



# BEYİN FIRTINAS!

**DAHİLİYE  
PROMAX**

Uzm Dr Hanefi Sefa KILIÇKAP

2026 AĞUSTOS



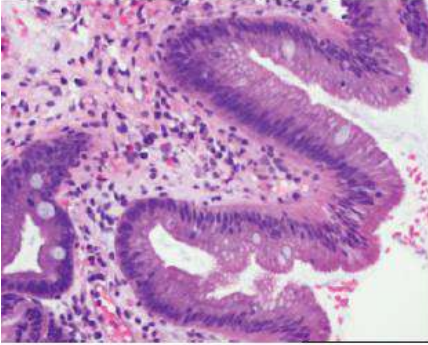
# Gastroenteroloji



## Barrett Özefagus Yönetimi

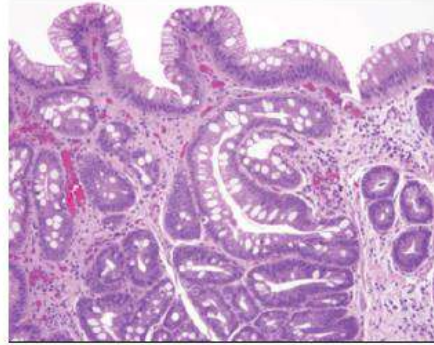
*Barrett's yoksa klinik takip yeterlidir*

**Barrett's var  
ancak displazi yok**



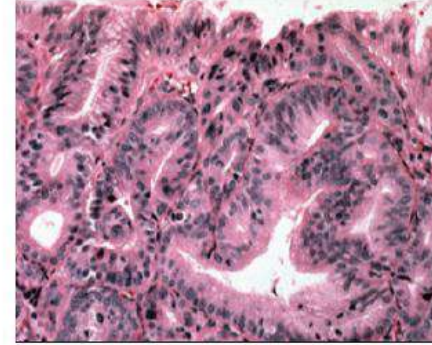
**3-5 yılda bir  
endoskopik takip**

**Düşük grade displazi**



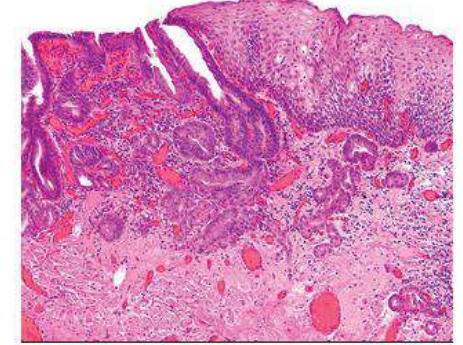
**6-12 ayda bir  
endoskopi veya  
mukozal ablasyon**

**Yüksek grade displaz**



**Endoskopik mukozal veya submukozal rezeksiyon  
yapılır; yanıt alınamazsa özefajektomi yapılır**

**Erken (T1A) kanser**



**Tanı başka bir patolog tarafından doğrulanır**

| Hastalık                | Peristaltizm                | AÖS Basıncı        |
|-------------------------|-----------------------------|--------------------|
| Akalazya                | Aperistaltizm               | AÖS basıncı ↑      |
| Diffüz özefagus spazmı  | İrregüler kontraksiyon      | AÖS basıncı normal |
| Fındıkkıran özefagus    | Şiddetli regüler kasılmalar | AÖS basıncı normal |
| Hipertansif AÖS         | Peristaltizm normal         | AÖS basıncı ↑      |
| Skleroderma / Amiloidoz | Alt 2/3'te aperistaltizm    | AÖS basıncı ↓      |
| Dermato/Polimiyozit     | Üst 1/3'te aperistaltizm    | AÖS basıncı normal |

**Kronik gastrit** mukozanın lenfosit, makrofaj gibi **mononükleer hücre**lerle infiltrasyonu

- ◆ En sık sebep **H.pylori**'dir → Gastritler Tip A ve B gastrit olmak üzere ikiye ayrılır 🗣️🗣️

| Tip A gastrit                       | Tip B gastrit                   |
|-------------------------------------|---------------------------------|
| Korpus tutulumu ön planda           | Antrum tutulumu ön planda       |
| En sık sebep otoimmün (pernisisyöz) | En sık sebep H.pylori           |
| Derin bir inflamasyon vardır        | Yüzeyel bir inflamasyon vardır  |
| Asit ↓ → Mide kanser riski ↑        | Asit ↑ → Duodenal ülser riski ↑ |
| Gastrin ↑ → Nöroendokrin tm riski ↑ | Asit arttığı için gastrin ↓     |
| Gastrik ülser ve MALToma riski ↑    | Duodenal ülser riski ↑          |

| <b>Çölyak tipleri</b> | <b>Semptom</b> | <b>Histoloji</b> | <b>Seroloji</b> |
|-----------------------|----------------|------------------|-----------------|
| <b>Klasik</b>         | <b>+</b>       | <b>+</b>         | <b>+</b>        |
| <b>Atipik</b>         | <b>+</b>       | <b>+</b>         | <b>+</b>        |
| <b>Sessiz</b>         | <b>-</b>       | <b>+</b>         | <b>+</b>        |
| <b>Latent</b>         | <b>-</b>       | <b>-</b>         | <b>+</b>        |

## Malabsorbsiyon Sendromlarının İnce Barsak Tutulum Paternleri

|                                                                                                             |                          |                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------------------------|
| <b>Diffüz ve spesifik tutulum</b><br><i>(Biyopsinin daima tanısal olduğu durumlar)</i>                      | Whipple hastalığı        | Lamina propriada PAS (+) makrofaj      |
|                                                                                                             | Agamaglobulinemi         | Globulin düzeyinde düşüklük            |
|                                                                                                             | Abetalipoproteinemi      | Total kolesterol (LDL) ve TG ↓↓        |
| <b>Segmental ve spesifik tutulum</b><br><i>(Biyopsi hastalığın olduğu yerden alınamazsa tanı konulamaz)</i> | İntestinal lenfoma       | En sık ileumda görülür                 |
|                                                                                                             | İntestinal lenfanjektazi | Lenfopeni, ödem, steatore, $Ca^{+2}$ ↓ |
|                                                                                                             | Amiloidoz                | Glandüler atrofi, faveoler hiperplazi  |
|                                                                                                             | Mastositoz               | Kronik ishal ve >20 mast hücresi       |
|                                                                                                             | Crohn hastalığı          | Segmental, transmural tutulum          |

**Diffüz ve non-spesifik tutulum**

*(Biyopside patolojik bulgular var ancak hastalığa spesifik değil)*

Çölyak hastalığı

Villus atrofi, kript hiperplazisi

Tropikal sprue

Çölyak benzeri biyopsi bulguları

Bakteriyel aşırı çoğalma

B12 düşük, folat ise yüksek

B12 ve Folat eksikliği

Megaloblastik anemi

Radyasyon enteriti

Ürogenital malignite nedenli RT

İlaç ilişkili enterit

NSAİİ, alkol, antibiyotikler

Gastrinoma

Glandüler atrofi, faveoler hiperplazi

| Glasgow-Blatchford skoru |                                     |             |      |
|--------------------------|-------------------------------------|-------------|------|
| Parametreler             | Bulgular                            |             | Puan |
| BUN                      | 18.2-22.3                           |             | 2    |
|                          | 22.4-27.9                           |             | 3    |
|                          | 28.0-70.0                           |             | 4    |
|                          | $\geq 70$                           |             | 6    |
| Hemoglobin               | Erkek 12-13                         | Kadın 10-12 | 1    |
|                          | Erkek 10-12                         | --          | 3    |
|                          | Erkek <10                           | Kadın <10   | 6    |
| Sistolik kan basıncı     | 100-109 mm/Hg                       |             | 1    |
|                          | 90-99 mm/Hg                         |             | 2    |
|                          | <90 mm/Hg                           |             | 3    |
| Kalp hızı                | $\geq 100$ atım/dk                  |             | 1    |
| Melena                   | Başvuru anında                      |             | 1    |
| Senkop                   | Başvuru anında                      |             | 2    |
| Hepatik yetmezlik        | Akut veya kronik yetmezlik olabilir |             | 2    |
| Kardiyak yetmezlik       | Bilinen öykü veya EKO bulguları     |             | 2    |

## GİS Kanamasının Spesifik Sebepleri

### Gastrik vasküler ektazi

Midenin antrumunda birleşme eğiliminde lineer vasküler genişleme  
Görünüm karpuzla benzediği için **karpuz mide** (*watermelon*) de denir  
Genellikle **minör ve okült** kanama olur ve **inatçı demir eksikliği** var  
Siroz ve sklerodermada görülme sıklığı ↑ ➡ En sık **yaşlı kadınlarda**  
Endoskopik tedavi argon koagülasyon ➡ Başarısızsa antrektomi uygun

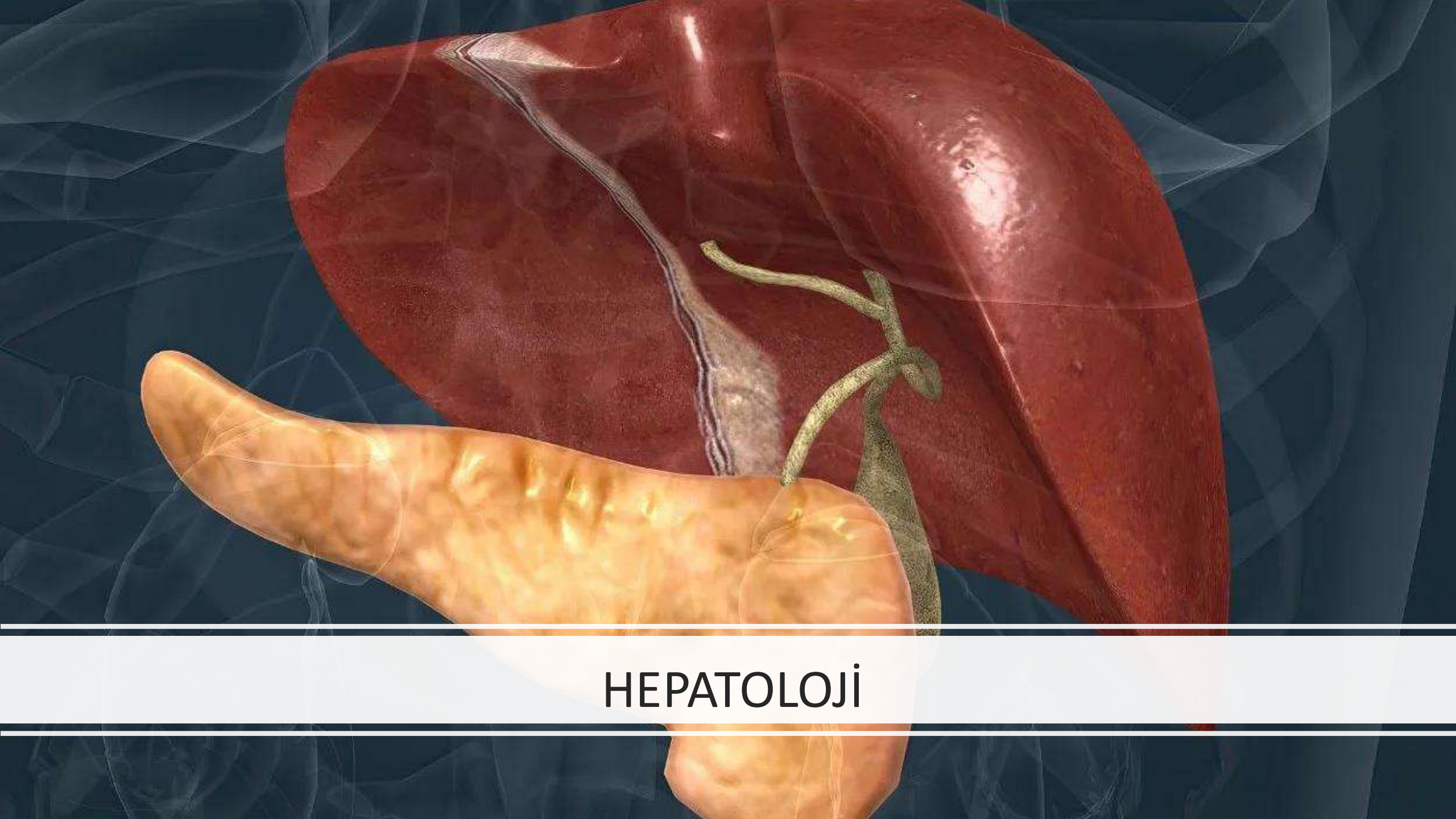
|                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hemobili</b>             | <p>ERCP gibi işlemlerle safra yollarının travmatize olmasıyla karakterizedir</p> <p><b>Kanama + Sağ üst kadrın ağrısı + Sarılık</b> en tipik triaddır ve tanı koydurur</p> <p>Endoskopide ampullada kan görmek travmatik safra yolu göstergesidir</p> <p>Kesin tanı ve tedavisi <b>angiografi</b> ile konur → Embolizasyon uygulanır</p>                                                                                                |
| <b>Aorta enterik fistül</b> | <p><b>Aorta yönelik cerrahi girişim</b> geçirenlerde olur (<i>aorta greft öyküsü</i>)</p> <p>Aortun barsağa rüptürü → Masif kanama olur → Tansiyon çok hızlı ↓</p> <p>Aort anevrizma cerrahisi geçirenlerde GİS kanaması varsa akla gelmeli</p> <ul style="list-style-type: none"><li>♦ Acilen hem tanı hem de tedavi için üst GİS endoskopi yapılmalı</li><li>♦ <b>Distal duodenumda kanama odağı</b> görmek patognomoniktir</li></ul> |

## Dieulafoy Lezyonu

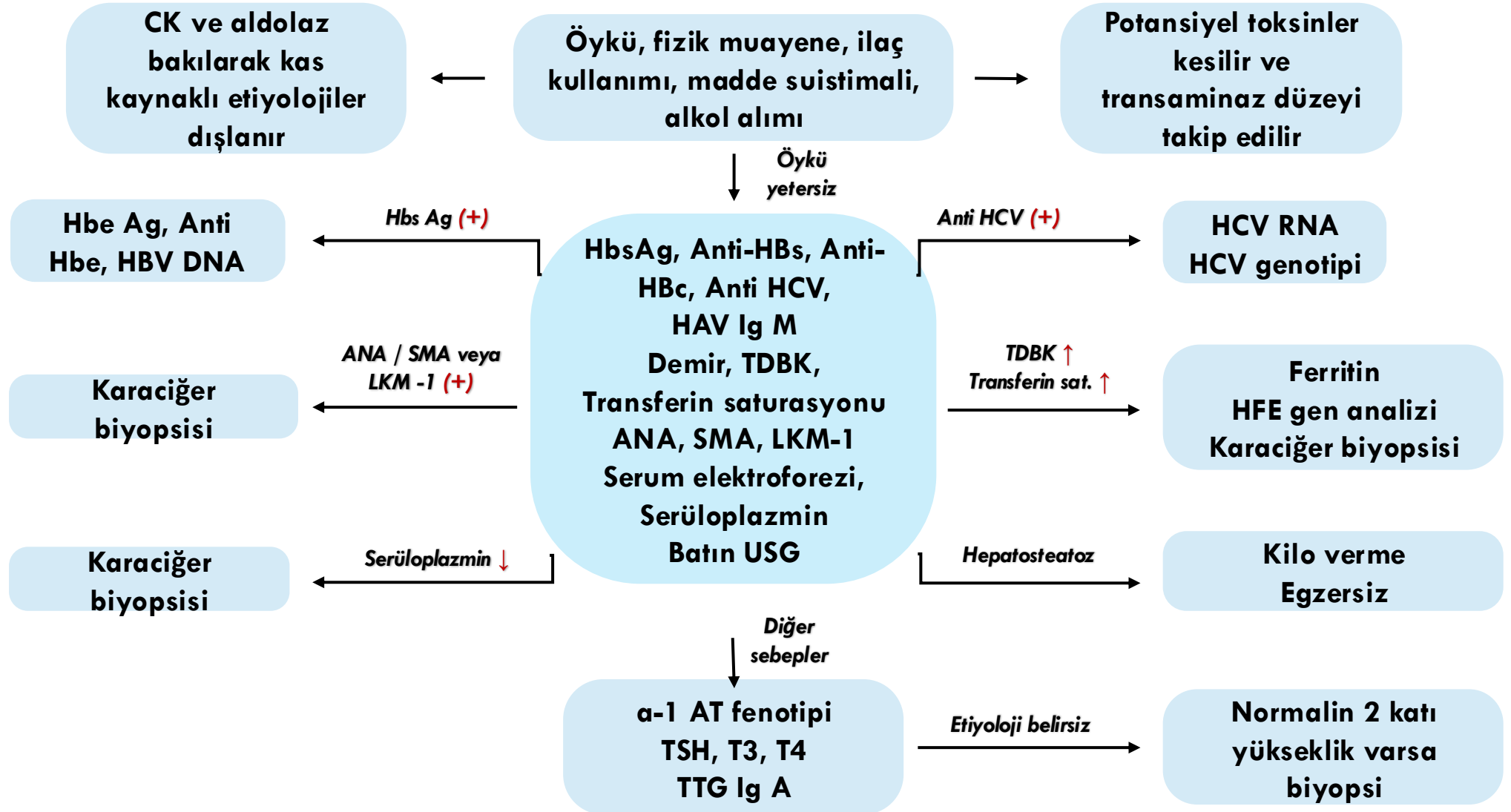
En sık mide fundusunda **submukozal yerleşimli** arter → Masif kanar Lezyon arter olduğundan **masif kanama** görülür → Kanama tek odaktan Submukozal → Endoskopide atlanabilir → Başka işlem esnasında  
♦ Lezyondan yoğun bir kanama olur ve **tekrarlama eğilimindedir**

## Kolon poliplerinde malignite taraması

|                                                        |                                                                           |
|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Polibi olmayan normal sağlıklı kişi                    | 10 yıl arayla kolonoskopi                                                 |
| Sigmoid kolon ve rektumda <1 cm hiperplastik polip     | 10 yıl arayla kolonoskopi ( <i>polipozis varlığında daha sık</i> )        |
| 1-2 adet < 10 mm tübüler adenom                        | 5-10 yıl arayla kolonoskopi                                               |
| 3-10 adet < 10 mm tübüler adenom                       | 3 yıl arayla kolonoskopi                                                  |
| > 10 adet tübüler adenom                               | 1-3 yıl araya kolonoskopi ( <i>FAP ve HNPCC açısından değerlendirir</i> ) |
| Adenom boyutu $\geq 10$ mm                             | 3 yıl arayla kolonoskopi                                                  |
| Tübülovillöz veya villöz komponette adenom             | 3 yıl arayla kolonoskopi                                                  |
| High grade displazili adenom                           | 3 yıl arayla kolonoskopi                                                  |
| < 10 mm displazisiz sesil serrated adenom              | 5 yıl arayla kolonoskopi                                                  |
| $\geq 10$ mm SSA veya $\geq 2$ SSA veya displazili SSA | 3 yıl arayla kolonoskopi ( <i>serrated polipozis varsa daha sık</i> )     |
| $\geq 10$ mm tam çıkartılmamış serrated polip          | 2-6 ay sonra kontrol kolonoskopi                                          |
| Kolon kanseri                                          | Rezeksiyoda 1 yıl sonra kolonoskopi ➔ Normalse 3 yıl arayla               |



# HEPATOLOJİ



## Hiperbilirubinemi Ayırıcı Tanısı

Total bilirubin  $\geq 15$ 'inden azı  
direkt bilirubinse **indirekt  
bilirubin** hakimiyetinden  
bahsedilir

İlk yapılması gereken  
hemogram, retikülosit,  
hemopeksin, haptoglobulin,  
LDH bakarak **hemolitik anemi**  
araştırmaktır

*Hemoliz yok ve ilaç öyküsü negatifse  
herediter sebepler düşünülür*

UDP glukronil  
transferaz aktivitesinde  
minimal azalma;  
indirekt bil  $< 6$  mg/dL  
**Gilbert sendromu**

UDP glukronil  
transferaz aktivitesinde  
ciddi azalma; indirekt  
bilirubin 6-20 mg/dL  
**Crigler-Najjar tip 2**

UDP glukronil  
transferaz enzim  
yokluğu; indirekt  
bilirubin  $> 20$  mg/dL  
**Crigler-Najjar tip 1**

KCFT ve karaciğer biyopsisi normaldir

Total bilirubin  $\geq 15$ 'inden  
fazlası direkt bilirubinse **direkt  
bilirubin** hakimiyetinden  
bahsedilir

AST, ALT, ALP ve GGT bakılır.  
Normal ise herediter  
sebeplerden **Dubin-Johnson** ve  
**Rotor sendromu** düşünülür. Bu  
sendromlarda USG'de normal  
beklenir

AST, ALT, ALP ve GGT bakılır.  
Yüksek gelirse USG istenir. USG  
normalse **intrahepatik kolestaz**;  
genişlemiş safra yolu varsa  
**ekstrahepatik kolestaz**  
düşünülür

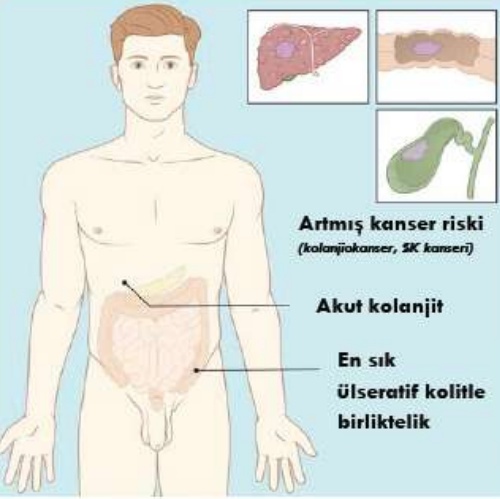
### **İntrahepatik kolestaz:**

- \* Viral hepatit, alkolik hepatit
- \* Kolestatik hasar yapan ilaçlar
- \* Primer biliyer kolanjit
- \* Amiloid, tbc gibi hastalıklar

### **Ekstrahepatik kolestaz:**

- \* Koledokolitiazis (en sık)
- \* Post-op safra yolu darlığı
- \* Primer sklerozan kolanjit
- \* Ampulla bölge tm, Mirizzi

DJ'de Oral kolesistografide kese görüntülenemezken  
Rotor'da görüntülenir. DJ'de karaciğer koyu-yeşil  
renkte pigmentedir. Rotorda ise karaciğer normaldir.

|                                                                                                                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>Otoimmün Hepatit</b></p>  <p>Otorimmün hastalıklarda birliktelik</p> <p>Akut veya kronik karaciğer yetmezliği</p> <p>Artralji</p> | <p><b>Primer Biliyer Kolanjit</b></p>  <p>Ksantelezm</p> <p>En sık birliktelik gösterdiği hastalık Sjögren sendromu</p> <p>Kaşıntı</p> <p>Osteoporoz</p> | <p><b>Primer Sklerozan Kolanjit</b></p>  <p>Artmış kanser riski (kolanjikanser, SK kanseri)</p> <p>Akut kolanjit</p> <p>En sık ülseratif kolitle birliktelik</p> |
| Kadınlarda daha sık                                                                                                                                                                                                      | Kadınlarda daha sık                                                                                                                                                                                                                         | Erkeklerde daha sık                                                                                                                                                                                                                                 |
| ANA, SMA; LKM1, LC1                                                                                                                                                                                                      | AMA-M2                                                                                                                                                                                                                                      | p-ANCA, Ig G <sub>4</sub>                                                                                                                                                                                                                           |
| Hepatosit membranına karşı ab → Parankim hasarı                                                                                                                                                                          | Küçük ve orta boy safra kanallarında tutulum                                                                                                                                                                                                | İnta/ekstrahepatik safra kanallarında tutulum                                                                                                                                                                                                       |
| Lenfoplazmositer interface hepatit, piecemeal nekroz                                                                                                                                                                     | Granüloamatöz infiltrasyon<br>Duktopeni (florid lesion)                                                                                                                                                                                     | Multifokal darlık ve genişleme, soğan kabuğu                                                                                                                                                                                                        |
| Steroid ±Azatiopürin                                                                                                                                                                                                     | UDKA, Obetolik asit                                                                                                                                                                                                                         | UDKA, Steroid (Ig G <sub>4</sub> )                                                                                                                                                                                                                  |

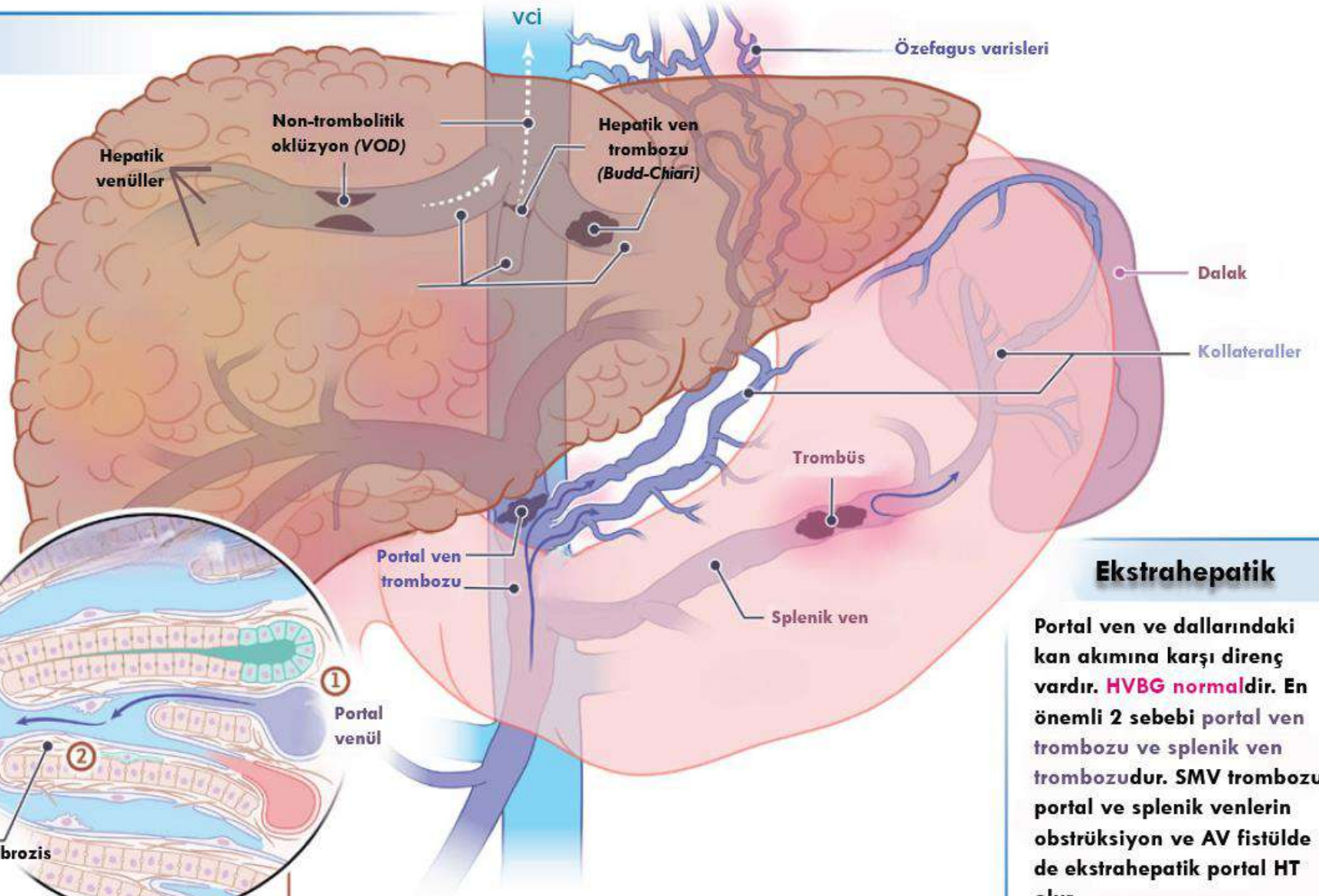
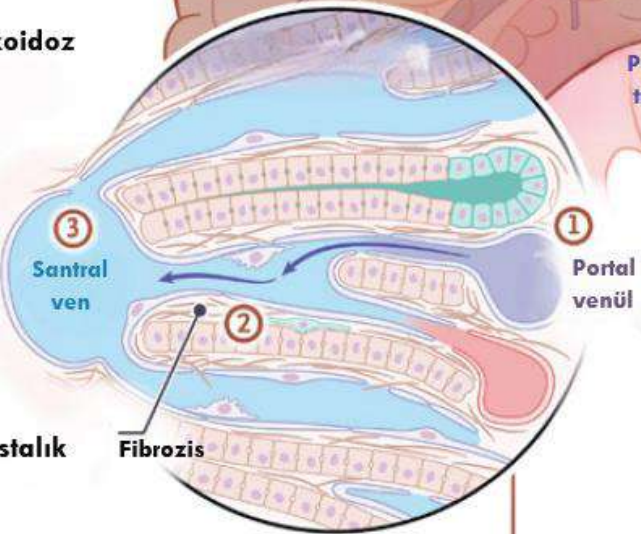
| Sentez disfonksiyonu sonucu                 | Portal HT sonucu                            |
|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Bilirubin ↑ → Cilt ve mukozalar sararır     | Hipersplenizm → PLT ↓ → Peteşi / Ekimoz     |
| Hiperöstrojenemi → Jinekomasti              | PV basıncı > 12 mmHg → Asit → SBP           |
| Hipogonadizm → Testis atrofik → İmpotans    | Venöz dilatasyon → Özefagus varisi, kanama  |
| Palmar eritem, tenar ve hipotenar atrofi    | Porto-caval anastomoz açılır → Ensefalopati |
| Batında strialar, Herni sıklığı ↑           | Üre ve kreatinin ↑ → Hepatorenal sendrom    |
| Palmar fibroz → Digital fleksör kontraktürü | Kollateraller → Caput medusa ve hemoroid    |
| Albumin sentezi ↓ → Ödem                    | Pulmoner VD → Hepatopulmoner sendrom        |
| F 2, 7, 9, 10 ↓ → PTZ ve INR ↑              | Portopulmoner hipertansiyon                 |

## Ekstrahepatik

Hepatik ven konjesyonu ve hepatic venöz obstrüksiyon sonucu gelişen portal HT'dur. **Budd-Chiari**, sağ kalp yetmezliği, konstrüktif perikardit, VCI obstrüksiyonu

## İntrahepatik

- ① Presinüzoidal
  - \* Şistozoma, sarkoidoz
  - \* Tüberküloz
  - \* PSK ve PBK
- ② Sinüzoidal
  - \* Siroz, MASH
  - \* Hepatik fibroz
- ③ Postsinüzoidal
  - \* Venooklüzif hastalık
  - \* Anjiosarkom



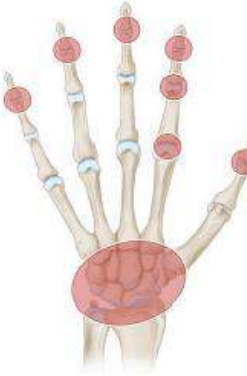
## Ekstrahepatik

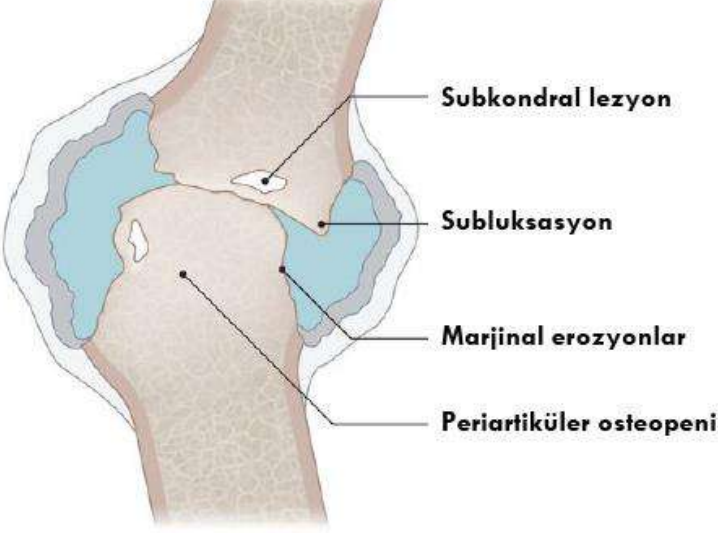
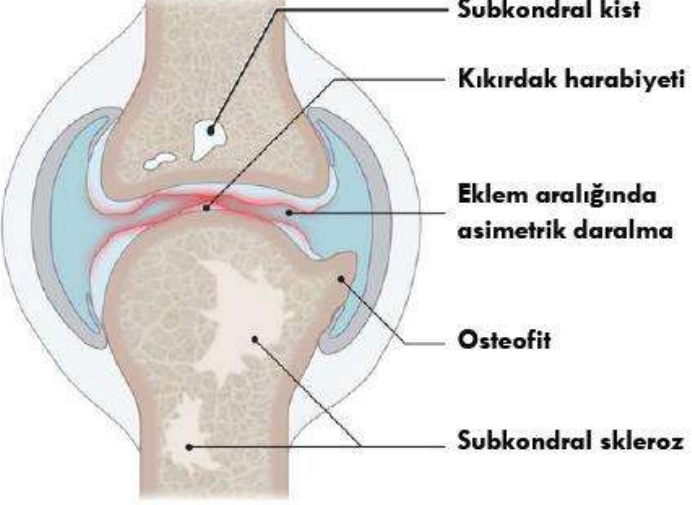
Portal ven ve dallarındaki kan akımına karşı direnç vardır. **HVBG normaldir**. En önemli 2 sebebi portal ven trombozu ve splenik ven trombozudur. SMV trombozu, portal ve splenik venlerin obstrüksiyon ve AV fistülde de ekstrahepatik portal HT olur.

|                    | <b>GAYKCH</b>                                                | <b>GİHK</b>                                                              | <b>HELLP</b>                                                   |
|--------------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Başlangıç</b>   | 3.tm veya postpartum                                         | 2. veya 3.trimester                                                      | 3.tm veya postpartum                                           |
| <b>Tekrarlama</b>  | Tekrarlamaz                                                  | %60-90 tekrarlar                                                         | Tekrarlamaz                                                    |
| <b>Aile Öyküsü</b> | Nadiren vardır                                               | Sıklıkla vardır                                                          | Yoktur                                                         |
| <b>Semptomlar</b>  | KC yetmezliği tablosu                                        | Kaşıntı ve sarılık                                                       | Ödem, HT, proteinüri                                           |
| <b>Laboratuvar</b> | Bilirubin < 5 mg/dL<br>Kreatin ve amonyak ↑<br>aPTT ve INR ↑ | Bilirubin < 5 mg/dL<br>AST, ALT, ALP ↑ GGT (N)<br>Safrası asidi düzeyi ↑ | Bilirubin < 5 mg/dL<br>MAHA bulguları<br>Trombositopeni, LDH ↑ |

# ROMATOLOJİ



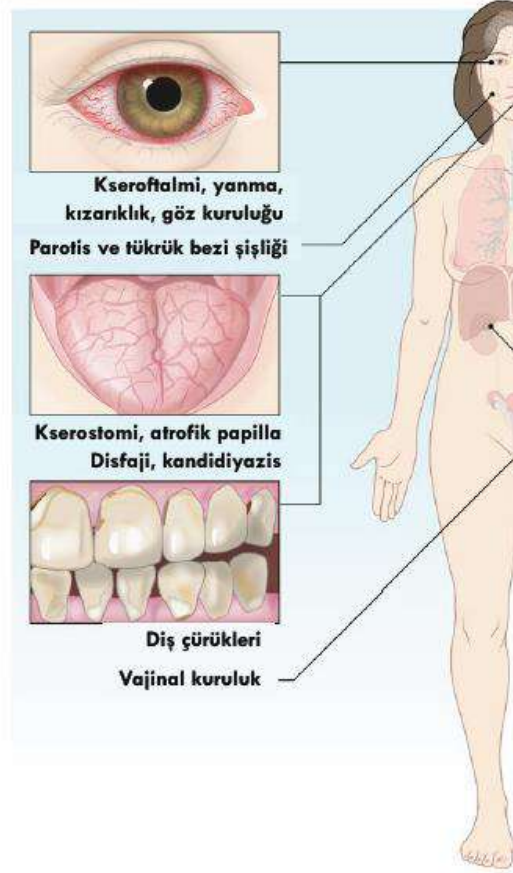
| Romatoid artrit                                                                    | Osteoartrit                                                                         | Psöriatik Artrit                                                                     | Gut Artriti                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
|   |  |   |   |
|  |  |  |  |
| Simetrik poliartrit                                                                | Asimetrik poliartrit                                                                | Asimetrik oligoartrit                                                                | Asimetrik monoartrit                                                                 |
| PIP, MKF CMC                                                                       | Diz, DIF, PIF                                                                       | DIF, aksiyal iskelet                                                                 | En sık 1.MTF                                                                         |
| C1-2 tutulumu                                                                      | Genu varum/valgum                                                                   | Arthritis mutilans                                                                   | Kronik tofüs                                                                         |
| Yoğun inflamasyon                                                                  | İnflamasyon yoktur                                                                  | Yoğun inflamasyon                                                                    | Yoğun inflamasyon                                                                    |

| Romatoid artrit                                                                                                                                                                           | Osteoartrit                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <p>Subkondral lezyon</p> <p>Subluksasyon</p> <p>Marjinal erozyonlar</p> <p>Periartiküler osteopeni</p> |  <p>Subkondral kist</p> <p>Kıkırdak harabiyeti</p> <p>Eklem aralığında asimetrik daralma</p> <p>Osteofit</p> <p>Subkondral skleroz</p> |
| Kronik <b>inflamatuvar</b> artrit                                                                                                                                                         | Non-inflamatuvar artrit                                                                                                                                                                                                   |
| Sabah tutukluğu 30-60 dk sürer                                                                                                                                                            | Sabah tutukluğu < 30 dk'dır                                                                                                                                                                                               |
| <b>DIF (-) ve MKF (+)</b> , seroloji (+), AFR yüksek                                                                                                                                      | <b>DIF (+) ve MKF (-)</b> , seroloji (-), AFR normal                                                                                                                                                                      |
| Eklem aralığında <b>simetrik</b> daralma                                                                                                                                                  | Eklem aralığında <b>asimetrik</b> daralma                                                                                                                                                                                 |
| Periartiküler osteopeni, marjinal erozyonlar                                                                                                                                              | Subkondral skleroz ve kist, osteofit,                                                                                                                                                                                     |

### Sistemik lupus eritematozusda antikorlar

|                         |     |                                                                                                                                                    |
|-------------------------|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ANA</b>              | %98 | ▲ En iyi <b>tarama testi</b> ve <b>en sensitif</b> testtir; spesifik değildir<br>▲ En iyi <b>immünfloresanla</b> gösterilir; ilk istenecek testtir |
| <b>Anti dsDNA</b>       | %70 | ▲ Hastalık aktivitesi, nefrit ve vaskülitte korele spesifik testtir                                                                                |
| <b>Anti C1q</b>         | %33 | ▲ Anti-dsDNA ile birlikte <b>akut lupus nefriti</b> yle ilişkilidir                                                                                |
| <b>Anti Smith</b>       | %25 | ▲ Lupus için <b>en spesifik</b> testtir ancak aktiviteyle korele değil                                                                             |
| <b>Anti RNP</b>         | %40 | ▲ Spesifik değil ve genellikle Ig M tipinde düşük titrededir<br>▲ <b>Miks konnektif bağ doku hastalığı</b> nda (+) gelir ( <i>Ig G</i> )           |
| <b>Anti Ro (SS-A)</b>   | %30 | ▲ Sikka sendromu ve subakut kütanöz lupusla ilişkilidir<br>▲ <b>Düşük nefrit riski</b> yle ilişkilidir; Sjögrende de (+) gelir                     |
| <b>Anti La (SS-B)</b>   | %10 | ▲ Anti Ro ile birlikte konjenital kalp bloğundan sorumludur<br>▲ <b>Düşük nefrit riski</b> yle ilişkilidir; Sjögrende de (+) gelir                 |
| <b>Anti histon</b>      | %70 | ▲ <b>İlaca bağlı lupusta</b> pozitif izlenir                                                                                                       |
| <b>Anti fosfolipid</b>  | %50 | ▲ Tromboz, fetal kayıp ve trombositopeniye yatkınlık yapar                                                                                         |
| <b>Anti eritrosit</b>   | %60 | ▲ <b>Coombs (+)</b> otoimmün hemolitik anemiyle ilişkilidir                                                                                        |
| <b>Anti platelet</b>    | %30 | ▲ <b>İmmün trombositopeni</b> yle ilişkilidir                                                                                                      |
| <b>Anti nöronal</b>     | %60 | ▲ Anti-glutamat reseptör 2 içerir; nörolupustan sorumludur                                                                                         |
| <b>Anti ribozomal P</b> | %20 | ▲ <b>Depresyon</b> ve <b>lupus psikozu</b> ndan sorumlu antikordur                                                                                 |

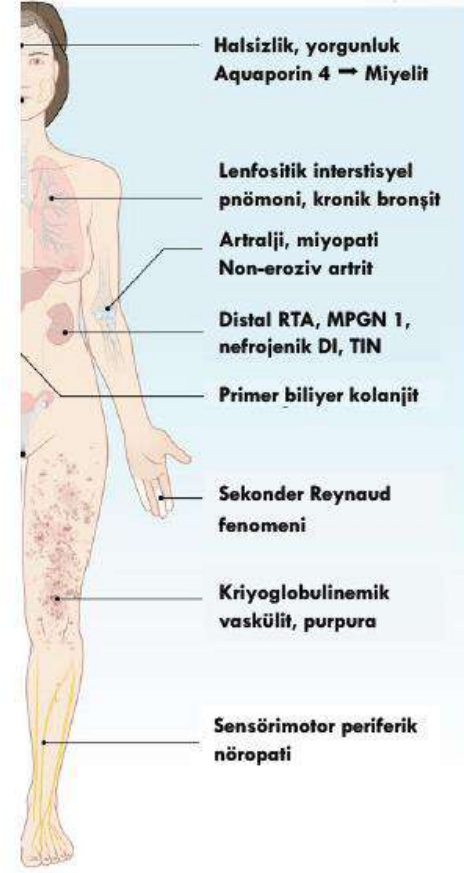
## Glandüler tutulum



Sjögrende en sık görülen bulgu **ağız (kse-rostomi)** ve **göz kuruluğudur (keratokon-jonktivitis sikka)**

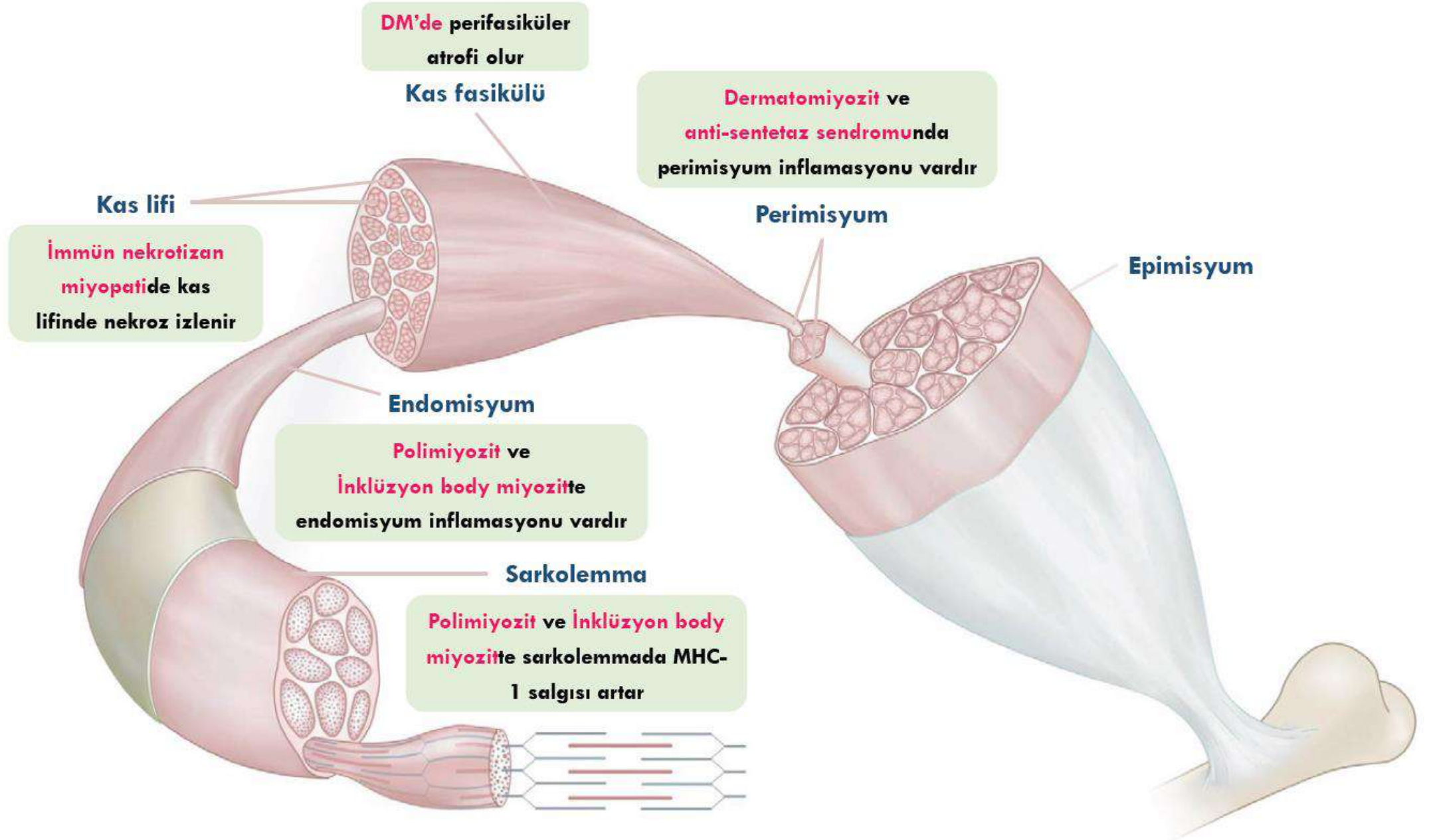
En sık tutulan tükürük bezi **parotistir** ve buna bağlı **tükürük salgısı azalır** bu da ağız kuruluğu ve kötü ağız kokusuna yol açar

## Ekstraglandüler tutulum



En sık ekstraglandüler tutulum şekli **artrit** ve **artralji**dir. Eklem tutulumu **non-eroziv simetrik** ve **poliartiküler** şekildedir.

İkinci sıklıkta görülen ekstraglandüler patoloji **Reynaud fenomeni**dir. Belirtiler sikkadan önce ortaya çıkar



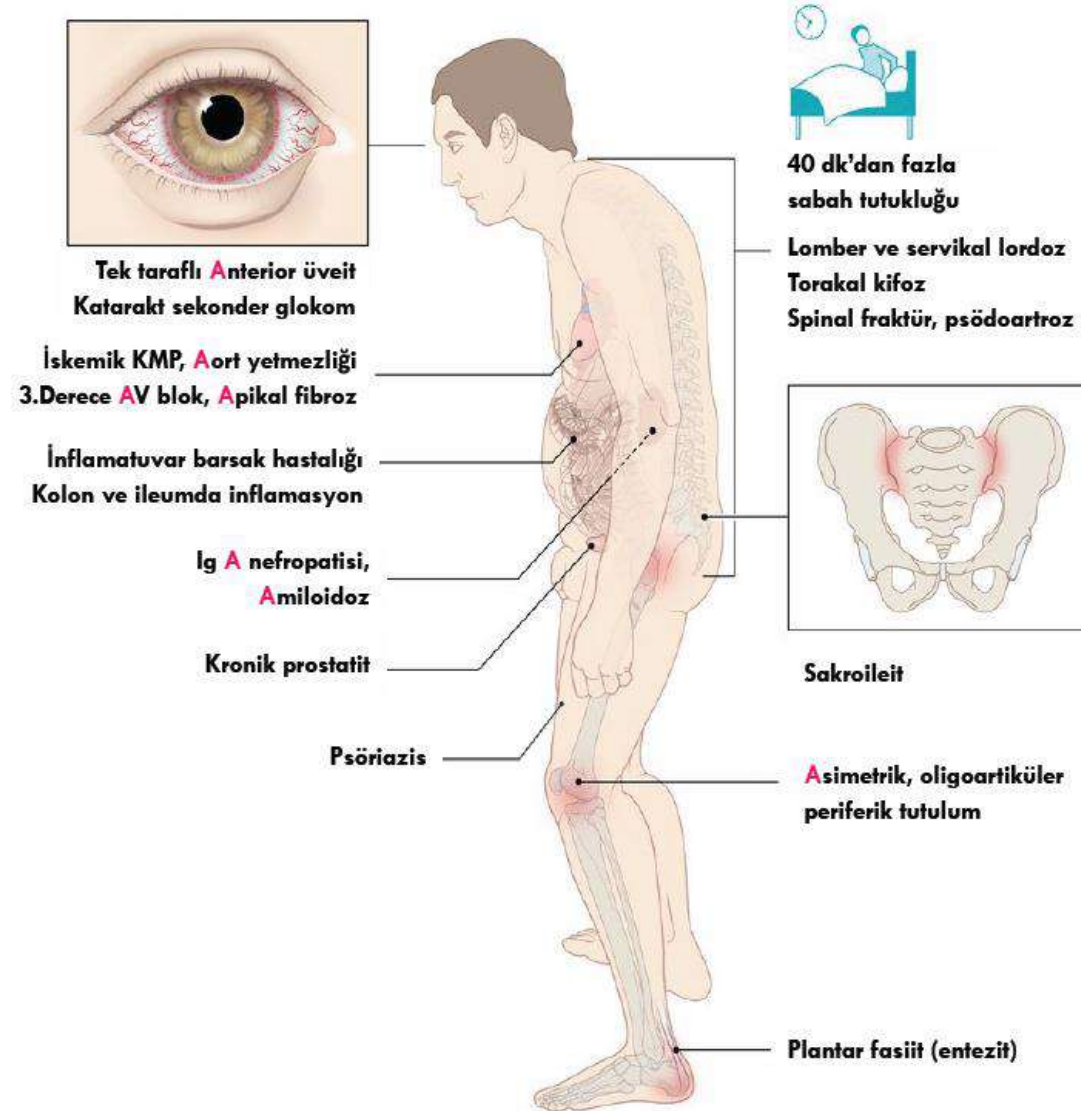
Sistemik skleroderma **diffüz ve limitli sistemik skleroderma** olmak üzere ikiye ayrılır 🙌🙌

|                             | Diffüz sistemik skleroderma                                      | Limitli sistemik skleroderma                                        |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>Cilt tutulumu</b>        | ▲ Hızlı başlar, hızlı ilerler<br>▲ Parmaklar, ekstremiteler, yüz | ▲ Yavaş başlar, yavaş ilerler<br>▲ Parmaklar ve dirseklerle sınırlı |
| <b>Reynaud fenomeni</b>     | ▲ Cilt tutulumuyla eş zamanlı                                    | ▲ Cilt tutulumunda önce vardır                                      |
| <b>Kas-İskelet</b>          | ▲ Şiddetli artralji, kontraktür                                  | ▲ Hafif eklem ağrısı olur                                           |
| <b>İnterstisyel akciğer</b> | ▲ Sık, erken ve hızlı başlangıçlı                                | ▲ Yavaş ve hafif seyirlidir                                         |
| <b>Pulmoner HT</b>          | ▲ İAH ile ilişkili olarak gelişir                                | ▲ Sık ve izole komplikasyon                                         |
| <b>Renal kriz</b>           | ▲ Erken hastalık evresinde, sık                                  | ▲ Çok nadir gelişir                                                 |
| <b>Kalsinosis cutis</b>     | ▲ Daha nadir ve hafif seyirlidir                                 | ▲ Daha sık ve belirgindir                                           |
| <b>Tipik otoantikor</b>     | ▲ Anti topoizomerez 1 (scl-70)<br>▲ Anti RNA polimeraz III       | ▲ Anti sentromer antikor                                            |

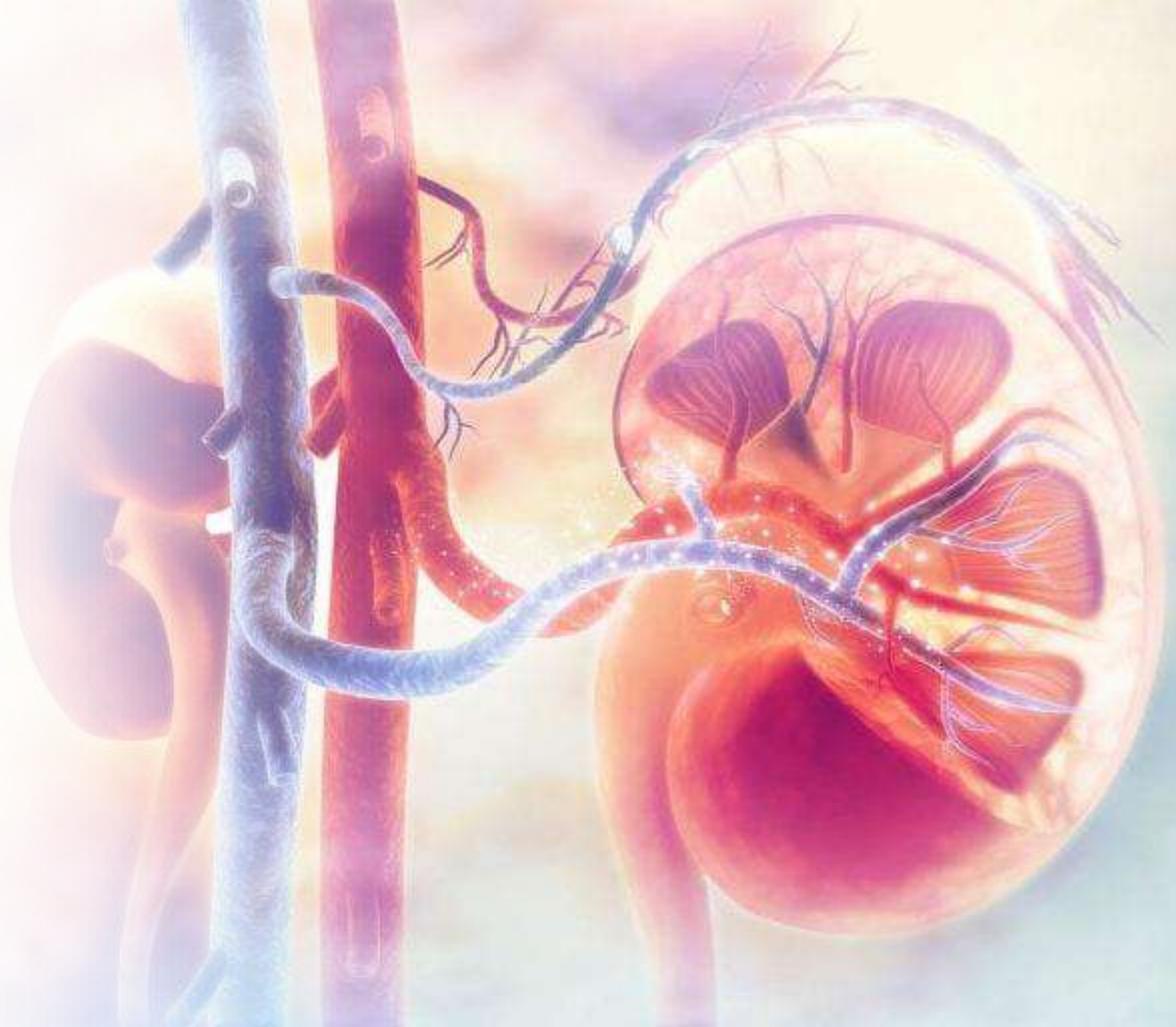
## Primer Vaskülitlerin sınıflandırılması

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Büyük boy damar vaskülit</b>    | <ul style="list-style-type: none"><li>▲ Takayasu arteriti</li><li>▲ Dev hücreli arterit</li></ul>                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Orta boy damar vaskülit</b>     | <ul style="list-style-type: none"><li>▲ Poliarteritis nodosa</li><li>▲ Kawasaki hastalığı</li></ul>                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Küçük boy damar vaskülit</b>    | <b>ANCA ilişkili vaskülitler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▲ Mikroskopik poliangitis</li><li>▲ Granülomatoz poliangitis (GPA)</li><li>▲ Eozinofilik granülomatoz poliangitis (EGPA)</li></ul>                                                                                                 |
|                                    | <b>İmmün kompleks ilişkili küçük damar vaskülit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▲ Anti-glomerüler bazal membran hastalığı</li><li>▲ Kriyoglobulinemik vaskülit</li><li>▲ İmmünglobulin A vaskülit (<i>Henoch Schlölein purpurası</i>)</li><li>▲ Hipokomplemanemik ürtikeryal vaskülit</li></ul> |
| <b>Değişken boy damar vaskülit</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>▲ Behçet hastalığı</li><li>▲ Cogan's sendromu</li></ul>                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Tek organ vaskülit</b>          | <ul style="list-style-type: none"><li>▲ Kütanöz lökositoklastik angitis</li><li>▲ Kütanöz arterit</li><li>▲ Primer santral sinir sistemi vaskülit</li><li>▲ İzole aortit</li></ul>                                                                                                                        |

**Ankilozan spondilit** genellikle 20-30'lu yaşlarda başlar, erkeklerde kadınlardan daha sıktır  
**HLA B27 (+)'liğinin en sık görüldüğü SpA'dır** → Pozitifliğinde AS **görülme sıklığı artar**



# AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ



**Etiyoloji:**

Eski adı → Akut böbrek yetmezliği

Böbrek fonksiyonlarının saatler veya günler içinde azalmasını ifade eder:

Akut böbrek hasarında kronik böbrek hastalığı riski ↑

**KDIGO Akut Böbrek Hasarı Sınıflaması**

| Evre   | Serum kreatinin                                                                                                          | İdrar miktarı                                      |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Evre 1 | Bazal değerinin 1.5 - 1.9 katı veya $\geq 0.3$ mg/dL artış                                                               | $< 0.5$ ml/kg/h (6-12 saat)                        |
| Evre 2 | Bazal değerinin 2 - 2,9 katı                                                                                             | $< 0.5$ ml/kg/h ( $>12$ saat)                      |
| Evre 3 | Bazal değerinin $\geq 3$ katı veya<br>Serum kreatinin $\geq 4$ mg/dL olması<br>Renal replasman tedavisi başlanmış olması | $< 0.3$ ml/kg/h (24 saat)<br>12 saat boyunca anüri |

### **Prerenal ABH:**

**Akut böbrek hasarının en sık sebebi**

**En sık nedeni dehidratasyondur**

- ◆ **Kanama / İshal / Sıvı alımında azalma / Kusma**
- ◆ **Peritonit / Pankreatit / İleus / Yanık → 3.boşluğa sıvı kaçıışı → Dehidratasyon**
- ◆ **Kalp yetmezliği / Siroz / Nefrotik sendrom → Efektif plazma volümü ↓**
- ◆ **Anaflaksi / Sepsis → Sistemik vasküler direnç ↓ (sepsis en sık renal ABH yapar)**

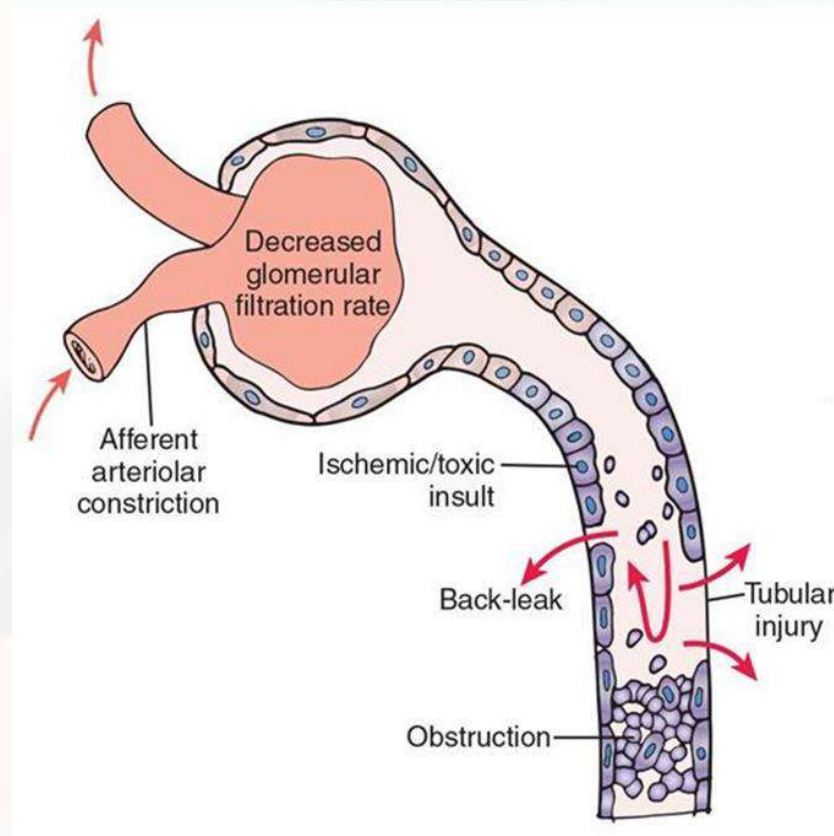
**Prerenal böbrek hasarı tedavi edilmezse akut tübüler nekroz gelişme riski artar**

**Renal ABH:**

**En sık sebebi akut tübüler nekrozdur**

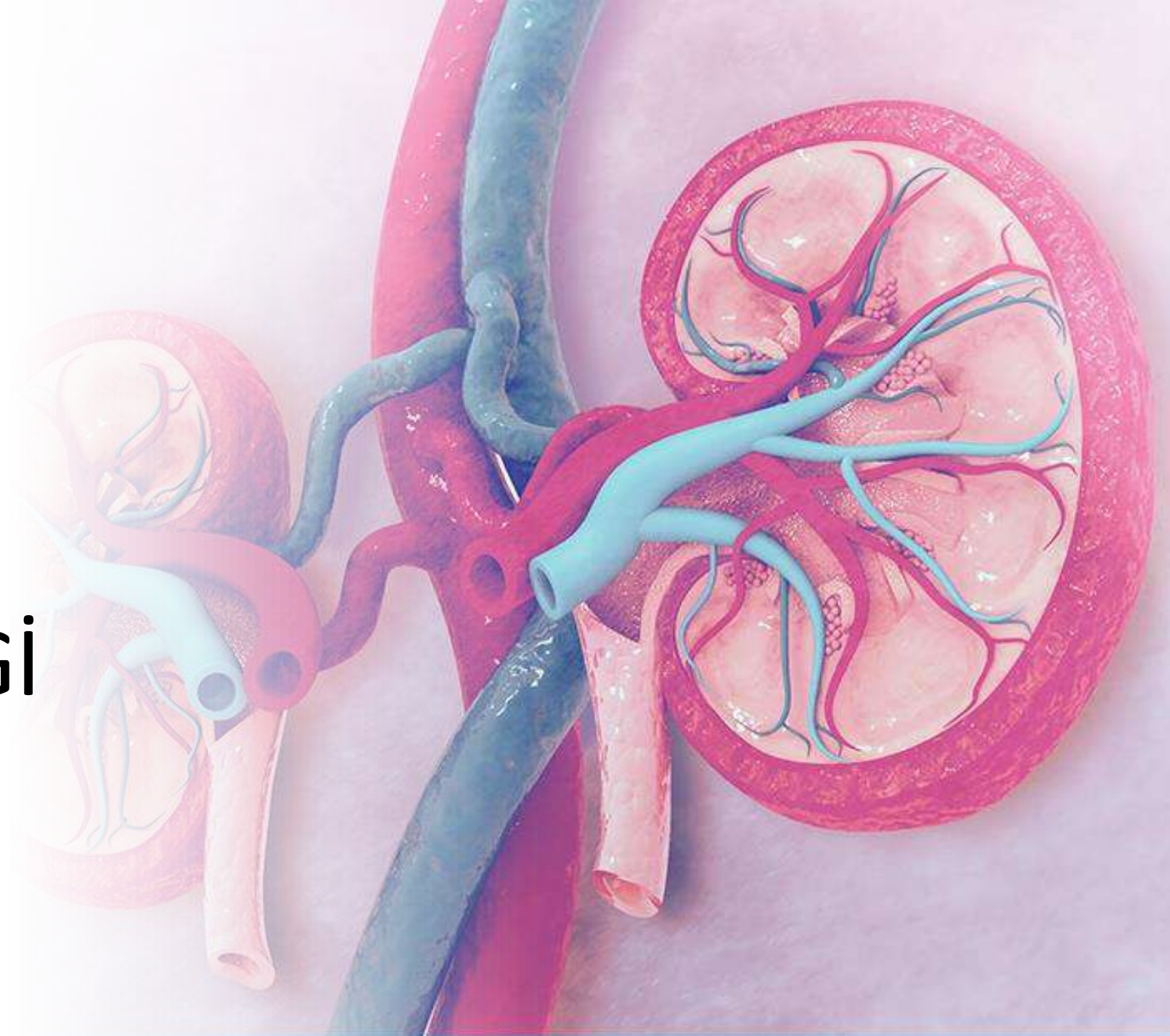
**Tübül epitel hücresi hasara bağlı dökülür ve lümeni tıkar**

**Ultrafiltrat akamaz → Hatta geri kaçak olur → Oligüri / Anüri**



|                          | Prerenal ABH | Renal ABH    |
|--------------------------|--------------|--------------|
| İdrar dansitesi          | > 1020       | < 1010       |
| İdrar osmolaritesi       | >500 mOsm/L  | < 350 mOsm/L |
| İdrar sodyumu            | < 20 mEq/L   | > 40 mEq/L   |
| İdrar / plazma kreatinin | > 40         | < 20         |
| BUN / Kreatinin          | > 20         | < 10         |
| Fraksiyone sodyum        | < %1         | > %1         |
| Renal failure indeks     | < %1         | > %1         |
| Fraksiyone Üre           | < %35        | > %35        |

# KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ



**Etiyoloji:**

**3 aydan daha uzun süren böbreğin yapısal ya da fonksiyonel anormallliği olarak tanımlanır**

**Kronik böbrek yetmezliğinin birçok sebebi vardır:**

- ▶▶ Tip 2 diyabetes mellitus (*En sık neden*)**
- ▶▶ Hipertansiyon (*2.en sık neden*)**
- ▶▶ Glomerülonefrit**
- ▶▶ Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı**
- ▶▶ Renal kistik hastalıklar**
- ▶▶ Tübülointerstisyel nefritler**
- ▶▶ Kronik pyelonefrit**
- ▶▶ Obstrüktif vezikoüreteral reflü (*çocuklarda en sık sebep*)**

### **Komplikasyonlar:**

#### **Sıvı-elektrolit:**

**GFR ↓ → İdrar çıkışı ↓ → Plazma volümü → Hipertansiyon / Hiponatremi**

**Volüm yükünü atmak için GFR < 30 mL/dk → En iyi tercih furosemid**

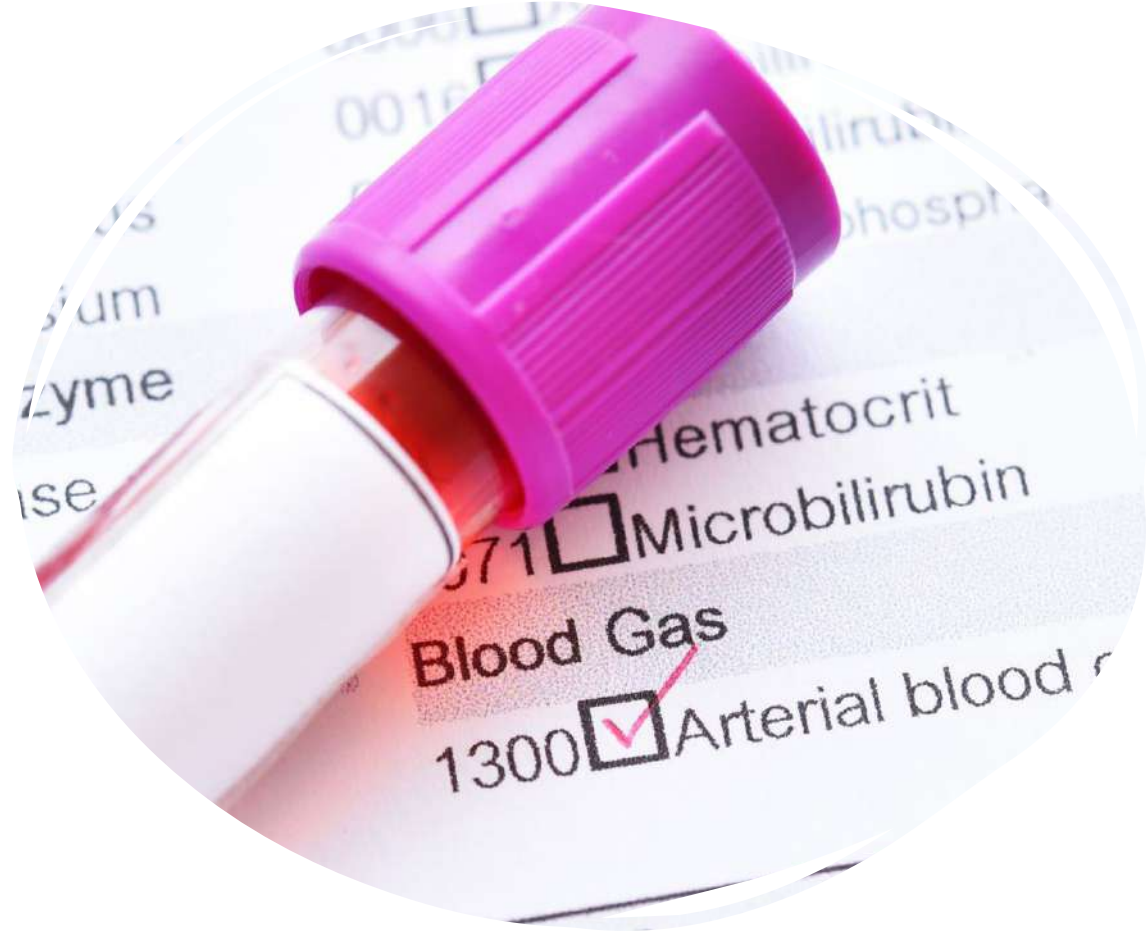
**◆ Diüretiğe dirençli hipervolemi → Hemodiyaliz**

**Endokrin sistem:**

KBY'de fosfat  $\uparrow \rightarrow$  FGF-23  $\uparrow \rightarrow$  Kalsitriol  $\downarrow \rightarrow$   $\text{Ca}^{+2}$  ve  $\text{PO}_4$  geri emilimi  $\downarrow$

◆ Kalsiyum  $\downarrow \rightarrow$  Paratiroid salgısı  $\rightarrow$  Sekonder hiperparatiroidizm

◆ Hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivite  $\uparrow \rightarrow$  Renal osteodistrofi



# ARTERYEL KAN GAZI

---

**Normal kan gazı parametreleri:****pH: 7.35 - 7.45****pCO<sub>2</sub>: 35 - 45****HCO<sub>3</sub>: 22 - 26 mEq/L****Metabolik Asidoz****pH ↓****HCO<sub>3</sub> ↓****H<sup>+</sup> ↑****pCO<sub>2</sub> ↓****Metabolik Alkaloz****pH ↑****HCO<sub>3</sub> ↑****H<sup>+</sup> ↓****pCO<sub>2</sub> ↑****Respiratuvar Asidoz****pH ↓****HCO<sub>3</sub> ↑****H<sup>+</sup> ↑****pCO<sub>2</sub> ↑****Respiratuvar Alkaloz****pH ↑****HCO<sub>3</sub> ↓****H<sup>+</sup> ↓****pCO<sub>2</sub> ↓**

### 1- İlk yapılması gereken anyon GAP hesaplamaktır:

$$\text{Anyon GAP} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

Normal aralığı → 10-12 mEq/L

> 12 mEq/L → Anyon GAP artmış

◆ Ketoasidoz / Üremi / Salisilat intok / Metanol intok / Alkol / Laktik asidoz

10-12 mEq/L → Anyon GAP normal

◆ GI kanaldan  $\text{HCO}_3^-$  kaybı / Renal tübüler asidoz

< 10 mEq/L → Anyon GAP azalmış

◆ Multiple myelom

## **2- Kompansatuvar yanıtı değerlendir:**

**Metabolik asidoz / alkaloz durumunda beklenen**

$$\text{pCO}_2 = \text{HCO}_3 + 15$$

$$\text{pCO}_2 = [(\text{HCO}_3 \times 1,5) + 8] \pm 2$$

- ◆ Beklenen aralıkta ise kompanse edilebilmiş demektir
- ◆ Beklenen aralığın üzerinde ise eşlik eden respiratuvar asidoz vardır
- ◆ Beklenen aralığın altında ise eşlik eden respiratuvar alkaloz vardır

**Eşlik eden respiratuvar asidoz ya da alkaloz kompanse edilememiş demektir**



# MİNİMAL DEĞİŞİKLİK HASTALIĞI

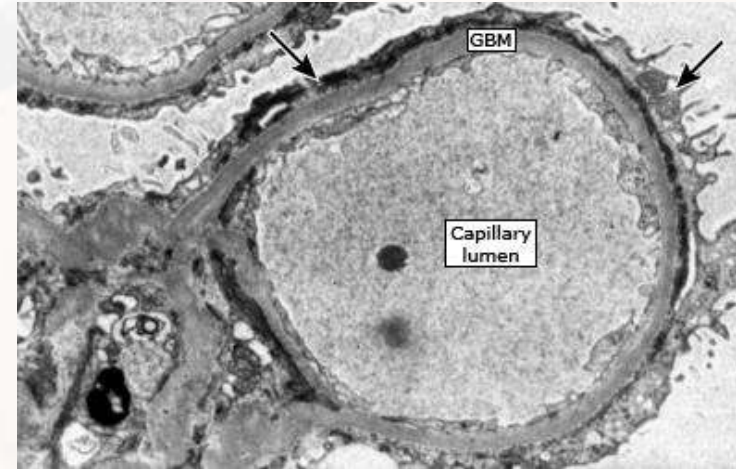
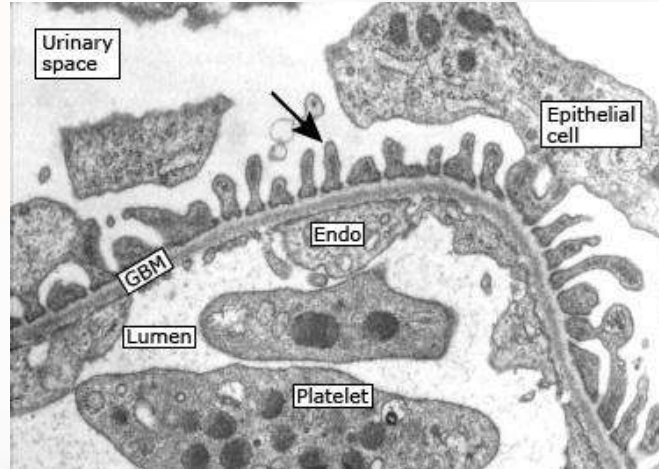
### Minimal Değişiklik Hastalığı:

Diğer adı lipoid nefroz / Nil hastalığı

Podositlerin ayaksa uzantılarında silinmeyle karakteri hastalık

Işık mikroskopisi normal → Biyopsi normal (*Proksimal tübülde lipit birikimi*)

- ◆ Elektron mikroskopisinde izlenir → Tanı için şart değildir
- ◆ Bazal membranda negatif yük kaybı → Proteinüri



**En sık sebebi idiyopatiktir**

**◆ NSAİİ / Hodgkin Lenfoma / Atopi / Lityum kullanımı / IFN-α / Mikozis fungoides**

**Çocuklarda nefrotik sendromunun en sık sebebidir**

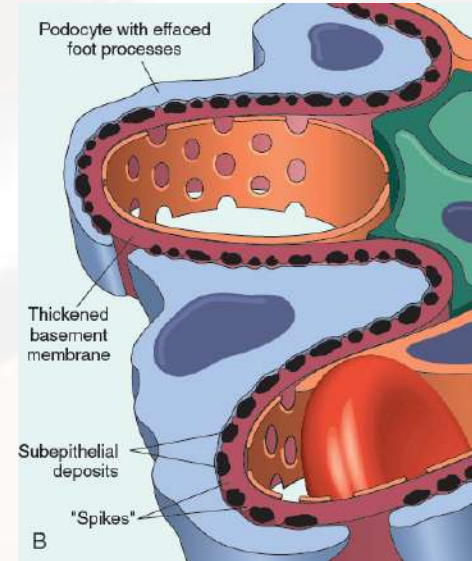
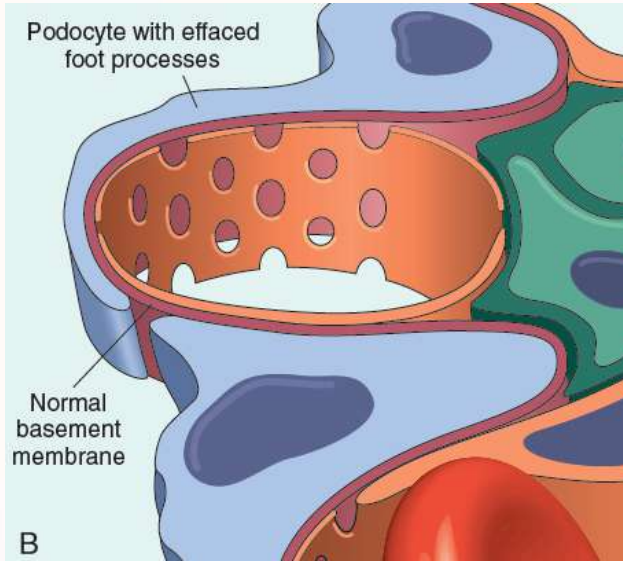
**ÜSYE'yi takiben günler içinde gelişen proteinüri → Akut nefrotik sendrom kliniği → MDH**

# MEMBRANÖZ NEFROPATİ

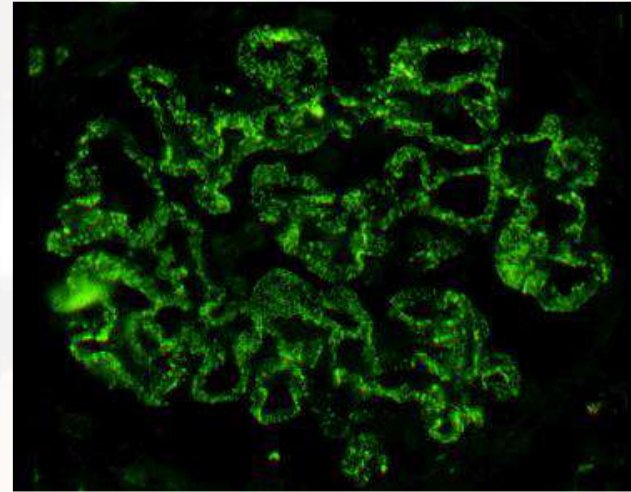
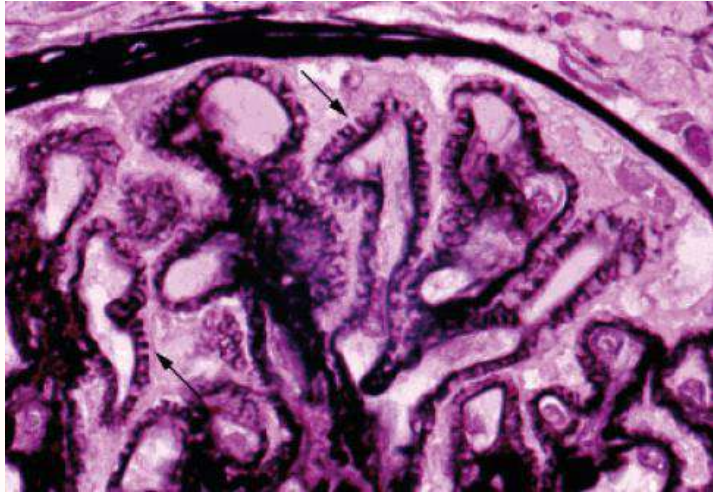


## Membranöz Nefropati:

İmmünglobulin (Ig G4) ve komplemanların subepitelyal birikimiyle karakterizedir



**Bazal membranda diffüz kalınlaşma vardır ancak hücre proliferasyonu yoktur**  
**EM'de elektron-dense subepitelyal diken kubbe şeklinde depozitler gözlenir**



**İleri yaşta en sık nefrotik sendrom sebebidir (patolojiye göre FSGS)**

**En sık primer membranöz GN izlenir (fosfolipaz A2 +)**

**Solid tümörlerle birlikte görülme ihtimali en yüksek GN'dir**

- ◆ **Malignite zemininde gelişebilir**
- ◆ **Fosfolipaz A2 (+) → Primer MGN**

**Class 5 lupus nefriti / HBV enfeksiyonu / D-penisilamin / Altın tuzları → Membranöz GN ↑**

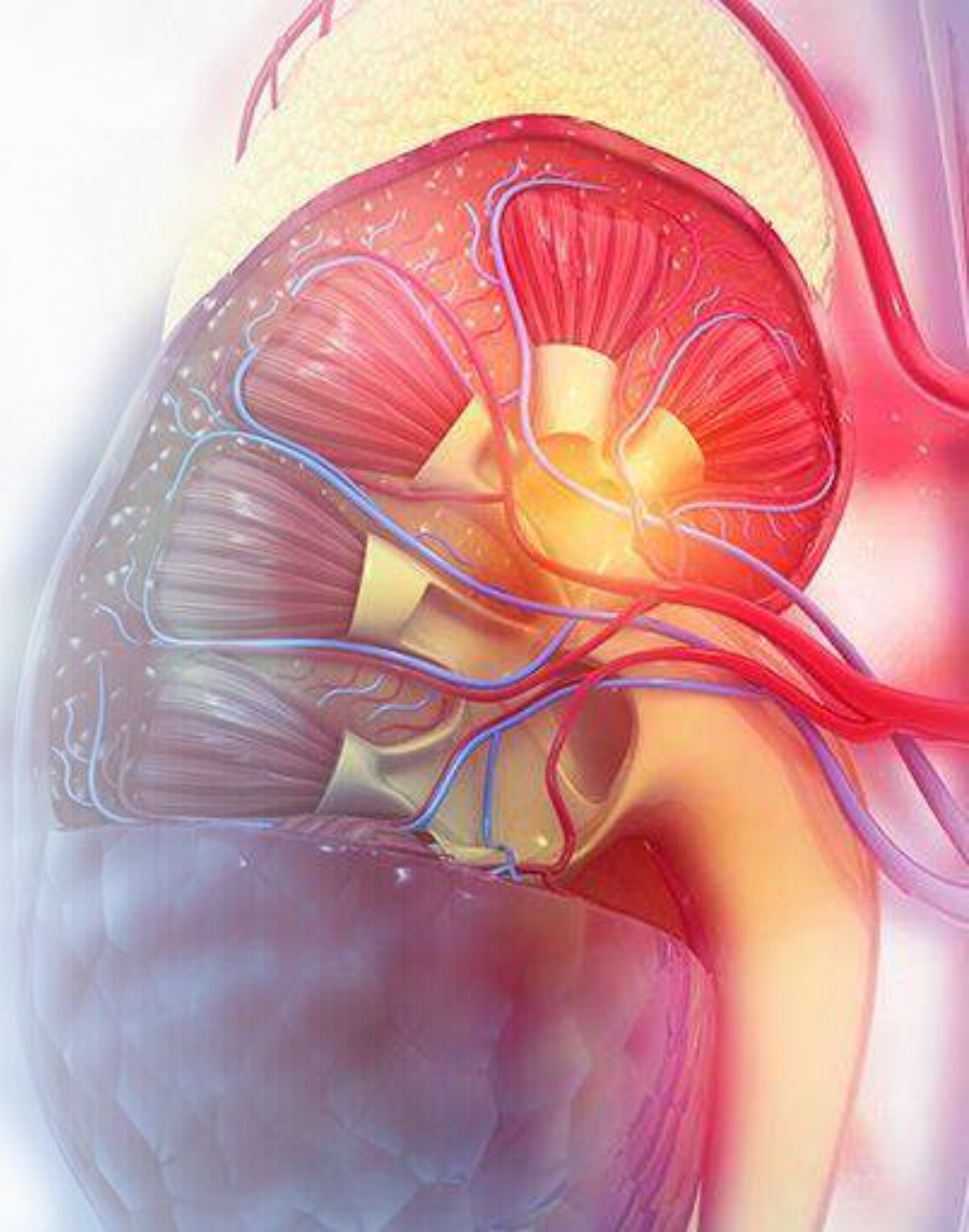
**RVT / pulmoner emboli / derin ven trombozu sıklığı ↑**

**HLA DQ1 varlığında sıklığı artar**

**Anti-trombospondin tip 1 (+)'liği → Membranöz nefropati**

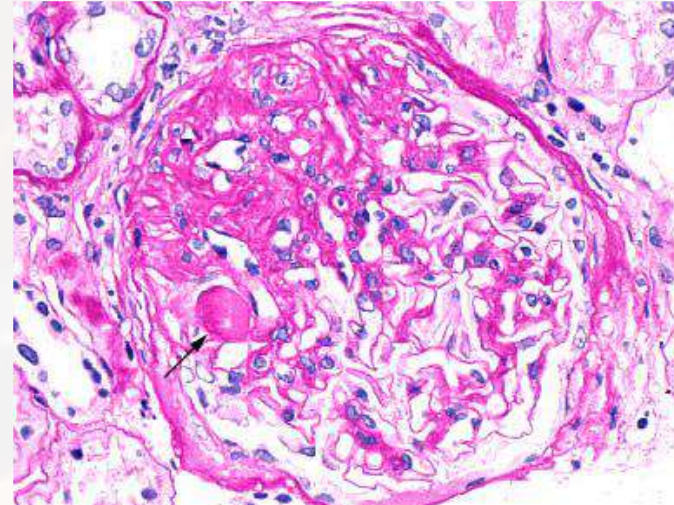
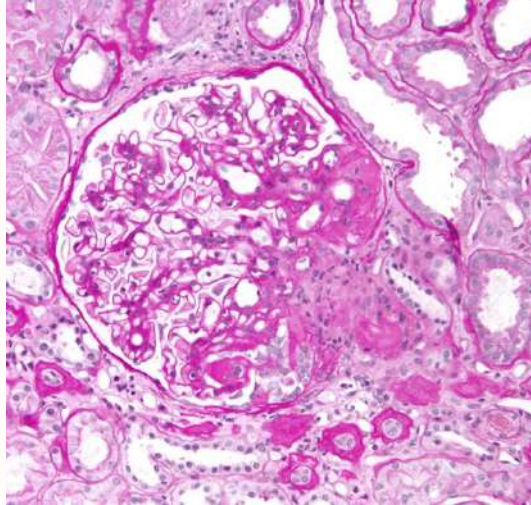
# FOKAL SEGMENTAL GLOMERÜLOSKLEROZ

---



### **Fokal Segmental Glomerüloskleroz:**

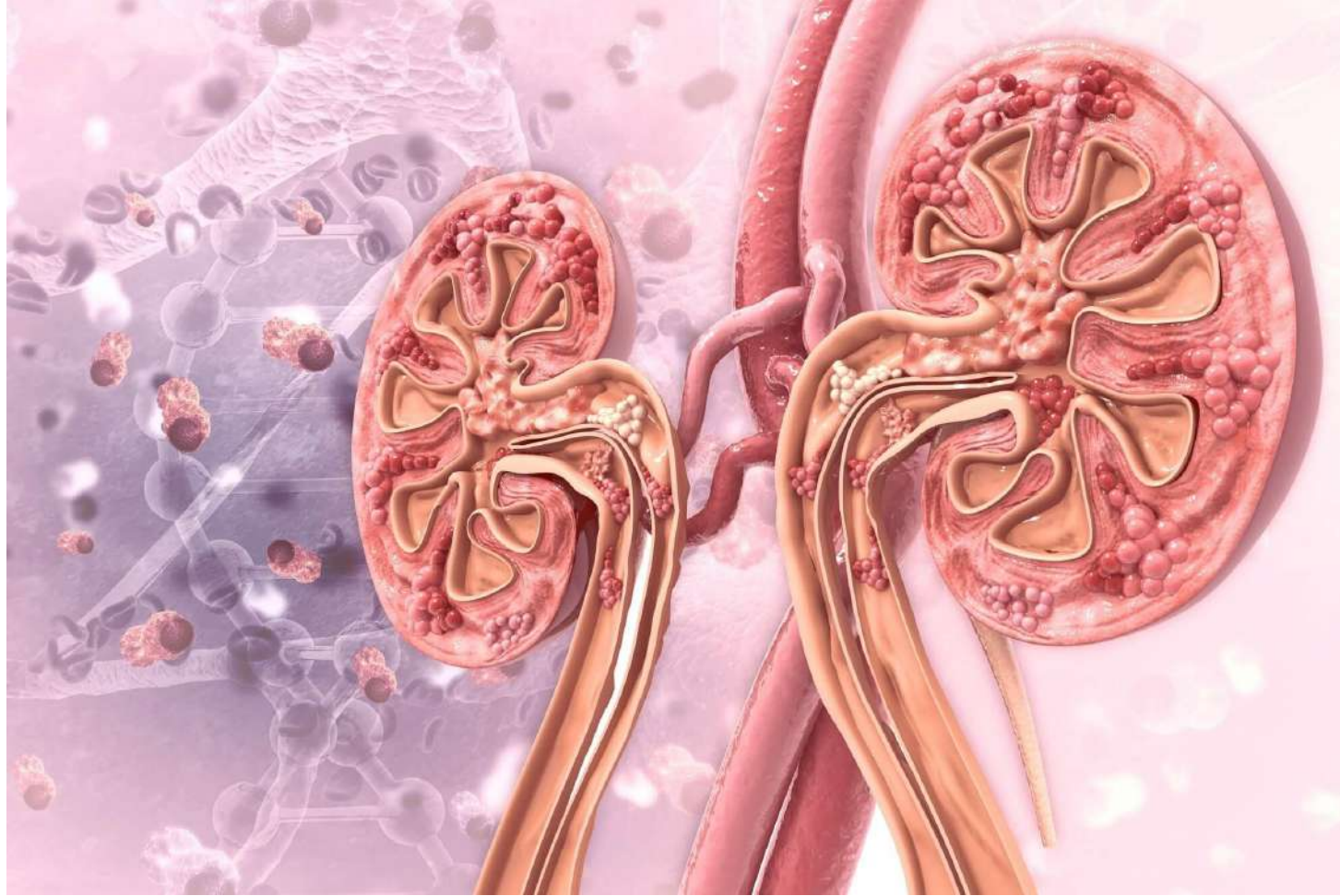
**Yalnızca bazı glomerüllerin segmental tutuluşu ile karakterizedir**



**Asıl hasar gören yer podositlerdir**

**En sık sebebi idiyopatiktir → Sekonder nedenler de mevcut:**

**◆ HIV / OHA / VUR / Eroin / CMV / Sirolimus / Lityum / Allograft nefropati / Kortikal nekroz**



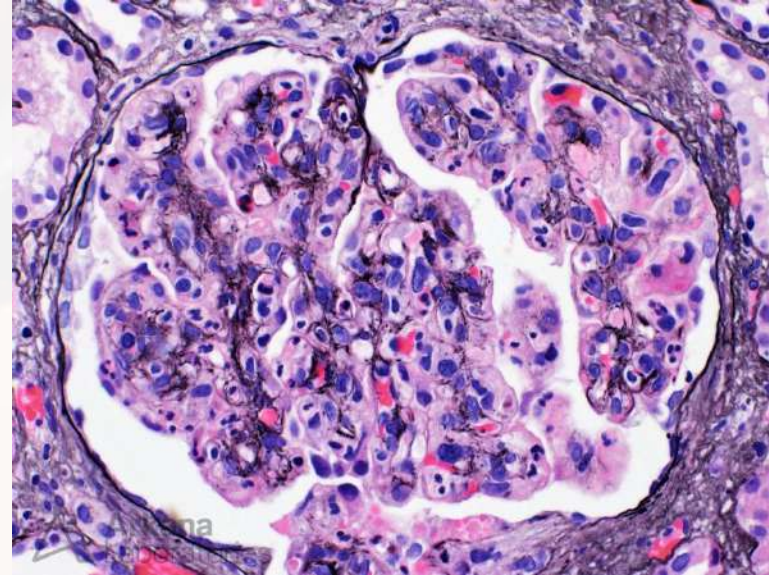
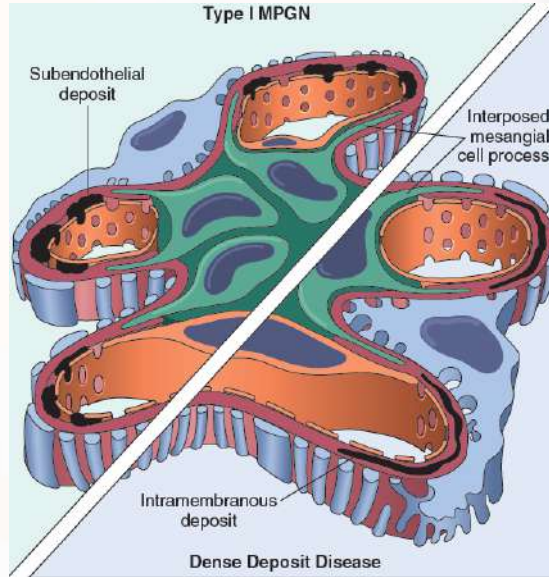
# MEMBRANOPROLİFERATİF GLOMERÜLONEFRİT

### **Membranoproliferatif Glomerülonefrit:**

**Mezengiokapiller glomerülonefrit veya lobar glomerülonefrit olarak da bilinir**

**Glomerüler bazal membranın kalınlaşmasıyla karakterize, immün aracılı GN'dir**

**EM'de hem subendotelyal alanda hem de mezengiumda Ig G, Ig M ve C3 depolanması olur**



 **MPGN tip 1:**

**Kronik antijenemi → İmmün kompleks aracılıdır**

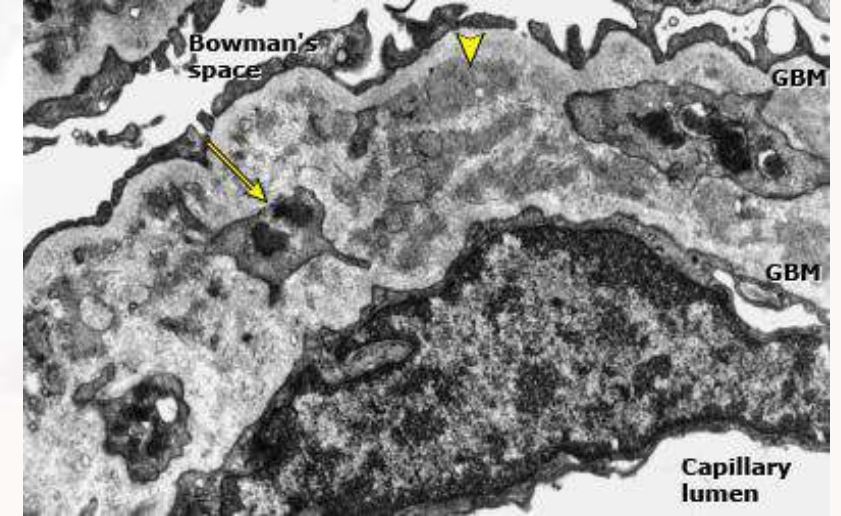
**Subendotelyal alanda ve intramezengial birikim olur**

**Bazal membranda çift kontur / tramvay yolu görünümüm tipiktir**

**Komplemanın klasik yoldan aktivasyonu ön plandadır**

**◆ C3 ↓, C4 ↓, CH50 ↓, C1q ↓**

**HCV, lupus ve kriyoglobulinemiyle ilişkilidir**



 **MPGN tip 2:**

**Yeni adı dens deposit hastalığıdır → Esas olarak lamina densa tutulur**

**Dolaşımda Ig G tipinde C3 nefritik faktör bulunur**

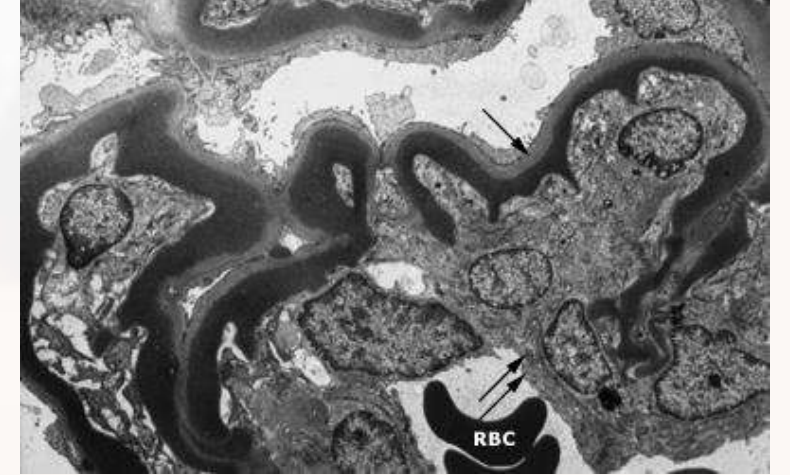
◆ **Alternatif yoldan kompleman aktivasyonuna yol açar**

◆ **C3 ↓, C4 ↔, Properdin ↓**

◆ **Nakil böbreğe saldırır → Nakil sonrası nüks riski en yüksek GN**

**Bazal membran kalınlaşmıştır ve kurdela görünümü vardır**

**Kalıtsal faktör H mutasyonu veya Faktör H eksikliği gözlenir**



# HIZLI İLERLEYEN GLOMERÜLONEFRİT



### **Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit:**

Özel bir glomerülonefrit tipi değildir → Hastalıkların seyri esnasında gelişebilir

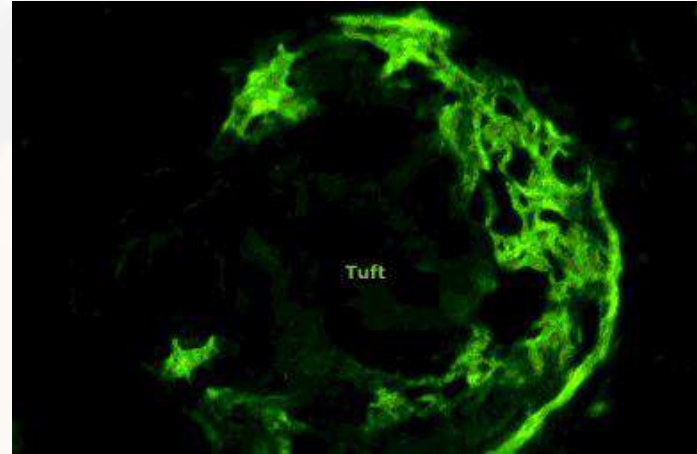
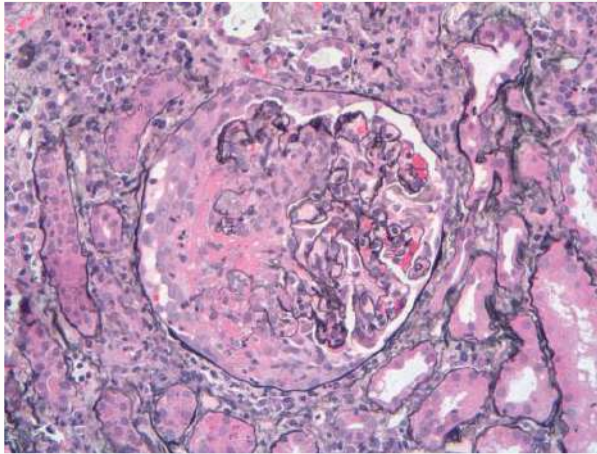
Sistemik hastalık varlığında ciddi renal fonksiyon kaybı + Oligüri → RPGN

Bowman paryetal epitelinin proliferasyonu ile karakterizedir

Bowman boşluğuna fibrin kaçısı → Nötrofillerin kapiller duvarı yıkması → Diffüz kresent

◆ Kresenti oluşturan paryetal hücre proliferasyonu

◆ Kötü prognoz göstergesidir



3 tipi vardır:

 **Tip 1: Antikora bağlı gelişen glomerülonefrittir**

**Tipik örneği Good-pasture sendromudur**

- ◆ Tip 4 kollojenin  $\alpha$ -3 zincirine karşı antikor gelişmiştir
- ◆ Şüphesinde hemen biyopsi → Lineer Ig birikimi / Kresent
  - ◆ > %50 kresent / Fibrozis / Oligüri → Kötü prognoz
- ◆ Anti-GBM ab mutlaka bakılmalıdır / %10 vakada ANCA (+) izlenir
- ◆ Pulmoner hemoraji yapabilir → Pulmono-renal sendrom sebebi
  - ◆ Hemoptizi / Hematüri → Hg ↓
- ◆ Tipik olarak 20'li yaşlarda genç erkeklerde izlenir
- ◆ Acil plazmaferez + Prednizolon + Oral siklofosfamid

 **Tip 2:**

**İmmün kompleks depolanması ile karakterizedir**

**Granüler tarzda birikim ön planda**

**Lupus nefriti / APSGN / Ig A nefropati / Ig A vaskülit / MPGN**

 **Tip 3:**

**İmmün depolanma yoktur / İmmün boyanma gözlenmez**

**ANCA (+) vaskülit tipik örneğidir**

**Granülomatöz polianjitis / Churg Straus / Mikroskopik PAN**



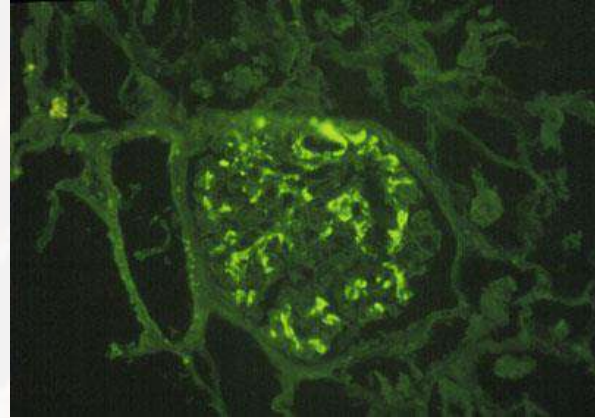
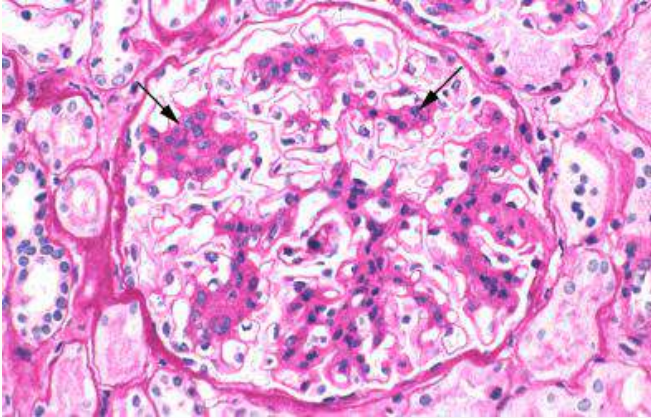
## Ig A NEFROPATİSİ

### **Ig A Nefropatisi:**

**En sık izlenen glomerülonefrittir. Berger hastalığı olarak da bilinir**

**Tekrarlayan makroskopik hematürinin en sık sebebi**

**Mezengiumda Ig A birikimi ile karakterize immün kompleks aracılı glomerülonefrittir**



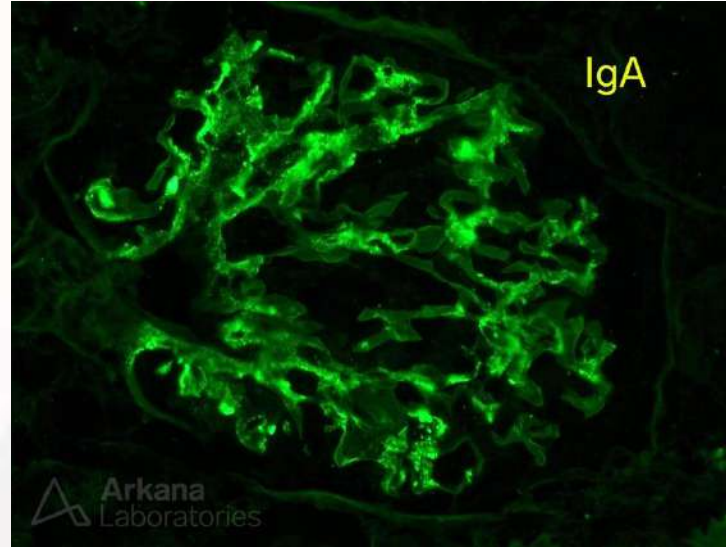
- ◆ **Ig A'nın O-glikalizasyon defekti vardır**
- ◆ **Serum Ig A hastaların sadece %20-50'sinde yüksek olabilir**
- ◆ **Cilt biyopsilerinde Ig A birikimi gözlenebilir**

**ÜSYE'yi takiben gelişen epizodik makroskopik hematüri en tipik klinik prezentasyon şeklidir**

**Henoch Schönlein purpurasına benzer:**

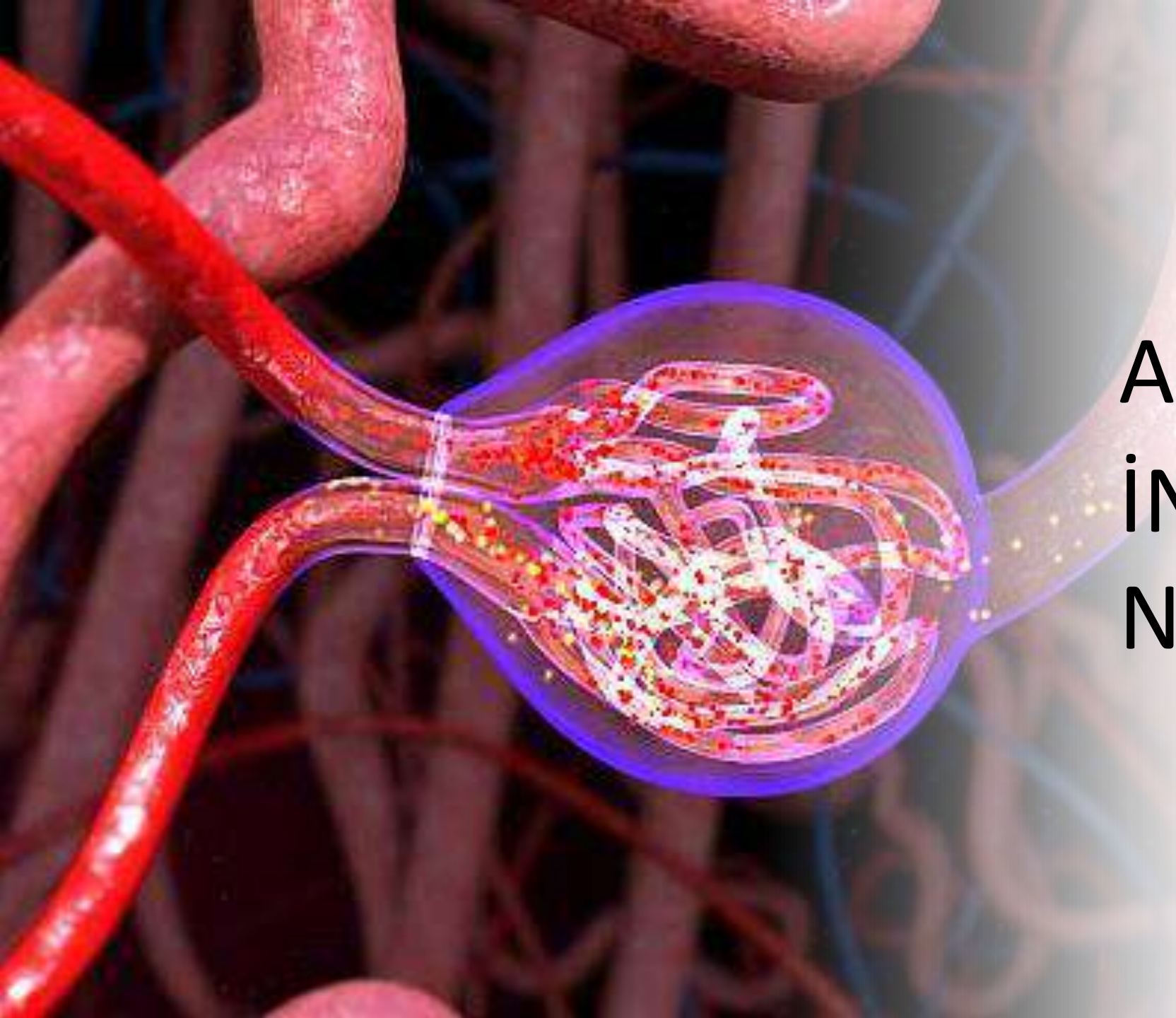
- ◆ **Ig A nefropati yalnızca böbrekleri tutar**
- ◆ **Henoch Schönlein purpurası böbrek ve cilt tutulumu**

**Tanı immünfloresan mikroskopide mezengiumda Ig A birikiminin gösterilmesiyle konur**



**Kötü prognoz kriterleri:**

- ◆ **Hipertansiyon**
- ◆ **Proteinürinin eşlik etmesi**
- ◆ **Makroskopik hematüri ataklarının olmaması**
- ◆ **Erkek cinsiyet**
- ◆ **Böbrek biyopsisinde glomerüloskleroz ve interstisyel fibrozis varlığı**
- ◆ **Hastalığın ileri yaşta başlaması**

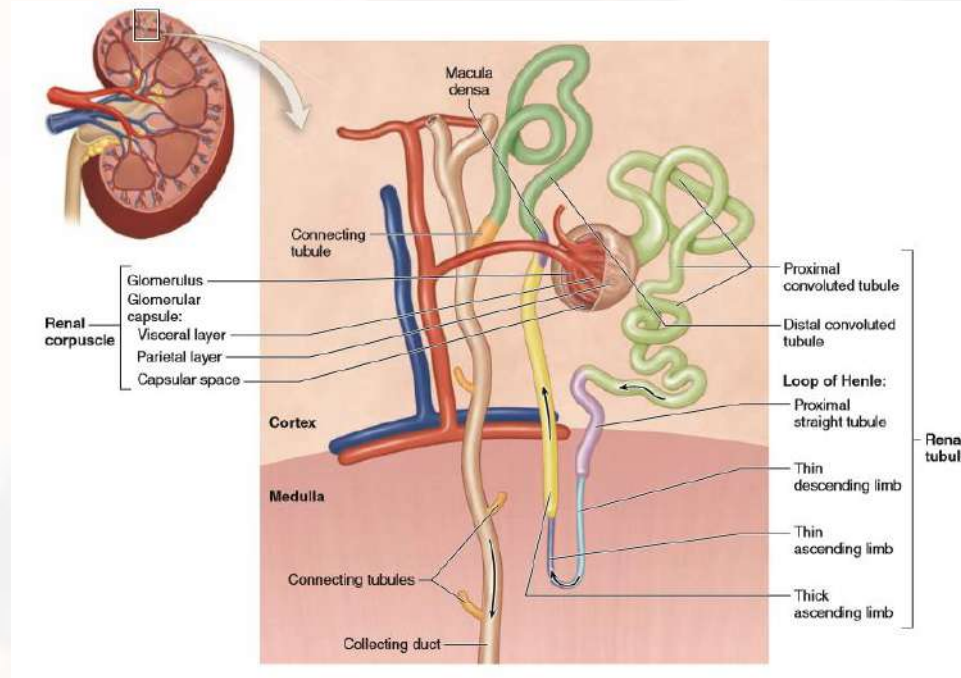


# AKUT TÜBÜLO İTERSTİTEL NEFRİT

**Renal tübülün ve interstisyumun birlikte etkilendiği hastalıktır**

**En sık sebep ilaçlardır → En sık akut böbrek yetmezliği şeklinde prezente olur**

**◆ En sık ilaçlar beta-laktam grubu antibiyotikler → NSAİİ / PPI'lar**

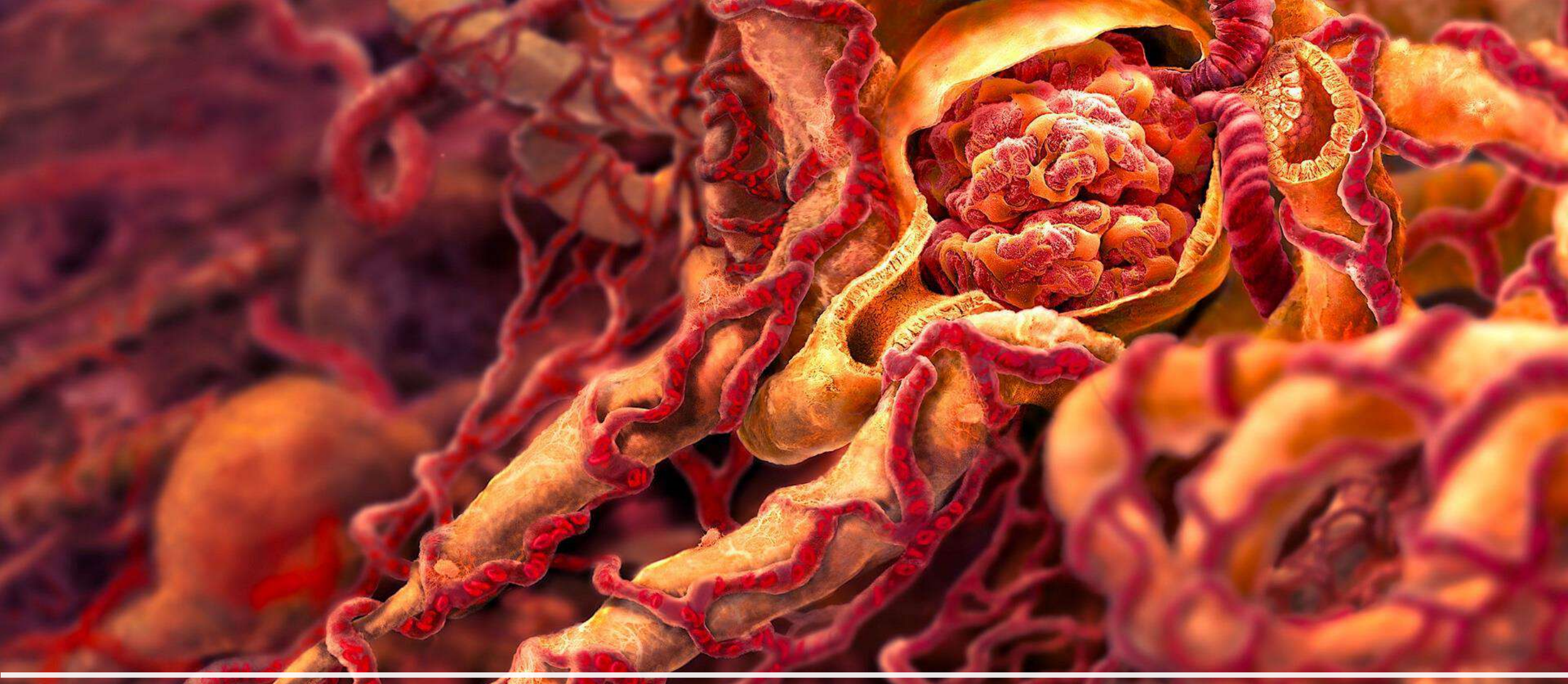


**Etyolojisi belirsiz ABH'nda şüpheli ilaç alımı TİN düşündüren en önemli bulgudur**

**Tip 4 HS reaksiyonu → Tübül epitel hasarı → İnterstisyumda mononükleer hücre birikimi**

**Tipik prezentasyon → İlaç alımından 7-10 gün sonra “Ateş / Döküntü / Eozinofili / Oligüri”**

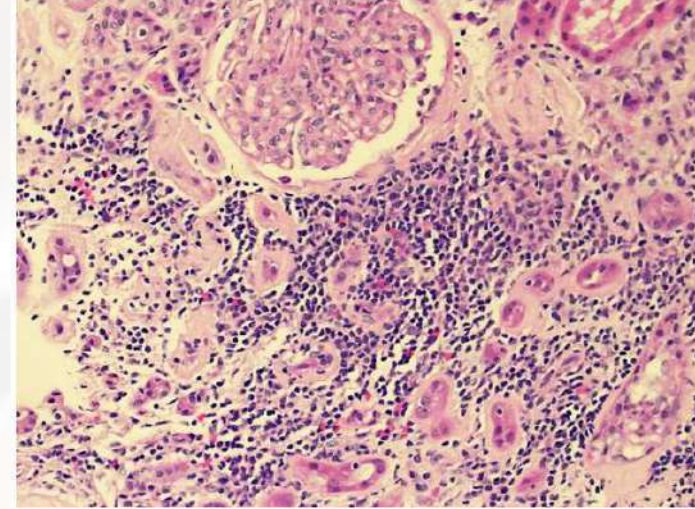
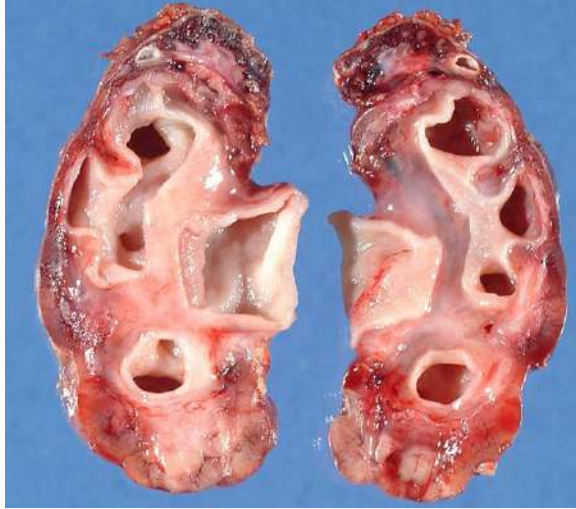
- ◆ **Asemptomatik kreatinin yüksekliği ve steril piyüri en sık başvuru şeklidir**
- ◆ **Periferik eozinofili tanıyı destekler**
- ◆ **İdrar eozinofilisi ne sensitif ne de spesifiktir**
- ◆ **Hafif hematüri / hafif proteinüri eşlik edebilir; vakalar genellikle normotansiftir**
- ◆ **NSAİi kullanımına bağlı geliştirse masif proteinüri görülebilir**
- ◆ **Renal yetmezlik → FeNa > %1 → Tuz kaybettiren nefropati**



KRONİK TÜBÜLOİTERSTİSEL NEFRİT

**Tübülo interstisyel alanda fibrozis ve skar oluşumu ile karakterize nefrittir**

**Makroskopik olarak böbrekler küçüktür ve proteinüri genellikle  $< 1$  gr/gün'dür**



 **Analjezik nefropati:**

**Fenasetin, aspirin ve kafein içeren analjeziklerin uzun süreli kullanımı**

**En sık gross hematüri şeklinde görülür → Üretelyal malignite riski ↑**

**Renal papiller nekroz / Skarlaşmış böbrek ve papiller kalsifikasyon izlenir**

 **Lityum nefropatisi:**

**En sık nefrojenik diabet insipidus yapar → Tedavisinde amilorid verilir**

**Bifosfat nükleotidaz enzim inhibisyonu → ADH reseptör duyarsızlığı**

**Uzun süre kullanımda ve tekrarlayan lityum toksisitesi yaşayanlarda izlenir**

**Genellikle asemptomatiktir → Hafif proteinüri / Normotansif / Lökositüri**

 **Ağır metal nefropatisi:**

**En önemlisi kurşundur → Proksimal tübülde birikir → Nükleer inklüzyon**

**Kurşun intoksikasyonu → Hiperürisemi → (“Saturnine gout” + HT + ABY)**

 **Hipokalemi ilişkili nefropati:**

**Nefrojenik diabet insipidus yapar**

**Proksimal ve distal tübülde vakuoler dejenerasyon izlenir → Reversibledir**

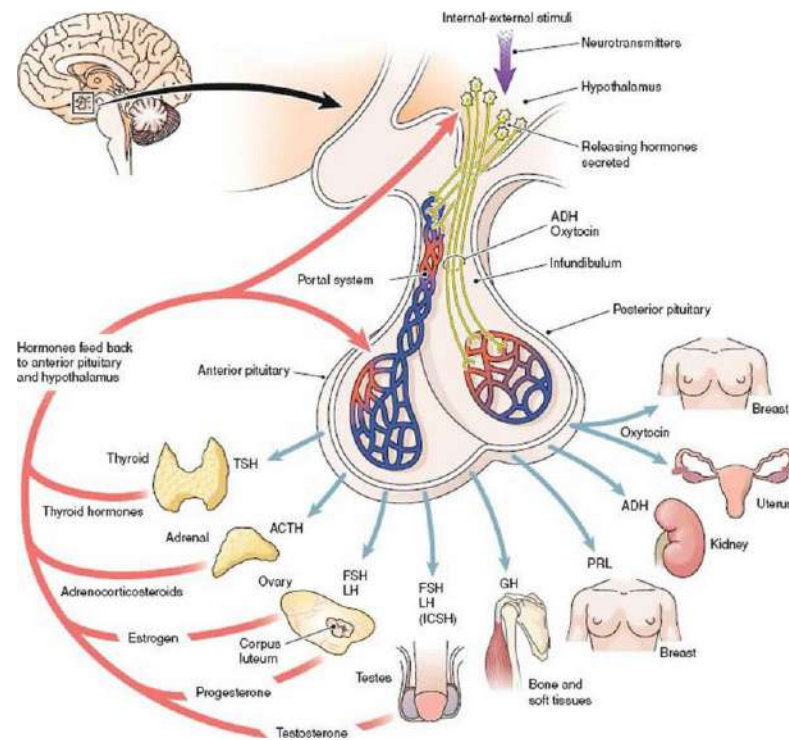
 **Hiperkalsemi ilişkili nefropati:**

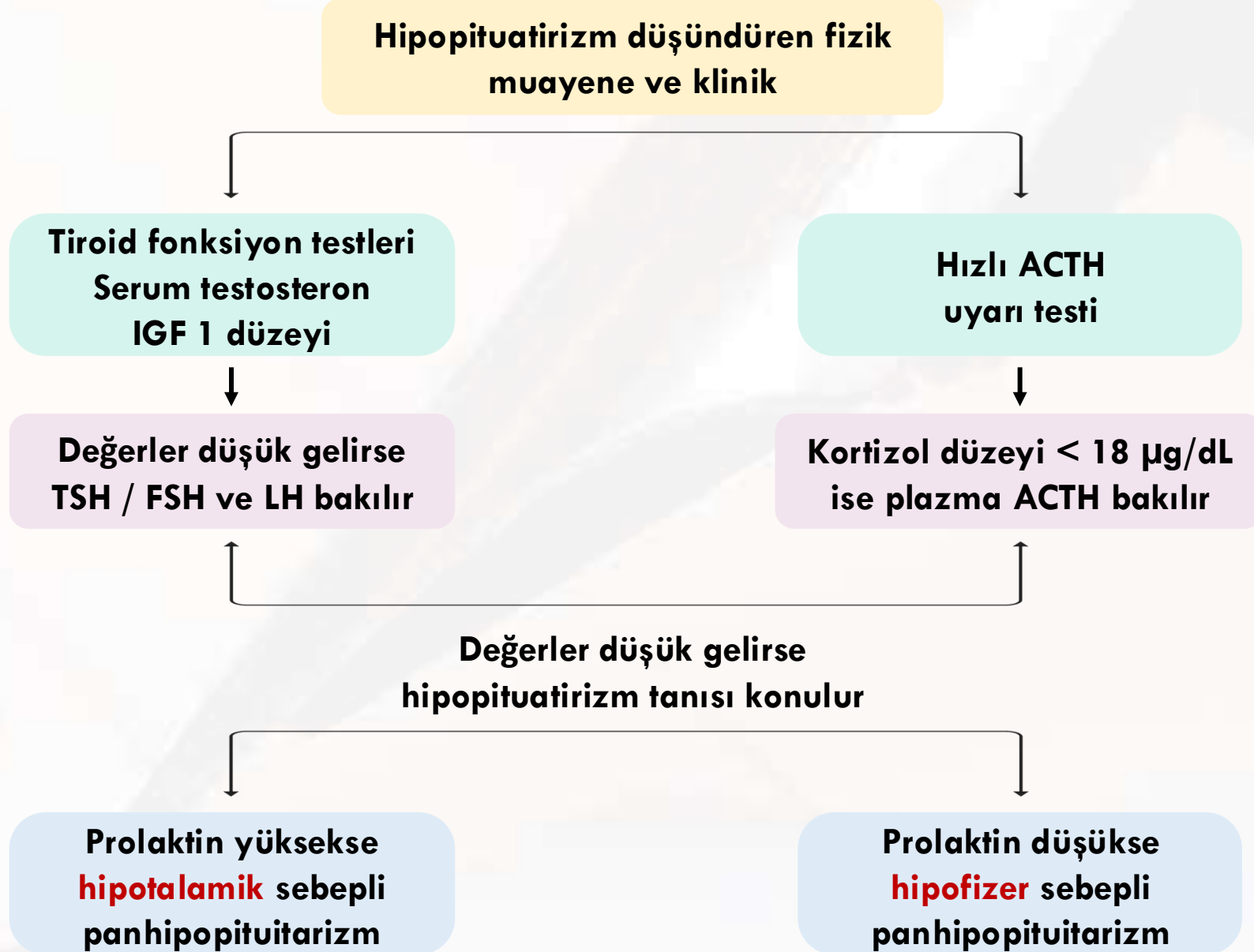
**En erken lezyon distal tübül ve Henle kulpunda fokal dejeneratif değişiklik**

**ADH'ya yanıt azalır → Nefrojenik diabet insipidus**

**Renal vazokonstriksiyon → GFR ve renal kan akımı ↓**

# PANHIPOTUITARİZM





 **Sheehan Sendromu:**

**Gebelikte hipofiz boyutu ↑, O<sub>2</sub> ihtiyacı ↑, İskemiye duyarlılık ↑**

**Postpartum kanama → Hipofiz nekrozu → Panhipopituitarizm**

**Prolaktin ↓, Laktasyon yokluğu (PRL eksikliğinin tek bulgusu)**

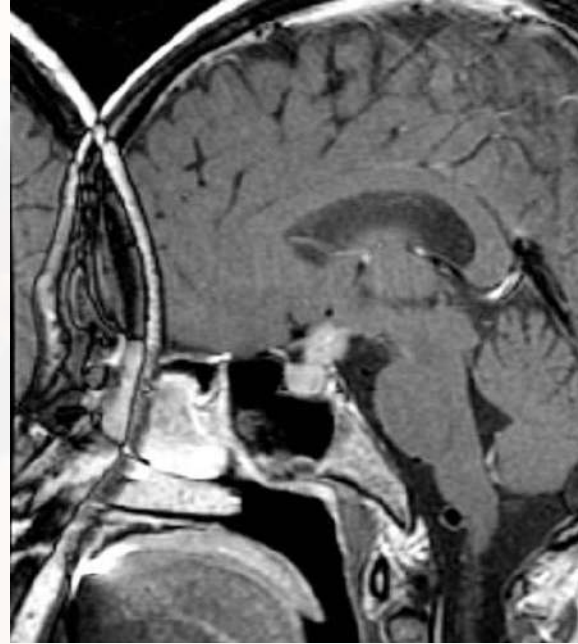
**GnRH azalır ↓, FSH ↓, LH ↓ → Menstrüel siklusun başlamaması**

 **Lenfositik Hipofizit:**

**Postpartum dönemde hiperprolaktinemiyle seyreder**

**Otoimmün nedenli hipopituitarizmin en sık sebebidir**

**Lenfositik infiltrasyon → Kitle görünümü → Görme kaybı**

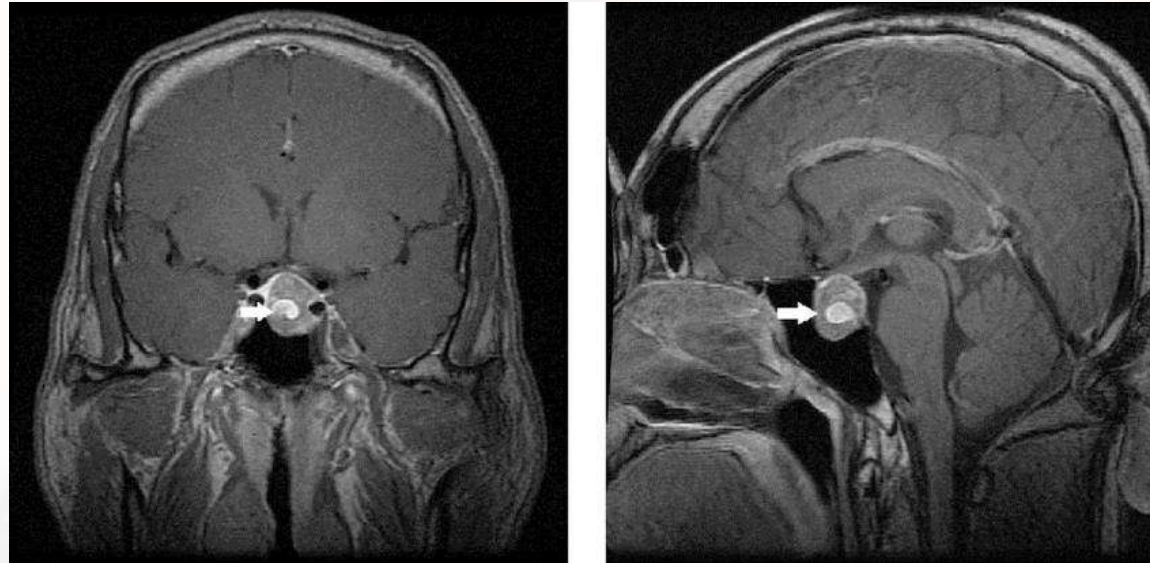


 **Hipofizer Apopleksi:**

**Hipofizer adenom (en sık non-fonksiyonel adenom) → Adenom içine kanama**

**Ani başlayan şiddetli baş ağrısı + Kusma + Görme bozukluğu**

**Görme kaybı ve bilinç bulanıklığı varlığında cerrahi / yokluğunda steroid verilir**



# TİROİD FONKSİYON TESTLERİ



**Tiroglobulin → Tiroidin kitlesini gösterir**

- ◆ **Tiroidektomi → Tiroglobulin “0” → Postop malignite takibi**
- ◆ **Tiroidit ile eksojen iyot alımı ayrımında tiroglobulin kullanılır**
  - ◆ **Eksojen iyot alımı → Tiroglobulin ↓**
  - ◆ **Tiroidit → Tiroglobulin ↑**

**Radyoaktif iyot uptake testi tiroidin iyot tutulumunu gösterir****RAI Uptake ↑****Graves****Toksik adenom****Toksik multinodüler guatr****TSH salgılayan adenom****Endemik guatr (iyot eksikliği)****Trofoblastik hastalık****Foliküler karsinom****RAI Uptake ↓****Tiroiditler****Hashimoto tirotoksikoz dönemi****Eksojen iyot alımı****Ektopik tiroid metastazı****Struma ovarii****Fazla iyot alımı → Job-Basedow****Anti-tiroid ilaç kullanımı**

**Miksödem Koması:**

Tedavisiz hipotiroidi + Araya giren Enfeksiyon / ilaç / Travma → Hipotiroidi semptomları ↑ ↑ ↑

Hipotermi + Hipotansiyon + Bradikardi → Miksödem komasını akla getirmeli

Su intoksikasyonu → Hiponatremi → Hipotonik solüsyon verilmez (Hiponatremi derinleşir)

**Tedavi:** İntravenöz levotiroksin (ilk tercih) + Glukokortikoid (Adrenal yetmezlik ihtimaline karşı)



### **Tiroid Krizi:**

**Tedavisiz hipertiroidi + Araya giren Enfeksiyon / İlaç kullanımı / Travma → Hipertiroidi ↑↑↑↑**

**Ateş + Taşikardi + Kalp yetmezliği + Şok → Tiroid Krizi (Krizin şiddeti hormon düzeyinden bağımsız)**

**Tedavide ilk tercih → Propiltiurasil**

**Eşlik eden taşikardi ve adrenerjik deşarj → Beta bloker (*Propranolol*) (*Metimazolün yeri yok*)**

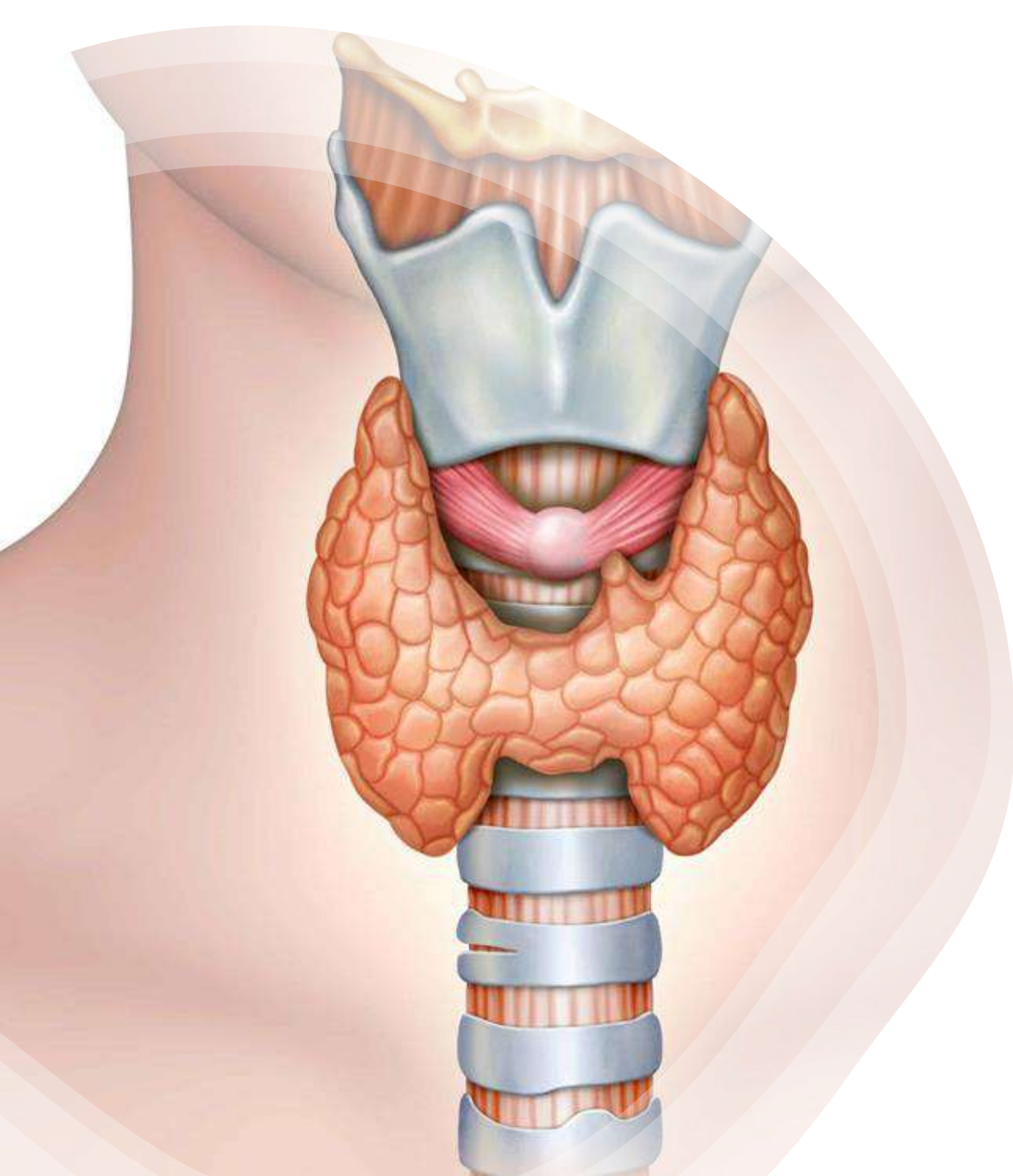
**Konvülsiyon varsa → Fenobarbital**

**Wolff-Chaikoff etkisinden faydalanmak için → İyot tedavisi → Kanlanma azalır ve sentez baskılanır**

**Ateş görülür**

◆ **Asetaminofen (Aspirin kontendike) → Ateşe yönelik eksternal soğutma yapılabilir**

◆ **Aspirin → T<sub>4</sub>; TBG'den ayrılır → sT<sub>4</sub> ↑ → Hipertiroidi semptomları ↑ ↑ ↑ ↑**



TİROİDİTLER

### **Subakut Granümatöz Tiroidit:**

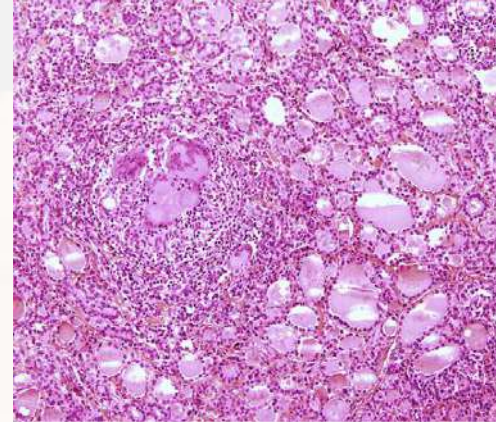
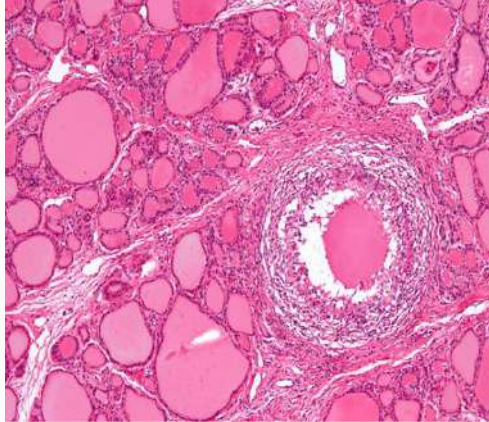
**Viral ÜSYE → Boyunda hassasiyet ağrı (Ağrılı tiroiditin en sık nedeni)**

**Sedim > 100 mm/s**

**HLA B35 pozitifliği ve %10 oranında tiroid otoantikor pozitifliği gözlenebilir**

**Biyopsi → Dev hücreler, büyük fagositler ve granümatöz iltihap**

**Tedavi: NSAİİ ve aspirin → Yanıt alınamazsa glukokortikoid**



**Subakut Lenfositik Tiroidit:**

**Viral enflamasyon → Lenfositik infiltrasyon → T3 ↑, T4 ↑**

**Eğer aynı durum gebelik sonrası ilk 1 yıl içinde görülürse → Postpartum tiroidit**

**Ağrısızdır → De Quervain gibi kolay tanınmaz → Eksojen iyot alımıyla ayırıcı tanıya girer**

**Tiroglobulin bakılır → Yüksekse sessiz tiroidit (Eksojen iyot alımında TG düşüktür)**

**Otoantikor pozitifliği gözlenebilir → En sık Anti-TPO pozitifliği izlenir**

**Tip 1 DM varlığında risk ↑ ↑ ↑**

### **Riedel Tiroiditi:**

**Kronik sklerozan tiroidit → Çok sert, fikse ve ağrısız tiroid → Anaplastik kanserle karışır**

**Trakeaya invazyon sonucu dispne → Özefagusa invazyon sonucu disfaji**

**Ig G4 ilişkilidir → Diğer Ig G4 ilişkili hastalıklarla birliktelik sık**

**Tedavide glukokortikoid → Yanıt alınamazsa Tamoksifen (*Fibroblast aktivasyonu* ↓)**

**◆ Çevre dokuya bası → Disfaji/Dispne → Cerrahi**



### **Hashimoto Tiroiditi:**

**Kronik lenfositik / otoimmün tiroidit olarak da bilinir**

**İyot eksikliği olmayan bölgelerde hipotiroidinin ve kronik tiroiditlerin en sık nedenidir**

**CTLA-4 ve PTPN-22 gen mutasyonu varlığında risk ↑ ↑**

**HLA DR - 3 (+) → Hashimoto sıklığı ↑**

**Diğer otoimmün hastalıklarla birliktelik ↑ (*addison, diabetes mellitus, pernisiyöz anemi*)**

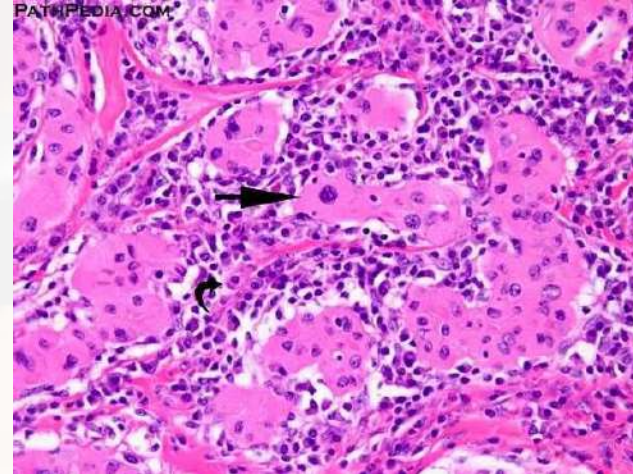
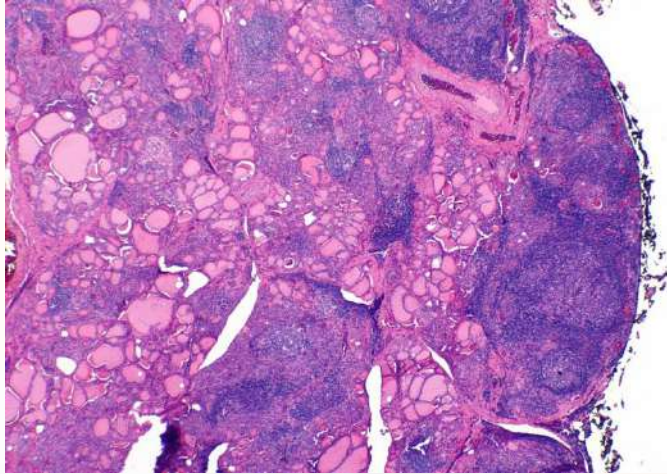
**Erken dönemde anti-tiroglobulin antikor +**

**Geç dönemde anti-mikrozomal antikor +**

**Biyopsi:**

**Hurtle hücresi + İyi gelişmiş germinal merkez + kapsülü aşmayan fibrozis**

**B hücreli lenfoma ve papiller tiroid kanseri riski ↑**



# TİROİD KANSERLERİ

An anatomical illustration of the human neck and upper chest. The thyroid gland is prominently displayed in the center, colored in a reddish-pink hue. Above it, the larynx and trachea are visible. The trachea is shown with its characteristic cartilaginous rings. The lungs are partially visible at the bottom of the frame. The background is a solid dark blue color.

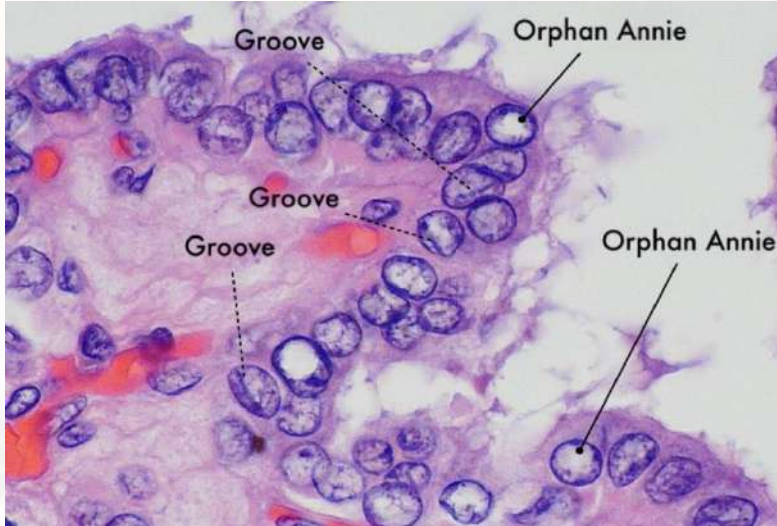
### Papiller Tiroid Kanseri:

En sık görülen / En iyi prognozlu histolojik tip

Radyoterapi alanlarda en sık gelişen kanser

RET/PTK mutasyonu (+) gözlenir

İnce iğne aspirasyon biyopsisi tanısall olan tek tiroid malignitesi (*Psammoma / Orphan Annie*)



**Foliküler Tiroid Kanseri:**

İyot eksikliği → Foliküler kanser ↑

Tanı için İİAB yetersiz → Çünkü kapsül invazyonunu göstermek gerekir

Sadece kapsül invazyonu varsa → Minimal invaziv kanser

Kapsül tutulumuna ek olarak vasküler invazyon varsa → İnvazif kanser

◆ Kemik, akciğer ve diğer organ metastazı daha sık izlenir

RAS mutasyonu (+) → t(2;3)(PAX8-PPARG ) gen füzyonu görülür

RAİ tutulumu ve tiroglobulin sentezi korunur → Hipertiroidi görülen tiroid kanseri

Takip → Tiroglobulin + USG)

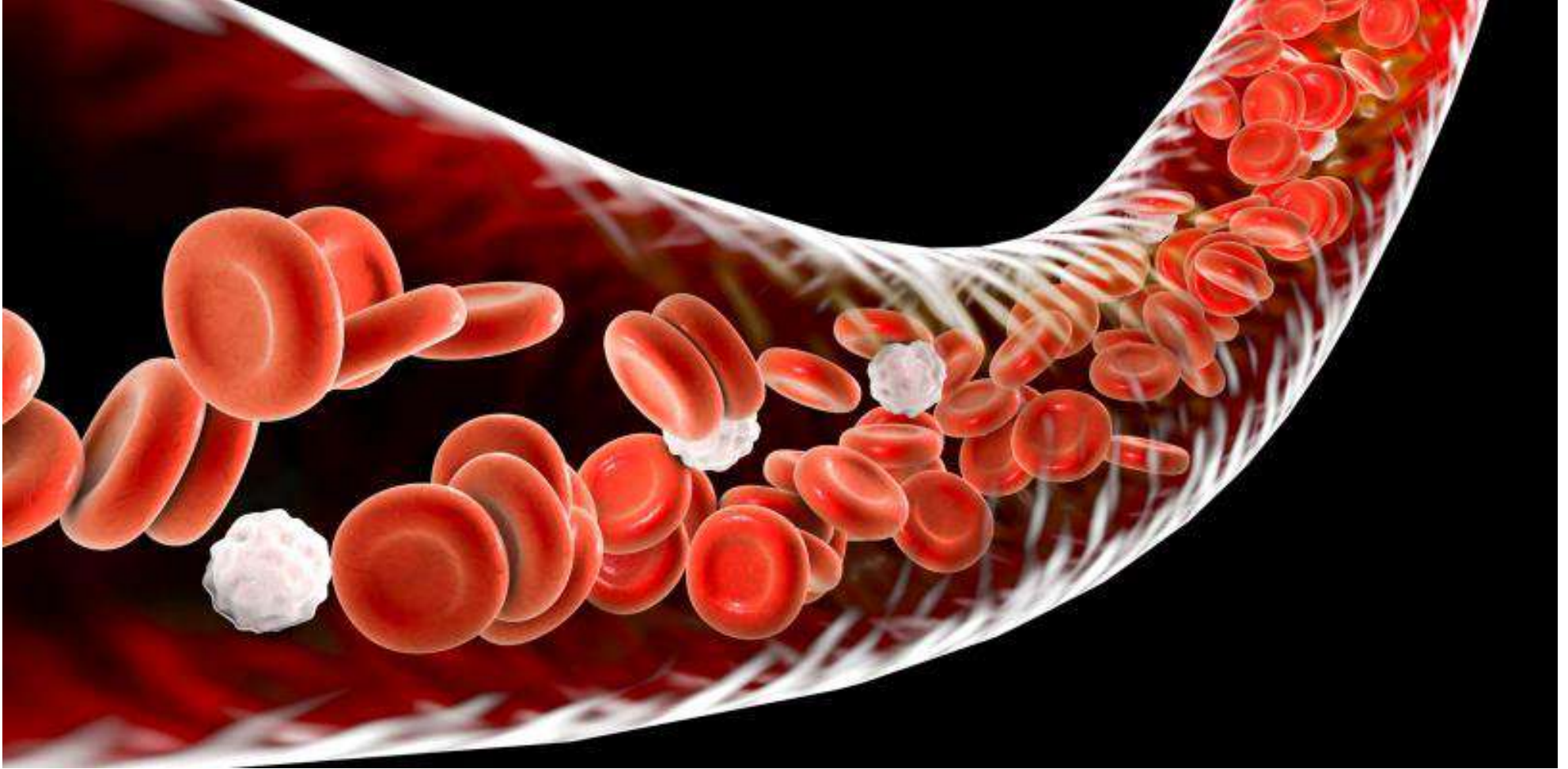
### **Medüller Tiroid Kanseri:**

**Parafoliküler C hücrelerinden köken alır**

**%80 sporadik → HRAS / KRAS / NRAS mutasyonu**

**%20 ailesel geçişlidir**

- ◆ **MEN 2A / 2B → RET mutasyonu (MEN 2A → Ekson 11; MEN 2B → Ekson 16)**
- ◆ **MEN 2A → Medüller kanser %100**
- ◆ **MEN 2B → En agresif seyirli**



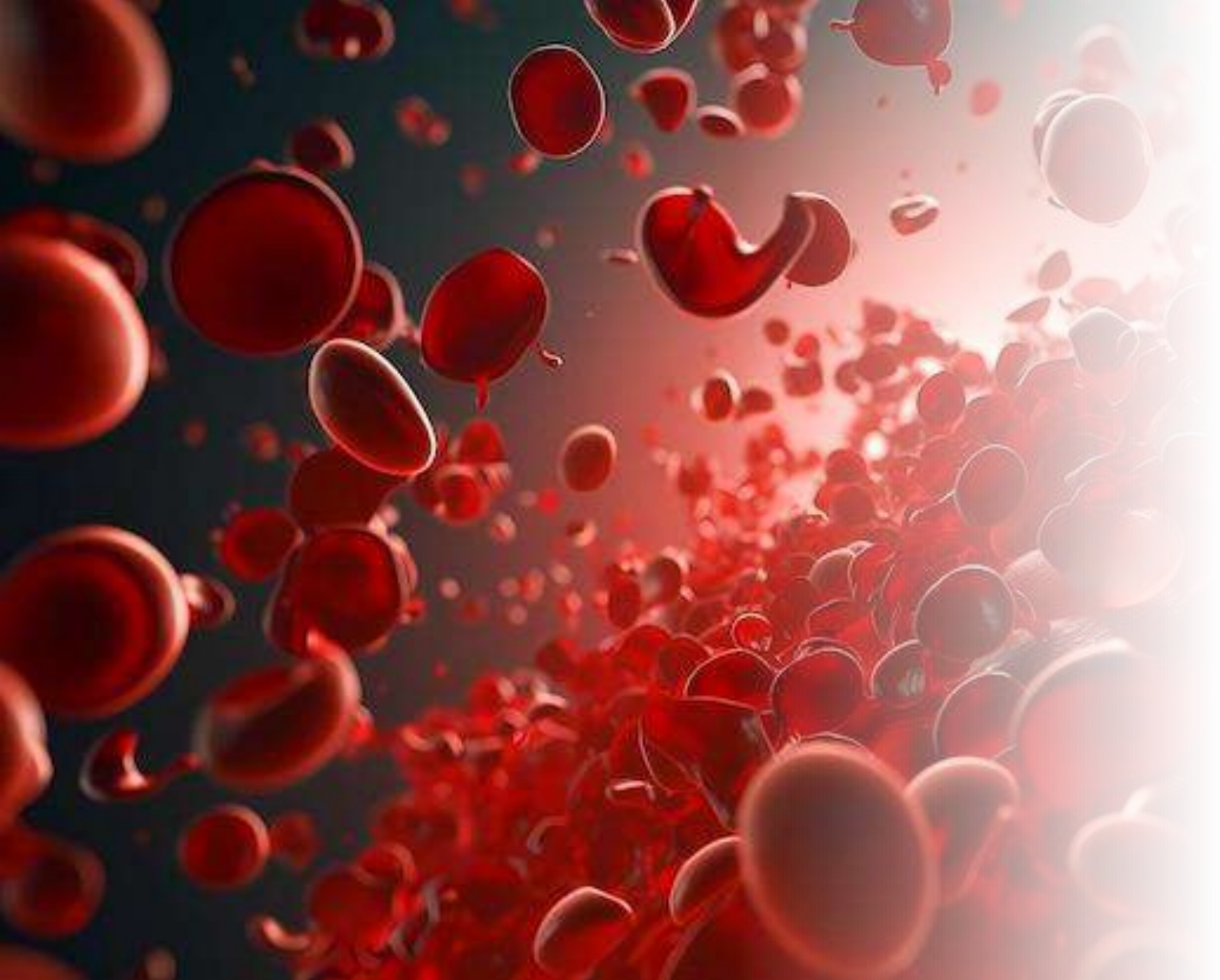
# ANEMİLERE GİRİŞ

**>%2 → Retikülositoz (RDW artmıştır)**

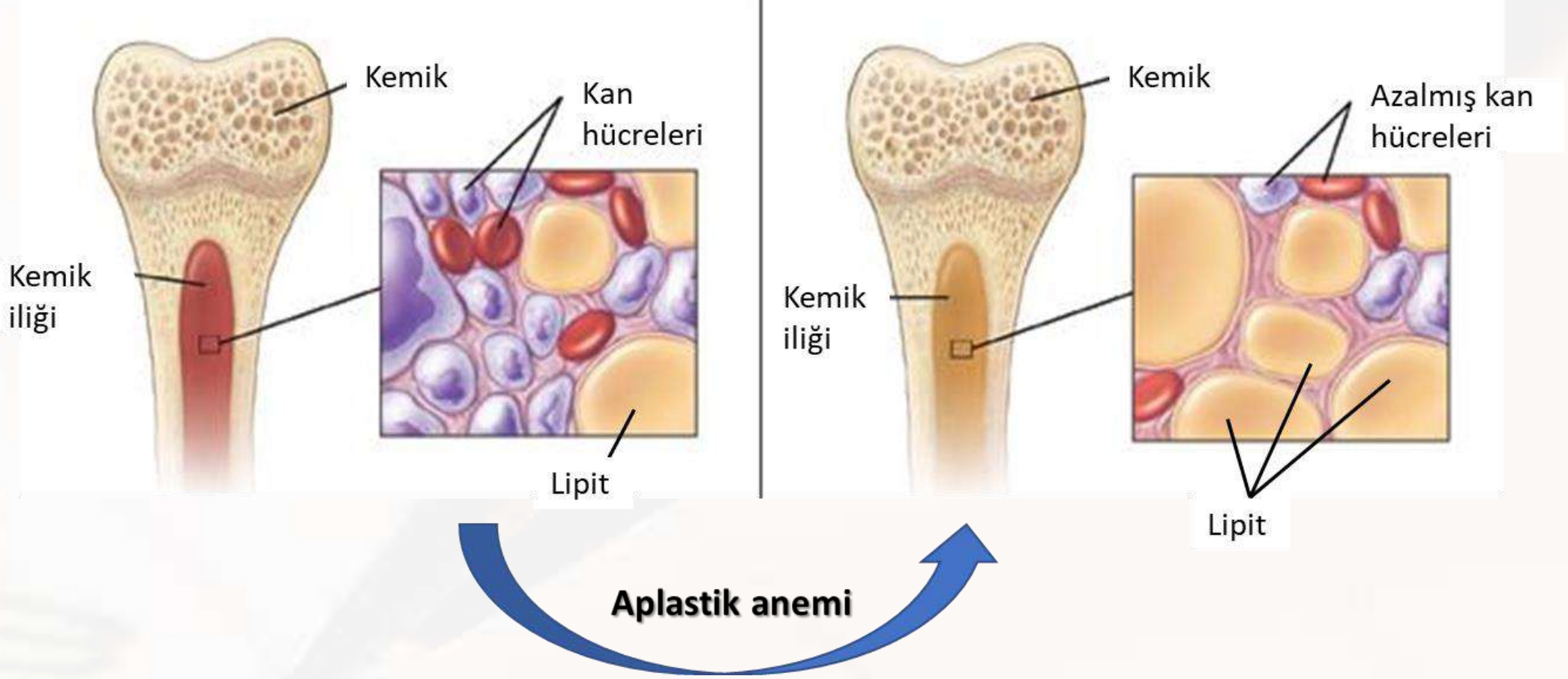
- ◆ Hemolitik anemiler (*ilk akla gelmesi gereken*)
- ◆ Demir, B12 ve folat ek. anemisinin tedavisi
- ◆ Kanama
- ◆ Hipersplenizm
- ◆ Erken dönem PNH

**< %0,5 → Retikülositopeni**

- ◆ Aplastik anemi (*ilk akla gelmesi gereken*)
- ◆ Kemik iliği infiltrasyonu
- ◆ Demir / B12 ve folat eksikliği anemisi
- ◆ Geç dönem PNH

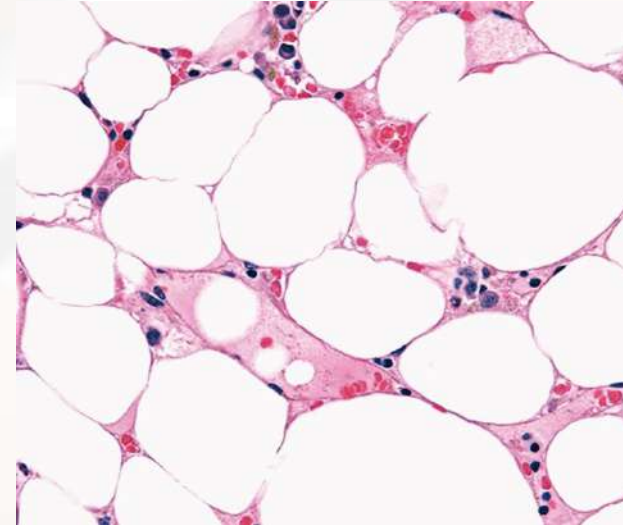
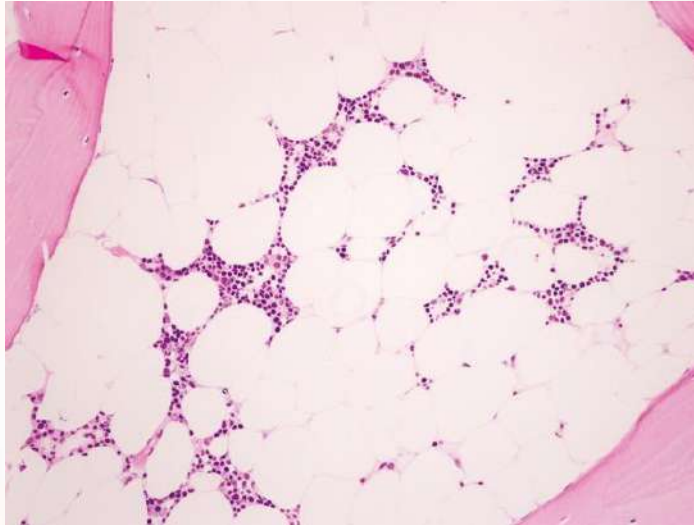


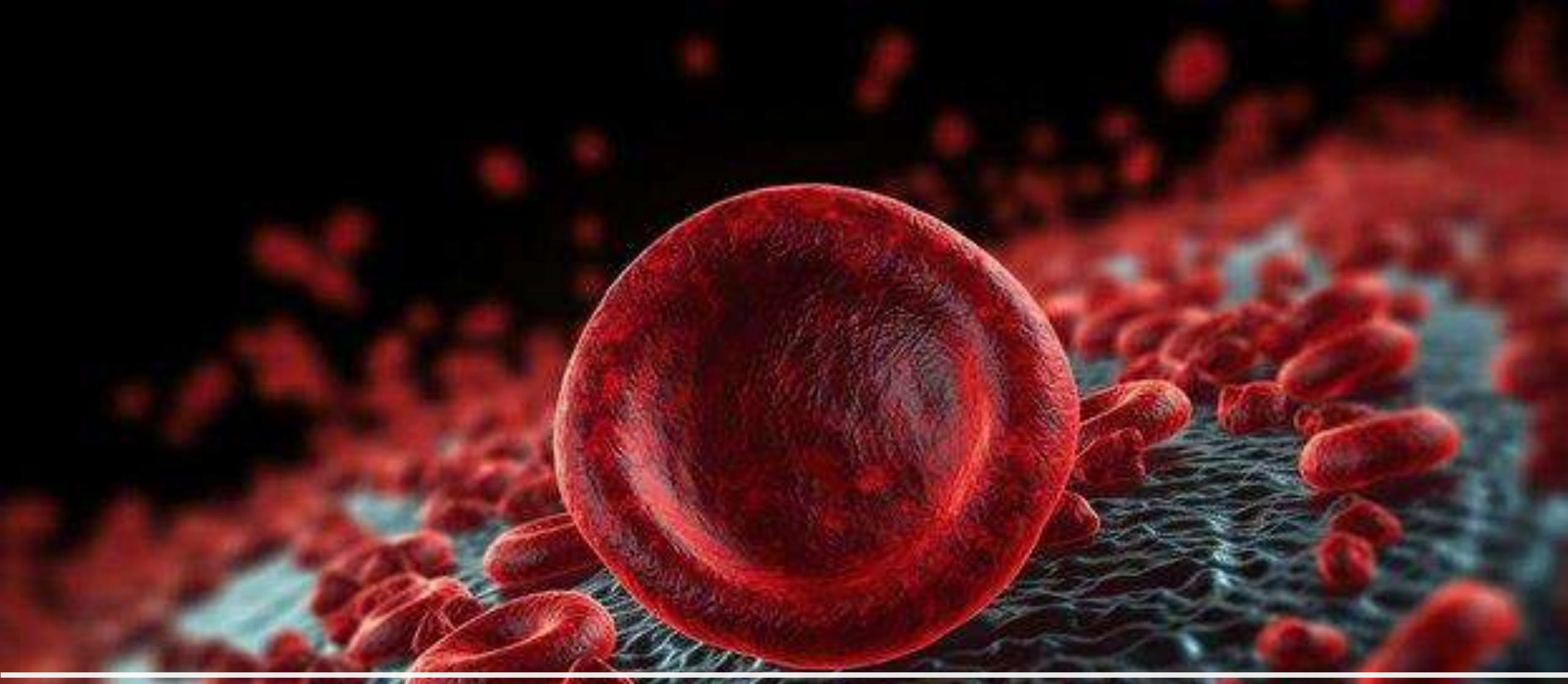
# APLASTİK ANEMİ



**Kemik iliği hipoplazisi + Pansitopeni + Kemik iliğinde yağ infiltrasyonunda artış**

- ◆ **Anemi → Halsizlik, yorgunluk**
- ◆ **Trombositopeni (*ilk bulgudur*) → Kanama, peteşi, purpura**
- ◆ **Nötropeni → Nötropenik ateş riski ↑**





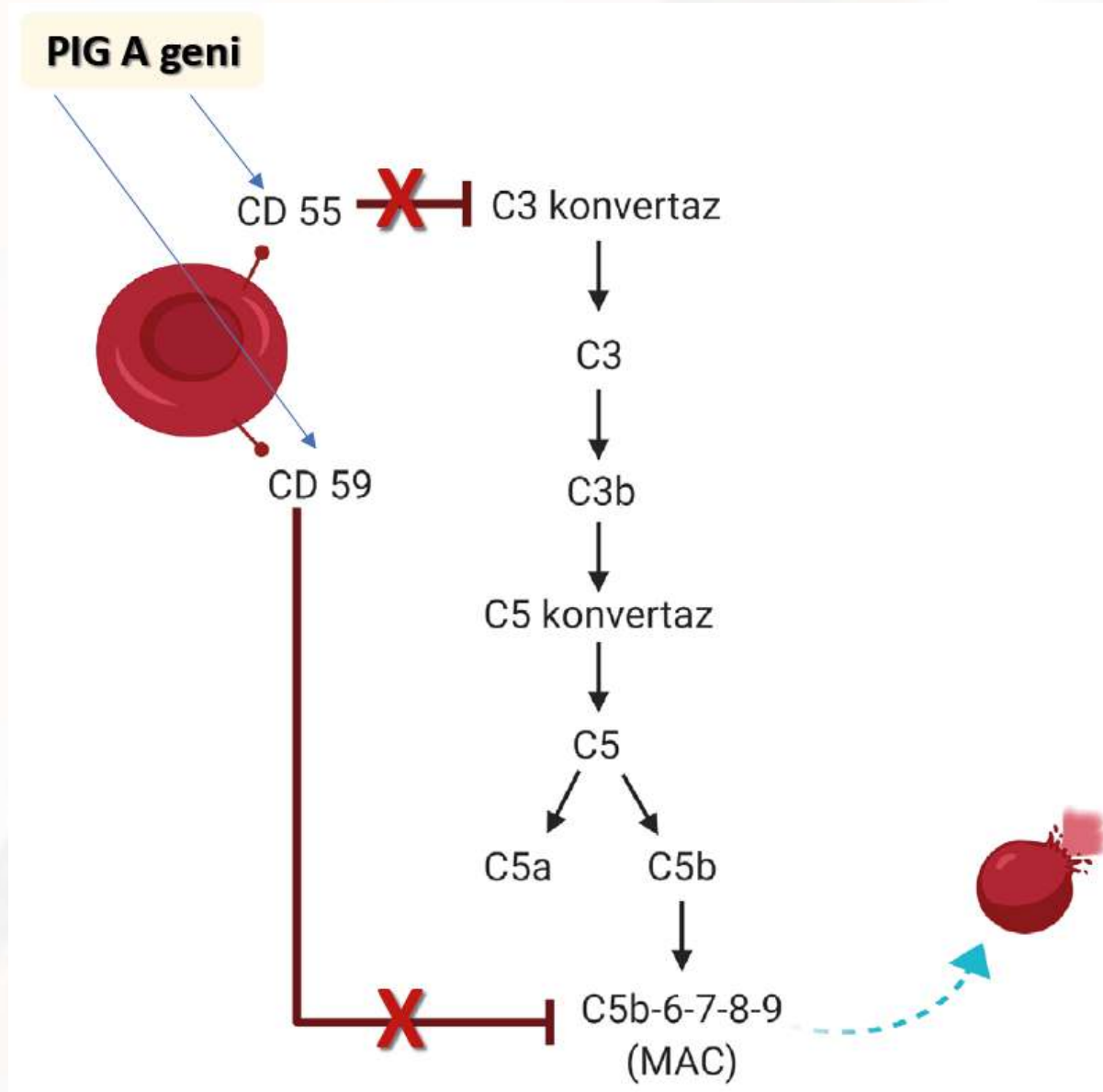
## HEREDİTER SFEROSİTOZ

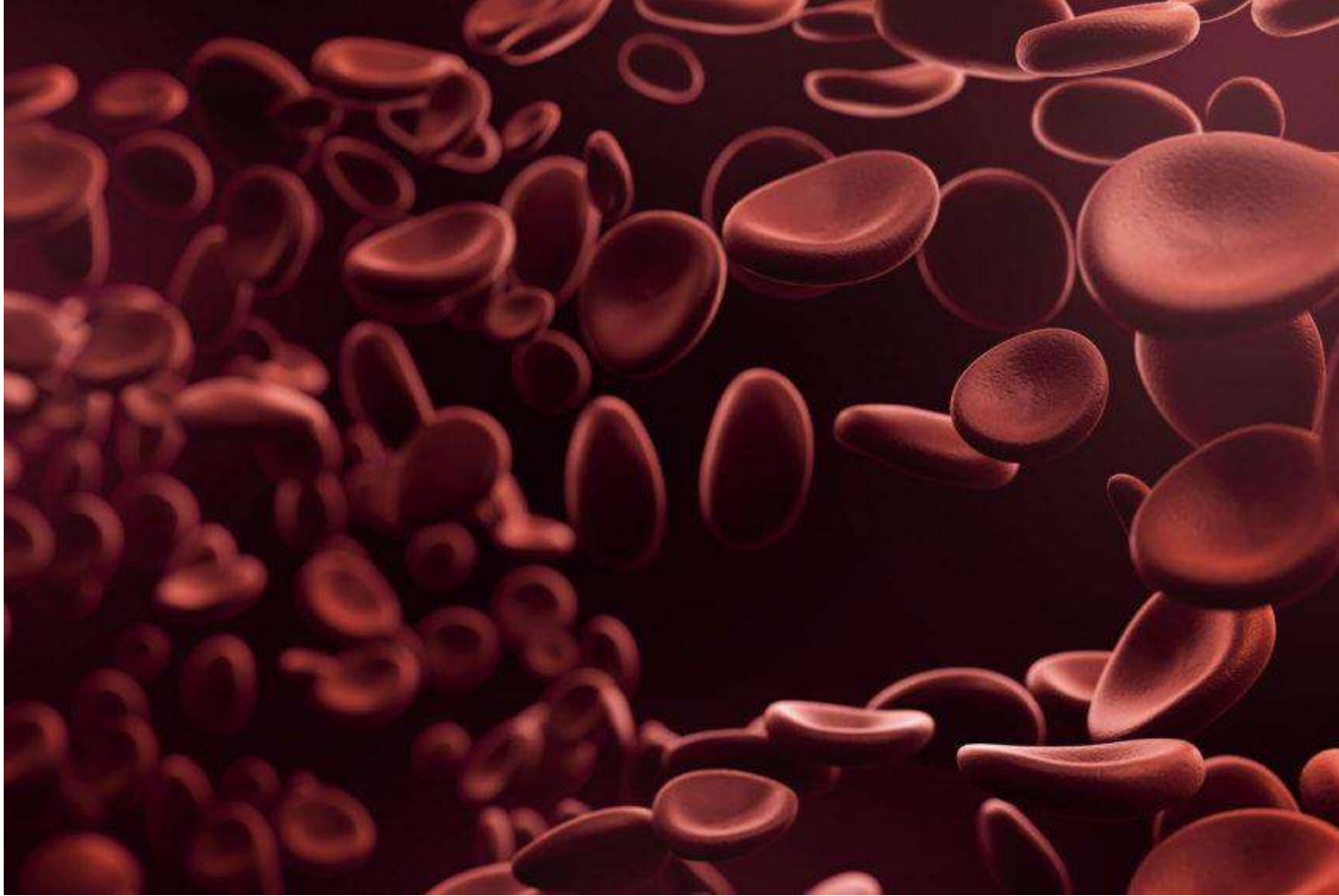
En sık eksik olan eritrosit membran protein ankrin → 2.sıklıkta ise spektrin (*en ağır form*)

- ▶ Membran permeabilitesi ↑ → Su çeker → Eritrosit sfer halini alır
- ▶ Sferositler dalaktan geçerken yıkılır → Splenomegali / Ekstravasküler hemoliz
- ▶ Membran deforme olur → Dayanıklılık ↓ → Kolayca hemoliz gelişir
- ▶ Hipotonik ortamda kolay parçalanabilme → Osmotik frajilite ↑

A microscopic view of numerous red blood cells, which are biconcave and bright red, filling the entire background. A white, torn-edge shaped graphic is positioned on the right side, containing the text.

PAROKSİSMAL  
NOKTURNAL  
HEMOGLOBİNÜRİ





OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİLER

**Eritrositin üzerindeki antiijene karşı antikor gelişimine otoimmün hemolitik anemi denir**

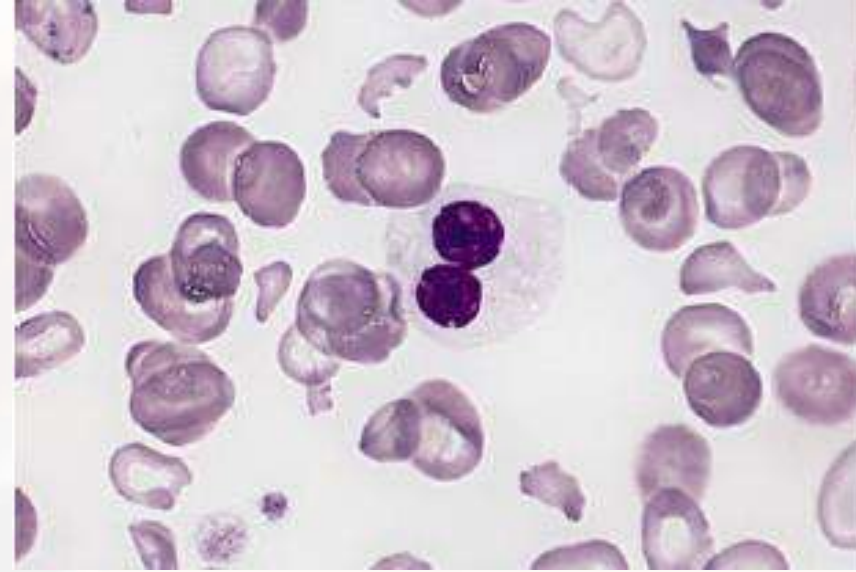
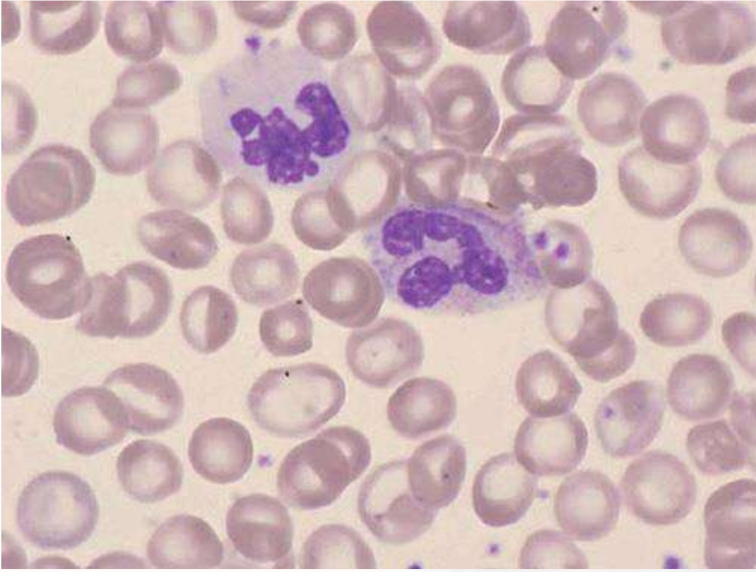
**Antikorum Fc kısmı makrofajlarca tanınır → Hemoliz**



# MİYELODİSPLASTİK SENDROM

**Klinik:**

**Kemik iliğinde displazi ve artmış AML riskiyle karakterize hastalıktır**  
**En sık 60 yaş üzeri yaşlı popülasyonda görülür**



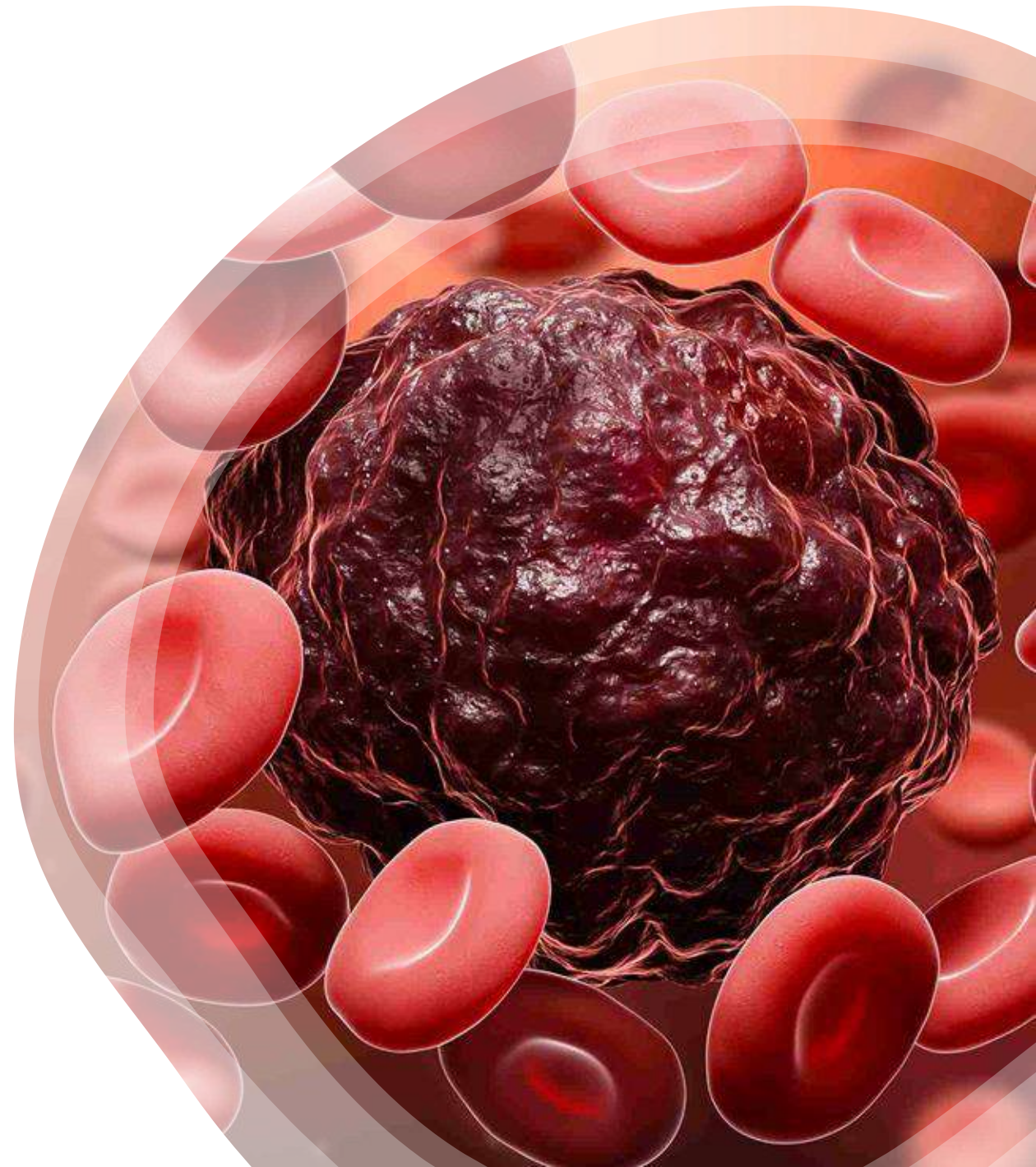
**Refrakter anemi**

**Pansitopeni**

**Hipogranüle n6trophil**

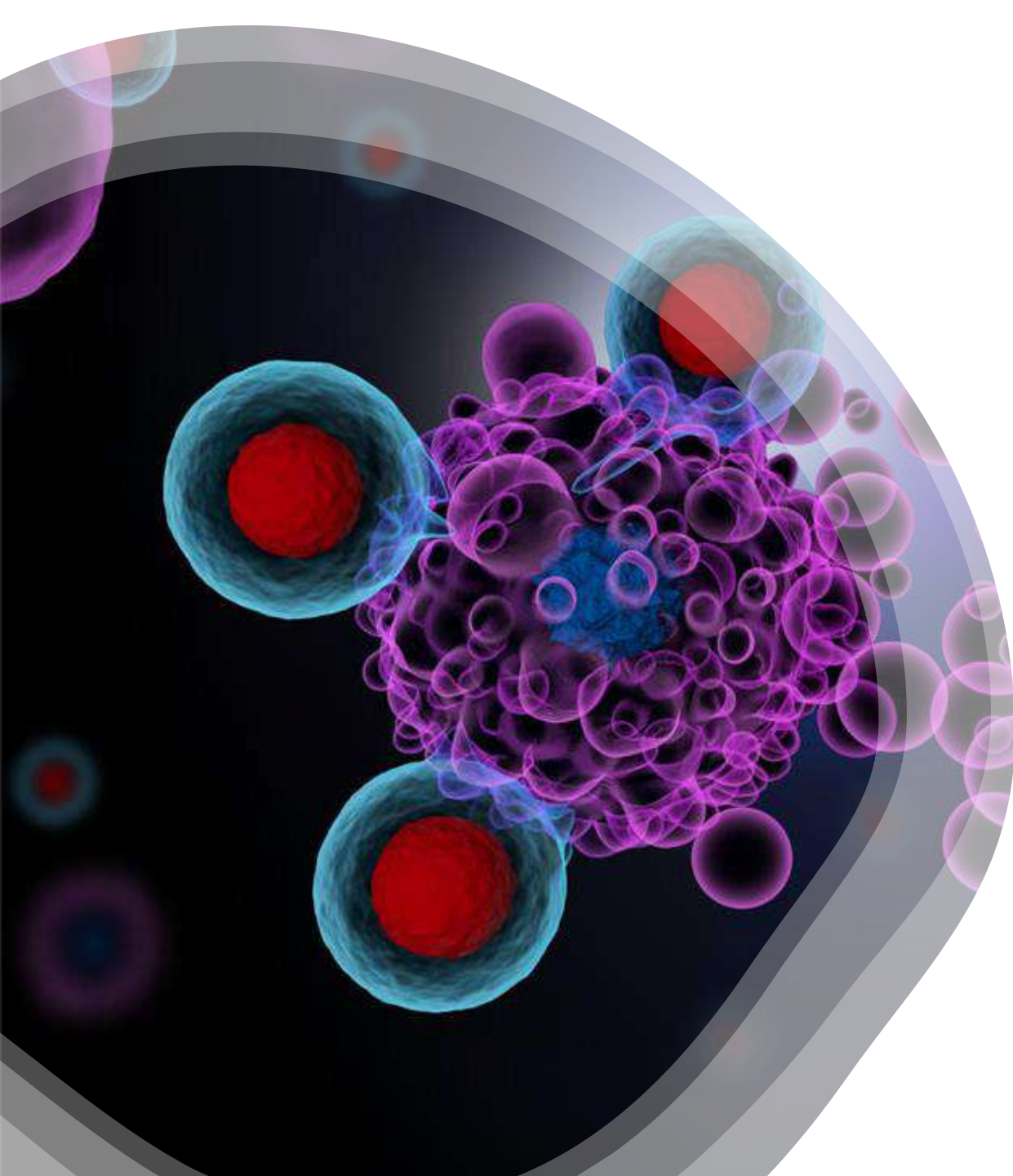
**Hipogranüle trombosit**

# AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ



**Kötü prognoz:**

|                                      |                                                                                                                             |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yaş</b>                           | <b>&gt; 35 yaş</b>                                                                                                          |
| <b>Başvuru anında lökosit sayısı</b> | <b>B hücreli ALL için <math>\geq 30.000/\text{mm}^3</math><br/>T hücreli ALL için <math>\geq 100.000/\text{mm}^3</math></b> |
| <b>İmmüfenotip</b>                   | <b>Pro B hücre / Erken T hücre /Matur T hücre</b>                                                                           |
| <b>Sitogenetik</b>                   | <b>t(4;11), t(9;22), hipodiploidi (kromozom sayısı &lt; 44)</b>                                                             |
| <b>Tedavi yanıtı</b>                 | <b>Tam remisyona ulaşma süresi &gt; 4 hafta</b>                                                                             |
| <b>Minimal rezidüel hastalık</b>     | <b>Tedaviden 3-6 ay sonraki blast oranı <math>\geq \%0,01</math> olması</b>                                                 |



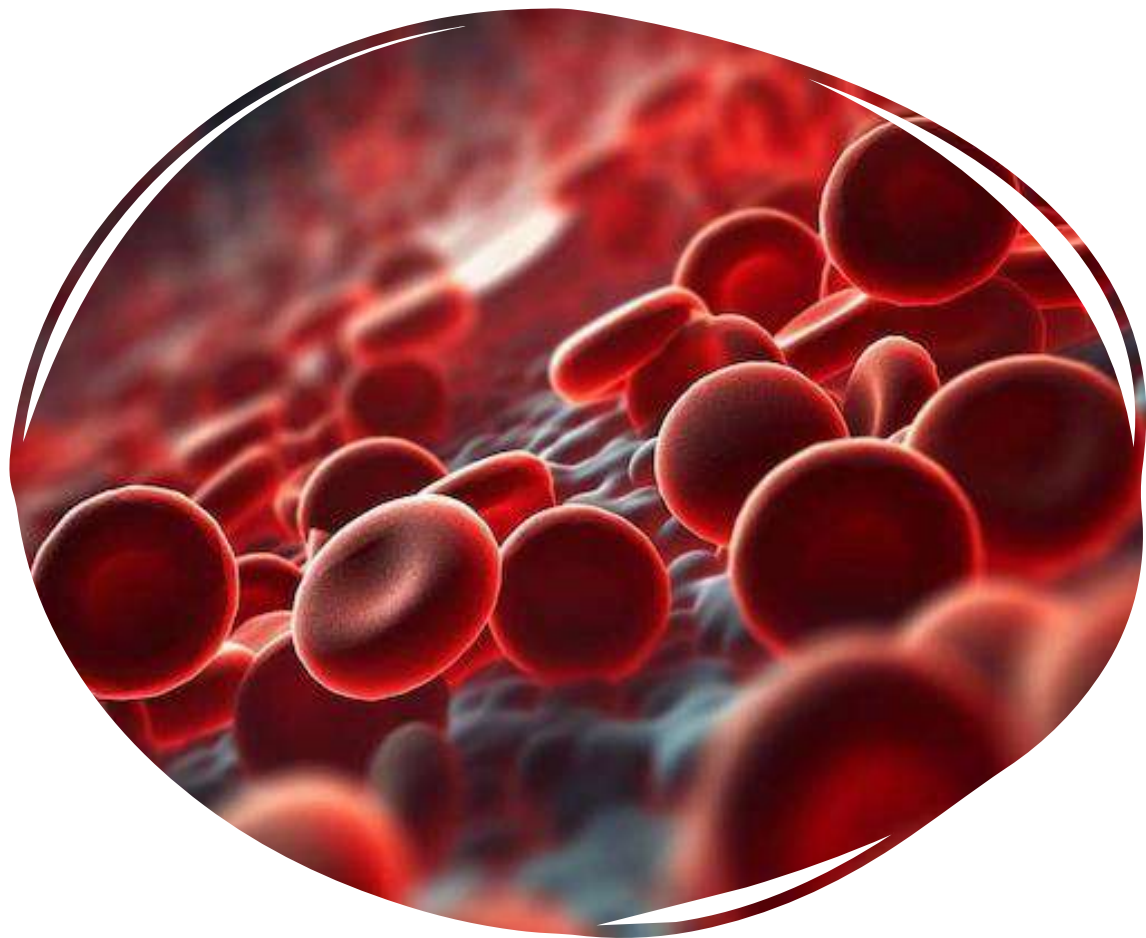
# KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ

**Hastalar en sık yaygın LAP ile başvururlar**

**En sık asemptomatik izlenir → İlerledikçe hepatosplenomegali**

**Tipik prezantasyon → Lökositoz + PY'da lenfositoz + Yaygın LAP**

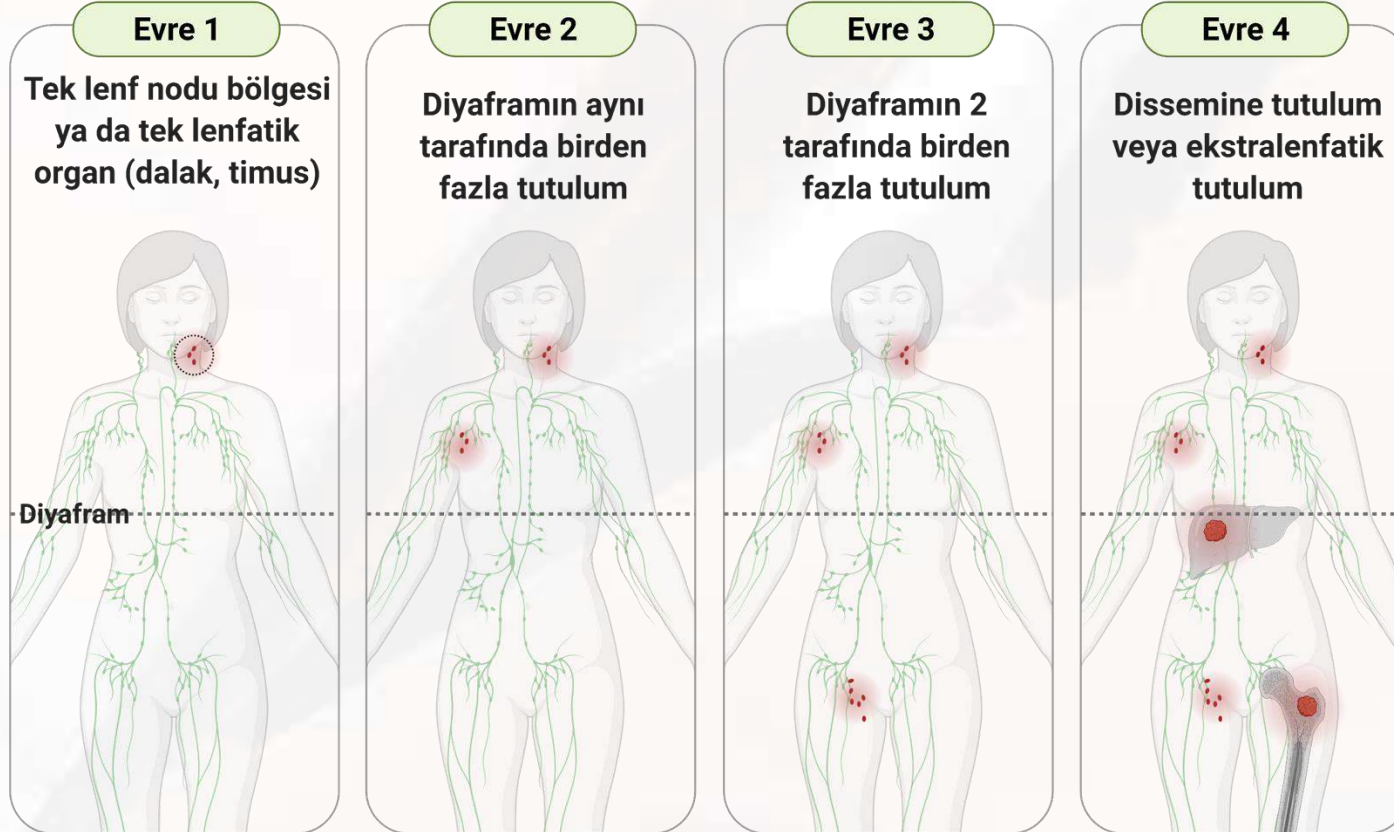
**İyonize radyasyon veya viral etiyoloji ile ilişkisi yoktur**

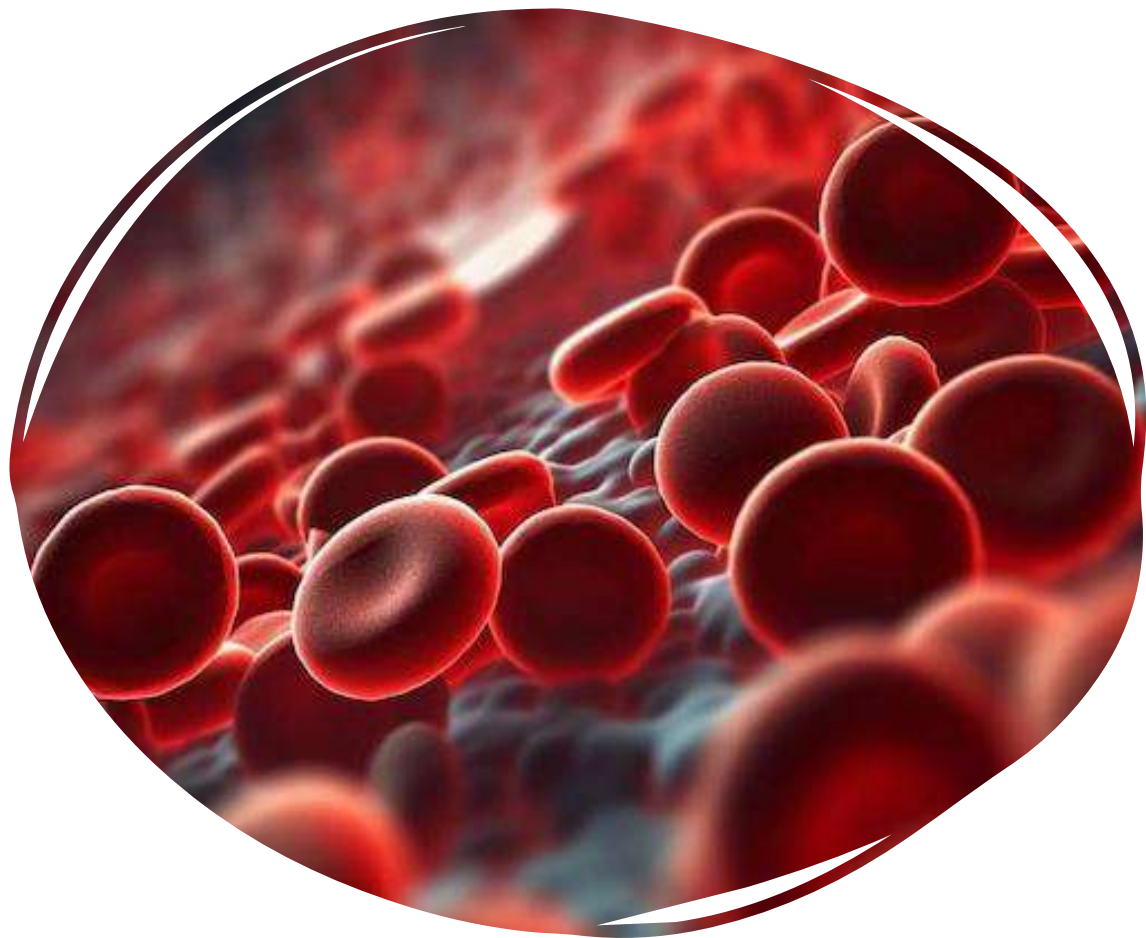


# HODGKIN LENFOMA

---

**Evre:** Ann-Arborr evrelemesi kullanılır → PET





# NON- HODGKIN LENFOMA

---

**Prognoz:** Prognozun ve tedavinin esas belirleyicisi grade'dir

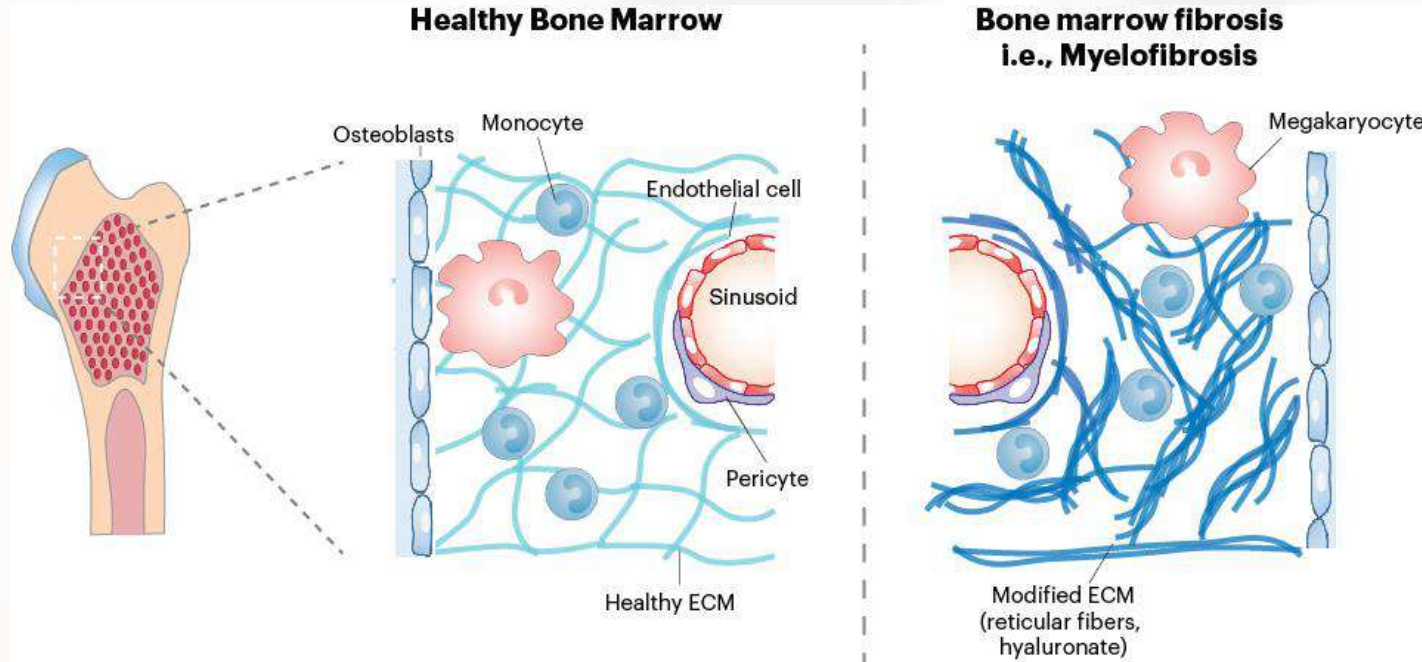
En sık IPS skoru kullanılır

- ◆ > 60 yaş
- ◆ Serum LDH yüksekliği (> 2 kat)
- ◆ ECOG  $\geq$  2 olması veya Karnofsky  $\leq$  %70 olması
- ◆ Ann - Arbor evre 3 ve 4
- ◆ Birden fazla ektranodal tutulum

# PRİMER MİYELOFİBROZİS



**Klinik:** Kronik miyeloproliferasyon + Atipik megakaryositik hiperplazi + Kemik iliği fibrozisi  
 TGF-beta ve Trombopoetin → Kemik iliği fibrozisi → Ekstramedüller hematopoez → HSM



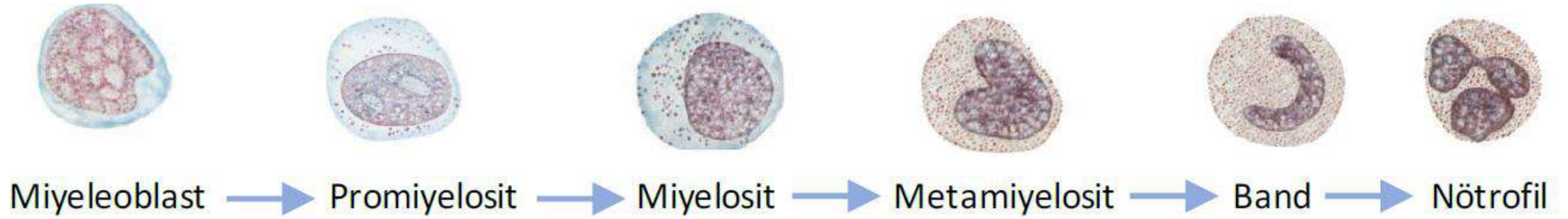
**Splenomegali en önemli fizik muayene bulgusudur**

**Periferik LAP beklenmez**

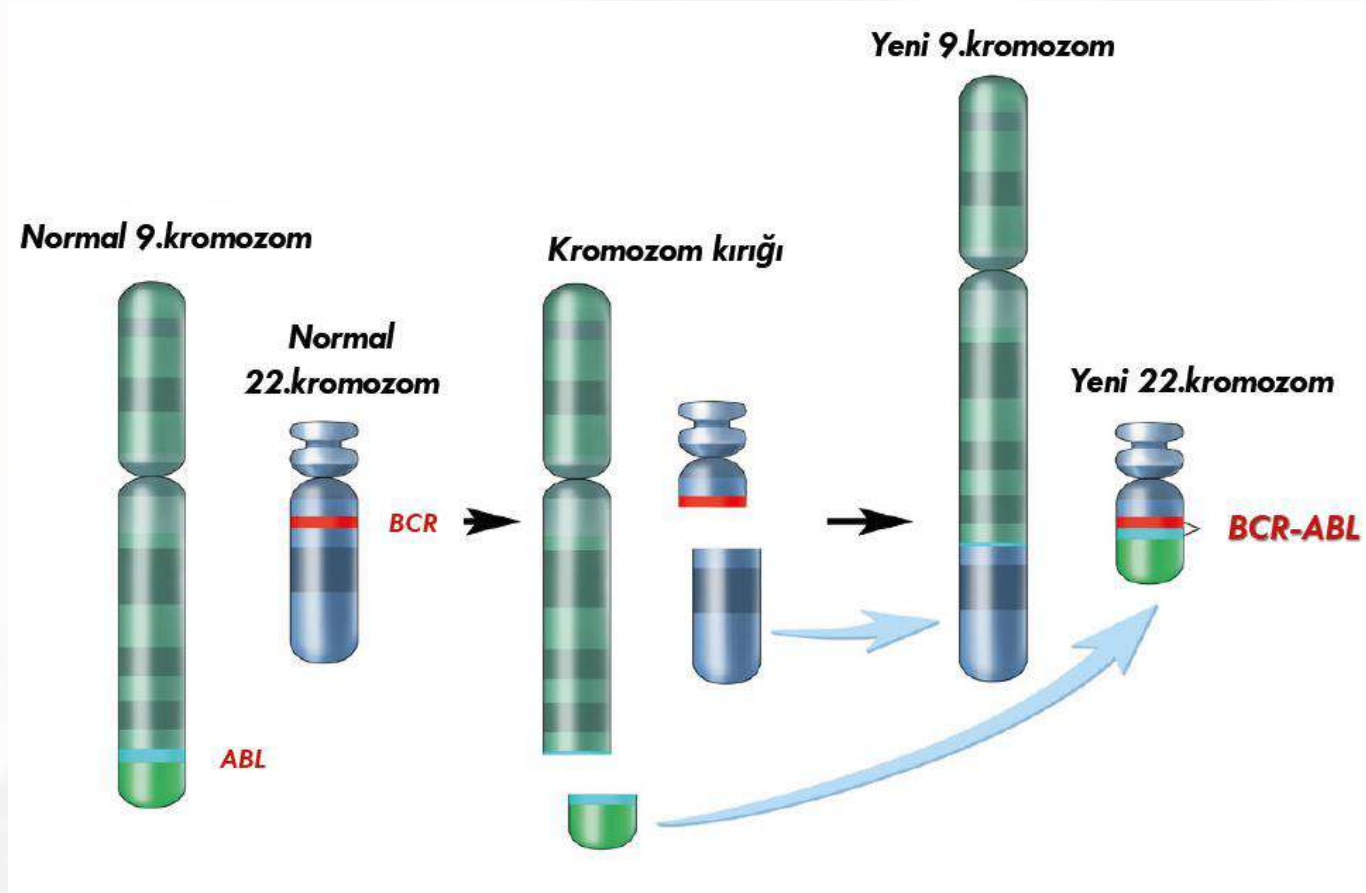


# KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ

**Klinik:** Miyeloid kökenli hücrelerin kontrolsüz çoğalmasıyla karakterize hastalıktır  
Olgunlaşma ve farklılaşma kusuru yok → Blast izlenmez



Temelde proliferasyon kusuru vardır → Matür-immatür granülositlerin klonal çoğalması  
t (9;22) → Bcl-abl füzyon geni → Bu gen P190, P210 ve P230 proteinlerini sentezler →  
Tirozin kinaz aktivitesi ↑

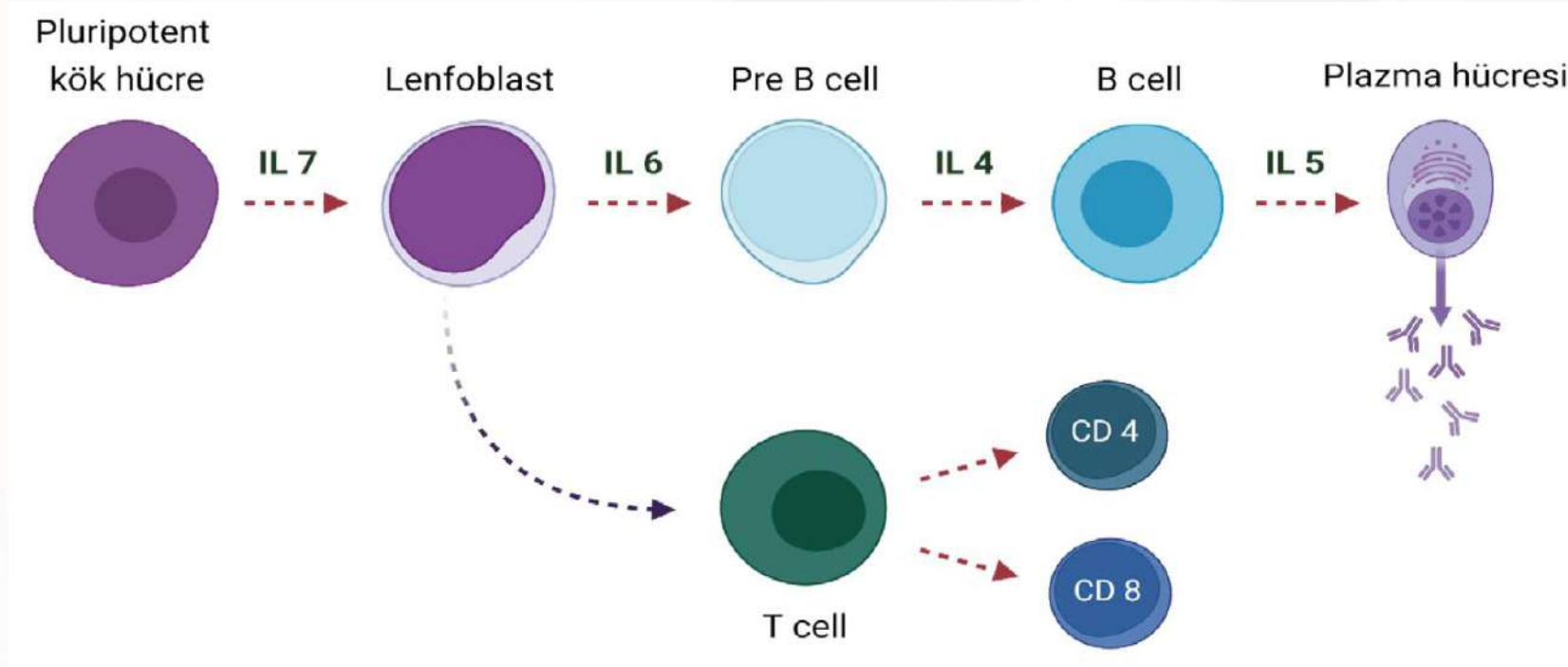




# MULTİPLE MİYELOM

**Klinik:**

**K.İ'nde plazma hücre artışı ve buna bağlı artmış monoklonal antikor varlığı ile karakterize**



**Lenfomadan sonra en sık hematolojik malignitedir**

**HLA-cw2 alel varlığında myelom riski ↑**

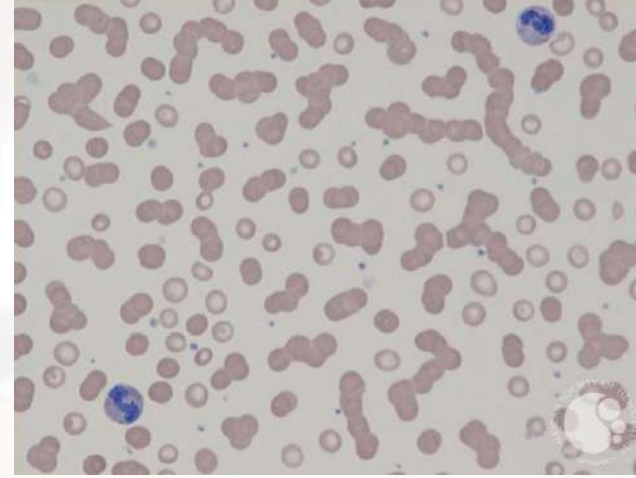
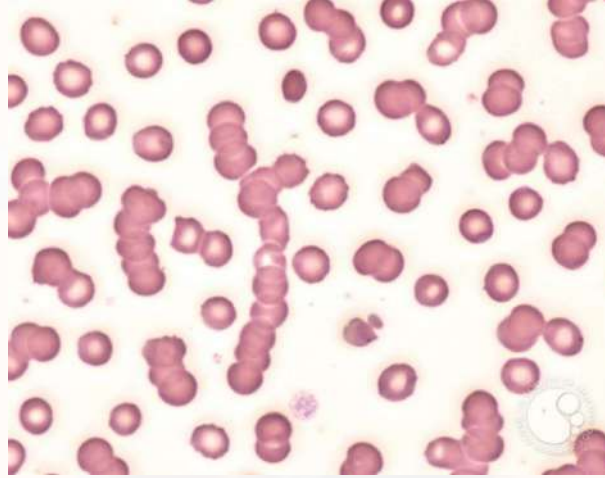
**IL-6 ve TNF ↑ → Plazma hücre ↑**

**IL-6 ↑ → Hücre proliferasyonu ↑, Apoptoz inhibe olur**

**IL- 1 ve RANK-L ↑ → Osteoklast aktivasyonu ve litik lezyon oluşumu**

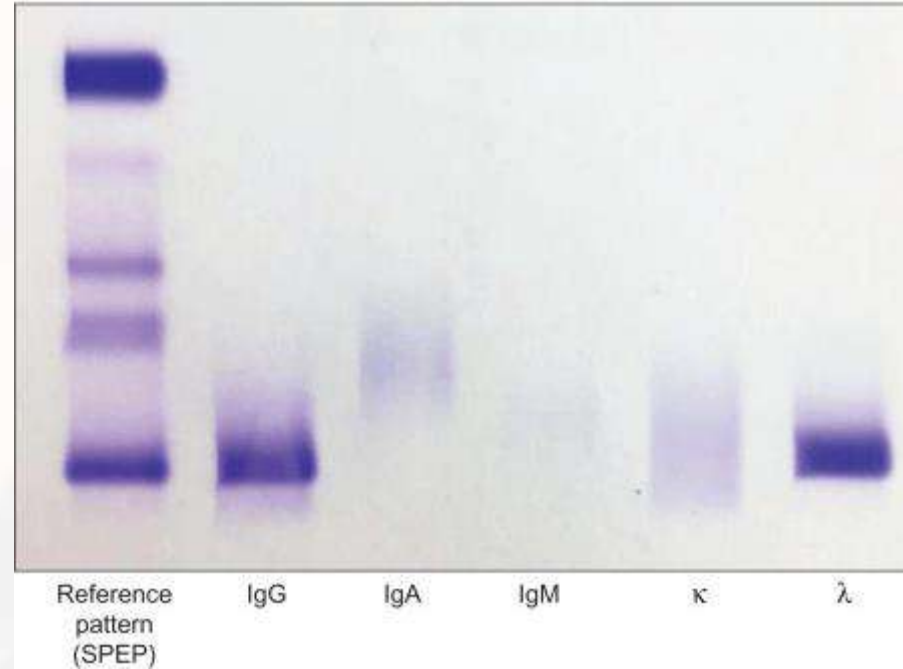
- ◆ **Kemik ağrısı (en sık semptom)**
- ◆ **Patolojik fraktürler**
- ◆ **Osteoporoz**
- ◆ **Hiperkalsemi**

**Tanı:** Elektronegativite kaybı → Periferik yaymada rulo formasyonu  
Zeta potansiyeli ↓ → Sedimentasyon > 100 mm/saat

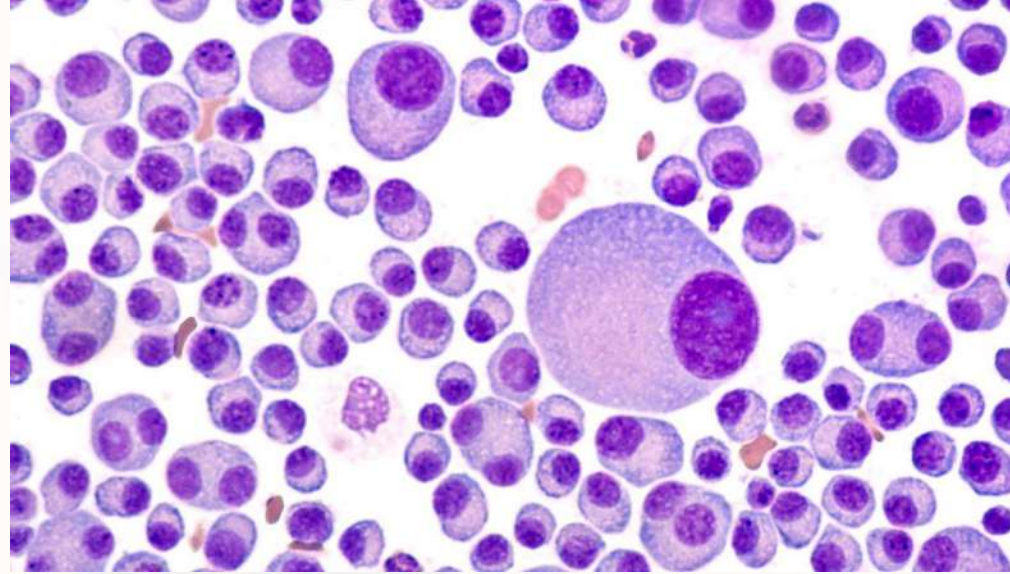


Serum kalsiyum ↑

Serum globulin ↑ → En sık Ig G artışı olur



**Kesin tanı koyduran yöntem kemik iliğinde  $> \%10$  plazma hücre gösterilmesiyle konur**



- ◆ **CD 38, CD 138, CD 79a (+)**
- ◆ **CD 56 plazma hücresinde (+) → Son dönem myelomda CD 56 negatifleşir**
- ◆ **CD 20 (-) → Tedaviye Rituksimab'ın yeri yok**

**Myelom tanımlayıcı kriterler:****CRAB**

- C:** Kalsiyum artışı
- R:** Renal yetmezlik
- A:** Anemi
- B:** Kemikte litik lezyon / Osteoporoz / Kırık

**SLiM**

- S:** Kemik iliği klonal plazma hücre oranı  $> \%60$
- Li:** Serum serbest hafif zincir oranı  $> 100$
- M:** MR'da birden fazla 5 mm veya daha büyük lezyon

### **Smoldering Myelom:**

**Asemptomatik (sessiz) myelom olarak bilinir**

**Serum M proteini > 3 gr/dL ve idrar M proteini > 500 mg/gün**

**Kemik iliği plazma hücresi > %10**

**Kemik iliği klonal plazma hücre oranı > %10-60**

**Myelom tanımlayıcı kriterler (CRAB, SLiM) bulunmaz, amiloid beklenmez**

**Yıllar içinde myelom gelişme riski ↑ → Lenalidomid bu gidişi geciktirir**

### **Benign Monoklonal Gamopati:**

**En sık görülen monoklonal gamopatidir**

**Kemik iliği ve dokuda  $< \%10$  plazma hücresi olmasıdır**

**Serum ve idrarda M proteini  $< 3 \text{ g/dL}$   $\rightarrow$  Myelom tanımlayıcı kriterler (*CRAB*, *SLiM*) bulunmaz**

**Böbrek fonksiyon testleri normal, litik lezyon izlenmez**

# HEMOSTAZ



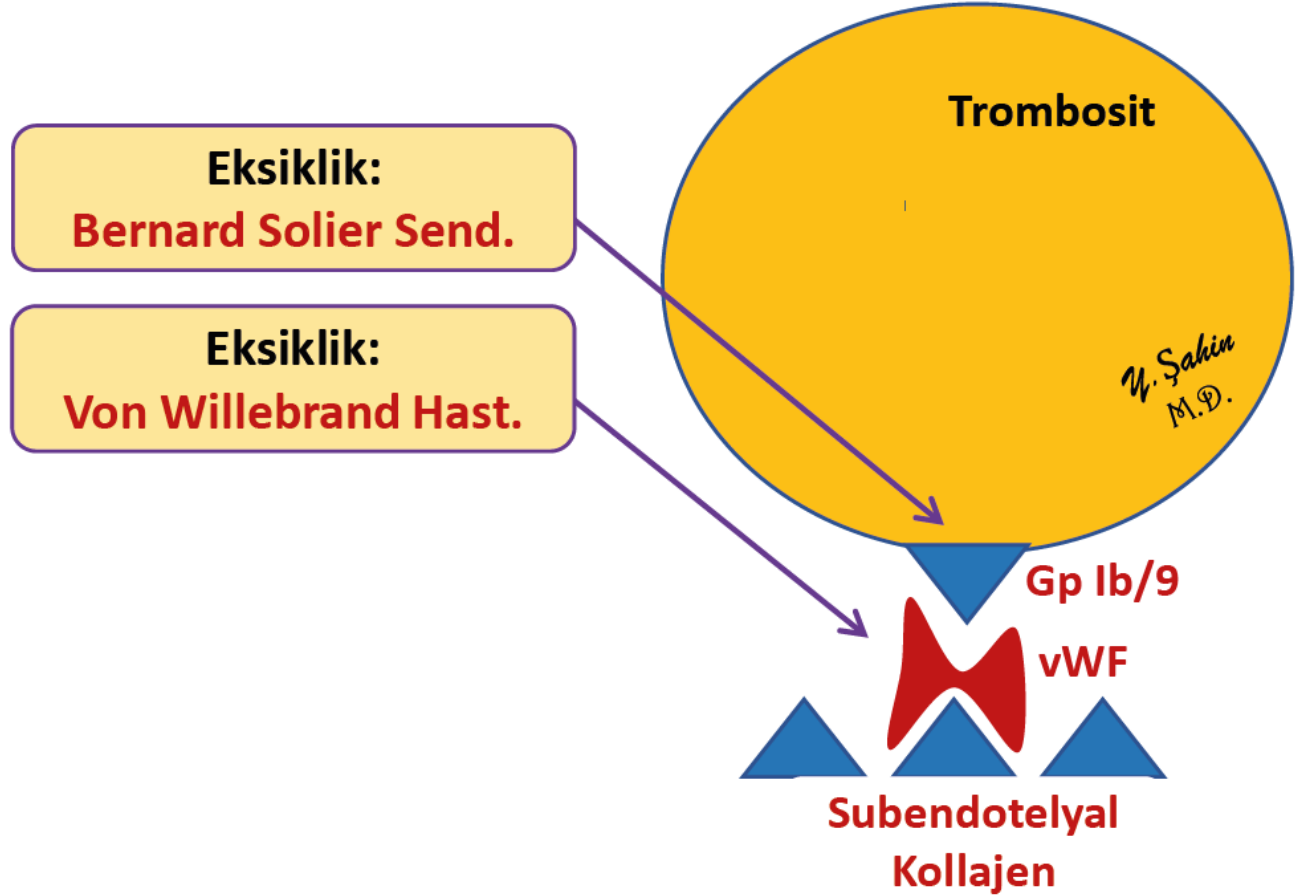
**Adezyon, sekresyon ve agregasyon aşaması vardır**

**Adezyon → Amaç trombositin hasarlı endotele oturmasıdır**

**Kollajen + Gp 1a/2a**

**vWF + Kollajen**

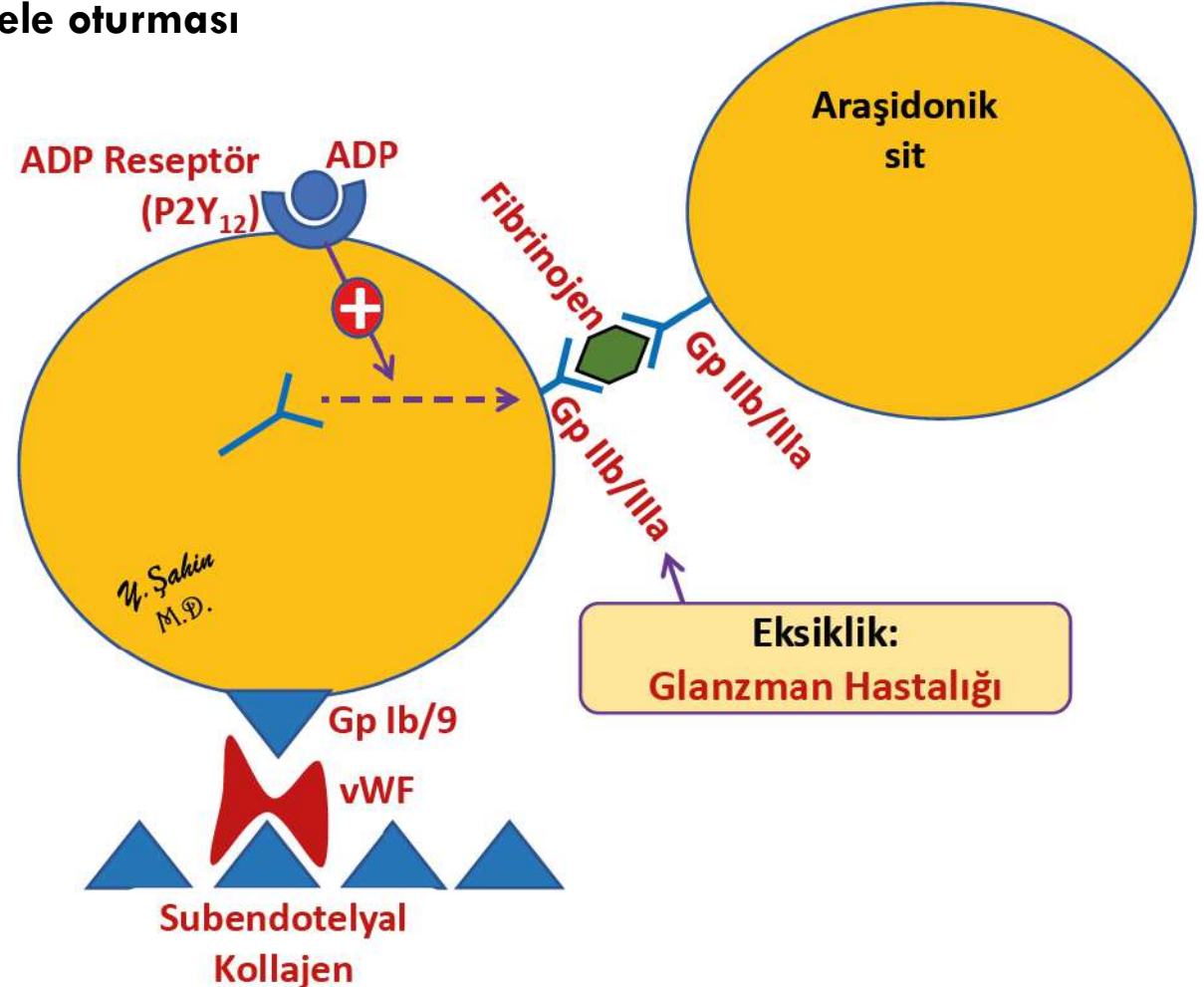
**vWF + Gp 1b/9**



**Agregasyon → Fibrinojen + Gp 2b/3a**

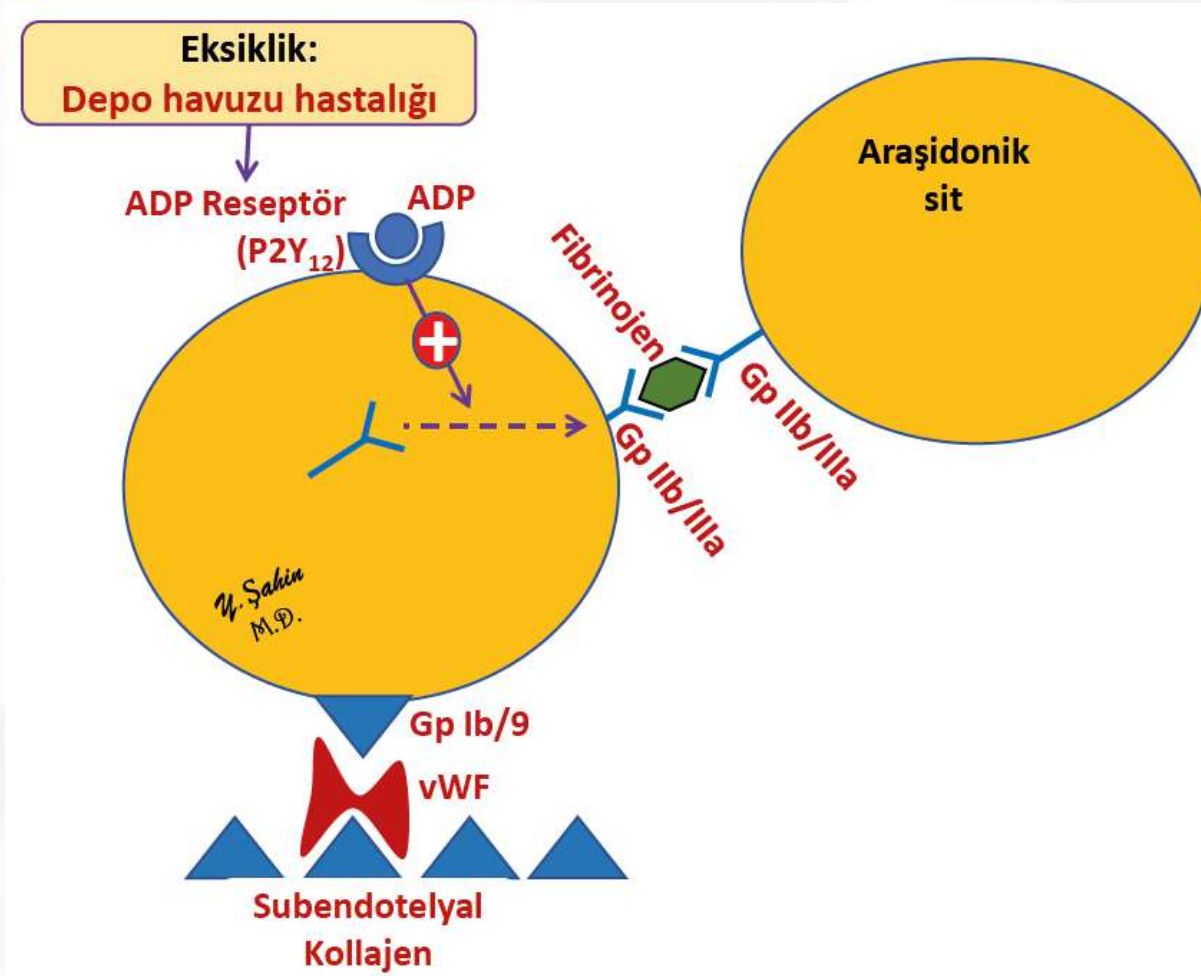
**Trombosit kümeleşmesini sağlar**

**Amaç kümeleşen trombositlerin hasarlı endotele oturması**



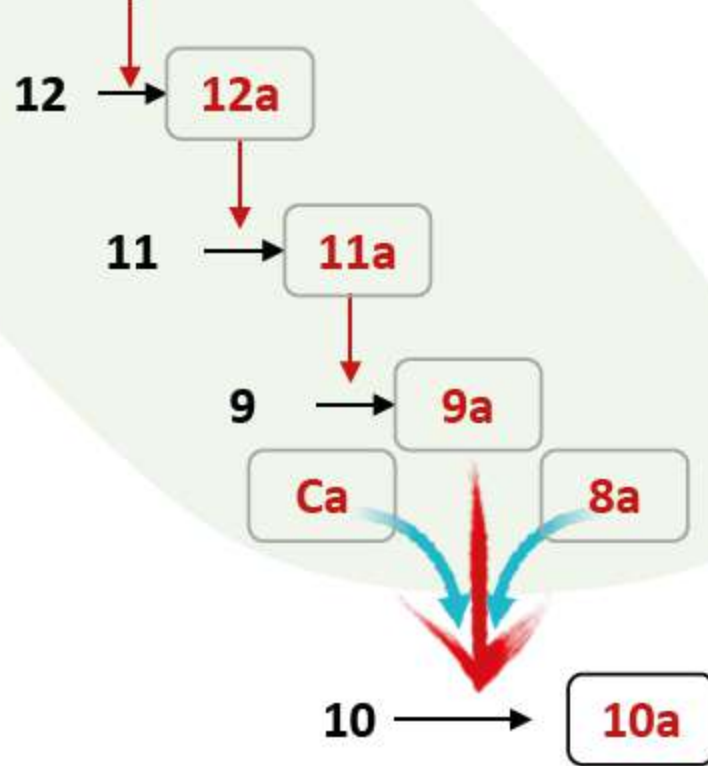
**Sekresyon → TX A<sub>2</sub>, ADP, serotonin salgısı ↑**

**ADP trombositlerin agregasyonu için gereklidir**



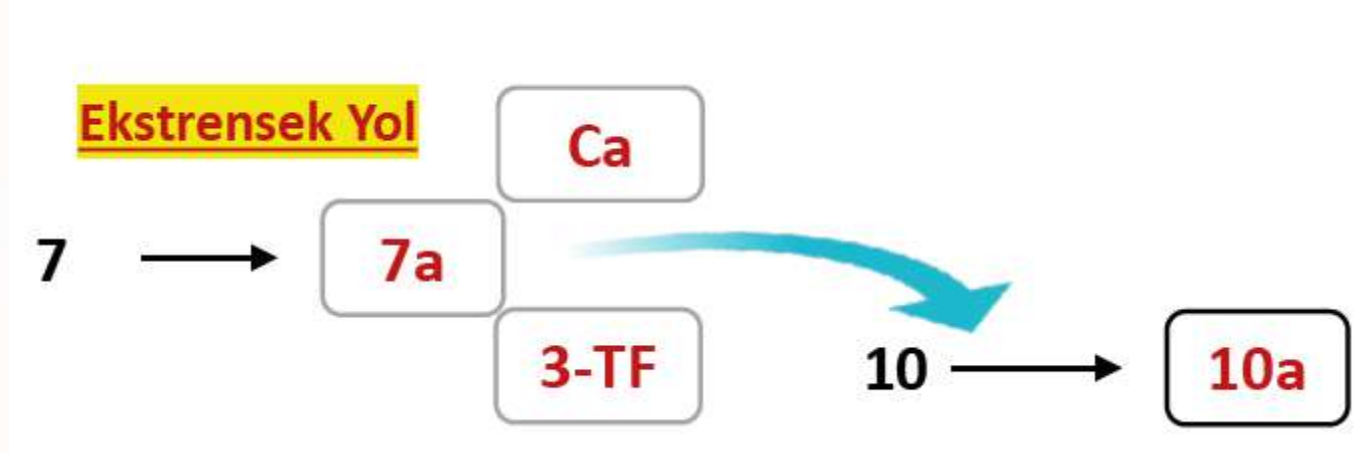
### İntrensek Yol

Kollajen, Aktive Platelet



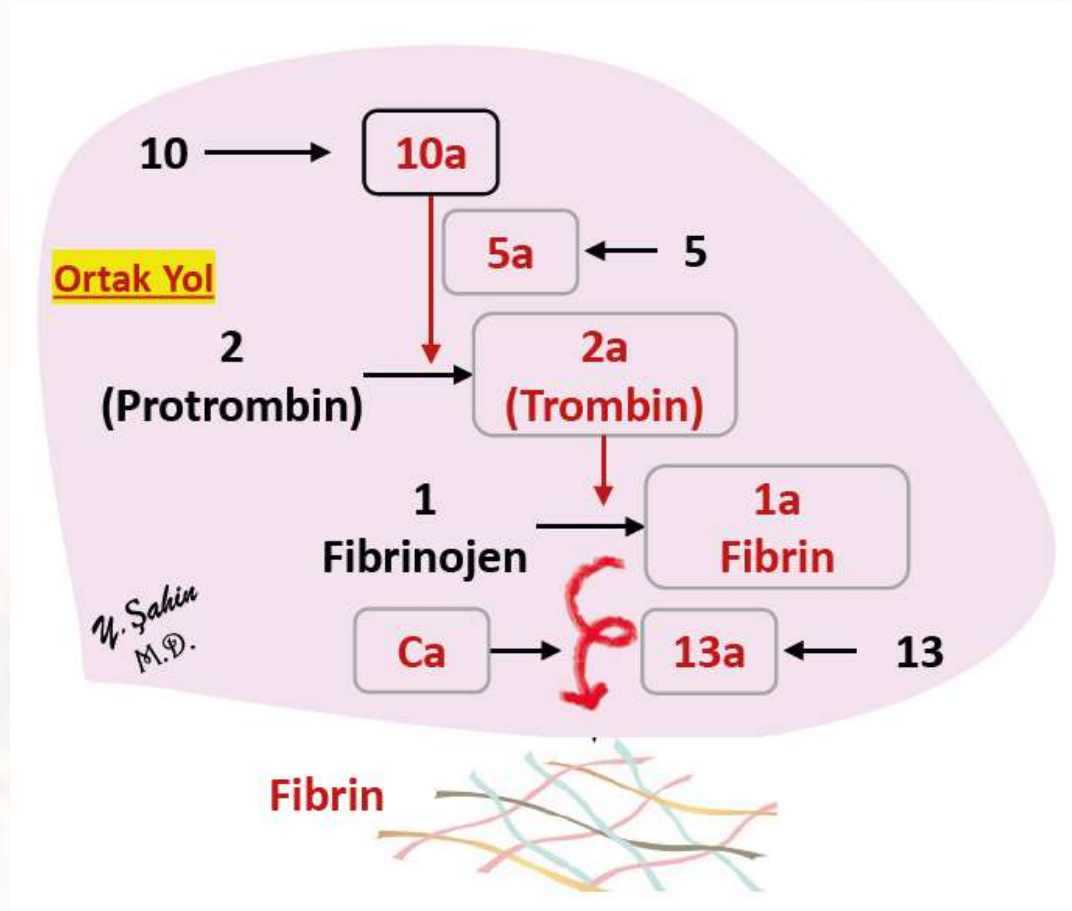
**Sadece aPTT uzun (Normali 25-40 sn)**

- ◆ F 8,9,11,12 eksikliği
- ◆ Heparin kullanımı
- ◆ AFA sendromu (tromboz riski ↑)
- ◆ F 8 inhibitörü
- ◆ Lupus antikoagülanı



**Sadece PTZ uzun (Normali 12-15 sn)**

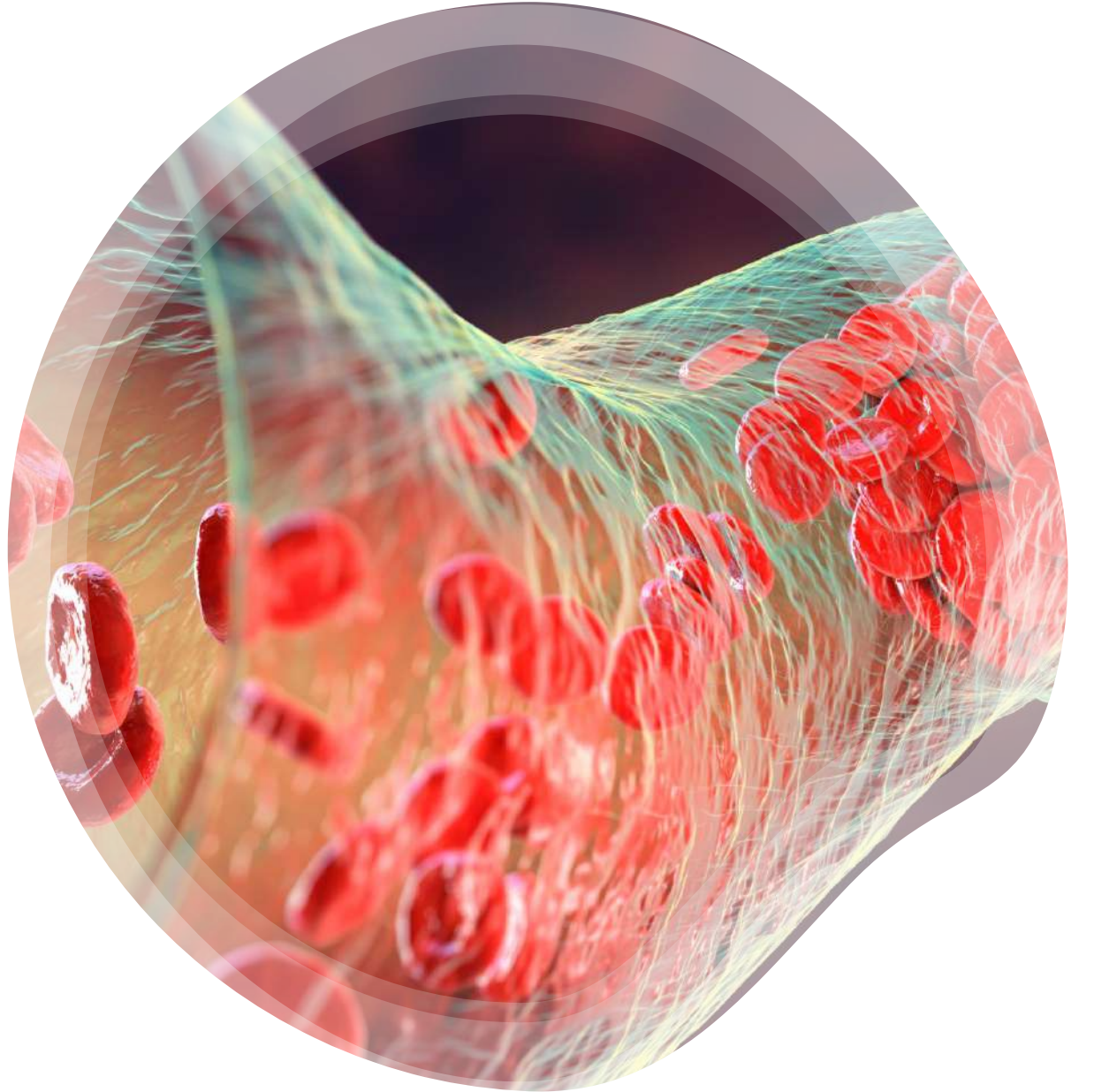
- ◆ F7 eksikliği
- ◆ K vitamin eksikliği
- ◆ Karaciğer hastalıkları
- ◆ Oral antikoagölan kullanımı



**Hem PTZ hem aPTT uzun (Normali 12-15 sn)**

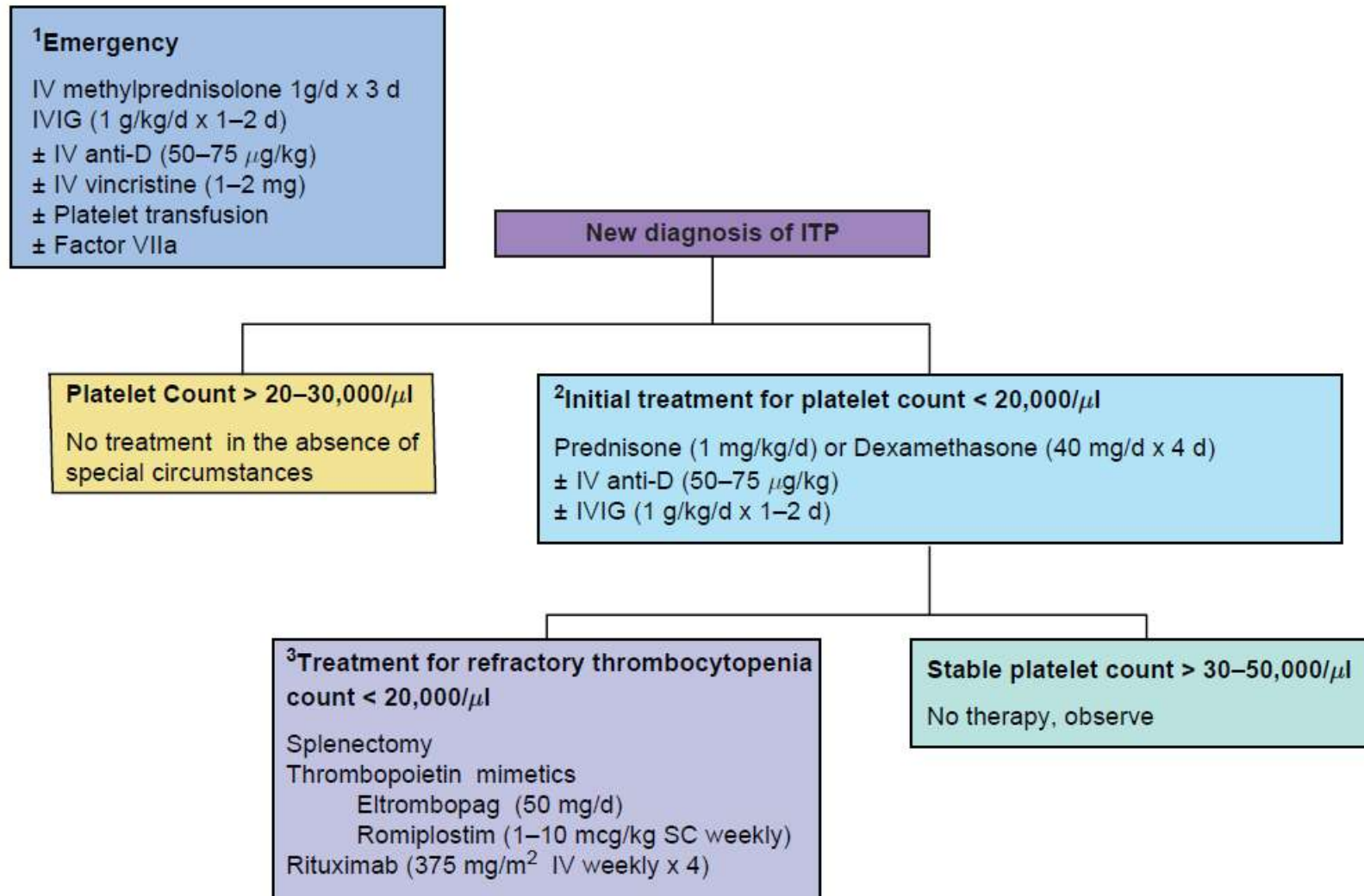
- ◆ F 10, 5, 2,1 eksikliği
- ◆ DİK sendromu (tromboz riski ↑)
- ◆ K vitamini ve karaciğer hastalıkları

# İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA



**Klinik:** Otoimmün mekanizmalarla trombosit yıkımında artış ve yapımında bozukluk  
Gp 2b/3a reseptörlerine karşı antikor gelişimi ile karakterizedir

**Tedavi:** En temel tedavi kortikosteroidlerdir → İlk tercih



A microscopic view of numerous red blood cells (erythrocytes) in a fluid medium. The cells are biconcave discs, appearing as bright red, slightly irregular shapes against a blurred background of blue and orange. A large, white, semi-transparent circle is overlaid on the left side of the image, containing the title text.

# DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON

- Klinik:** Yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu olarak bilinir
- Temel patoloji anti-koagölün ve koagölün sistemin aynı anda devreye girmesidir
- ◆ Tromboz + Kanama + İnvasküler hemoliz (*Ön planda kanama gözlenir*)

- ◆ Aşırı koagülasyon sistem aktivasyonu → Mikrotrombüs oluşumu
- ◆ Fibrin oluşumu
  - ▶▶ Koagülasyon faktörleri tükenir → Kanama riski ↑
  - ▶▶ Tromboembolik olaylar ve iskemi ↑
- ◆ Fibrin ağlarından geçen eritrositler yıkılır → İntravasküler hemoliz
- ◆ Fibrin yıkımı ↑ → Uç organ hasarı

**Koagülasyon faktörleri tükenir → aPTT, INR, PTZ ↑**

**Trombositopeni → Kanama zamanı ↑**

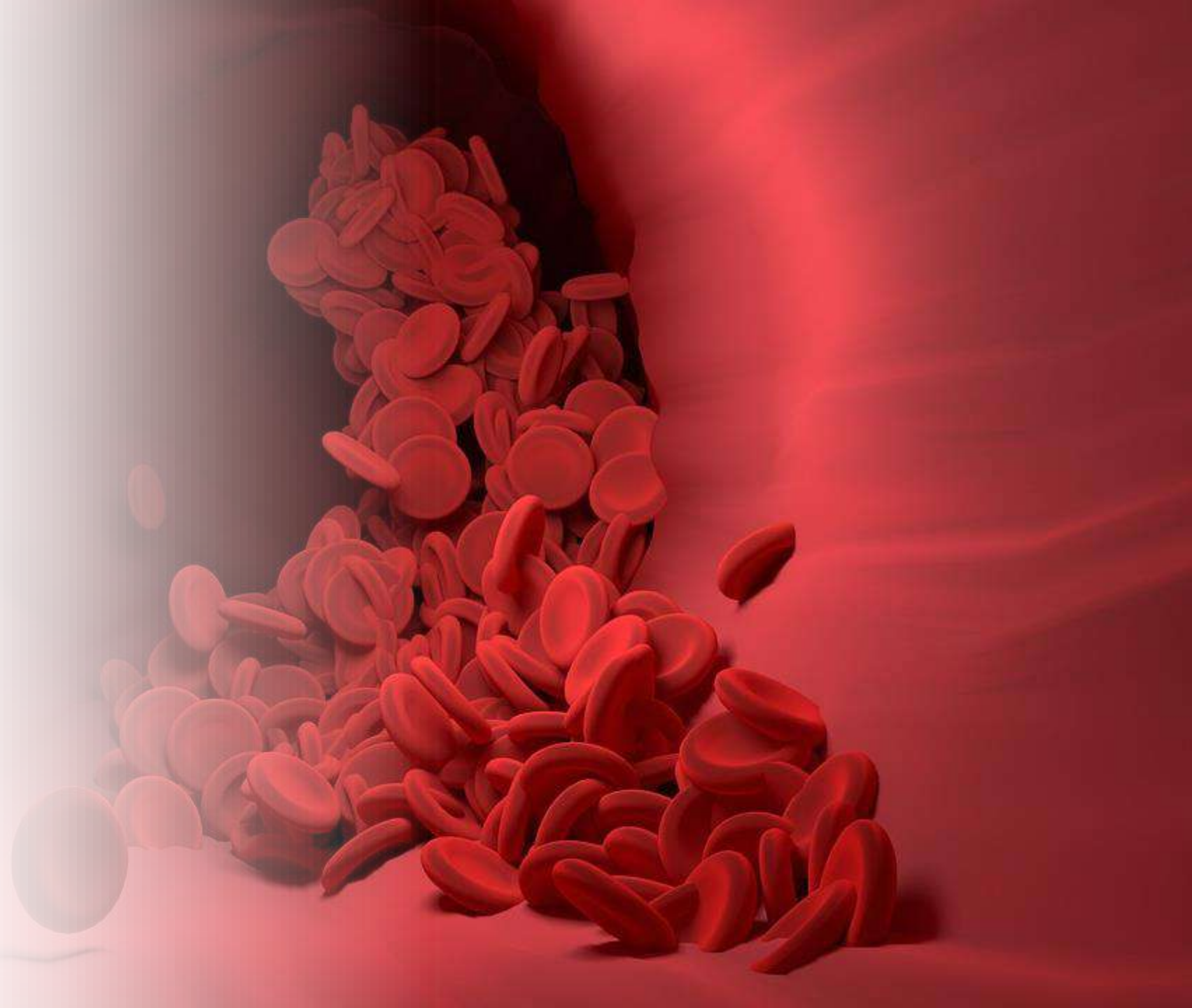
**Fibrinojen ↓**

**Öglobulin veya tam kan pıhtı erime testi süresi ↑**

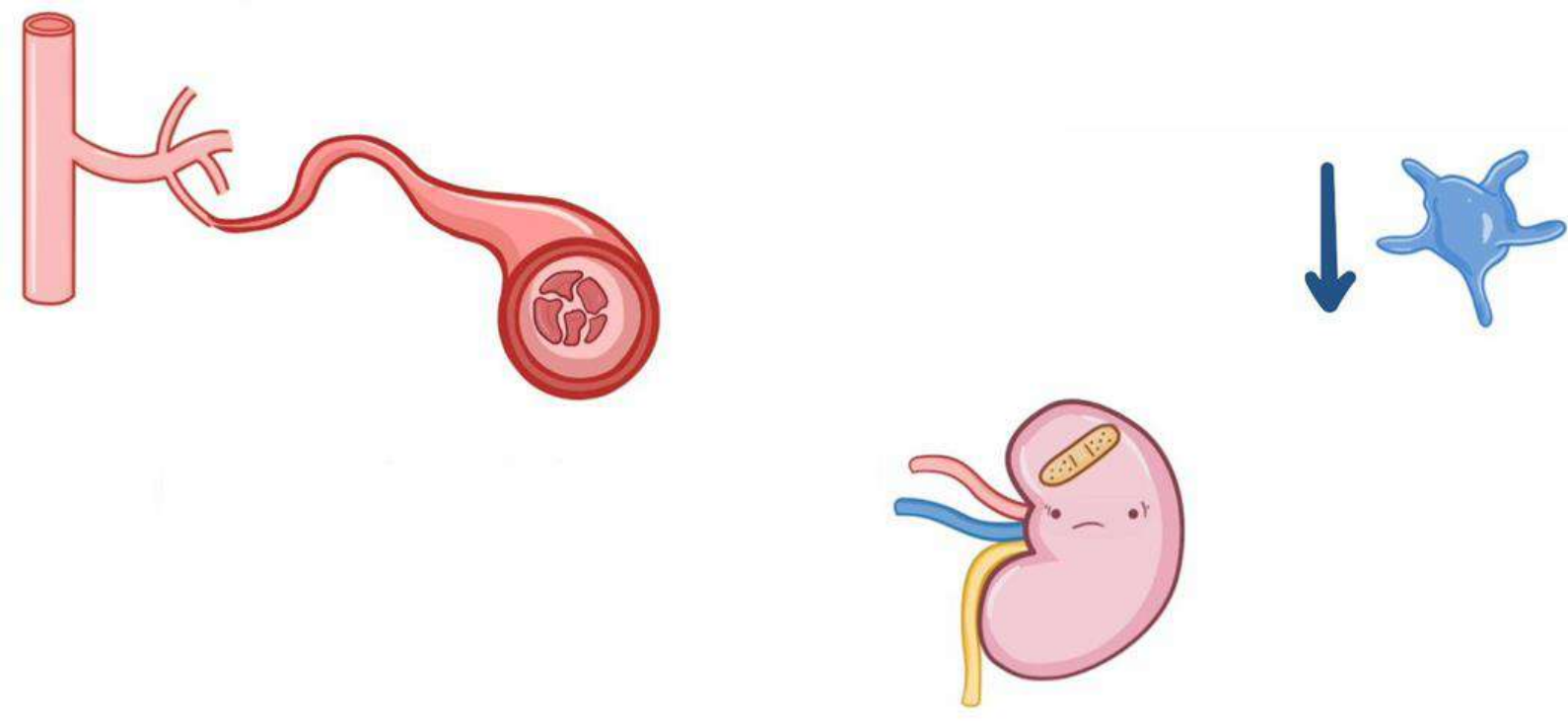
**Antitrombin-III, Protein S ve C düzeyi ↓**

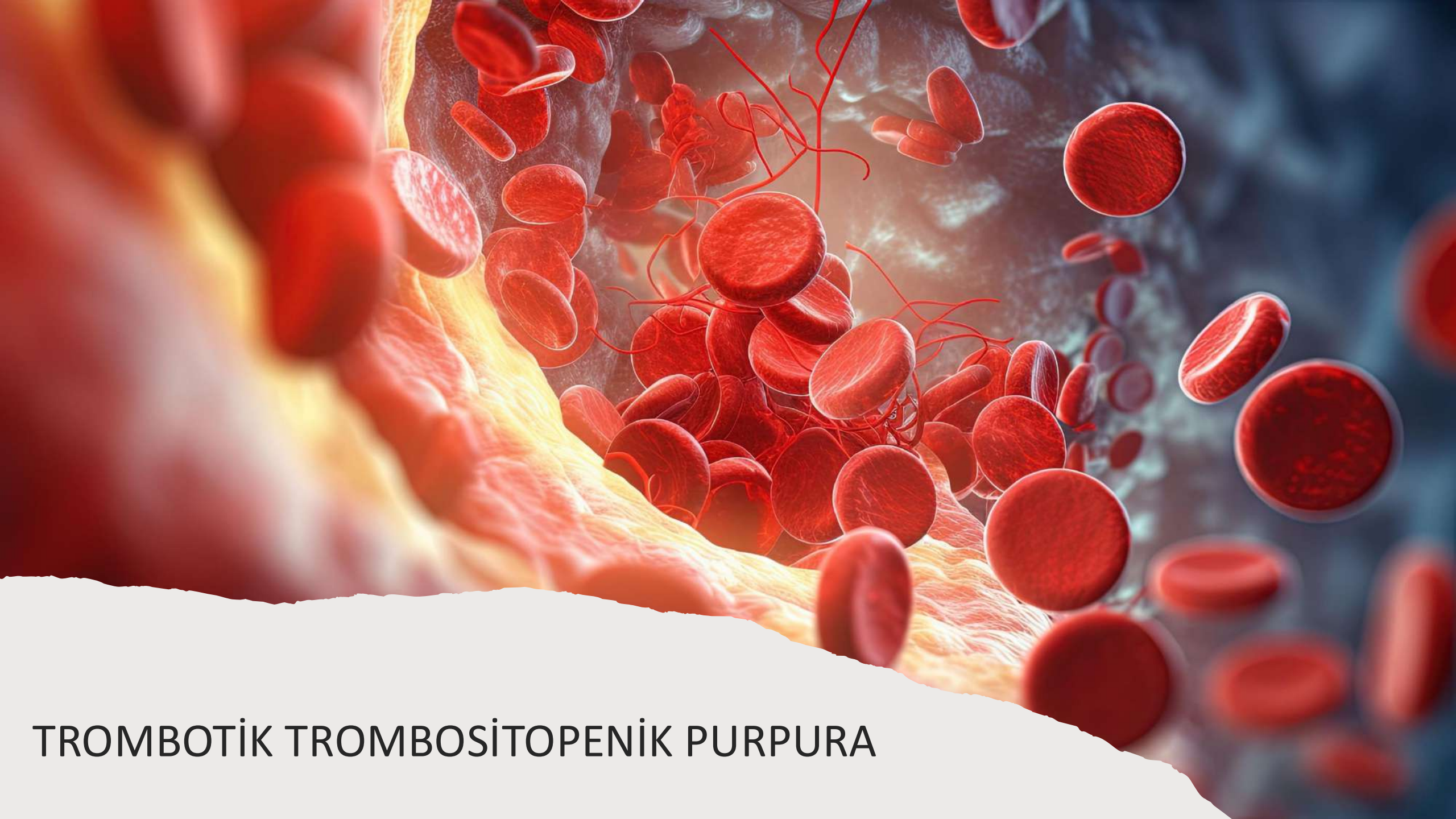
**Fibrin yıkım ürünleri ↑, D-dimer ↑**

# HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM



**Mikroanjiopatik hemolitik anemi + Böbrek yetmezliği + Trombositopeni**





TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA

**ADAMTS 13 eksikliğine bağlı gelişir**

**MAHA + Böbrek yetmezliği + Trombositopeni + Ateş + Nörolojik bulgular**