinde rehberlerde **ilk tercih ilaç oral vankomisin**dir.
 - Tedavide probiyotikler (**Saccharomyces boulardii**) verilebilir. Probiyotikler, immünsüprese veya santral kateteri olan komorbid hastalarda fungemi riski nedeniyle kullanılmamalıdır.
 - **Fekal mikrobiota transplantasyonu:** Tedaviye dirençli ve tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda uygulanabilir. Monoklonal antikor olan bezlotoksunab nülsleri önlemede kullanılır.

KORUNMA

- İnfekte veya kolonize hastalara temas izolasyonu uygulanmalıdır. **Eller sabunla yıkanmalıdır** (Sporlu bir bakteri olduğundan alkol bazlı el dezenfektanları etkisizdir).
- Hasta çıkışında kaldığı oda ve eşyalarının tümüne temizlik ve sporosidal dezefeksiyon (%5'lik sodyum hipoklorit vb.) uygulanmalıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

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

DAHİLİYE / İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Toplum Kaynaklı Pnömonilerde Risk Faktörleri ve Etkenler *

Risk faktörü	Sık karşılaşılan etken/etkenler
KOAH veya sigara kullanımı	H. influenzae, P. aeruginosa, Legionella, S. pneumoniae, C. pneumoniae, M. catarrhalis
Alkolizm	S. pneumoniae, oral anaeroblar (fusobacterium vb.), K. pneumoniae, Acinetobacter, M. tuberculosis
Aspirasyon	Oral anaeroblar, Gram negatif enterik basiller
Akciğer apsesi	Toplum kaynaklı - MRSA, oral anaeroblar, endemik (sistemik) mikozlar, M. tuberculosis
Kuşlarla temas	C. psittaci, kümes hayvanıyla temas varsa H5N1
Tavşanla temas	Francisella tularensis
Kuş veya yarasla temas	Histoplasma capsulatum
Çiftlik hayvanlarıyla temas	Coxiella burnetii (Q ateşi)
Otelde kalma veya gemi seyahati	Legionella pneumophila
İnfluenza mevsimi	S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae, S. pyogenes
HIV enfeksiyonu (erken dönem)	S. pneumoniae, H. influenzae, M. tuberculosis
HIV enfeksiyonu (geç dönem)	P. jirovecii, Histoplasma, Cryptococcus spp., Atipik mikobakteriler (M. kansasi), P. aeruginosa, H. influenzae
Bronşektazi, kistik fibrozis vb. yapısal akciğer hastalığı	P. aeruginosa, Burkholderia cepacia, S. aureus
İki haftadan uzun süreli tedavi	Bordetella pertussis

Temel Bilimler 50. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 423

PNÖMONİ ETKENLERİ

1. STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE

- Toplum kökenli pnömoninin en sık etkenidir.
- İnfluenza, sigara, kronik alkol kullanımı, splenektomi, orak hücreli anemi, HIV enfeksiyonu, multipl myelom risk faktörleridir.
- Lober pnömoniye neden olur, kaynak kolonize serotipten ziyade damlacık yoluyla bulaşır.
- Üşüme titremeye yükselen ateş, öksürük, yan ağrısı tipik bulgulardır.
- Yaşlılarda atipik bulgular yoktur, konfüzyon, deliryum görülebilir.
- Fizik muayenede; ince kreptan raller ve bronşiyal solunum sesleri alınabilir.
- **Komplikasyonları:** Bakteriemi, parapnömonik efüzyon, ampiyem, akciğer apsesi, nekrotizan pnömonidir.
- **Tanı:** İdrarda pnömokok antijeni bakılabilir, balgamda Gram boyama ve kültür yapılmalıdır.
- **Tedavi:** Seftriakson veya sefotaksim, atipik etkenler için klaritromisin verilebilir.

2. H. INFLUENZAE PNÖMONİSİ

- Oksidaz pozitif, fakültatif anaerob, hareketsiz, küçük Gram negatif kokobasilidir.
- Kişiden kişiye damlacık yoluyla bulaşır.
- H. influenzae serotip B en sık etkenidir, bakteriemi, menenjit, epiglottit gibi invaziv enfeksiyonlara neden olabilir.
- Kapsülsüz kökenler; otit, bronşit, pnömoni yapar.
- S. aureus ve pnömokok pnömonisine göre daha silik başlangıçlıdır.
- Sıklıkla 4 ay-4 yıl arasında sık görülür.
- Suşların %30'u beta-laktamaz üretir.
- **Tedavi:** Seftriakson, sefotaksim veya ampicilin/ sulbaktam kullanılır. Eşlik eden atipik etkenler için klaritromisin veya azitromisin kullanılabilir.

3. MORAXELLA CATARRHALIS

- Oksidaz, katalaz, DNA'az pozitif, Gram negatif diplokoktur.
- Hücre duvarı yapısında lipooligosakkarit içerir.

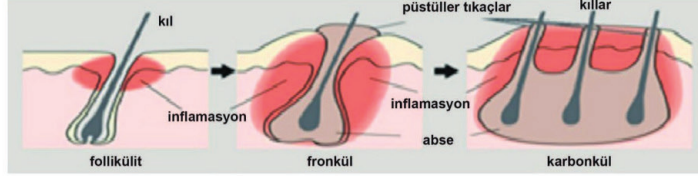
Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Streptokok enfeksiyonlarında süpüratif olmayan Romatizmal ateş

DAHİLİYE / İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Uzun süre antibiyotik ve steroid alanlarda enterik bakteriler (E.coli vb.) ve Candida etken olabilir.
İlk pansuman, topikal antibiyotik (mupirosin) yeterlidir.



Şekil: Follikülit, karbonkül ve fronköl

Fronköl: Folliküllerin deri altı dokuya yayılması sonucu ortaya çıkan apseleşmeye yatkın derin inflamatuvar nodüllerdir.

Karbonkül: Birden fazla birbiriyle bağlantılı derin yerleşimli yağ dokusunu içeren geniş fronküllerdir.

- Her ikisinin etkeni de Staphylococcus aureus (S.aureus)'dur.
- Tekrarlayan fronküllerde Diabetes mellitus (DM), IgE yüksekliği ile seyreden Job sendromu sorumludur.



Temel Bilimler 51. soru Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 435

Ektilma: Eritemli zeminde pürülan görünümü düzensiz kenarlı ülserdir.

- Etken S. aureus ve Streptococcus pyogenes (S. pyogenes)'dir.

Eritizipel: Eritemli, endüre, deriden kabark, keskin sınırlı, lenfatik tutulumla karakterize cilt enfeksiyonudur.

- **En sık etken S.pyogenes'dir.**
- Nadiren Grup B, C ve G streptokoklar ve H.influenzae ve S.aureus etkindir.
- Lokal travma, mantar enfeksiyonları, DM risk faktörleridir.
- Sağlam deri ile kesin sınırları ile ayrılır.



Şekil: Ektilma, eritemli zeminde pürülan görünümü düzensiz kenarlı ülser



Şekil: Ayak dorsali ve yüzde keskin kenarlı, ciltten kabark eritemli lezyon (erizipel)

Selülit: Deri altı yağ dokuyu tutan, yayılma eğilimi gösteren enfeksiyondur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

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

TUSEM®

DAHİLİYE / İNFEKSİYON HASTALIKLARI

BAŞLICA AKUT BAKTERİYEL MENENJİT ETKENLERİ

H. Influenzae

- Gram negatif, küçük, hareketsiz kokobasilidir.
- Fakültatif anaerob olup, çukolata agarda %5-10 CO₂ varlığında iyi ürer.
- Üremesi için X faktörü (hematin) ve V faktörü (Nikotinamid adenin dinükleotid, NAD) gerekir. **Çukolata agarda ürer, kanlı agar, Mac Conkey ve EMS agarda üremez.**
- Kapsül yapısı önemli bir virülans faktörü olup, tekrarlayan poliribozil ribitol fosfattan oluşur.
- Menenjitte en sık **serotip B** neden olur (a-f'ye kadar 6 serotipi bulunur).
- Suşların %30'u beta-laktamaz üretir, tedavide dikkate alınmalıdır.

Neisseria Meningitidis

- Sporsuz, hareketsiz, katalaz (-), 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.
- Kapsüler polisakarit yapısına göre 13 serogrubu mevcuttur.
- Kapsül, pilus (fibrin), IgA proteaz, lipooligosakkarit, dış membran protein (Omp), dış membran vezikülleri ve demir virülansa 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.**
- Yaklaşık 100 serotipi bulunur, serotiplerle menenjit ve pnömoni arasında ilişki bulunur.

Listeria Monocytogenes

- Gram (+), sporsuz, katalaz (+), oksidaz (-), beta hemolitik basildir.
- Buzdolabında +4 C'de üreyebilir (**Soğukta zenginleştirme yöntemi**).
- BOS'da kokobasil şeklinde olup, difteroidle karışabilir, yanlışlıkla kontaminasyon olarak raporlanabilir.
- Listeria monocytogenes menenjit için risk faktörleri: > 50 yaş, < 1 yaş, immünsüpresif olmak, kronik alkolizm ve gebeliktir.
- Listerializis -O virülans faktörüdür, fagozom-lizozom membranını eritir.**
- Sefalosporinlere doğal dirençlidir.** Tedavisinde ampicilin kullanılır. Ampicilin alerjisi olanlar da kullanılacak alternatif ilaç trimetoprim / sülfometaksazoldür.

Gram Negatif Basiller

- Klebsiella spp., E.coli, Serratia, Paeruginosa, A.baumannii, Salmonella gibi aerobik basiller
- İnfeksiyon sıklıkla hastane kaynaklıdır, kafa travması, rinore-otorezi olanlar, beyin cerrahisi ve şant uygulananlarda sıklıkla.

Temel Bilimler 52. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 410

S. Agalactiae

- Yenidoğanda en sık menenjit etkenidir.**
- Yenidoğanda ilk haftalarda **en sık etken altı tıp 3'dür.**
- 60 yaş üzeri, DM, gebelik, postpartum dönem, malignite, alkolizm, kollajen doku hastalığı, böbrek yetmezlikli hastalar, kortikosteroid kullananlarda da menenjitte neden olabilir

S. Aureus

- Santral sinir sistemi şantı olanlarda **nozokomiyal menenjit etkenidir.**
- İnfektif endokardit, kafa travması, beyin ameliyatları, serebral apse, sinüzit, osteomyelit, pnömoni, maligniteli hastalarda da etken olabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Turist diyaresi etkeni
ETECTUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / İNFEKSİYON HASTALIKLARI

- Tedaviyle ateşi düşen ve 48 saat ateşi olmayan hastalarda i.v. tedaviden oral tedaviye geçilebilir.
- Üreyen 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.
- Komplike üriner sistem infeksiyon (ÜSİ)'u olan hastalarda tıkanma, taş ve sonda gibi infeksiyona zemin hazırlayan faktörler ortadan kaldırılmalıdır.
- Hastane kaynaklı ÜSİ'nin en sık nedeni gereksiz yere sonda (üriner kateterizasyon) takılmasıdır.
- Erkeklerde ÜSİ'da tedavi öncesi kültür şarttır.
- Ürosepsis bulguları varsa yatırılarak tedavi uygulanmalıdır.
- Hastane kaynaklı komplike ÜSİ tedavisi 14 gündür.

ASEMPTOMATİK BAKTERİÜRİ TEDAVİ ENDİKASYONLARI

1. **Gebeler** asemptomatik bakteriüri açısından taranmalı ve pozitif saptanmalar tedavi edilmelidir.
 - Gebelikte asemptomatik bakteriüride (septom olmaksızın belirgin bakteriüri) pyelonefrit riski 20 kat artar.
 - Gebelerde seftriksan veya sefalekssin 7-10 gün süreyle verilebilir.
2. **Ürolojik girişim** uygulanacak olan hastalarda da **asemptomatik bakteriüri** mutlaka girişim öncesi tedavi edilmelidir.
3. **Renal transplantli** olgularda ilk 1 yıl içinde (bazı kaynaklara göre ilk 1 ay) asemptomatik bakteriüri tedavi edilmelidir.

İNFEKSİYÖZ (BAKTERİYEL) İSHALLER

İnfeksiyöz (inflamatuvar, kanlı) ishale neden olan başlıca bakteriler;

- Shigella türleri (spp.), Salmonella spp.
- E.coli serotipleri (EIEC, EHEC)
- Campylobacter jejuni
- Yersinia enterocolitica
- Clostridium difficile'dir.

SHİGELLA (BASİLLİ DİZANTERİ)

- Shigella spp. Enterobacteriaceae ailesinde yer alan Gram negatif, hareketsiz, 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 etkililidir, hemolitik üremik sendroma (akut böbrek yetmezliği, hemolitik anemi, trombositopeni) neden olur.
- Shigellozda kolonoskopide küçük ülserler ve diffüz tutulum, amipli dizanteride ise yüzeyi dar, tabanı geniş (şişe şeklinde) ülserler ve ülserler arasında sağlam alanlar bulunur.

Temel Bilimler 53. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 430

E. COLİ İNFEKSİYONLARI

ETC

- **ETEC**, akut bakteriyel ishalleri içerisinde en sık görülen ve **Turist ishalinin en sık etkenidir**.
- **LT** (suya dayanıksız) ve **ST** (suya dayanıklı) enterotoksinleri patogeneze den sorumludur.
- LT, Vibrio cholera enterotoksine benzer, **adenilat siklazı aktive eder**, cAMP'yi artırır, sulu (noninvaziv) ishale yol açar.
- ST, Guanilat siklazı aktive eder, c GMP artar.
- Serotiplendirmede toksini, O ve H antijeni kullanılır.
- Dişloda eritrosit ve lökosit görülmez, akut sekreteruar ishale neden olur.

Tedavi: Oral veya parenteral sıvı replasmanı (rehidratasyon)

- Antibiyotik tedavisi **tartışmalıdır** ancak ciddi seyirli olgularda ve etkenin ETEC olduğu saptanmışsa verilebilir (kanonlar, azitromisin, bizmut subsalisilat)
- **Diğer Turist ishal etkenleri:** Campylobacter spp., Salmonella spp., EAEC, Shigella spp'dir.

430

Orijinal Soru: Temel Bilimler 69

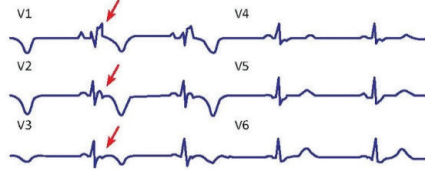
69. İncelmiş sağ ventrikül, miyokard yerini alan yağ dokusu (vaka) hastalık...
Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopati

Temel Bilimler 69. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 055

ARİTMOJENİK SAĞ VENTRİKÜL DİSPLAZİSİ (ARİTMOJENİK KARDİYOMİYOPATİ)

- Özellikle sağ ventrikül miyokardında kas tabakası yerine yağ doku infiltrasyonu gelişmesiyle meydana gelir.
- Malign aritmilere bağlı ani ölüm riski vardır.
- İleri evre vakalarda anevrizmatik dilatasyonlar tespit edilebilir.
- EKG'de
 - V2-V3'te t negatifliği ve geniş QRS
 - V1-V2-V3'te sağ ventrikül aktivasyonunu gösteren epsilon dalgaları görülür.



Şekil: T negatifliği ve epsilon dalgası

- **Biyopsi** → Yer yer hipertrofik yer yer displastik yağ infiltrasyonu olan ama bu infiltrasyonun heterojen olduğu bir yapı mevcuttur.
- **Tedavi** → Malign aritmilere bağlı ani ölümü engellemek için ICD takılması gerekir.

KARDİYAK TÜMÖRLER

- Primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır.
- Erişkinde en sık primer tümör → **miyosarkom**
- Erişkinde en sık primer malign tümör → **anjiosarkom**
- Çocukta en sık primer tümör → **rabdomiyom**
- Çocukta en sık primer malign tümör → **rabdomiyosarkom**
- Kalbin en sık malign tümörü → **metastaz**
- Kalbe en sık metastaz yapan malign tümör → **akciğer ca (erkek), meme ca (kadın)**
- Kalbe metastaz yapma olasılığı en yüksek olan malignite → **malign melanom**

ATRIYAL MİKSOM

- Kalpte en sık görülen primer tümördür.
- En sık sol atriyum yerleşimlidir.
- Pozisyonel nefes darlığı ve **mitral stenoz** kliniği vardır.
- Platipne tarifler.
- Kapak açılma sesi (tümör plop sesi) duyulur.
- Tümör embolisi görülebilir.
- Tanı → EKO
- Tedavi → Cerrahi

ARİTMİLER

- Kalbin elektriksel aktivitesindeki dağılım bozukluğunu ifade eder.
- Tipik klinik bulgusu **çarpıntıdır**. Buna ek olarak senkop, baş dönmesi gibi tablolara yol açabilir.
- Aritmi oluşumunda iki temel mekanizma mevcuttur.
 - **Reentry** → en sık görülen mekanizmadır.
 - **Artmış otomatizite**
- Kalp tepesi atımı normal 60-100 vuru/dakikadır. 100 vuru/dakikanın üzerine çıkmasına taşikardi, 60 vuru/dakikanın altına inmesine bradikardi adı verilir.
- Aritmiler **supraventriküler**, **nodal** ve **ventriküler aritmiler** olmak üzere üç gruba ayrılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

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

DAHİLİYE / ONKOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Tedavide Görülen Önemli Yan Etkiler

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

HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER

- **Monoklonal antikorlar (-mab)**: Büyüme faktörü veya büyüme faktörü reseptörünü hedefler.
- **Tirozin kinaz inhibitörleri (-inib)**: Reseptörün altındaki tirozin kinaz enzimini hedefler.

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİ (TKİ)

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 175

- **Dabrafenib, Vemurafenib**: **BRAF'a** karşı tirozin kinaz inhibitörüdür. BRAF mutant kanserlerde kullanılır:
 - Malign melanom, Hairy cell lösemi, tiroid kanserleri, kolon kanseri (serrated adenom zemininde), langerhans hücreli histiyositoz
- **Lapatinib**: **Her-1 ve Her-2'ye** karşı olan tirozin kinaz inhibitörüdür. Metastatik meme kanserinde kullanılır.

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 175

- **Metastatik akciğer kanserinde TKİ'ler**:
 - Küçük hücreli dışı (özellikle adenokanser) tedavisinde mutasyonlar daha sık görüldüğü için TKİ'ler çok önemlidir. Yeni tanı metastatik akciğer adenokanseri hastasında mutlaka **EGFR**, **ALK**, **ROS** mutasyonları ve **PDL-1** düzeyine bakılır:
 - **EGFR mutanı**: Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib (osimertinib diğer TKİ'lara dirençle ilişkili olan **T790M** mutasyonunda da etkili)
 - **ALK mutanı**: Krizotinib, Seritinib, Alektinib, Lorlatinib, Brigatinib
 - **ROS mutanı**: Krizotinib, Seritinib
 - **PDL-1 yüksek**: İmmünoterapiler (nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

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

DAHİLİYE / HEMATOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

ALL'de Kötü Prognoz Göstergesi Olan Risk Faktörleri

- >60 yaş
- Lökositoz
- (B-ALL'de WBC > 30 bin; T-ALL'de WBC > 100 bin)
- İmmünofenotiplendirme
- Pro-B veya Erken T hücre
- Sitogenetik
- t(4;11)
- t(9;22) (en sık mutasyon) -----> Ph kromozomu-----> BCR-ABL
- yönelik etkin tedaviler nedeniyle prognoza olumsuz katkısı tartışmalı
- Hipodiploidi veya kompleks karyotip varlığı
- MRD (minimal rezidüel hastalık varlığı)
- Tedavi sonrası kalıntı hastalık varlığı (MRD) çok kötü prognoz ile ilişkilidir
- Moleküler
- Ph-like ALL (CRLF-2, JAK-2)

- t(9;22)'nin (Ph kromozomu, BCR-ABL) iki hematolojik malignitedeki varlığı mutlaka bilinmelidir:
- KML-----> iyi prognoz (çok etkin tedaviler sayesinde)
- ALL-----> kötü prognoz (tartışmalı)

- AML'de FAB sınıflaması:
- M0 (Minimal Diferansiye Lösemi)
- M1 (Matürasyonsuz Miyeloblastik Lösemi)

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 157

- M3 (Akut Promiyelositik Lösemi-APL)
- PMLRARA (retinoik asit reseptörü) füzyonuna neden olan t(15;17) mutasyonu sonucunda hücreler olgunlaşma için retinoik asit molekülüne bağımlı hale gelerek promiyelosit aşamasında tıkanır ve birikir.
- Çok yoğun Auer rod içeren "faggot" hücreleri görülebilir. Bu hücreler yıkıldığında koagülasyonu tehlikeye sokar.
- DİK (kanama, tromboz) sık görülür.
- Tedavisinde ATRA (all-trans retinoik asit) kullanılır ve çok etkilidir, bu nedenle de prognozu en iyi AML tipidir.
- M4 (Akut Miyelomonosit Lösemi)
- Inv 16 veya t(16;16) ilişkilidir, eozinofilik seriye ait hücre artışı izlenir.
- M5 (Akut Monosit Lösemi)
- Ekstramedüller tutulum riski yüksektir. Diş eti hiperplazisi ve lösemik cilt tutulumunun sık görüldüğü tiptir.
- t(9;11) ve 11q23 mutasyonları ile ilişkilidir.
- M6 (Akut Eritroid Lösemi)
- PAS pozitif boyanır.
- M7 (Akut Megakaryositik lösemi)
- Kemik ilüğünde fibrozis ile karakterizedir (dry-tap).
- CD 41, 42 ve 61 pozitifdir. Down sendromu ile ilişkilidir.

AML'de Önemli Sitogenetik Değişiklikler ve Prognoza 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 ilişkilirken; AML'de kötü prognoz ile ilişkilidir.
- Zaten MDS'den AML'ye transformasyon da AML için kötü prognoz ile ilişkilidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

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

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / HEMATOLOJİ

Primer Miyelofibroz Tanı Kriterleri

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

TEDAVİ

- **DİPSS-plus** sistemine göre hastaların riski hesaplanır ve tedavi planı buna göre yapılır:
 - ≥65yaş, 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

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 136

KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİ (KML)

- **t(9;22)** (philadelphia kromozomu) olması sonucu oluşan **BCR-ABL** tirozin kinaz etkisiyle ortaya çıkan klonal kök hücre hastalığıdır. **Granülositer** seride kontrolsüz proliferasyon görülür.
- **Yüksek doz radyasyon ve alkileyici ajan kullanımı** risk faktörleridir.
- 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.

KLİNİK VE TANİ

- Hastaların önemli bir kısmı asemptomatik olup **ciddi lökositoz** nedeniyle tetkik edilirken tanı alırlar.
- Semptomatik olgularda genellikle **anemi** ve **splenomegali** vardır. Splenomegali **masif** olabilir.
- Klinikte hem kanama hem de **tromboz** görülebilir.
- **Laboratuvar ve periferik yayma:**
 - **Ciddi lökositoz, trombositoz, anemi, bazofil ve eozinofil** görülebilir.
 - Lökositozu olan bir hastada **bazofil** varlığı önemli bir **klonalite** göstergesidir.
 - Periferik yaymada **lökoeitroblastik tablo** (periferik kan kemik iliği gibidir) görülür.
 - **Lökosit alkalen fosfataz (LAP) skoru düşüktür.** KML dışı lökositoz yapan birçok durumda (**enfeksiyonlar**) LAP skoru yüksek beklenir.

- Ciddi enfeksiyonlara sekonder **lökositoz** gelişebilir ve bu durum **lökomoid reaksiyon** olarak adlandırılır. Lökomoid reaksiyon ile KML'nin **ayrımında:**
 - Lökomoid reaksiyonda **LAP skoru yüksek**, KML'de ise düşük beklenir.
 - LAP skoru lökositlerin **savaşma kabiliyeti** olarak düşünülebilir. Enfeksiyona sekonder görülen lökositozda **LAP skoru yüksek** olurken, KML'de **LAP skoru düşük** beklenir.

Temel Bilimler 78. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 136

- **KML'de** kemik iliği biyopsisinde **ilık hipersellülerdir**. **Miyeloid** seride artmış proliferasyon beklenir.
- Tanı klinik ve laboratuvar bulguların birlikte değerlendirilmesi doğrultusunda periferik kan veya kemik iliğinden alınan örneklerin sitogenetik incelemesinde **t(9;22) mutasyonu** ve/veya **BCR-ABL'nin PCR** ile gösterilmesiyle konur.
- **KML** klinik gidişine ve blast oranına göre 3 faza ayrılır:
 - **Kronik faz (en sık)**
 - Hastalar genellikle asemptomatikdir. Blast oranı <%10 olabilir.
 - **Akselere faz**
 - Lökositoz artışı, Bazofil artışı (>%20), blast oranında artış (%10-19) hastalığın hızlandığı yani akselere faza girdiğini düşündürür.
 - **Blastik faz**
 - **Akut lösemiye** dönüşümdür. Blast oranı >%20'dir.
 - **KML en sık AML'ye** transforme olur. Ancak **ALL** transformasyonu da görülebilir.

136

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

DAHİLİYE / KARDİYOLOJİ

TUSEM®
 TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- **Anjiyotensin reseptör blokörleri**
 - Tüm özellikleriyle ACE inhibitörlerine benzerler
 - ACE inhibitörlerinden farklı olarak öksürüğe neden olmaz.
- **Diüretikler**
 - Volüm fazlalığı olan hastalarda semptomatik rahatlama sağlar.
 - Preloadı azaltır.
 - **Loop grubu diüretikler (furosemid, torsemid)**
 - En etkili ve en çok kullanılan diüretiktir.
 - Volüm yükü olan hastalarda hızlı yanıt verir.
 - **Furosemid** → kısa etkili, **Torsemid** → uzun etkilidir.
 - Henle kulbunun çıkan kolundaki **Na-K-2Cl** pompasını inhibe eder.
 - Yan etki
- **Hipoviyon (hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, metabolik alkaloz)**
- **Hipermetalizma (hiperglisemi, hiperlipidemi, hiperürsemi)**
 - **GFR <30 ml/dk** durumunda verilebilen tek diüretiktir.
 - **Tiyazid diüretikler (hidroklorotiyazid, klortalidon, indapamid)**
 - Özellikle hipertansiyon ve osteoporozu olan kalp yetmezliği hastalarında tercih edilir.
 - Distal tübüldeki Na-Cl kanalını inhibe ederek etki gösterir.
 - **Yan etki** profili furosemide benzer ancak farklı olarak **hiperkalsemiye** neden olur.
 - **En fazla hiponatremi** yapan diüretiktir.
 - **Aldosteron antagonistleri (mineralokortikoid antagonistleri) (spironolaktonepleronon)**
 - Remodelingi azaltarak mortaliteyi azaltır. EF < %30 veya EF %30-35 olan semptomatik hastalarda tedaviye eklenir
 - **Mortaliteyi azaltan tek diüretiktir.**
 - Aldosteron reseptörlerini bloklayarak sodyum-su atılımına ve potasyum hidrojen tutulumuna neden olur.
 - Bu etkiden ötürü **hiperkalemi** ve **metabolik asidoza** neden olur.
 - **Spironolaktone** özellikle **antiandrojenik** olduğundan **jinekoma**stiyeye neden olur. Eplerononda bu ihtimal çok daha düşüktür.
- **Beta blokör (metoprolol, bisoprolol, karvedilol)**
 - Kompanze kalp yetmezliğinde kullanılır.
 - **Dekompanze kalp yetmezliğinde yeri yoktur.**
 - Mortaliteyi azaltır.
 - **Kontraendikasyonları**
 - Astım

Temel Bilimler 88. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 031

- **SGLT-2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin, kanagliflozin)**
 - Proksimal tubüde **SGLT-2** kanalını bloke ederek tararla glukoz ve su atılımına neden olur.
 - **Preloadı** azaltırlar.
 - Mortaliteyi azaltırlar.
 - Özellikle **diyabeti olan kalp yetmezliği** hastalarında tercih edilir.
 - **Nefroprotektif** etkisi mevcuttur.

Standart düşük EF'li KY tedavisi

- + ACEİ / ARB
- + Spironolaktone + Furosemid/Tiyazid
- + Beta blokör
- + SGLT-2 inhibitörü

- **Dijitaler (digoksin, digitoksin)**
 - **Na-K ATPaz inhibitörüdür.** Bu pompa inhibe edildiğinde hücre içinde sodyum birikir. Hücre içinde biriken sodyum kalsiyumun hücre dışına çıkmasını engeller. Sonuç olarak **hücre içinde kalsiyum birikir**. Bunun sonucunda **kardiyak kontraktilitede artış (pozitif inotrop)** meydana gelir.
 - **Dijitalerin total etkisi** → + inotrop, - kronotrop, - dromotrop
 - **Primer tedaviye** yanıtız kalp yetmezliği tedavisinde tercih edilir.

31

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

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Meglitidinler (Repaglinid, Nateglinid, Mitiglinid)

- Etki mekanizmaları sülfonilürele benzerler (Bu nedenle bu iki ilaç grubu **kombine edilmemelidir**).
- Hızlı insülin artışı yapmaları nedeni ile **öğünlerden hemen önce** alınırlar.
- Kısa etkili oldukları için **tokluk kan şekeri** üzerine etki gösterirler.

İncretinler

GLP-1 agonistleri (İncretin analogları)

- **Eksanatid, Liraglutid, Semaglutid, Albiglutid, Dulaglutid, Lixisenatid**
- Genel olarak **subkutan** kullanılırlar (semaglutid'in oral formu da vardır).
- Glukoz bağımlı **insülin salınımı artırırlar**.
- **Glukagon** sentezini ve hepatik glukoz salınımını **inhibe ederler**.
- Kan şekeri düzeyine göre etki gösterdikleri için **hipoglisemiye sebep olmazlar**.
- 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.
- C-hücre hiperplazisi yapabilirler ve bu nedenle **medüller tiroid kanseri** riski, ailede **MEN-2** öyküsü olanlarda kontrendikedirler.
- **Tirzepatid: Hem GIP** (glukoz bağımlı insülinotropik peptid) hem de **GLP agonisti** (dual agonist).

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

- Endojen inkrerinlerin (GLP-1, GIP) yıkılmasını önlerler.
- **Oral** kullanılırlar.
- Kilo açısından **nötr** etkilidirler.
- **Pankreatit** yapabilirler.
- Linagliptin **böbrek yetmezliğinde** kullanımı güvenilirdir.
- **GLP-1 agonistleri ile DPP-4 inhibitörleri kombine kullanılmazlar**.

Temel Bilimler 88. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 303

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

- **Proksimal tübüllerde** SGLT-2 inhibisyonuna yol açarak, böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve **idrar yolu ile glukoz atılımını artırır**.
- İnsülin bağımsız olarak etki gösterirler, insülin sekresyonunu veya duyarlılığını etkilemezler.
- 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 **öğlisemik diyabetik ketoasidoz** gelişebilir.
 - **Canagliflozin** ile osteoporotik kemik fraktürleri ve diyabetik ülser, amputasyon oranı artabilir.
 - **Dapagliflozin**, mesane kanseri gelişme riskini artırabilir.

Alfa-Glukozidaz inhibitörleri (Akarboz, miglitol)

- Glukozun bağırsaktan emilimini azaltırlar. **Tokluk kan şekeri** üzerine etkilidirler.
- GİS yakınmalarına yol açarlar: İshal, gaz, distansiyon vb.

Pramlintid

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

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

DAHİLİYE / GÖĞÜS HASTALIKLARI

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- **Uzun etkili beta 2 agonist** (formoterol, salmeterol, indakaterol)
 - İnhaler kortikosteroidlerle kombine olarak kullanılırlar.
- **Lökotrien reseptör blokörleri** (montelukast, zafirlukast)
 - Özellikle samter astımında etkindir.
 - Alevlenmeleri azaltır.
 - Çocuklarda inhaler steroidlere alternatif olarak idame tedavide verilebilir.
- **Kromolin**
 - Mast hücre stabilizatörüdür.
- **Tiotropium**

Temel Bilimler 90. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 083

İLAÇ ADI	ETKİ MEKANİZMASI
Omalizumab	Anti- IgE monoklonal ab İKS + LABA yanıtız IgE'si yüksek hasta
Mepolizumab Reslizumab Benralizumab	Anti-IL5 antagonisti İKS + LABA yanıtız Eozinofili yüksek (>300)
Dupilumumab	Anti IL-4 ve IL-13 İKS+ LABA yanıtız + Mepolizumab yanıtız + eNO düzeyi >25 olan hasta
Lebrikizumab	Anti-IL13

Astım Atak Tedavisi

- Kısa etkili beta 2 agonist (salbutamol, albuterol)
- İnhaler kortikosteroid + formoterol
- İpratropium
- Sistemik steroid
- Magnezyum
- Lökotrien antagonistleri

Astım Tedavisi

Semptom Giderici Tedaviler	Kontrol Edici Tedaviler
• Sistemik ve inhale kortikosteroidler • Kısa etkili beta 2 agonistler - Salbutamol, Terbutalin • Kısa etkili antimuskarinik - İpratropium • Lökotrien reseptör antagonistleri - Montelukast, Zafirlukast • Magnezyum	• Steroidler (İnhaler/Sistemik) • Uzun etkili beta 2 agonistler - Formoterol*, Salmeterol, İndakaterol • Uzun etkili antimuskarinik - Tiotropium • Metilksantinler (Oral Teofilin) • Lökotrien reseptör antagonistleri - Montelukast, Zafirlukast • Mast hücre stabilizatörleri - Kromolin, Nedokromil • Biyolojik ajanlar
* Formoterol uzun etkili beta 2 agonist olmasına rağmen etkisi hızlı başladığı için semptom giderici olarak da kullanılabilir.	

Astımda Yaklaşım

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

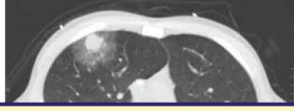
94. İnvaziv aspergillozis tedavisinde kullanılmayan antifungal ilaç hangisidir?
Nistatin yalnızca lokalize kandida enfeksiyonlarında kullanılır.

DAHİLİYE / GÖĞÜS HASTALIKLARI

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

İNVAZİF PULMONER ASPERGİLOZİS

- İmmünsüpresif kişilerde görülür.
- Hematolojik malignitesi olan veya kemoterapi almış, nakilli hastalarda sık görülür.
- *A.fumigatus* en sık etkindir.
- En sık akciğer tutulumu görülür. İkinci sıklıkla sinüzit gelişebilir.
- **Febrel nötropenide 5 günlük uygun tedaviye rağmen ates**



Temel Bilimler 94. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 101

- **görünümü adı verilen halo** bulgusu vardır.
- Tedavide **vorikanazol** ilk tercihtir. Alternatif olarak amfoterisin B, kaspofungin, posakanazol verilebilir.
- **Posakanazol** özellikle yüksek riskli hastalarda profilaksizde tercih edilebilir.



Fungal Enfeksiyonlardaki Radyolojik Görüntüler

FUNGAL ENFEKSİYON	BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜSÜ
Alerjik Bronkopulmoner Aspergillozis	Eldiven-parmak görünümü (finger-in-glove)
Aspergilloma	Fungus topu ve hilal belirtisi
İnvazif pulmoner aspergillozis	Nodül etrafında buzlu cam (halo)

PLEVRA HASTALIKLARI

PLEVRAL EFÜZYON

- Plevra yaprakları arasında sıvı birikmesine plevral efüzyon adı verilir.
- En sık nedeni **pnömoni** ve **kalp yetmezliği**dir.
- Dispne, plöretik ağrı ile genelde prezente olurlar.
- **Fizik muayenede**
 - Vibrasyon torasik (vokal fremitüs) **azalmıştır**.
 - Perküsyonda **matite** alınır.
 - Oskültasyonda efüzyon tarafında **solunum sesleri azalmıştır**.
- Plevral efüzyon görüldüğünde transuda-eksuda ayrımı yapılması açısından **torasentez** yapılır.
- Transuda-eksuda ayrımı **Light kriterlerine** göre yapılır. Light kriterlerinden 1 tanesi bile var ise eksuda karakterinde efüzyon vardır. Light kriterleri aşağıdaki tabloda 4 kriter olarak verilmiştir.



Transuda ve Eksuda Kriterleri ve Görüldüğü Hastalıklar

Özellik	Eksuda	Transuda
Protein (plevral)	> 3 g/dl	< 3 g/dl
Protein (plevra / serum)	> 0.5	< 0.5
LDH (plevra)	> 200 IU/L	< 200 IU/L
LDH (plevra / serum)	> 0.6	< 0.6
	• Pulmoner infeksiyon (en sık) • Maligniteler • Pulmoner emboli • GIS kaynaklı • Kollajen vasküler hastalıkları • Asbest maruziyeti • By pass cerrahisi sonrası • İlaçlar • Sarkoidozis	• Hemotoraks, şilotoraks • Ovarian hiperstimülasyon sendromu • Meigs sendromu • Sanı timak sendromu • Üremi • Perikardiyal hastalıklar • İyatrojenik yaralanma • Radyoterapi

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

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

TUSEM

Temel Bilimler 95. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 168

DAHİLİYE / HEMATOLOJİ

Multipl Myelom Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Önemli Özellikleri

Protezom inhibitörleri - Bortezomib - Karfilzomib - İksazomib (Oral)	Nöropati başlıca yan etkileridir. Herpes zoster riskinden dolayı asiklovir profilaksisi verilir.
İmmünomodülatör ajanlar - Lenalidomid - Talidomid - Pomalidomid	Tromboemboli riskini artırırlar. Bu nedenle antikoagülan profilaksisi verilir. Teratojenlerdir , Talidomide bağlı fokomeli gelişebilir.
Anti-CD 38 monoklonal antikor - Daratumumab - Isatuximab	Kan grubu tayini ve cross match testini etkilerler. Bu nedenle ilaç başlanmadan önce mutlaka kan grubu tayini yapılmalıdır.
Elotuzumab	SLAMF-7 (CD319) monoklonal antikor
Panobinostat	Histon deasetilaz inhibitörü
Selinexor	Exportin inhibitörü

+ Plazma hücreleri CD 20 negatif oldukları için MM tedavisinde rituximab'ın yeri yoktur.

ÖNEMLİ BİLİNMEYEN MONOKLONAL GAMOPATİ (MGUS)

- En sık görülen monoklonal gammopatidir.
- Yaşlı popülasyonda daha sık görülür.
- Tanı kriterleri (3 kriter de karşılanmalıdır):
 - Kemik iliğinde plazma hücre sayısı < %10
 - Serum monoklonal protein (M protein) < 3g/dl
 - Myelom tanımlayıcı bulgu (CRAB) yok
- Uzun dönemde multipl myelom ya da Waldenström makroglobülinemisine dönüşebilir.
- Genellikle tedavi gerektirmez, takip gerektirir.

SMOLDERİNG MYELOM

- Asemptomatik (sessiz) myelom olarak da adlandırılır.
- Kemik iliğinde plazma hücre oranı ve M protein düzeyi açısından multipl myelom gibidir. Ancak CRAB bulguları görülmez:
 - Kemik iliği plazma hücre oranı %10-60 arasındadır.
 - M proteinini >3gr/dl'dir.
 - CRAB bulguları görülmez.
- Multipl myeloma dönüşme riski MGUS'dan daha fazladır. Sıklıkla tedavi gerektirmez.

SOLİTER PLAZMOSİTOM

- Kemik iliğinde plazma hücre sayısı normal iken, vücudun tek bir yerinde plazma hücre artışı ile karakterizedir. Tanı biyopsi ile soliter lezyonda plazma hücre artışının gösterilmesiyle konur.
- En sık yerleşim medüller yerleşim yeri aksiyel iskelet sistemidir (vertebra).
- Ekstra medüller en sık yerleşim yeri üst solunum yoludur (nazofarenks, nazal kavite, sinüsler).
- CRAB ve/veya SLİM bulguları görülmez.
- Soliter bir tutulum olduğu için sistemik tedavi verilmez, radyoterapiye iyi yanıt verir.

WALDENSTRÖM MAKROGLOBÜLİNEMİSİ

- Klonal plazma hücresi (burada özellikle IgM üretimi olur) ve lenfosit artışı ile karakterize; patogenezinde MYD88 mutasyonunun rol oynadığı bir hastalıktır.
- MM'a benzer şekilde plazma hücre artışına bağlı sedimentasyon yüksekliği, periferik yaymada rulo formasyonu, hiperviskozite bulguları görülür (Hiperviskozite MM'da görülenlerden daha ön plandadır, çünkü IgM pentamerik yapıdadır).

168

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.

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Tedavi

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

Temel Bilimler 98. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 265

- Pegvisomant:
 - GH reseptör antagonistidir.
 - IGF-1 düzeyini azaltır ancak GH düzeyini düşürmez (tam tersi GH düzeyi artabilir).
 - Yan etki olarak tümör boyutunu artırabilir, hepatotoksisite görülebilir.
- Dopamin agonistleri: Kabergolin, bromokriptin
- Özellikle prolaktin yüksekliğinin eşlik ettiği vakalarda etkilidir.
- Stereotaksik radyocerrahi:
 - Cerrahi sonrası nöks eden hastalarda ya da cerrahi yapılamayan hastalarda medikal tedaviye eklenebilir.

CUSHİNG SENDROMU

- Vücutta herhangi bir nedenden dolayı kortikosteroidlerin uzun süreli artışı **cushing sendromu (CS)** olarak adlandırılır ve bunun en sık sebebi **iyatrojenik steroid kullanımı**.
- CS eğer hipofizden **ACTH** salgılayan bir **adenoma** bağlı gelişmiş ise **Cushing hastalığı** olarak tanımlanır ve endojen cushing sendromunun en sık nedenidir.
- CS temelinde **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 salgılamına bağlı CS – En sık küçük hücreli akciğer kanseri – Ektopik CRH salgılamına bağlı CS (nadir)	Adrenokortikal adenom Adrenokortikal karsinom Makronodüler adrenal hiperplazi
	Primer pigmente nodüler adrenal hiperplazi Carney kompleksi McCune-Albright sendromu

- Cushing hastalığı erken semptomatik olduğu için genellikle tanı anında **mikroadenom** boyutundadır.
- Cushing hastalığı (hipofizer) kadınlarda 5 kat daha sıktır; ektopik ACTH salgılamına bağlı CS'da ise kadın-erkek oranı eşittir.
- ACTH bağımsız CS nedenleri de kadınlarda daha sık görülür.

Klinik

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

Cushing Sendromunun Klinik Bulguları

Sistem	Bulgu
Genel	Kilo Artışı*, Obezite, Aydede Yüzü, Buffalo Hıngı, Supraklaviküler Yağ Artışı
Cilt	Ciltte İncelme*, Hiperpigmentasyon, Kolay Morarma, Hirsutizm, Akne, Stria
Kas-İskelet	Proksimal Miyopati, Osteoporoz, Osteopeni
Metabolik	Hipokalemi, Alkaloz, Glukoz İntoleransı, 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.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127. Bipolar hasta Lityum yan etki
tiroid fonksiyon bozukluğu

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Gebelerde tiroid fonksiyon testlerinin yorumlanması:

Gebelikte ilk trimesterda plasentadan salınan beta-HCG yapıcı TSH'ya benzediği için TSH reseptörlerine bağlanarak tiroid bezi uyarır ve başlangıçta **serbest T4 bir miktar artar** ve bu yükselme, **TSH'da düşüşe** neden olur. Daha sonra (2. ve 3. trimesterlarda) hCG yüksek kalmakla birlikte bir miktar düşer, bu düşüş ile birlikte **serbest T4 ve TSH normal düzeylerine döner**.

Gebelikte artan **östrojen**, tiroid bağlayıcı globulin (**TBG**) artışına neden olur. Artan TBG'ye bağlı olarak **total T4 miktarı artar**.

Görüldüğü üzere gebelikte tiroid fonksiyon testleri çok değişken olabilir. Bu nedenle gebe **asemptomatikse** herhangi bir tedavi verilmez ve gebe takibe alınır. Bozukluklar sıklıkla reverzibledir.

HİPOTİROİDİ

- **Primer hipotiroidi** tiroid bezi disfonksiyonu ile ortaya çıkar.
 - TSH > 10 mIU/L ve T4 düşüklüğü
 - **Etiyolojide:**
 - Otoimmün: Hashimoto tiroiditi
 - **iyatrojenik:** İyot tedavisi, total tiroidektomi
 - **ilaçlar:** Amiodaron, iyotlu kontrast madde, lityum, anti-tiroid ilaçlar
 - **iyot eksikliği, infiltratif hastalıklar** (amiodoz, sarkoidoz, hemokromatozis vb.)
 - Geçici nedenler (postpartum tiroidit, subakut tiroidit) rol oynar.
- **Subklinik hipotiroidi**
 - TSH hafif yüksek ve FT4 normal (genellikle alt sınıra yakın)
 - 65 yaşından büyük popülasyonda %10 görülür
- **Sekonder/Tersiyer hipotiroidi**
 - TSH ya da TRH sekresyonun azalması durumunda ortaya çıkar.
 - FT4 düşük, TSH normal veya düşük beklenir.
 - **Etiyolojide** hipofiz / hipotalamus yetmezliği yapan durumlar (tümör, infiltratif hastalıklar, travma vb.) rol oynar.
- Dünya genelinde hipotiroidinin en sık nedeni **iyot eksikliğidir**. İyot alımının yeterli olduğu bölgelerde ise en sık neden **hashimoto tiroiditidir**.

Hipotiroidinin Semptom ve Bulguları

Hipotiroidi semptomları	Hipotiroidi bulguları
Halsizlik	Kuru ve kaba deri, soğuk ekstremiteler
Kuru deri	Mikşedem (yüz, el ve ayaklarda)
Soğuk hissi (üçüme)	- GAG birikimine bağlı, Gode bırakmaz
Saç dökülmesi	- Diffüz alopesi
Konsantrasyon güçlüğü	Bradikardi
Kabızlık	Diyastolik hipertansiyon (PVR artışına bağlı)
Kilo alımı, iştahsızlık	Periferik ödem
Dispne	Geçikmiş tendon refleksi
Seste kabalasma	Karpal tünel sendromu
Parastezi	3. Başlıklarda seröz efüzyon
İşitme güçlüğü	Hiponatremi bulguları
Menoraji, oligomenore, amenore	

- Guatr bazı hastalarda belirgindir ve başvuru şikayeti olabilir
- **Mikşedemin** temel sebebi glikozaminoglikan yıkımının azalmasıdır. **Gode bırakmaz**.
- Alopesi ile beraber özellikle kaşlarda lateral kısımda dökülme olabilir (spesifik değil).
- Adet düzensizlikleri çok değişkendir, hem oligomenore hem de menoraji görülebilir.
- Sekonder olarak artan prolaktin (TRH artışı nedeniyle) hastalarda **libido kaybı** ve **infertiliteye** katkı sağlar.
- Periferik vasküler direnç artışı → **diyastolik hipertansiyon**
- Kardiyak kontraktileite azalır. Perikardiyal efüzyon görülebilir.
- Hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı sıklığı artmıştır.

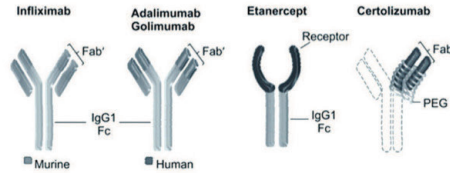
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129.Romatoid artrit JAK etkili ilacı
Baricitinib

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ROMATOLOJİ

- Yan etki profili azdır.
- **Kolesterolü** düşürürler.
- **Retinopati** yapabilir: Bu yüzden 5 yıldan fazla kullananlarda yıllık göz dibi muayenesi gereklidir.
- **Biyolojik DMARDlar**
 - **TNF alfa inhibitörleri**
 - Dirençli vakalarda tercih edilir.
 - **Latent tüberkülozu** olan hastalarda tedavi öncesi mutlaka profilaksi verilmelidir.
 - **Sertalizumab** sadece Fab kısmından oluştuğundan plasentadan geçemez. Bu yüzden **gebelikte en güvenli anti-TNF'dir**. Ancak gebelikte anti-TNF kullanılıyorsa doğacak çocuğa ilk 6 ay canlı aşı yapılmamalıdır.
- **Kontraendikasyonları:**
 - Aktif enfeksiyon
 - Tüberküloz
 - Malignite
 - SLE öyküsü
 - MS öyküsü



Şekil: TNF alfa inhibitörleri

TNF alfa inhibitörlerinin yan etkileri

- + Enfeksiyö riskinde artış
- + TBC reaktivasyonu
- + SLE
- + Demiyelinizasyon
- + Kafa ve omurga ağrısı
- + Hematolojik malignite riski? (Solid malignite gelişme riski ise artmamıştır)
- + Pansitopeni
- + İnfüzyon reaksiyonları (hipersensivite)
- + Psöriyazis

Klinik Bilimler 129. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 232

RA'da Kullanılan Biyolojik Ajanlar

İlaç adı	Etki mekanizması	Genel ek özellik
Anakinra	IL-1 antagonisti	
Abatacept	CTLA-4 kostimülasyon inhibitörü	
Rituximab	CD20 monoklonal ab	Hepatit 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	

- **Gebelikte RA tedavisi**
 - Gebelik sırasında RA semptomları çoğunlukla geriler.
 - **Metotreksat ve leflunomid teratojenidir** tercih edilmezler.
 - **Hidroksiklorokin, düşük doz steroid, anti-TNF'ler** tercih edilebilir.
 - Anti-TNF verilecekse **sertalizumab** en güvenlisidir. Doğum sonrası ilk 6 ay canlı aşı yapılmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 131

131. Ebe eli + uzun QT
Hipokalsemi

DAHİLİYE / KARDİYOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

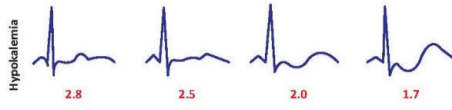


V1'de R/S oranı > 1 olan durumlar

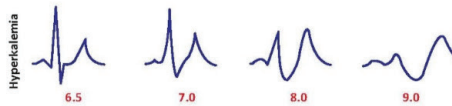
- + Sağ ventrikül hipertrofisi
- + Sağ dal bloğu
- + Posterior miyokard enfarktüsü
- + Wolf-Parkinson-White sendromu
- + Hipertrofik kardiyomiopati
- + Dekstrokardi

EKG'DEKİ ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

- **Hiperkalemi**
 - P düzleşir
 - PR uzar
 - QRS genişler
 - T sivrilir (ilk bulgu)
 - Sine dalgası (diyastolik arrest)



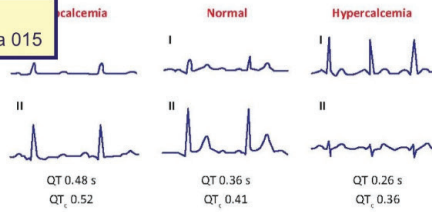
- **Hipokalemi**
 - PR uzar
 - QRS genişler
 - T düzleşir (ilk bulgu)
 - U dalgası belirir



- **Hiperkalsemi**

Klinik Bilimler 131. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 015

- **Hipokalsemi**
 - QT uzar
- **Hipermagnezemi**
 - PR uzar
 - QRS genişler
 - QT kasalır
- **Hipomagnezemi**
 - Hipokalemiye benzeyen EKG değişiklikleri



EKOKARDİYOGRAFI

- Transtorasik ve transözofageal olmak üzere iki çeşittir.
- Basınç gradyanı, ejeksiyon fraksiyonu, pulmoner arter basıncını hesaplamayı sağlar.
- **Transtorasik EKO** → kapak hastalıkları ve kalp yetmezliği tanısında kullanılır.
- **Transözofageal EKO** → Endokardit şüphesinde vejetasyon tespiti, konjenital anomali, intrakardiyak trombus tanısında kullanılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 132

132.Orak hücreli anemi
Exchange transfüzyon

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / HEMATOLOJİ

• Akut göğüs sendromu

- Enfeksiyonlarla birlikte mortalitenin başlıca nedenidir.
- Patogenezinde ağırlı krizler esnasında kopan yağ embolileri suçlanmaktadır.
- Orak hücreli anemi tanısı ile takipli bir hastada yeni gelişen nefes darlığı, göğüs ağrısı, takipne, ateş, öksürük ve arteriyel desatürasyon varlığında hemen akla gelmelidir.
- Akciğer grafisinde yaygın pulmoner infiltrasyonlar beklenir.
- Uzun dönemde pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye neden olabilir.



Şekil: Acute Chest Syndrome

TANI

- Kesin tanı hemoglobin elektroforezi ile konur.
- Orak hücreli anemi: HbA % 0, HbS % 90-100
- Orak hücre taşıyıcı: HbA % 60, HbS % 40

TEDAVİ

- Hastalar pnömokok ve H.influenzae'ya karşı aşılanmalıdır.
- Enfeksiyonlar akut göğüs sendromu ile birlikte mortalitenin en önemli nedenidir. Bu nedenle her türlü kriz esnasında dikkatlice enfeksiyon odağı araştırılmalı ve hızlı-etkin bir şekilde tedavi edilmelidir.
- Akut ağrı krizleri

Klinik Bilimler 132. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 128

- Akut göğüs sendromu
 - Oksijenasyon desteği, hidrasyon, **transfüzyon**
 - Eğer arterial sO₂ < %90 olur ise acil **exchange transfüzyon** yapılmalıdır.

- Splenik sekestrasyon krizi
 - **Transfüzyon**, nadiren splenektomi

- Medikal tedavi seçenekleri
 - Hidroksiüre: sık tekrarlayan ve ciddi vakaların tedavisinde temel ilaçtır. HbS sentezini azaltıp **HbF sentezini artırarak** etki gösterir.
 - L-Glutamin: antioksidan etkili ilaçtır. Tromboz riskini azaltır.

Klinik Bilimler 132. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 128

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

- Kötü prognoz göstergesi olan artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili durumlar:
 - Yılda 3'ten fazla yatış gerektiren kriz varlığı,
 - Kronik nötrofil,
 - Böbrek yetmezliği,
 - Splenik sekestrasyon krizi,
 - Akut göğüs sendromu

GLUKOZ 6-FOSFAT DEHİDROGENAZ (G6PD) EKSİKLİĞİ

- En sık görülen eritrosit enzim eksikliğidir. X'e bağlı resesif geçer ve temel olarak erkeklerde görülür.
- G6PD enzimi heksoz monofosfat yolağında **NADPH sentezinden** sorumludur.
- Enzim eksikliği olunca NADPH oluşamaz ve eritrositler **oksidatif hasara duyarlı** hale gelir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 133

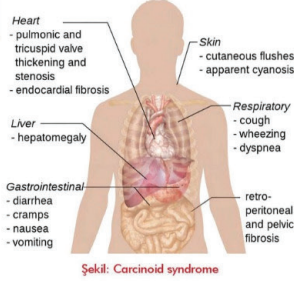
133.Nöroendokrin tümör
Ga-68 DOTATATE

TUSEM

Klinik Bilimler 133. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 374

- Görüntüleme **somatostatinli (oktreotid) sintigrafi / Ga-68 PET** kullanılır.
- Tedavisi **Cerrahidir**. Metastatik hastalıkta **oktreotid** kullanılır.
- Karsinoid sendrom ve kriz:**
 - Karaciğere** metastaz yapanlarda (ince bağırsak) sık iken, rektum tümörlerinde nadir görülür.
 - Salınan mediyatörlere bağlı en sık **flushing ve diyare**, kalp kapağında fibrozis (**en sık triküspit yetmezliği**), wheezing (bronkokonstriksiyon), taşikardi gibi semptomların görüldüğü tablo **karsinoid sendrom**dur.
 - Hipotansiyon** gibi hayatı tehdit eden ağır karsinoid sendrom tablosu ise **karsinoid krizdir**.
 - Tedavisinde **oktreotid, lanreotid** gibi somatostatin analogları kullanılır. Dirençli vakalarda **telotristat** (triptofan hidroksilaz inh.) kullanılabilir.

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ



PANKREAS HASTALIKLARI

AKUT PANKREATİT

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

- En sık neden **safra taşları** ve sonrasında **alkol** kullanımıdır.
- Tripsin** aktivasyonu başla olmak üzere pankreatik enzimlerin aktivasyonu sonucunda gelişen pankreas hasarı tablosudur.

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...)		

- Genel olarak **interstisiyel** (ödematöz) ve **nekrotizan** pankreatit şeklinde ikiye ayrılır. Nekrotizan form daha şiddetli ve prognozu daha kötüdür.

KLİNİK

- Kuşak tarzında** kann ağnsı en belirgin semptomdur. **Öne eğilmekte** ve ağılıkla **azalır**. Bulantı ve kusma da sık olarak görülür.
- Muayenede batında yaygın hassasiyet vardır. Defans ve rebound genellikle görülmez. Ateş, taşikardi, hipotansiyon ve takipne görülebilir.
- Ekimotik lezyonlar görülebilir: Lomber bölgede **Grey Turner**; göbek çevresinde ise **Cullen belirtisi** olarak adlandırılır. Bu bulguların varlığı **kötü prognoz** göstergesidir.
- İnflamasyon zemininde üçüncü boşluklara ciddi sıvı kaçağı ve ödem görülebilir.
- Ciddi vakalarda **organ yetmezliği** gelişebilir. Organ yetmezliği ilk günlerde daha çok inflamasyon (**SIRS**) ilişkiliyken ilerleyen günlerde daha çok **enfeksiyon** kaynaklıdır.
- Akut pankreatitte mortalitenin en önemli nedeni de **enfeksiyonlardır**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 135

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / HEPATOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİİMMÜNOLOJİK, METABOLİK VE TOKSİK KARACİĞER
HASTALIKLARI

İMMÜNOLOJİK KARACİĞER HASTALIKLARI

OTOİMMÜN HEPATİT

Tanım ve Klinik

- Genç kadınlarda sık görülen, ekstrahepatik bulgulara da yol açabilen hipergamaglobulinemi (IgG yükseldiği) ve otoantikor pozitifliği ile seyreden karaciğer inflamasyonudur.
- Eşlik eden otoimmün hastalıklar görülebilir.
- Asemptomatik seyredebileceği gibi, akut/kronik hepatit, fulminant hepatit veya siroz tablosu ile de prezente olabilir.

Tanı ve Tedavi

- Genellikle hafif-orta düzeyde AST-ALT artışı ve IgG yükseliğine bağlı poliklonal gamopati görülür.
- İki ana altı tipi vardır:

- Tip 1: En sık görülen tiptir. ANA (anti-nükleer antikor) ve ASMA (anti düz kas antikor) pozitifliği beklenir.
- Tip 2: Anti-LKM 1 (liver kidney mikrozomal antikor) pozitifliği beklenir.
- Tip 3: Bazı kaynaklarda varyant Tip 1 olarak da geçer. Anti SLA (soluble liver antijen) pozitifliği görülür.

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

- Biopside lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, interface hepatit ve rozet formasyonu görülür.
- Tanı diğer nedenlerin ekarte edilip (viral hepatit ağıb) klinik, laboratuvar, otoantikor pozitifliği ve histopatoloji bulgularının

Klinik Bilimler 135. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 323

PRİMER BİLİYER KOLANJİT (SİROZ) (PBK)

Tanım ve Klinik

- Küçük ve orta boy İntrahepatik safra kanallarının inflamasyon ve progresif hasarı ile karakterize otoimmün hastalıktır.
- Genellikle orta yaş kadınlarda görülür.
- Sıklıkla asemptomatik ALP yükseldiği ile prezente olur.
- Yorgunluk en sık semptomudur. Kaşıntı ve artmış kolesterol düzeyine bağlı ksantom, ksantelazma görülebilir. İlerleyen durumda siroz gelişebilir.
- Başka otoimmün hastalıklarla birliktelik gösterebilir. En sık eşlik ettiği hastalık Sjögren sendromudur.

Tanı ve Tedavi

- Kolestaz enzimleri (ALP ve GGT) artışı ile daha az oranda bilirubin artışı görülür.
- Intrahepatik kolestaz yaptığı için USG, MRCP, ERCP gibi görüntülemelerde patoloji görülmesi beklenmez.
- Serum Ig M yükseldiği ve AMA (anti-mitokondriyal antikor) pozitifliği görülmesiyle tanıya gidilir.
- Kesin tanı biopside küçük-orta boy İntrahepatik safra kanallarında lenfosit infiltrasyonu ve granülomatoz hasar (florid duct lesion) görülmesiyle konur.
- Tedavide UDCA (ursodeoksikolik asit) ilk tercihtir. Hastalığın ilerlemesini yavaşlatabilir. Yanıt vermeyen hastalarda obetlikolik asit kullanılabilir.
- Destek tedavi olarak kaşıntıya yönelik kolestimin, rifampin, antihistaminikler; malabsorbsiyon eşlik eden durumlarda orta zincirli yağ asitleri, vitamin replasmanları kullanılır.
- Steroid / immunsupresif tedavilerin yeri yoktur.
- İlerlemiş vakalarda kesin tedavi karaciğer naklidir.

323

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 138

138.Osteoporoz riskini arttıran:
-Anoreksiya nervoza

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Sekonder Osteoporoz Nedenleri

Endokrinolojik	Nutrisyonel-GİS	Hematolojik	Bağ dokusu	İlaçlar
Hipogonadizm Hipertiroidizm Hipertiroidi Hipoparatiroidi Diyabet Akromegali	Anoreksi Çölyak hastalığı		Roid artrit Ozan spondilit n sendromu Ehlers-Danlos Goucher's	Glukokortikoidler Anti-epileptikler Pioglitazon Aromataz inhibitörleri Heparin Alkol Tirolakin PPI

KLİNİK

- Kırık yoksa ağrı beklenmez. En sık kırık görülen bölgeler T11-L2 vertebra arasındaki bölgedir.
- Boy ksalması objektif bir semptomdur, vertebral kırıklarla beraber kifoz deformitesi olabilir.
- Kırığın olduğu bölgeye göre baskı semptomları tabloya eklenebilir.
- Vertebral kırıklarda spinal baskı ya da kök baskısı görülebilir.

TANI

- Kırık tanısında döz grafileri ya da BT (daha sensitif) kullanılabilir.
- Osteoporoz tanısı ideal olarak dual-enerji x-ray absorpsiyometri (DEXA) yöntemi ile kemik mineral dansitesi ölçülerek konulabilir.
 - Sıklıkla kalça ve lomber vertebra ölçümü yapılır.
 - T skoru değerlendirilir (hastalar aynı cinsiyetteki genç popülasyon ile karşılaştırılır):
 - 1 ile -2.5 arası-----> Osteopeni
 - ≤ -2.5 -----> Osteoporoz
 - ≤ -2.5 + kırık -----> şiddetli osteoporoz
 - Z skoru ise genç yaş (premenopozal) hastalarda tercih edilir (hastaları kendi cinsiyeti ve aynı yaş grubu ile mukayese eder).
- Tanıda kantitatif BT'de kullanılabilir (kemik mineralizasyonu ve yapısını DEXA'dan daha iyi gösterir ancak radyasyon dozu yüksek ve tekrarlanabilirliği düşüktür. Özellikle osteofitlere bağlı DEXA ölçümünün hatalı normal saptandığı durumlarda tercih edilir).
- FRAX skoru ile de hastalarda kırık gelişme riski belirlenebilir.
 - Yaş, cinsiyet, boy, kilo, kırık öyküsü, ailede kırık öyküsü, steroid kullanımı, romatoid artrit varlığı ve femur boynu kemik mineral yoğunluğu ölçümü gibi parametrelerle hesaplanır.
 - FRAX 10 yıllık major fraktür riski > %20 veya kalça kırığı riski > %3 olan hastalar osteoporoz tedavisi almalıdır.

TEDAVİ

- Egzersiz
- Kalsiyum ve D vitamini
 - Günlük 1000-1200 mg kalsiyum, 1000-2000 IU D vitamini alınması önerilir.
- Bifosfonatlar (Alendronat, Risedronat, İbandronat, Zoledronik asit)
 - Hidroksiapatit kristallerine bağlanır ve osteoklast aktivitesini azaltır (antirezorbatif etki).
 - Vertebral ve kalça kemiklerinde KMD değerini artırır, el bileği üzerine etkisi yok kabul edilebilir.
 - Alendronate, risedronate ve ibandronate oral olarak kullanılır.
 - Oral kullanımlar ciddi özefajit ve reflü yapabilir.
 - Zoledronate intravenöz olarak kullanılır.
 - Diş işlemi sonrasında çenede osteonekroz ve uzun süre kullanımlarında (>5 yıl) atipik femur kırık riskini artırır.
 - GFR < 30 olan kişilerde kullanımı önerilmez.
- Selektif östrojen reseptör modülatörleri (SERM)
 - Raloksifen ve tamoksifen bu grupta yer alır. Bu ilaçlar bazı dokularda östrojenik bazı dokularda ise anti östrojenik etki gösterirler. Kemikte östrojenik etkiyle antirezorbatif etki göstererek osteoporoz tedavisinde kullanılabilirler (özellikle raloksifen).
 - Temel olarak vertebral kırık riskini azaltır.
 - En sık yan etkileri sıcak basmasıdır, aynı zamanda inme ve derin ven trombozu riskini hafif olarak artırır.
 - Tamoksifen endometriyumda östrojenik etki göstererek endometriyal hiperplazi ve kanser riskini artırır.

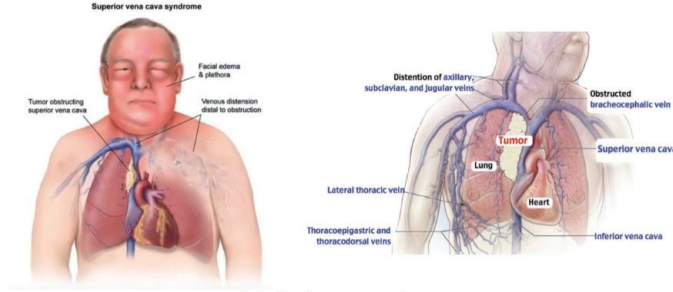
289

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 144

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

DAHİLİYE / GÖĞÜS HASTALIKLARI

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ



Resim: Superior vena cava syndrome

PALPASYON

- **Vibrasyon torasik (vokal fremitus)** → hastanın sırt bölgesine el ayağı konulur. Hastaya 'kırk-kırk bir' veya 'araba' gibi zengin titreşim taşıyan kelimeler söylenir. Bu titreşimlerle vokal fremitus belirlenir. Alveol içinde sıvı veya konsolidasyon var ise **vokal fremitus artar**. Alveol içerisinde hava hapsi veya plevrada sıvı-hava var ise **vokal fremitus azalır**.

Vibrasyon Torasik (Vokal Fremitus)

Vibrasyon torasik artışı yapan durumlar	Vibrasyon torasikte azalmaya yol açan durumlar
Pulmoner konsolidasyon (alveollerin inflamatuvar materyal ile dolup katılaşması) yapan durumlar : • ARDS • Pnömoni • Akciğer kanseri • Kompresyon ateletakizi	Parankim dışı lezyonlar : • Plevral efüzyon • Pnömotoraks Hava hapsi yapan durumlar : • Amfizem • Astım atağı

PERKÜSYON

- Göğüs duvarına vurularak oluşturulan sestir. Normalde akciğerde **sonor ses (rezonans)** algılanır. Katı veya sıvı doku var ise **matite** alınır. Hava hapsi veya pnömotoraks durumlarında ise **hiperrezonans ses** işittir.

Perküsyon

Hiperrezonans yapan durumlar	Matite yapan durumlar
• Amfizem • Astım • Pnömotoraks (Timpanizm)	• Plevral sıvı • Pulmoner konsolidasyon • Ateletakizi

OSKÜLTASYON

- Normal şartlarda duyulan ses **bronko-veziküler seslerdir**.
- Fizyolojik olarak ekspiryum uzun olmasına rağmen, inspiryum daha uzun duyulur. Eğer ekspiryum 4 saniyeden uzun duyulursa **ekspiryum uzamasından** bahsedilir.
- **İnce ral** → Alveollerin sıvı ile dolması sonucu ortaya çıkan inspiryumda işitilen çıtırtı sesidir. **Kalp yetmezliği, pnömoni**

Klinik Bilimler 144. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 069

seslerdir. **Kronik bronşit** ve **bronşiektazide** tipik olarak duyulur.

- **Stridor** → Larinks ve trakea darlıklarında ortaya çıkan inspiryumda duyulan sestir. Başta **krup**, **vokal kord paralizisi**, **uzamış entübasyon** gibi durumlarda görülebilir.
- **Wheezing** → Hışıltı sesi olarak geçmektedir. Küçük hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak meydana gelen ekspiryumda duyulan sestir. **Astım** veya **kalp yetmezliğinde** işitilebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

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

DAHİLİYE / HEMATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİLER (OİHA)

Klinik Bilimler 146. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 123

- **Sıcak tip OİHA:**
 - Antikor IgG yapısında ise antikorun Fc kısmı makrofajlarca (sıkkıda dalak) tanınır ve eritrosit fagosite edilir (ağırlıklı olarak **ekstravasküler hemoliz**).
- **Soğuk tip OİHA (Soğuk aglutinin hastalığı)**
 - Antikor IgM yapısında ise eritrositleri **aglutine eder** ve **komplemanı** aktive eder. Sonuçta ağırlıklı olarak **intravasküler hemoliz** gelişir.

COOMBS TESTLERİ

- + Hemolizi olan bir hastada bu durumun otoimmün olup olmadığı **direkt coombs (antiglobulin) testi** yapılarak değerlendirilir. **Direkt coombs pozitif hemolitik anemi = OİHA** dedirir.
- + **Direkt coombs:** Eritrosit membranına bağlı antikorları gösterir ve **tanıda kullanılır**.

Klinik Bilimler 146. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 123

SICAK TIP OİHA

- Sıkkıda **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 **dalakta** yıkılır ve **ekstravasküler hemoliz** görülür.
- **Etiyoloji:**
 - İdiyopatik (primer)
 - **Sekonder**
 - Lenfoproliferatif hastalıklar (en sık **KL**),
 - **SLE**, İBH gibi inflamatuvar hastalıklar,
 - **HIV**, EBV, HCV, parvovirüs, 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** sıcak tip OİHA'de yıkım dalakta olduğu için (ekstravasküler) **splenomegali** görülebilir.

Klinik Bilimler 146. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 123

Tedavi

- Öncelikle **steroid tedavisi** başlanır. Acil durumlarda **IVIG'de** (IV immunglobulin) hızlı etki eder.
- Steroid başarısızlığında **Rituximab** (anti CD-20) kullanılabilir. Son yıllarda çok etkili olduğu gösterildiği için steroidle birlikte birinci basamakta tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.
- Medikal tedavi başarısızlığında **splenektomi** yapılır.
- Zorunlu kalmadıkça kan transfüzyonundan **kaçınılmalıdır**. Verilen eritrositler de hızla immünize olarak yıkılır.

EVANS SENDROMU

- Otoimmün hemolitik anemisi olan bir hastada eşlik eden otoimmün **trombositopeni** varlığında **Evans sendromu** düşünülmelidir.
- Bir vakada **hemolitik anemi + trombositopeni** dendiğinde akla ilk olarak **MAHA** getirilmelidir. Ancak MAHA'lar otoimmün değildir ve dolayısıyla coombs negatiftir. Böyle bir vakada **coombs pozitifliğinden** bahsediyorsa tanı **Evans sendromudur**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 148

148. Akut piyelonefritin en sık etkeni?
-E coli

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / İNFEKSİYON HASTALIKLARI

TANIMLAR

Relaps: Tedaviye rağmen aynı mikroorganizma ile bakteriürinin 2 hafta içerisinde tekrarlamasıdır.
Reinfeksiyon (yeniden infeksiyon): Farklı bir mikroorganizma ile infeksiyonun tekrarlamasıdır.
Papiller nekroz, pyelonefritin akut komplikasyonudur.
Pyelonefrit: Böbrek parankimi ve pelvikalsiyel sistemin semptomatik infeksiyonudur.
İntrarenal apse, bakteriyemi sırasında veya ciddi pyelonefritin komplikasyonudur.
Perinefritik apse: Renal parankim veya kan yoluyla gelen mikroorganizmanın böbreği çevreleyen yumuşak dokuda apseye neden olmasıdır.
Yenidoğan ve yaşlı popülasyon dışında üriner sistem infeksiyonları kadınlarda erkeklerden daha fazla görülür.

BAKTERİÜRİ VE ASEPTOMATİK BAKTERİÜRİ

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

Klinik Bilimler 148. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 428

ETİYOLOJİ

- Üriner sistem infeksiyonlarının %95'inden tek bakteri sorumludur.
- **E. coli** hem toplum kaynaklı hem de hastanede gelişen (nozokomiyal) infeksiyonlardan en sık sorumlu etkindir.
- **Cinsel aktif genç bayanlarda Staphylococcus saprophyticus akut sistitin %5-15'inden sorumludur.**
- Tekrarlayan üriner sistem infeksiyonlarında; özellikle yapısal anomaliler (ıkayıcı üropati, nörojenik mesane vb.) varsa etken Proteus, Pseudomonas, Klebsiella, Enterobacter, enterokok ve stafilokok 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 stafilokoklar genellikle hastane kaynaklı infeksiyonlara neden olur.
- **S. aureus** hematogen yolla böbreğe 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 periüretral alandan kolonizasyonu takiben gelişebilir.
- Hematojen yol; kan yoluyla etkenin böbrek parankimine ulaşmasıdır. S.aureus hematogen yolla böbreklere ulaşır.

Üriner sistem infeksiyonlarında konak savunma mekanizmaları

- Mekanizmalar**
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 yanıtı
 - + İmmün sistem (Humoral ve hücreli immün sistem)
 - + Erkeklerde prostat salgılan

- E.coli'nin bazı serotiplerinde (O1,O2,O4 vb.) ve Klebsiella 'nın bazı serotiplerinde üriner sistem infeksiyonu sıklığı.
- **R fimbrialar** üropatojen E. coli suşlarında daha fazla bulunur.
- Tip 1 fimbrialar mannoza duyarlıdır, sistite neden olan tüm E.coli'de tip 1 fimbria bulunur.
- S.aureus nadiren sistite ve pyelonefrite neden olur.
- S.saprophyticus sıklıkla sistit (alt üriner sistem infeksiyonu) etkenidir.
- Kadınlarda periüretral bölgede Enterobacteriaceae (eski adı Enterobacteriaceae) ailesi üyelerinin kolonizasyonu üriner sistem infeksiyonları patogeneğinde **önemli** faktördür.

428

DİĞER BRANŞ

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149. Feokromasitomada ne beklenir?
-Aşırı terleme

Tusem Konu Kitabı

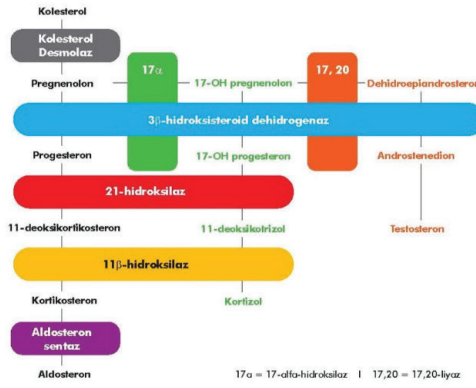
Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- En sık sebebi **21-hidroksilaz eksikliği**dir:
 - Glukokortikoid ve mineralokortikoid sentezi defektidir.
 - Androjenler artar ve neonatal olarak kızlarda ciddi dış genital virilizasyonu görülür.
 - Klasik formunda ciddi tuz kaybı olur ve hayatı tehdit eder.
 - Klasik olmayan formda klinik hafiftir.
 - 17-hidroksiprogesteron düzeyi artar.
- 11b-hidroksilaz ve 17a-hidroksilaz eksikliği**nde mineralokortikoid fazlalığı görülür:
 - Hipertansiyon tipiktir.
 - 11-deoksikortikosteron düzeyi artar.



Şekil: Adrenal bezde hormon üretimi

FEOKROMASİTOMA VE PARAGANGLİOMA

- Adrenal medullada **kromaffin hücrelerden** köken alan ve **katekolamin** salgılayan tümörlerdir.
- Adrenal medulladan köken alırsa **feokromasitoma** (Feo), adrenal medulla dışındaki tümörlere **paraganglioma** denilir.
- Klasik %10'lar kuralı artık sadece **ekstraadrenal, bilateral ve malign** özellikleri için geçerlidir, çok daha **yüksek oranda** (%30-40) **kalıtsal** olduğu gösterilmiştir.

Kalıtsal Feokromasitoma Nedenleri

Sindrom	Gen	Özellik
MEN2A	RET	Medüller troid kanseri, Feo, hiperparatroidi
MEN2B	RET	Medüller troid kanseri, Feo, nöromalar, marfanoid görünüm
Von-Hippel Lindau	VHL	Feo, paraganglioma, hemanjiyoblastom, RCC (clear-cell), paraneoplastik polistemi
Nörofibromatozis	NF1	Nörofibromlar, cafe au lait lekeleri, lisch nodülleri, gliomlar
Familial paraganglioma	SDH	Bilateral paraganglioma ve feo
		Feo + Milsoma + endokrin tümörler

Klinik Bilimler 149. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 297

KLİNİK

- En sık görülen semptom başağrısıdır.
- Ataklar esnasında terleme, çarpıntı, baş ağrısı tipiktir.
- Atakları provoke edebilen faktörler:** cerrahi, postür değişikliği, egzersiz, anksiyete ve bazı ilaçlar (trisiklik antidepresanlar, opiatlar, metoklopramid, **anestezik ajanlar**, beta blokerler).
- Hipertansiyon devamlı ya da ataklar şeklinde olabilir (bazı kaynaklarda devamlı hipertansiyonun daha sık olduğu belirtilir).
- Diğer klinik bulgular arasında ortostatik hipotansiyon, angina, bulantı, kabızlık, hiperglisemi, diyabet, hiperkalsemi, solukluk, polüri, güçsüzlük, eritrositozis ve **dilate kardiyomiopati** vardır.
- Koroner arter lezyonu olmadan **anjina pectoris** ve akut **miyokart infarktüsü** gelişebilir.
- Genellikle baş-b boyun paragangliomları parasempatik sistemden köken alır ve katekolamin sentezi görülmez.

TANI

- Feo şüphesi olan hastada yapılması gereken **ilk test** 24 saatlik idrarda **fraksiyone metanefrin** ölçümü olmalıdır (sensitivite ve spesifitesi %98) (en spesifik test).

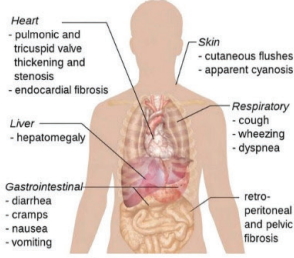
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 150

150.akut pankreatit gelişen çocukta hangisi morbidite ve mortalite ile daha fazla ilişkilidir?
SIRS

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

- Görüntüleme **somatostatini (oktreotid) sintigrafisi / Ga-68 PET** kullanılır.
- Tedavisi **Cerrahidir**. Metastatik hastalıkta **oktreotid** kullanılır.
- Karsinoid sendrom ve kriz:**
 - Karaciğere** metastaz yapanlarda (ince bağırsak) sık iken, rektum tümörlerinde nadir görülür.
 - Salınan mediyatörlere bağlı en sık **flushing ve diyare**, kalp kapağında fibrozis (**en sık triküspit yetmezliği**), wheezing (bronkokonstriksiyon), taşikardi gibi semptomların görüldüğü tablo **karsinoid sendrom**dur.
 - Hipotansiyon** gibi hayatı tehdit eden ağır karsinoid sendrom tablosu ise **karsinoid kriz**dir.
 - Tedavisinde **oktreotid, lanreotid** gibi somatostatin analogları kullanılır. Dirençli vakalarda **telotristat** (triptofan hidroksilaz inh.) kullanılabilir.



Şekil: Carcinoid syndrome

PANKREAS HASTALIKLARI

AKUT PANKREATİT

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

- En sık neden **safra taşları** ve sonrasında **alkol** kullanımıdır.
- Tripsin** aktivasyonu başta olmak üzere pankreatik enzimlerin aktivasyonu sonucunda gelişen pankreas hasarı tablosudur.

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...)		

- Genel olarak **interstisiyel** (ödematöz) ve **nekrotizan** pankreatit şeklinde ikiye ayrılır. Nekrotizan form daha şiddetli ve prognozu daha kötüdür.

KLİNİK

- Kuşak tarzında** kann ağsı en belirgin semptomdur. **Öne eğilmekte** ve **açlıkla azalır**. Bulantı ve kusma da sık olarak görülür.
- Muayenede batında yaygın hassasiyet vardır. Defans ve rebound genellikle görülmez. Ateş, taşikardi, hipotansiyon ve takipne görülebilir.

Klinik Bilimler 150. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 374

- Ciddi vakalarda **organ yetmezliği** gelişebilir. Organ yetmezliği ilk günlerde daha çok inflamasyon (**SIRS**) ilişkiliyken ilerleyen günlerde daha çok **enfeksiyon** kaynaklıdır.
- Akut pankreatitte mortalitenin en önemli nedeni de **enfeksiyonlardır**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 150

150.akut pankreatit gelişen çocukta hangisi morbidite ve mortalite ile daha fazla ilişkilidir?
SIRS

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

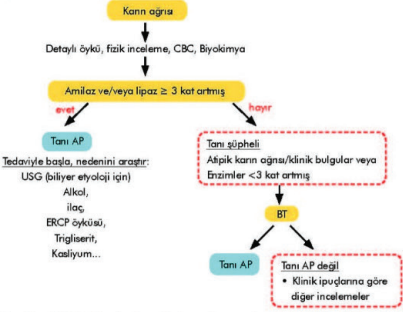
TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Tanı

- Akut Pankreatit tanısı, 3 kriterden 2'sinin varlığı ile konulur:
 - Tipik **karn ağrısı**
 - Serum **amilaz veya lipaz** yükselmesi (>3 kat)
 - Görüntüleme yöntemlerinde** akut pankreatitin gösterilmesi (tercihen **BT**; MR ve USG daha zayıf)
- Amilaz ve Lipaz** en değerli laboratuvar tetkikleridir.
 - Amilaz düzeyi atağın 2. Saatinde yükselmeye başlar ve 5-6 gün sonra normale dönebilir.
 - Tükrük bezi patolojileri, iskeni, yanık, DKA, böbrek yetmezliği, asidoz gibi durumlarda da amilaz yükseldiği görülebilir. Bu nedenle **lipaz** akut pankreatitte daha spesifikdir.
 - Lipaz düzeyi daha uzun süre yüksek kalır.
 - Hipertiglisemi**de pankreatitte ve akut pankreatitin geç döneminde **amilaz** düzeyi **normal** saptanabilir.
 - Amilaz veya lipazın yüksekliğinin** prognozla bir ilişkisi yoktur !!!
- Laboratuvarla bunlar dışında lökositoz, CRP yüksekliği, hipokalsemi, hemokonsantrasyon (BUN, Hct artışı), hipoalbuminemi, hiperglisemi görülebilir.
- Görüntüleme yöntemleri** içerisinde en önemlisi **BT**'dir.
 - BT** hem tanı da hem de nekroz gelişimi gibi komplikasyonların gösterilmesinde **çok değerlidir**. **Nekroz gelişiminin** görülebilmesi için en az **72 saat** geçmesi gerektiğinden erken dönemde gereksiz BT çekilmesi ve nekroz görülmemesi yanlış değerlendirmelere yol açabilir.
 - Direkt grafide** sentinel lup (ince bağırsak obstrüksiyonu), Cut-off işareti (kalın obstrüksiyonu), sabun köpüğü görünümü, plevral sıvı görülebilir.

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

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



PROGNOZ

- Birçok prognostik skorlama sistemi kullanılmaktadır. **Ranson** bunlar içerisinde yaygın olarak kullanılır.

Ranson Kriterleri	
Tanı anında	48. saatte
Lökositoz $>16000/mm^3$	Baz defisiti >40 mmol/L
Elderly Yaş >55	Albümin <3.2 mg/dl
Glukoz >200 mg/dl	BUN >5 mg/dl (hidrasyona rağmen artmış)
Δ ST >250 IU/L	PaO ₂ <60 mmHg
LDH >400 IU/L	Ca <8 mg/dl
	Tahmini sıvı sekrestrasyonu >6 litre

BISAP skorlama sistemi

B-----	BUN
İnflamasyon-----	SIRS
Status of mental-----	Mental durum
Age-----	Yaş

Klinik Bilimler 150. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 375

Akut Pankreatit Şiddetinin Belirlenmesinde Kullanılan Bazı Sistemler ve Kriterler	
Modifiye Marshall sistemi	PaO ₂ /FIO ₂ , kreatinin, kan basıncı
SIRS (2 veya daha fazla kriter)	Ateş $>38.3^{\circ}C$ veya $<36^{\circ}C$, WBC >12.000 veya <4000 veya >10 band Nabız >90 , Solunum sayısı >20 , Tedaviye rağmen SIRS sebat ederse mortalite artar.
BUN, Cre, Hct	Sıvı rağmen normale inmeyen değerler kötü prognozu gösterir. Örneğin Cre >1.8 , düşmüyorsa nekroz riski 35 kat artar.
Ranson kriterleri	Organ yetmezliğini 2. günde değerlendirmesi dezavantajdır.
CRP, prokalsitonin, IL-6, TAP (tripsinojen aktivasyon peptid)	CRP geç artar (2-3 günde), CRP ve prokalsitonin nekroz predikasyonu
BT indeksi	Nekroz tanısında ve radyolojik evrelemesinde temel yöntem
Organ yetmezliğine yukarıdaki indекslerin birçoğu ile nekroza en iyi BT ile tanı konur. "Persistan organ yetmezliği, nekroz ve enfeksiyon" şiddeti ve prognozu belirleyen en önemli faktörlerdir.	

375

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

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

Tusem Konu Kitabı

Tusem Konu Kitabı

İLGİLİ NOTLAR

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / HEPATOLOJİ

PRİMER SKLEROZAN KOLANJİT (PSK)

Tanım ve Klinik

- Hem intra hem de ekstrahepatik safra yollarının ilerleyici inflamasyon, fibrozis ve darlıkları ile karakterize bir hastalıktır.
- Orta yaş erkeklerde sık görülür.
- En sık birlikte görüldüğü hastalık ülseratif kolitir.
- Kasıntı ve iktar gibi kolestaz bulguları, tekrarlayan kolanjit atakları ve sekonder biliyer siroza bağlı bulgular görülebilir.

Tanı ve Tedavi

- ALP, GGT ve bilirubin artışı görülür.
- Ekstrahepatik kolestaz yaptığı için görüntüleme yöntemleri tanıda çok değerlidir.
 - USG'de safra yollarında dilatasyonlar görülebilir. Ancak PSK'da USG normal olabilir.
 - Tanıda en değerli yöntem MRCP veya ERCP'dir. Safra yollarında darlık ve genişleme (tesbih tanesi) görülmesi ile tanı koyulur.
 - USG normal olan bir hastada non-invaziv olması nedeniyle öncelikle MRCP tercih edilebilir.
- Serolojide P-ANCA pozitifliği görülebilir.
- Biyopside safra yollarında fibrozis (soğan zarı görünümü) saptanır.
- Etkin bir tedavisi yoktur. UDCA kullanılabilir ancak hastalığın gidişatını yavaşlatmaz. Immünespresif tedaviler etkili değildir.
- Safra kesesi kanseri ve kolanjikanser sıklığı artmıştır.

- PBK gibi intrahepatik kolestaz yapan durumlarda görüntülemeler normaldir.
- PSK gibi ekstrahepatik kolestaz yapabilen durumlarda ise tanı görüntüleme yöntemleri (MRCP / ERCP) ile konur.

Otoimmün Karaciğer Hastalıklarının Özellikleri

	OIH	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	OIH skorlama sistemi	AMA-M2, kolestaz, histoloji	İBH, kolestaz, MRCP/ERCP
Tedavi	İmmünespresyon (Steroid +/- AZT)	UDCA immünespresyon (+/-)	UDCA (?) immünespresyon (?)

KARACİĞER YAĞLANMASI

- Mikroskobik olarak hepatositlerde yalnızca yağlanma var ve nekroz/inflamasyon yoksa bu duruma **hepatosteatoz**; eğer **nekroz/inflamasyon** var ise **steatohepatit** adı verilir (Non-alkolik yağlı karaciğer = **NAFL**; Non-alkolik steatohepatit = **NASH**).
- Yağlı karaciğer hastalığı hepatositlerde veziküllerin büyüklüğüne göre **mikroveziküler** ve **makroveziküler** olmak üzere

Klinik Bilimler 151. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 324

Karaciğer Yağlanması Nedenleri

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)	

324

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 154

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

DAHİLİYE / ROMATOLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

Gebelik - Romatolojik hastalık
+ SLE → alevlenir

+ Romatoid artrit → sönür
+ Ankilozan spondilit → değişmez

LABORATUVAR

- Sedimentasyon yüksektir.
- C-reaktif protein genelde normaldir. SLE hastasında C-reaktif protein artışı görüldüğünde enfeksiyon veya serözit akla gelmelidir.
- Serum protein elektroforezinde poliklonal gamapati saptanması beklenir.
- Otoantikorlar tanı ve tedavi takibinde yeri vardır.

Sistemik Lupus Eritematozus Tanısında Kullanılan Antikorlar

Antikor	Prevelans	Klinik kullanım
• ANA	%98	En iyi tarama testi
• Anti-dsDNA	%70	SLE için yüksek titreleri spesifik. Hastalık aktivitesi, yüksek nefrit ile ilişkilidir. Hastalık takiplerinde kullanılır

Klinik Bilimler 154. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 227

ve düşük nefrit riski ile ilişkilidir

Antikor	Prevelans	Klinik kullanım
• Anti-CCP (33-50)	%10	Antikoro ile benzer
• Antihistön	%70	İlaç ilişkili SLE'de daha sık
• Antifosfolipid	%50	Yakınlara gebelik kayıpları ve tromboembolilerle karakterizedir.
• Antiribozomal P	%20	SSS lupusundaki depresyon ve psikozdan sorumludur.

TANI KRİTERLERİ

SLICC 2012 SLE Sınıflandırma Kriterleri

Klinik bulgular
• Akut, subakut kutanöz lupus • Kronik kutanöz lupus • Skar bırakmayan alopesi • Oral / Nazal ülser • Sinovit • Serözit • Renal tutulum • Nörolojik tutulum • Hemolitik anemi • Lökopeni / Lenfopeni • Trombositopeni
İmmünolojik bulgular
• ANA • Anti ds DNA • Anti Smith • Düşük kompleman düzeyi • Antifosfolipid antikorlar - Antikardiyolipin - Antiβ2 glikoprotein 1 - Lupus antikoagülanı • Hemolitik anemi yokken Coombs testi pozitifliği
SLICC (SLE International Collaborating Clinics) 2012 kriterlerine göre en az 1 klinik ve en az 1 immünolojik bulgu olmak üzere en az 4 bulgu SLE tanısı koydurur. (Not: Böbrek biyopsisinde Lupus nefriti var iken SLE ilişkili otoantikor pozitifliği SLE tanısı için yeterlidir.)

2019 EULAR/ACR SLE Sınıflama Kriterleri

• ANA pozitifliği (titre $\geq 1:80$) zorunlu giriş kriteridir.		
• 7 klinik ve 3 immünolojik kriter tanımlanmıştır.		
• ≥ 10 puan varlığı SLE olarak sınıflandırılır.		
Klinik Kriterler		
Bölge	Kriter	Puan
Konstitüsyonel	Ateş	2
	Lökopeni	3
Hematolojik	Trombositopeni	4
	Otoimmün hemolitik anemi	4
Nöropsikiyatrik	Deliryum	2
	Psikoz	3
	Nöbet	5
Mukokutanöz	Skar bırakmayan alopesi	2
	Oral ülser	2
	Subkutanöz veya diskoid lupus	4
Serozal	Akut kutanöz lupus	6
	Plevral veya perikardiyal efüzyon	5
Kas-iskelet	Akut perikardit	6
	Eklemler tutulumu	6
Renal	Proteinüri > 0.5 gr/gün	4
	Sınıf 2 veya sınıf 5 lupus nefriti	8
	Sınıf 3 veya sınıf 4 lupus nefriti	10
İmmünolojik Kriterler		
Bölge	Kriter	Puan
Antifosfolipid	Antikardiyolipin, $\beta 2$ glikoprotein, Lupus antikoagülanı	2
	Düşük C3 veya C4 düzeyi	3
Kompleman	Düşük C3 ve C4 düzeyi	4
	SLE-spesifik	Anti-dsDNA veya anti-Smith antikor

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 158

158. Diyabet yapan konjenital enfeksiyon?
- Rubella

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

DM- TANI

- Tanı için plazma glukoz konsantrasyonu, oral glukoz tolerans testi (OGTT) ya da glükolize hemoglobin kullanılabilir.
- Klasik DM semptomları **poliüri, polidipsi ve kilo kaybıdır**.
- **DM tanı kriterleri** (2 farklı zamanda yapılan testler kriterleri karşılamalı):
 - Random plazma glukozu $\geq 200\text{mg/dl}$ ve klasik DM semptomları,
 - Açlık plazma glukozu $\geq 126\text{mg/dl}$,
 - Hemoglobin A1C $\geq \%6.5$,
 - OGTT sonucunda 2. Saat plazma glukozu $\geq 200\text{mg/dl}$
- **Fruktozamin / Glükolize albümin:**
 - Son 2-3 haftalık glukoz konsantrasyonu hakkında bilgi verir.
 - Eritrosit yaşam süresinin kısaltıldığı durumlarda (**hemolitik anemi**) veya **hemoglobülinopati** varlığında HbA1C ölçümü mevcut durumdan etkilenip hatalı değerlendirilmeye yol açabilir. Bu gibi durumlarda fruktozamin kullanılabilir.
- Aşkar DM olmadan anormal glukoz hemostazi (**prediyabet**) tanımlanmasında 3 kriter kullanılır
 - Açlık glukozu $100-125\text{ mg/dl}$ arasında ise **bozulmuş açlık glukozu**,
 - Tokluk glukozu $140-199$ arasında ise **bozulmuş glukoz toleransı**,
 - HbA1C $\%5.7-6.4$ arasında olması
- Anormal glukoz hemostazi bulunanlarda aşkar DM ve kardiyovasküler hastalık riskinde belirgin artış vardır.

TİP 1 DM

- Genetik, çevresel ve immünolojik faktörler gelişiminde rol alır.
- İmmünolojik yanıtın başlamasında genetik yatkınlığının yanı sıra bazı viral patojenler de suçlanmaktadır (rubella, kabakulak, coxsackievirüsler).
- Genellikle **20 yaşından önce** ortaya çıkar.
- Beta hücrelerine karşı otoimmünite altında yatan ve **otoantikorlar sıdıkla pozitif** saptanır:
 - Anti- Glutamik asit dekarboksilaz (GAD) antikorları,
 - Adacık hücre antikorları, Anti-insülin antikorları, ZnT8 (çinko 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 **korumucudur**.
- Düşük doğum ağırlığı olan bebeklerde gelişim riski artar.
- Beta hücrelerinde T lenfosit infiltrasyonu vardır.

KLİNİK

- Poliüri, polidipsi ve kilo kaybı,
- Semptomlar araya giren bir enfeksiyon veya stress durumu ile tetiklenebilir.
- **Ketoasidoz ilk prezentasyon** olabilir.
- İnsülin tedavisi başlandıktan sonra hastalarda bir süre hiperglisemi stabil seyrederek kolay kontrol altında tutulur (**balayı periyodu**).
- Tip 2 DM'nin aksine tanı tanısında komplikasyonların taranması gerekmez.
- Tip 1 DM hastalarında **c-peptit** seviyeleri **düşüktür**.
- Erişkinlerde ortaya çıkan T1DM altında yatan yavaş bir otoimmünite olabilir, bu durum **latent otoimmün erişkin diyabeti (LADA)** olarak isimlendirilir:
 - Erişkin yaşta ortaya çıkan otoimmün diyabettir (**genellikle >20 yaş**).
 - Hastalar yanlışlıkla tip 2 DM tanısı alabilir.
 - Başlangıçta insülin bağımlı olmamakla 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.
- Uygun hastalarda **insülin pompa tedavisi** klasik tedaviden daha etkilidir ve ilk tercih olarak kullanılabilir.
- Öğünlerden önce günde **3 kez hızlı etkili** insülin ve günde **1 kez** (genellikle gece) **uzun etkili bazal insülin** verilir.
 - İnsülin total dozu başlangıçta $0.3-1.0$ ünite/kg/gün olarak hesaplanır. Total dozun yarı bazal insülin olarak, diğer yarı 3 doza bölünerek öğünlerden önce hızlı etkili insülin olarak verilir.

300

Klinik Bilimler 158. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 300

DİĞER BRANŞ

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.

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

- Bu hastalarda kolon kanseri dışı en sık ölüm nedeni intraabdominal desmoid tümörlerdir.
- FAP'ın kolonda 100'den az adenomatöz polip ile karakterize olan ve daha ileri yaşlarda (50 yaş sonrası) kanser gelişimine yol açan alt tipi "attenuated FAP" olarak tanımlanır.
- FAP varyantı olarak bilinen, yine APC gen mutasyonu görülen 2 durum daha vardır:
 - Gardner sendromu: Osteom, fibrosarkom, lipom, desmoid tümör, retina pigment hipertrofisi ile seyredir.
 - Turcot sendromu: SSS tümörleri + kolonda multipl adenomatöz poliplerle seyredir.

Klinik Bilimler 163, soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 371

Klinik Bilimler 163, soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 371

- DNA tamir genlerinde mutasyon vardır (MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2)
- Bu mismatch repair genlerinde (MMR) defekt olması sonucunda mikrosatellit instabilite denir. Mikrosatellit instabilitesi yüksek (MSI-High) tümörler immunoteraplere iyi yanıt verir.
- Kolon dışı en sık endometriyum ve over kanserleri görülür. Mide, pankreas, ürogenital tümörler, sifir kesesi tümörleri de görülebilir.
- 20-30 yaşlarında 1-2 yılda bir kolonoskopi ile taramaya başlamak gerekir.

Peutz-Jeghers Sendromu

- Hiperpigmentasyon ve GIS'te multiple hamartomatöz polipler ile karakterizedir. STK11 / LKB1 gen mutasyonu ile ilişkilidir. Polipler en çok ince bağırsakta yerleşir.
- En sık meme, ikinci sıkkıda kolon kanseri görülür. Pankreas kanseri riskini en çok artıran hastalıktır.

Cowden Sendrom

- Kolonda multiple hamartomöz polipler, fasiyal trikilemmoma, el ve ayakta keratoz ile karakterizedir. PTEN gen mutasyonu ile ilişkilidir. Kolon kanseri gelişme riski vardır ancak düşüktür.
- Meme, tiroid ve endometriyum kanser gelişme riski yüksektir.

Cronkhite-Canada Sendromu

- Kolonda hamartomatoz polipler, alopesi, tırnak distrofisi, deri hiperpigmentasyonu ile seyredir; nadiren maligniteye. Ailesel geçiş göstermez.

MUTY ilişkili Polipozis

- MUTY (DNA tamir geni) mutasyonu sonucu gelişir.
- Diğer sendromlardan farklı olarak OR geçiş gösterir.
- < 100 adenomatöz polip görülür ve kanser gelişme yaşı 5.dekattır.

Polipozis Sendromlarının Özellikleri

	Polip tipi	Kanser riski	İlişkili lezyonlar	Genetik bozukluk
FAP	Adenom	Sık (en yüksek risk)	Gardner ve Turcot sendromundakiler FAP'ta da görülür	APC, MYH
Gardner sendromu	Adenom	Sık	Osteom (mandibula), fibrom, lipom, epidermoid kist, periampüller kanser	APC
Turcot sendromu	Adenom	Sık	Beyin tümörleri (medulloblastom...)	APC
HNPCC (Lynch sendromu)	Adenom	Sık	Sağ kolonda tümör oluşumu tipiktir Endometriyum ve over tümörleri	DNA tamir genleri (MLH1, MSH2), mikrosatellit instabilite
Peutz-Jeghers sendromu	Hamartom	Nadir	Mukokutanöz pigmentasyon, over, meme, endometriyum ve pankreas tümörleri	Serine treonin kinaz 11 geni
Juvenile polipozis	Hamartom	Nadir	Konjenital anomaliler	SMAD4
Cowden sendromu	Hamartom	Nadir (en düşük risk)	El ve ayakta hiperkeratoz, fasiyal trikilemmoma, meme ve tiroid tümörleri	PTEN
Cronkhite-Kanada sendromu	Hamartom	Nadir	Alopesi, tırnak distrofisi, deride pigmentasyon	-

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 163

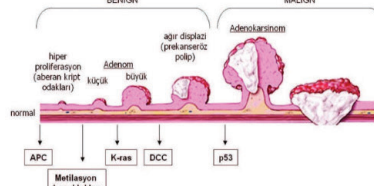
163. Adenomdan karsinom gelişiminde etkin rolü olan mikrosatellit instabilite (MSI) ile ilgili Lynch sendromuna eşlik eder. Sağ kolon tümörlerinde daha sıktır. Sporadik kolon kanserinde görülebilir.

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

KOLOREKTAL KANSERLER

- En sık görülen GİS kanseridir. **Erkeklerde** ve ileri yaşta daha sıktır.
- Çoğunlukla **adenomatöz polip** zemininden **sporadik** gelişir. Anlatılan sendromlar tüm kolon kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur.
- En sık (%85) görülen mutasyon **APC** (tümör supresor gen) mutasyonudur. APC mutasyonu ile başlayan yolda Beta catenin, COX-2 ekspresyonu, KRAS, DCC ve p53 mutasyonları rol oynar.
- Daha az oranda ise DNA tamir gen mutasyonları (**MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2** proteinlerinde kayıp) zemininde gelişir.



Klinik Bilimler 163. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 372

- † Lynch sendromunda ve sporadik kanserlerin bir kısmında DNA tamir genlerinde (**MLH-1, MSH-2, MSH-6, PMS-2**) kayıp vardır ve bu durum **mikrosatellit instabilite** olarak adlandırılır.
- † Serrated adenomlar ise **BRAF mutasyonu** ve mikrosatellit instabilite zemininde kanserleşir.

Kolon Kanser Risk Faktörleri

Kolon kanseri risk faktörleri	Koruyucu faktörler
- Yaş (>50) ve aile öyküsü - Diyet (kızamık eti, kızamık gıdaları) - Meyve-sebzeden fakir beslenme - Obezite, DM - Hereditör sendromlar - IBH (UK, Crohn) - S.bovis - Üreterosigmoidostomi - Sigara ve alkol	- Aspirin ve NSAID - Postmenopozal hormon replasman tedavisi - Östrojen - Kalsiyumdan zengin beslenme ve D vitamini - Fiziksel aktivite - Yüksek lifli, meyve-sebze içeren beslenme - Folik asit

Klinik

- En sık **rektosigmoid** bölgede görülür.
- Sağ kolon** tümörleri daha çok **gizli kanama**, **demir eksikliği anemisi** ile prezente olurken; **sol kolon** tümörleri **obstrüksiyon**, kabızlık, rektal kanama ve **tenezm** ile başvurur.
- Genel olarak hastaların ilk şikayetleri **dişkılama alışkanlığında değişiklik**dir.
- En sık metastaz bölgeleri **lenf nodu** ve **karaciğer**dir.
- İleri yaş bir hastada demir eksikliği anemisi varlığında mutlaka **gastroskopi** ve **kolonoskopi** yapılarak GİS maligniteleri araştırılmalıdır.



Tarama ve Tanı

- Altın standart tanı yöntemi **kolonoskopi + biyopsi**dir.
- Kolon kanseri açısından genel **tarama önerileri (>45 yaş itibarıyla)**:
 - Yıllık GKG tayini
 - 5 yılda bir sigmoidoskopi
 - 10 yılda bir kolonoskopi
 - FAP**lı bireylerin yakınları **10-12 yaşından** itibaren **yıllık** sigmoidoskopi
 - Lynch**'li bireylerin yakınları **20-30 yaş arası 1-2 yılda** bir kolonoskopi
- Tümör markeri** olarak karsinoembriyjenik antijen (**CEA**) kullanılır. Ancak **CEA** tanıda değil **takipte** kullanılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 167

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

TUSEM®

DAHİLİYE / HEPATOLOJİ

TANI

- Siroz tanısı sıklıkla **kllinik, laboratuvar ve görüntüleme** bulgularıyla konur.
- AST ön planda** KCFT artışı, **albümin düşüklüğü, trombositopeni** ve koagülasyon faktörlerinin üretiminde azalmaya bağlı koagülopati (aPTT ve PT(INR)'de uzama).
- USG, BT veya MR'da **heterojen parankim, karaciğerde küçülme, nodüler görünüm, kaudat/sol lob hipertrofisi, kollateraller, asit ve splenomegali** görülmesi sirozla uyumlu bulgulardır.
- Kesin tanı **biyopsi** ile koyulur ancak şart değildir.
- Biyopsi yapılmadan da non-invaziv yöntemlerle **fibrozis** düzeyi değerlendirilebilir (**fibrotest, elastografi**).

TEDAVİ

- Siroz tanısı alan tüm hastalar **varis** ve **HCC** gelişimi açısından takip edilir.
- Küratif tedavisi **karaciğer transplantasyonudur**.
- Sirotik hastada prognozu değerlendirmede **Child-Pugh** skorlama sistemi kullanılır.
- Child A **hafif**, Child B **orta**, Child C ise **ağır** sirozu tanımlar.
- Mortalite** hakkında bilgi sahibi olmak ve nakil bekleyen hastalarda **kimde nakili önceliklemek** gerektiğini belirlemek içinse **MELD-Na** skoru kullanılır. MELD skorlama sisteminde hastanın **diyalize** giriyor olması ilave puan ekletirir.

Sirozda Kullanılan Önemli Skorlama Sistemleri

Child-Pugh skorlama sistemi	MELD-Na skoru
Bilirubin	Bilirubin
INR	INR
Albumin	Kreatinin
Asit	Sodyum
Ensefalopati	

SİROZUN KOMPLİKASYONLARI

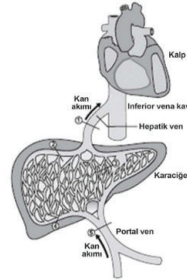
PORTAL HİPERTANSİYON (PHT)

- Prehepatik, hepatik veya posthepatik** herhangi bir seviyede portal venöz sistemdeki basıncın artması veya sisteme giren kan akımının artması, portal hipertansiyonla sonuçlanır (**PHT**).
- PHT'da** portal basınç >6 mmHg'dir. >10 mmHg basınçlarda ciddi portal hipertansiyondan bahsedilir.
- Klinikte **splenomegali (hipersplenizm), asit ve varisler** sıkır.

Klinik Bilimler 167. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 330

Portal Hipertansiyon Nedenleri ve Sınıflaması

Lokalizasyon	Lezyon yeri	Nedenleri
1. Sinüzoidal	Sinüzoid	Siroz (%90, en sık neden)
2. Presinüzoidal		
Presinüzoidal intrahepatik	Intrahepatik portal venüller	Şiztozomiyozis, sarkoidoz, korjenital 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, korjistik kalp yetmezliği



Şekil: Portal hipertansiyon sınıflandırması

→ Presinüzoidal ekstrahepatik PHT nedenlerinde splenomegali ve varisler vardır; fakat asit, sarılık, ensefalopati gibi karaciğer parankim hasarına ait bulgular beklenmez veya hafif/geçicidir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 173

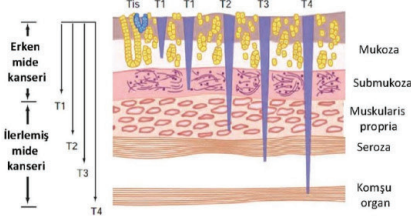
173. Mide gastrointestinal stromal tümörleriyle (GIST) ilgili

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 EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

- Uzak metastazların saptanmasında **BT** ve/veya **FDG-PET** kullanılır.
- Mide kanserinin takibinde tümör markeri olarak **CEA** ve **CA 72-4** kullanılabilir.



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

- Non-Hodgkin lenfomaların ekstra-nodal olarak en sık yerleştiği yer **midedir**.
- En sık **MALToma** ve **Diffüz** büyük B hücreli lenfoma (DBHL) görülür.
- MALToma **low grade** bir **B hücre** kaynaklı lenfomadır. Etiyolojisinde en önemli faktör **H.Pylori** enfeksiyonudur.
- Mide lenfomaları için **MALToma** tedavisinde **H. Pylori** eradikasyonu tedaviyi içerir.

Klinik Bilimler 173. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 352

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-kıt + (CD 117)** beklenir. Daha az oranda **PDGFR alfa** (platelet-derived growth factor receptor) mutasyonu olabilir.
- **Prognostik faktörler:**
 - Tümör boyutu
 - Tümör yerleşim yeri (ince bağırsak kötü prognoz)
 - Mitoz sayısı
- Esas tedavisi **cerrahidir**. Metastatik hastalarda **İmatinib** kullanılır (Sunitinib, Regorafenib gibi multi-tirozin kinaz inhibitörleri de kullanılabilir).
- **Exon 11 mutasyon** varlığı İmatinib tedavisine **iyi yanıtla** ilişkilidir.



ÜST VE ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

TANIMLAR

- **Treitz ligamentinin** üzerinden olan kanamalar (özofagus, mide, duodenum) **üst GİS kanama**; altından olan kanamalar ise **alt GİS kanama** olarak tanımlanır.
- **Hematemez**
 - Kanlı kusmayı tarifler. Taze kırmızı renkli (**şiddetli kanama gösterir**) veya **kahve telvesi** (yavaş, hafif kanama) şeklinde olabilir.
 - Üst GİS kanama bulgusudur. Pilonun distalinden olan kanamalarda hematemez görülmeden melena görülebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 179

179.Safra kesesi ve safra yolları hastalıklarıyla ilgili

Safra taşlarının tanısında, görüntülemeye ilk tercih abdominal ultrasonografidir. Hemolitik hastalıklarda siyah pigment taşları görülür. Akut kolesistit sağ üst kadranda belirgin ağrı ile karakterizedir.

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

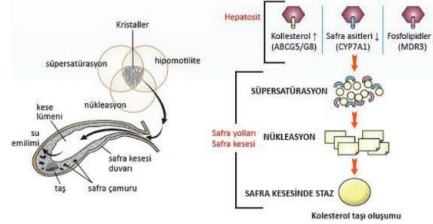
TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

SAFRA KESESİ HASTALIKLARI

Klinik Bilimler 179. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 381

TANIM VE PATOFİZYOLOJİ

- %80'i **kolesterol taşları**, %20'si ise pigment taşlarıdır (kalsiyum **bilirubin**at içerir) oluşur.
- **Pigment taşları siyah ve kahverengi** olabilir.
 - **Siyah pigment taşları**: indirekt bilirubin artışı (hemoliz, hipersplenizm) görülür.
 - **Kahverengi pigment taşları**: Enfeksiyon ve staz zemininde gelişir.
- **Kolesterol taş** oluşumunda en önemli faktör **kolesterol supersaturasyonudur**:
 - Safra içinde **kolesterol** ve onu suda erir hale sokan (miçel formuna), **safra tuzları** + **fosfolipidler** bir denge halindedir. **Kolesterol oranı arttığında** veya **taşıyıcıları azaldığında** (fosfolipidlerin ve/veya safra tuzlarının azalması) o kişinin safrası kolesterolden zengin hale gelir.
- Safra mukus, glikoprotein ve bakterilerin etkisiyle **nükleasyon** ve **kristalizasyona uğrar. Kesedeki hipomotilite** bu süreci kolaylaştırır ve safrada önce **çamurlaşma** ardından da **taşılaşma** gelişir.
- Kolesterol taşlarının çok az bir kısmı, pigment taşlarının ise yarı radyopak ve direkt grafide görülebilir.



Şekil: Safra taşı oluşumu

Safra Kesesi Taşı Oluşumu İçin Risk Faktörleri

- **İleri yaş, kadın cinsiyet**
- Metabolik sendrom, DM, Obezite, Hipertansiyon
- Gebelik
- Uzun süre açlık, düşük lifli beslenme, yüksek kalorili diyet
- **İlaçlar** (OK, klofibrat, **somatostatin-oktreotid**, seftriksion)
- **T. ileum hastalıkları (Crohn)**, safra kesesinde staz

KLİNİK

- Safra kesesi taşları **sıklıkla asemptomatik** olup hastalara başka bir sebeple USG yapıldığı esnada tanı alırlar.
- En spesifik semptomu **biliyer kolik**dir. Yemeklerden sonra interskapular alana doğru yayılan ağrı ve bulantı-kusma ile karakterizedir.
- Taş safra kanalında tıkanmaya yol açarsa hastalarda **sarılık** görülebilir.
- Sağ üst kadranda ağrıya ateş, CRP yükseliği gibi inflamasyon bulgularının eşlik etmesi durumunda **kolesistit** veya **kolanjit** akda gelmelidir.
 - Ateş + CRP yükseliği + lökositoz + sağ üst kadranda ağrı varsa **kolesistit**
 - Ateş + CRP yükseliği + lökositoz + sağ üst kadranda ağrı + **sarılık** varlığında ise **kolanjit öncelikli** olarak **düşünülmelidir (Charcot triadı: sağ üst kadranda ağrı + ateş + sarılık olup kolanjitte görülür).**
- **Akut kolesistit**
 - En sık etken **E.coli**'dir. %90 taşla bağlı gelişir.
 - Bazen **kritik hastalarda** (yoğun balamda yatan, çoklu organ yetmezliği, iskemi, travma, vaskülit, uzamış parenteral nutrisyon gibi tablodaki hastalar) **taşızsız (akalküloz) kolesistit** tablosu da görülebilir.
 - Fizik muayenede derin inspiriyumda ağrı nedeniyle inspiriyumun kesilmesi tipiktir (**murphy bulgusu**).

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 179

179.Safra kesesi ve safra yolları hastalıklarıyla ilgili

Safra taşlarının tanısında, görüntülemeye ilk tercih abdominal ultrasonografidir. Hemolitik hastalıklarda siyah pigment taşları görülür. Akut kolesistit sağ üst kadranda belirgin ağrı ile karakterizedir.

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

– Laboratuvarıda lökositöz, sedimentasyon ve CRP yüksekliği, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, ALP-GGT yüksekliği

Klinik Bilimler 179. soru

Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 382

TANI

- Öykü, fizik muayene ve laboratuvara ek olarak safra taşı şüphesi olan hastalarda ilk ve en değerli tetkik **hepatobiliyer USG**'dir. USG kesedeki taşı en iyi gösteren tetkiktir. Ayrıca safra yolları-koledoktaki dilatasyonu da gösterebilir. **Kolesistit** varlığında kesede hidrops, kese duvarında ödem ve kalınlaşma görülmeye beklenir.
- **BT** safra kesesi taşı tanısından ziyade özellikle **ampiyem, gangren, perforasyon** gibi komplikasyonların tanısında kullanılır.
- USG ile tanı koyulamayan ancak klinik şüphenin devam ettiği hastalarda **HIDA sintigrafisi** kullanılabilir. IV madde verildikten sonra kese görüntülenemez ise **akut kolesistit** ile uyumludur.

TEDAVİ

- **Asemptomatik kolelitiazis** tanısı koyulan hastalarda rutin cerrahi endikasyonu yoktur.
 - <1cm radyolusen taşlarda UDKA (ursadeoksikolik asit) kullanılabilir.
 - Yalnızca **porcelain safra kesesi** varlığı veya >3cm taş varlığında profilaktik kolesistektomi önerilir.
- **Semptomatik kolelitiazis** olan hastalara elektif şartlarda laparoskopik **kolesistektomi** önerilir.
- **Akut taşlı kolesistit** tedavisinde
 - **IV antibiyotik** (karbapenem / piperasilin-tazobaktam) + destek tedavisi başlanır ve **3 gün içerisinde** laparoskopik **kolesistektomi** yapılması planlanır.
 - Ancak genel durumu itibarıyla 3 gün içerisinde kolesistektomi yapılamayacak hastalara **safra kesesi drenajı** veya **perkütan kolesistostomi** açılarak safra kesesi drenajı sağlanır. Bu drenaj sağlanamaz ise hastanın staz zemininde gelişen enfeksiyon tablosu gerilemez.

AMFİZEMATÖZ KOLESİTİT

- **Clostridium** türü enfeksiyonlara (**C.welchii**) bağlı özellikle de altta yatan **diyabet** hastalığı varlığında görülen kolesistit tablosudur.
- Klinik ve laboratuvar olarak akut taşlı kolesistit ile benzerdir. USG yapıldığında inflamasyon bulguları görülür ancak taş görülmez. Bunun yerine **kese duvarında gaz** görülmesi ile tanı koyulur.
- Tedavisinde akut taşlı kolesistitte olduğu gibi IV antibiyotik + laparoskopik **kolesistektomi** planlanır.

SAFRA KESESİ KANSERLERİ

- En sık **adenokanser** görülür.
- **Porcelain safra kesesi** varlığı, **büyük (>3cm) taşlar** ve **>1 cm safra kesesi polipleri** önemli risk faktörleridir. Bu nedenle bu durumlarda **kolesistektomi** yapılması önerilir.

KOLEDOKOLİTİYAZİS VE KOLANJİT

- Koledok taşlarının çoğu safra kesesinden düşen taşlardır (sekonder taşlar). Primer olarak da **pigment taşları** görülebilir.
- Koledoktaki taşlar **asemptomatik** olsalar dahi **ERCP** ile çıkartılır. Koledok taşları safra akamını engelleyerek **kolanjit** tablosuna yol açabilirler.
- Koledok taşlarında USG'nin duyarlılığı azalır. Koledokta taş varlığında **en iyi** görüntüleme yöntemi hem tanısı hem de tedavi amaçlı kullanılan **ERCP**'dir. MRCP ve EUS'da koledok taşlarının tanısında kullanılabilir. Ancak klinik olarak taş şüphesinin kuvvetli olduğu (örneğin USG'de koledokta dilatasyon görülen bir hastada) öncelikle ERCP yapılır bu sayede hem tanı konulmuş olur hem de **sfincterotomi** ile taşlar çıkartılır.

KOLANJİT

- Safra taşlarına bağlı staz zemininde gelişen enfeksiyon tablosudur. En sık etken **E.Coli**'dir.
- **Sağ üst kadranda ağrı + ateş + sarılık** görülür (**Charcot triadı**). Bu duruma **konfüzyon + hipotansiyon** da eşlik ederse **Raynold's pentadı** denir.
- Laboratuvarında lökositöz, sedimentasyon ve CRP yüksekliği, karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk, ALP-GGT yüksekliği ve kolesistitte görüldüğünden çok daha sık **bilirubin yüksekliği** beklenir.
- Kolanjit düşünülen hastalarda da **öncelikle USG** yapılarak hem taş hem de dilatasyon varlığı değerlendirilir. Ancak tanısı katkısı sınırlıdır.

382

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

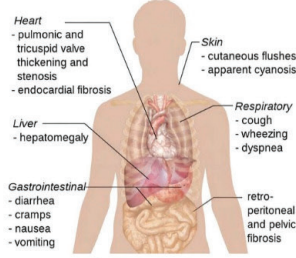
180. Akut pankreatit etiyolojisinde yer alan durumlar

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

TUSEM®
TIPTA UZMANLIK SINAVI EĞİTİM MERKEZİ

DAHİLİYE / GASTROENTEROLOJİ

- Görüntüleme **somatostatinli (oktreotid) sintigrafi / Ga-68 PET** kullanılır.
- Tedavisi **Cerrahidir**. Metastatik hastalıkta **oktreotid** kullanılır.
- Karsinoid sendrom ve kriz:**
 - Karaciğere** metastaz yapanlarda (ince bağırsak) sık iken, rektum tümörlerinde nadir görülür.
 - Salınan mediyatörlere bağlı en sık **flushing ve diyare**, kalp kapağında fibrozis (**en sık triküspit yetmezliği**), wheezing (bronkokonstriksiyon), taşikardi gibi semptomların görüldüğü tablo **karsinoid sendrom**dur.
 - Hipotansiyon** gibi hayatı tehdit eden ağır karsinoid sendrom tablosu ise **karsinoid krizdir**.
 - Tedavisinde **oktreotid, lanreotid** gibi somatostatin analogları kullanılır. Dirençli vakalarda **telotristat** (triptofan hidroksilaz inh.) kullanılabilir.



Şekil: Carcinoid syndrome

Klinik Bilimler 180. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 374

AKUT PANKREATİT

ETİYOLOJİ VE PATOGENEZ

- En sık neden **safra taşları** ve sonrasında **alkol** kullanımıdır.
- Tripsin** aktivasyonu başla olmak üzere pankreatik enzimlerin aktivasyonu sonucunda gelişen pankreas hasarı tablosudur.

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...)		

- Genel olarak **interstisyel** (ödematöz) ve **nekrotizan** pankreatit şeklinde ikiye ayrılır. Nekrotizan form daha şiddetli ve prognozu daha kötüdür.

KLİNİK

- Kuşak tarzında** karn ağrısı en belirgin semptomdur. **Öne eğilmekte** ve ağılıkla **azalır**. Bulantı ve kusma da sık olarak görülür.
- Muayenede batında yaygın hassasiyet vardır. Defans ve rebound genellikle görülmez. Ateş, taşikardi, hipotansiyon ve takipne görülebilir.
- Ekimotik lezyonlar görülebilir: Lomber bölgede **Grey Turner**; göbek çevresinde ise **Cullen belirtisi** olarak adlandırılır. Bu bulguların varlığı **kötü prognoz** göstergesidir.
- İnflamasyon zemininde üçüncü boşluklara ciddi sıvı kaçağı ve ödem görülebilir.
- Ciddi vakalarda **organ yetmezliği** gelişebilir. Organ yetmezliği ilk günlerde daha çok inflamasyon (**SIRS**) ilişkiliyken ilerleyen günlerde daha çok **enfeksiyon** kaynaklıdır.
- Akut pankreatitte mortalitenin en önemli nedeni de **enfeksiyonlardır**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 197

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

DAHİLİYE / ENDOKRİNOLOJİ

TUSEM
TIPTA UZMANLIK SINAVI EDITIM MERKEZİ

Tanı ve Ayırıcı Tanı

- Prolaktin düzeyi ölçümü:
 - > 200 olması durumunda öncelikle **prolaktinoma** düşünülür.
 - Özellikle klinik bulguların da varlığında prolaktin yüksekliği olan bir hastada görüntüleme olarak **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** tabloları da iyi bilinmelidir.
- **Makroprolaktinemi**-----> **Prolaktin yüksek + prolaktin üreten bir adenom yok + klinik bulgu yok:**
 - **Klinik bulguları olmayan** bir kişide, sekonder prolaktin yüksekliği yapan durumların ardından **makroprolaktinemi** de akla gelmelidir.
 - Bu hastalar daha önceki yıllarda **yanlışlıkla** prolaktinoma tanısı alıp tedavi edilmişlerdir.
 - Makroprolaktinomada prolaktin molekülleri polimerize olarak immünglobülinlere bağlanır (**makroprolaktin**). Bu durumda prolaktinin renal klirensi bozulur, **kan prolaktin düzeyi artar**.
 - 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 efekti (kanca efekti)** nedeniyle laboratuvar hatası olarak **prolaktin yanlış düşük** ölçülür yani büyük bir prolaktinomada beklendiği kadar yüksek değildir.

Klinik Bilimler 197. soru
Tusem Dahiliye Konu Kitabı Sayfa 263

Tedavi

- Öncelikli tercih tümör boyutundan bağımsız olarak **medikal tedavidir**. Tümör boyutunu makroadenomlarda %70 oranında küçültür.
 - Dopamin agonistleri: **Kabergolin (öncelikli tercih), Bromokriptin**.
 - **Yan etki:** ortostatik hipotansiyon, bulantı-kusma, halüsinasyonlar, kabızlık, uyku bozukluğu
 - Özellikle **kabergolin'e** bağlı **kalp kapakçığında fibrozis** (EKO takibi önerilir); **bromokriptin'e** bağlı **eritromelalji** görülebilir.
- Cerrahi endikasyonları
 - Medikal tedavi başarısızlığı, tedavi sonrasında ilerleyen görme alan problemi, persistan baş ağrısı, kranial sinir paralizisi, hidrosefali

En son basamakta özel bir radyoterapi yöntemi olan stereotaksik radyocerrahi planlanabilir. Uzun dönemde hipopituitarizm nedeni olabilir.

Gebede prolaktinoma tedavisi:

- + Gebelik planlayan hastalarda yan 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.

AKROMEĞALİ

- Akromegalinin **en sık** nedeni hipofiz adenomundan aşırı büyüme hormonu (GH) salınımı olmasıdır.
- GH → IGF-1 sentezini uyarır ve periferik etkilerden büyük oranda sorumludur.
- Kaynak aldığı asidoofilik hücreler aynı zamanda **PRL salgısı yapabilir**, bu yüzden mutlaka PRL ölçümü yapılmalıdır.
- GH üreten hipofiz adenomu dışında GHRH salgılayan tümörlere bağlı da aynı tablo görülebilir.

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

