

3. Baskı Güncellemeler



B. ADAPTASYON, HÜCRE HASARI ve HÜCRE ÖLÜMÜ

Hücre Adaptasyon Mekanizmaları

1) **Atrofi**: Hücre boyut ve fonksiyonlarında azalma görülmesidir.

* **Patogenez**: **Ubiquitin-Proteasom yolağı => Otofaji => Atrofi**

✓ **Fizyolojik**: *Doğumdan sonra uterusun eski boyutuna dönmesi

*Embriyogenez sırasında tiroglossal kist ve notokordun atrofisi

✓ **Patolojik**: *Kullanılmamaya bağlı atrofi (Disuse atrofi)

*Denervasyon atrofisi

*Serbest radikal hasarına bağlı **Brown atrofi (Lipofuksin pigmenti)**

*Azalmış kan akımına bağlı Senil atrofi (Yaşlılık atrofisi)

*Endokrin uyarı kaybına bağlı atrofi (Menapozda meme-endometrium atrofisi)

Örnekler
Arttırıldı.

2) **Hipertrofi**: Hücre boyut ve fonksiyonlarında artış görülmesidir.

* **Patogenez**: **Fizyolojik Hipertrofide => PI3K-AKT yolağı**

Patolojik Hipertrofide => G protein coupled reseptör yolağı

Patogenez eklendi

✓ **Patolojik**: *Erkeklerde DHT fazlalığına bağlı Prostat hiperplazisi

*Kadınlarda menapoz sonrası östrojen replasmanına bağlı endometrial hiperplazi

Patolojik Hiperplazi
örneklerinde
2. örnek daha
net ifade edildi.

4) **Metaplazi**: Bir hücre tipinin, yerini başka bir hücre tipine bırakmasıdır. Reversibledir.

En sık **epitel** dokuda gerçekleşir. En sık tipi **Skumöz** (Kolumnar --> Skumöz) metaplazidir.

Kronik irritasyon uzun süre devam ederse Metaplazi ➡ Displazi ➡ Kanser

✓ **Epitelyal**: *Sigara içenlerde solunum yolu kolumnar epitel --> skumöz epitel

*A vit. eksikliği veya fazlalığında solunum yolu kolumnar epitel --> skumöz epitel

*Sekresyon yapan organ duktuslarında (Tükürük bezi, Pankreas, Safra kesesi)

tıkanma sonucunda kolumnar epitel --> skumöz epitel

*Reflü özefagusta skumöz epitel --> intestinal kolumnar epitel

*Kronik sistitte transizyonel epitel --> skumöz epitel

✓ **Mezenkimal**: Kas dokusuna Ca çökmesi ile kemikleşme görülmesi

Metaplazide
açıklama ve
örnekler artırıldı.

İrreversible (Geri dönüşümsüz) Hücre Hasarı

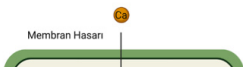
• İrreversible hücre hasarının **ilk bulgusu membran bütünlüğünün kaybolmasıdır.**

• Hücre içine **Ca** girişi artar.

• **Ca girişi sonucu** 4 enzim aktiflenir => Fosfolipaz, Proteaz, Endonükleaz, ATPaz

• Endonükleaz enzimi DNA'yı her 180 Baz'da bir parçalar => İnternükleozomal kesim

• Apoptozda jel elektroforezinde "Merdiken paterni" oluşmasının sebebi budur.



Eklendi

! Apoptotik cisimcikler => **Fosfotidilserin, Trombospondin** => Fagositoz

! Ayrıca **C1q** apoptotik cisimciklerin tanınmasına yardımcı olur.

! Fosfotidilserini işaretleyen boya => **Annexin V**

← Eklendi

Apoptoz

🔬 Kanserli hastalara Kemoterapi verildiğinde malign hücrelerin ölüm mekanizması => **%80 Apoptoz**
=> **%20 Nekroz**

🍌 Councilmann cisimcikleri =>
Viral hepatitte (HCV) görülür.
🍌 Civatte cisimcikleri =>
Lichen planusta görülür.

Fizyolojik ve Patolojik Apoptoz
örnekleri kompozituna 2 sarı
kutucuk eklendi

→ **Ektrensek Yol:** Ölüm reseptörleri => TNF, FAS(CD95) => FADD (FAS Associated Death Domain)
=> FADD => **Caspase 8 (+Caspase 10)** => **Caspase 3,6** => **Apoptoz**

→ **İntrensek Yol:** Sensör proteinleri(BH-3 proteinleri) => BAD, BİD, BIM, PUMA, NOXA => BAX, BAK => Sitokrom c
(Sitokrom c, BAX ve BAK proteinleri aracılığı ile mitokondriden sitoplazmaya geçer) => Sitokrom c + APAF = Apoptosome
=> Apoptosome => **Caspase 9** => **Caspase 3,6** => **Apoptoz**

Apoptoz yolları
güncellendi.

→ **Caspase enzimleri (C-ASP-ASE)** => Ca ve Mg bağımlı çalışırlar. Endonükleaz ve Transglutaminaz aktivasyonu yaparlar.
C => Cysteine residüleri içerir. **ASP** => Aspartik asit residülerini gördüğü yerde parçalar. **ASE** => Enzim

} Eklendi

Proapoptotik genler

"B" den sonra 3. harf

BAX, BAB, BAK

Bim, Bid, Bik

Dijetrisin

Cytochrome c

Diablo/Smac

Endonükleaz c

FAS

* BCL-XS

D
U
S
A
K
A
D
E
M
İ
S
İ
P
T
A
T
O
L
O
J
İ

Antiapoptotik genler

"L" veya "XL" ruheraler

BCL-2, BCL-XL

MCL-1

FLIP-1

 dus
akademisi.com

Apoptoz ilişkili genler

! FLIP-1 => Caspase 8 inhibisyonu

! BCL-2 => BAX-BAK inhibisyonu

! İAP(Inhibition of Apoptosis) => Caspase 9 inhibisyonu

! SMAC-DİABLO => İAP inhibisyonu

} Eklendi

Nekrotik hücrelerde ışık mikroskobu bulguları:

🍌 Nekrotik hücrelerin sitoplazmalarında biriken denatüre proteinler => Eozinofilik (Asidik) boyanma artışı (Pembe görünüm yapar)

🍌 Nekrotik hücrelerde azalmış sitoplazmik RNA => Bazofilik boyanmada azalma

} Eklendi

5)Pigment birikimi: *Eksojen pigment => Döme ve Antrakoziste kömür tozu birikimi

*Endojen pigment => Lipofuksin, Hemosiderin, Melanin, Bilirubin, Okronozis

▶**Lipofuksin:** Serbest radikal hasarına bağlı membran lipitlerinin peroksidasyonu ile oluşur, yağlanmanın belirtisidir.

Genelde perinükleer birikir. Çoğu zaman hücre fonksiyonu üzerinde major negatif bir etkiye sahip değildir.

Özellikle karaciğer ve myokard dokusunda belirgindir. Fazla biriktiğinde oluşturduğu kahverengi görünüme **Brown atrofi** adı verilir.

▶**Hemosiderin:** Okside olmuş Ferritin depolandır. Altın sarısı veya kahverengi bir pigmenttir. Lokal veya sistemik demir fazlalığı hücrelerde hemosiderin birikmesine neden olur. Lokal fazlalıklar dokulardaki kanamalardan kaynaklanır.

Lokale hemosiderozun en iyi örneği **travmaya bağlı oluşan morluklardır.**

Sistemik aşırı demir yükü olduğunda, hemosiderin birçok organ ve dokuda birikebilir ve bu durum **hemosideroz** olarak adlandırılır.

Sistemik Hemosiderozun en sık sebebi=> **Hemokromatoz**

▶**Melanin:** Tirozin aa üretilir, deriyi zararlı güneş ışınlarından korur. Substansia Nigra rengini verir. Parkinsonda **SN** soluklaşır.

▶**Bilirubin:** Eritrosit => HEM => Biliverdin => Unkonjuge bilirubin => Konjuge bilirubin => Kanda birikirse vücut sararır.

▶**Okronozis: Alkaptonüri** (Homogentisik asit oksidaz enzim defekti) hastalığında biriken pigmenttir. Kıkırdaklar siyah renktedir.

Detaylandırıldı

12

***Serotonin:** Triptofan aa kökenlidir. Trombosit ve Enterokromaffin hücrelerde bulunur.

-Etkileri --> Beyin ve Gastrointestinal sistemde nörotransmitter görevi görür. Vasküler permeabilite ↑

-Ayrıca vazokontrüksiyon etkisi vardır fakat inflamasyondaki rolü net değildir.

Yenilendi

*Anjiyogenez aşamaları => **Vazodilatasyon --> Bazal membran yıkımı --> Endotel hücre migrasyon ve proliferasyonu --> Maturasyon --> Periendothelial hücrelerin toplanması --> Endotel hücre migrasyon ve proliferasyon inhibisyonu**

*Anjiyogenezde rol oynayan mediyatörler:

-VEGF => NO sentezini artırarak VD yapar ve kapiller filizlenme sağlar

-Matriks metalloproteinaz => Ekstrasellüler matriksi parçalar

-VEGF, FGF => Endotel hücre migrasyon ve proliferasyonu

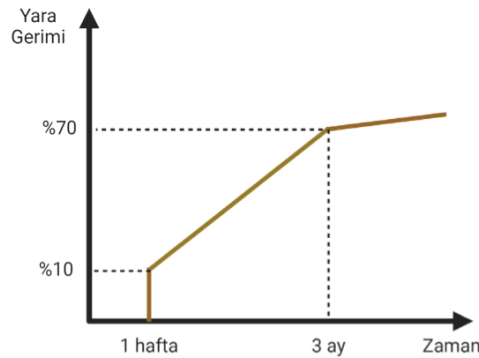
-Anjiyopoetin, PDGF, TGF-β => Yeni damarın maturasyon ve stabilizasyonu

-NOTCH Sinyal yolağı => Vasküler yapılarda yeni dallanma bölgelerinin oluşumu ve filizlenme üzerine etkilidir.

Yenilendi
ve
Eklendi

İskemi => Hipoksi => HIF-1 Alfa salınımı => VEGF => Anjiyogenez

VHL geni hipoksi ortadan kalktığında HIF-1 Alfa yıkımını sağlayan genidir. VHL gen mutasyonu => Hemanjiyoblastom, FEO, RCC



Hipertrofik skar

- ▶ Myofibroblastlardan otokrin TGF-Beta üretimi
- ▶ Yara sınırlarını aşmayan artmış skar dokusu
- ▶ **Birbirine paralel tip 3 kollajen üretilir**
- ▶ Predispozanı yoktur
- ▶ Tekrarlaması olasılığı daha düşüktür

Keloid

- ▶ Myofibroblastlardan otokrin TGF-Beta üretimi
- ▶ Yara sınırlarını aşan aşırı skar dokusu
- ▶ **Disorganize tip 1 ve tip 3 kollajen üretilir**
- ▶ Afrikalı-Siyahi ırkta risk artmıştır
- ▶ Tekrarlama olasılığı daha yüksektir

Eklendi

21

Raynoud Fenomeni => Soğuk veya strese bağlı olarak arteriollerde aşırı vazokonstriksiyon sonucunda gelişir.

-En sık el ve ayak parmaklarını etkiler ancak bazen burun, kulak memesi ve dudaklarda da görülebilir.

-Parmaklarda klasik görünüm => Proksimal kırmızı (VD), orta kesim beyaz (VK), distal kesim mor (siyanozdan ötürü)

-Primer Raynoud fenomeni => En sık genç kadınlarda görülür. Ekstremiteler simetrik tutulur

-Sekonder Raynoud fenomeni => SLE, **Skleroderma**, Buerger hastalığı ve Ateroskleroz'a sekonderdir => Ekstremiteler asimetrik tutulur



Raynoud Fenomeni



Perioral fibrozis ve ağız açmada kısıtlılık

28

Skleroderma
komşuluğuna
Raynoud
Fenomeni
eklendi

X'e bağlı Lenfoproliferatif Sendrom (Duncan Hastalığı): Lenfosit aktive edici sinyal molekülü (SLAM associated protein) defektifdir.

EBV enfeksiyonları(Enfeksiyöz mononükleoz(EMN)) normalden daha ağır seyreder. B hücreli lenfoma gelişme riski artar.

T lenfositler ve NK hücreleri aktive olamaz, immün hücrelerde antikor üretimleri azalır.

Ataksia Telenjektazi: OR kalıtlıdır. ATM gen mutasyonu bulunur. B ve T (kombine) yetmezliği vardır. Yüzde ve konjunktivada anjiyomlar görülür. IgA yetmezliği eşlik edebilir. Ataksi, kore, nistagmus, lösemi ve lenfoma riski artmıştır.

29

Immün yet.
sendromlar
2 yeni birlik

Amiloid birikiminin en sık olduğu organ böbreklerdir(glomerülde birikir). Yaşlılarda en sık kalpte(subendokardial) birikim gerçekleşir.

Karaciğerde amiloid proteinler disse aralığında birikir. Biyopsi ise en sık abdominal yağlı doku, böbrek, rektum ve gingivadan yapılır.

Dalakta beyaz pulpada birikim => Sago dalağı (Sago mu? hjdjdbf) // Dalakta kırmızı pulpada birikim => Lardaceous dalak

Amiloidoz hastalarında ölümün en sık sebebi Böbrek tutulumudur. Böbreklerde erken evrede boyut artışı ileri evrede küçülme izlenir.

Tanı: Kongo red boyama ile hücre dışında biriken Amiloid gösterilir. Polarize ışıktaki elma yeşili çift kırıcılık verir.

Elektron mikroskop => 7.5 - 10 nm kalınlığında dallanmayan fibriller görülür.

Amiloidozlu hastalarda amiloid proteinler Faktör X'u bağlama eğiliminde olduğundan bu hastalarda kanamaya yatkınlık oluşur.

Amiloidoz
kısımına yeni
bilgiler

Neoplazi Giriş

Epitelyal Tümörlerde İsimlendirme

Köken	Benign	Malign
Skumöz epitel	Papillom	SCC
Melanosit	Nevüs	Malign Melanom
Gland epiteli	Adenom	Adenokarsinom
	Kistadenom	Kistadenokarsinom
Hepatosit	Hepatik adenom	HCC
Plasenta	Mol hidatiform	Koryokarsinom
Renal epitel	Renal tübüler adenom	RCC

Mezenkimal Tümörlerde İsimlendirme

Köken	Benign	Malign
Yağ	Lipom	Liposarkom
Kemik	Osteom	Osteosarkom
Bağ doku	Fibrom	Fibrosarkom
Düz kas	Leiomyom	Leiomyosarkom
Çizgili kas	Rabdomyom	Rabdomyosarkom
Kan damarı	Hemanjiyom	Hemanjiyosarkom
Lenf damarı	Lenfanjiyom	Lenfanjiyosarkom

Neoplaziye
(Giriş)

Benign glandüler epitelyal tmlere **Adenom**, non-glandüler epitelyal tmlere **Papillom**(parmakçı çıkıntılı) denir.

Malign epitelyal tümörlere **Karsinom** adı verilir => Skumöz hücreli **karsinom**, Hepatosellüler **karsinom**

Benign mezenkimal tümörlerin sonuna **-om** eki getirilir => Hemanjiyom, Leiomyom, Lipom, Fibrom

(Sonu -om ile biten malign tümörler => Lenfoma, Seminom, Mezotelyoma, Melanom, Nöroblastom, Retinoblastom)

Malign mezenkimal tümörlerin sonuna **-sarkom** eki getirilir => Osteosarkom, Rabdomyosarkom

Mikst tümör: Tek germ yaprağından gelişen fakat birden fazla parankimal hücre tipi içeren tümörlerdir.

Benign mikst tümör => Pleomorfik adenom // Malign mikst tümör => Wilms tümörü (Nefroblastom)

Pleomorfik adenom => Bifazik (Epitelyal + Mezenkimal) // Wilms Tümörü => Trifazik (E + M + Blastemal)

Teratom: Birden fazla germ yaprağı dokusu içeren tmlere denir. En sık gonadlarda, sonra Mediastinumda görülür.

Mature teratomlar(Benign Kistik teratom(Dermoid kist)) genellikle benign, Immature teratomlar genellikle maligndir.

Dermoid kist içerisinde malignite gelişme potansiyeli bulunan yapı => Rokitsky Protuberans

Detaylandırıldı

Lichen Planus

- * Ağız mukozası ve deriyi tutabilen, kadınlarda daha sık görülen, HCV ile ilişkili olabilen, otoimmün hastalıktır.
- * Patogenezinde **CD8(+) T lenfositler** yer alır. Doku hasarları CD8 T lenfosit aracılığıdır, otoantikor aracılı değildir.
- * Lezyon özellikleri: **6P** => Planar, Pruritik(Kaşınıtlı), Purple(Mor), Poligonal, Papül, Plak
- * Gingivada ülserasyon ve deskuamasyon görülebilir. Ağızda yanma hissi oluşturabilir.
- * Retromolar bölgede beyaz, retiküler, ağ benzeri lezyon => **Wickham çizgileri**(Hipergranülasyon sebeplidir)
- * **Oral Lichen planus lezyonları premaligndir(Eroziv ve Atrofik alt tipleri).**

Yenilendi

⚠ **Biyopsi bulguları** => Hiperkeratoz, Dermoepidermal bileşke **Testere dişi** görünümü, **Civatte cisimcikleri** (CD8)

Bant tarzında lenfosit infiltrasyonu. Bazal tabaka hücrelerinde Vakuol dejenerasyon(CD4 T Lenfosit ilişkili).

✓ **Koebner Fenomeni** pozitif => **Psöriyazis**, **Lichen planus**, **Vitiligo**

➡ **Alt tipleri** => **Retiküler tip** (en sık görülen), **Plak tip**, **Büllöz tip**, **Eroziv ve Atrofik (Eritamatöz) tip**

! **Likenoid Reaksiyon** => Oral bölgede, amalgam-ilaç-GVHD gibi etkenlere bağlı olarak meydana gelen, lichen planus benzeri görünüm oluşturan, etken ortadan kaldırılınca kaybolan lezyondur. Genelde unilateraldir. **Premaligndir.**

* Eklendi

Eritema Multiforme

- **Enfeksiyon(HSV, Mycoplasma)** ve ilaçlara(Sülfanamid, Penisilin, Barbitürat) karşı gelişen ADR sonucu oluşur.
- Ayrıca etiyolojide kanser, lenfoma, lupus, dermatomyozit, poliarteritis nodoza da bulunabilir.
- 15-40 yaş aralığında ve erkeklerde daha sıktır.
- Makroskopik olarak multiform lezyonlar izlenir => Makül, papül, vezikül, bül, ülser
- Lezyonlar hem oral bölgede hem de diğer vücut kısımlarında oluşabilir(Ekstremite, Genital bölge...)
- Lezyonlar **hedef** 🎯 **tahtası** görünümü oluşturur. Patogenezinde **CD8 (+) T lenfositler** rol alır.

Steven Johnson Sendromu: Oral mukoza, dudak, deri ve anogenital bölgede vezikülobülloz lezyonlar ve hemorajik kabuklanmalar Sıklıkla çocuklarda izlenir. Ateş de semptom olarak ortaya çıkabilir.

Toksik Epidermal Nekrolizis: Genellikle ilaç reaksiyonları sonucu ortaya çıkar. Deride diffüz mukokutanöz epitelyal nekroz ve soyulmalar ile karakterizedir. Lezyonlar 3. derece yanıklar şeklindedir. (Haşlanmış deri sendromu --> Staf. Aureus)

Yenilendi

51

- ✓ **Zigomiçetler** => **Mukor ve Rhizopus** => Septasızlardır, Hifleri arasında 90 derecelik açı bulunur (Aspergillus => Septalı, 45 derece)
- ✓ Zigomiçet enfeksiyonu risk faktörleri => Steroid kullanmak, Kemoterapi almak (Lösemi, Lenfoma), **Dişabetik ketoasidoz**
- Klinik:** Risk faktörü bulunan kişilerde **damakta siyah renkli, nekrotik destrüksiyonlar** izlenir => Rinoserebral Mukormikoz
- Tanı:** Kültürde birkaç günde petri kabından taşacak kadar **hızlı ürerler**. **Beta-D-Glukan testi negatifliği** ile diğer mantarlardan ayrılırlar.

Eklendi

54

B. GRANÜLOMATÖZ HASTALIKLAR ve DİL LEZYONLARI



Aktinomyces

- ▶ Aneorob, Gram(+), **EZN(-)**, filamentöz bakteridir. En sık **baş-boyun(submaxiller)** bölgesinde enfeksiyon yapar.
- ▶ **Diş çekimi gibi oral mukoza bütünlüğünü bozan** durumlarda önce sellülit, sonra **fistül** oluşturur.
- ▶ **Fistül oluşmasının sebebi enfeksiyonun facial düzlemleri delerek ilerlemesi sebebiyledir.**
- ▶ Fistülden gelen püy incelemesinde => **Sülfür granülleri ve dallanan filamentöz yapıda bakteri** izlenir.
- ▶ En sık Aktinomyces kliniği => Servikofacial Aktinomyces'tir. Trismus yapar. Osteonekrozda görülme sıklığı artar.
- ▶ Kültürde **molar diş** şeklinde koloniler yapar. Tedavisinde 6-12 ay **Penisilin** kullanılır.

Yenilendi

Nocardia: Aeorob, Gram(+), **EZN(+)**, Filamentöz bakteridir. İmmünsupresif kişilerde akciğer apsesi ve multiloküle beyin apsesi yapar.

→ Eklendi

Crohn

- Ağızdan anüse kadar tutulum yapabilen, **non-kazeöz granülomlar** ile seyreden inflamatuvar hastalıktır.
- Sindirim sistemini **atlamalı ve transmural(tam kat)** tutar. En sık terminal ileum ve çekum tutulur. Sulu ishal yapar.
- Böbrek taşı oluşumu, fissür ve fistüller**, hastalığın ilerleyen yıllarında **kolorektal kanser** izlenebilir.
- Oral bölgede: Aftöz ülser(en erken lezyon)**, Gingival hiperplazi, **Kaldırım taşı manzarası**, Angular şeylitis, Dudak ve yanakta diffüz şişme

⦿ **Ülseratif Kolit:** Anüsten başlar, atlamasız şekilde kalın bağırsağı mukoza-submukoza düzeyinde tutar. Kanlı ishal yapar. Toksik megakolon yapabilir. Primer sklerozan kolanjit ile birliktelik gösterir. Kolorektal kanser riski artmıştır.

} Yenilendi
→ eklendi

Ağrılı Dil (Yanan Ağız Sendromu)

- * Genellikle kadınlarda görülen, psikojenik sebepler ile ortaya çıkan uzun süreli dil ağrısıdır.
- * Dilin görünümü normaldir. Ağız tadı bozulabilir(yiyeceklerden metalik tat alma gibi). Kserostomi eşlik edebilir.
- * **Analjeziklere yanıt yoktur.** Tedavide **Antidepresanlar** kullanılabilir. Hematolojik patolojiler dışlanmalıdır.

} Yenilendi

Mukoepidermoid ca: Major ve minör tükürük bezlerinin en sık görülen malign tümörüdür.

Çocukluk çağıının en sık görülen malign tükürük bezi tümörüdür. En sık parotiste yerleşir.

Görülen kromozomal anomali **t(11:19)**.

t(11:19) --> CRTC1-MAML2 füzyon geni --> MEK

Mikroskop: Skuamöz epitel + **Müsin içeren hücreler**

Prognoz: Skuamöz hücreler baskın ise yüksek grade'li, müsin üreten hücreler baskın ise düşük grade'lidir.

Adenoid kistik ca: En sık minör tükürük bezlerinde görülür.

Mikroskop: Kribriform büyüme paterni(İsviçre peyniri görünümü)

Perinöral invazyon yapar => Ağrı oluşur.

Asinik hücreli ca: En sık parotis bezinde görülür.

Bilateral ve multifokal gelişebilir.

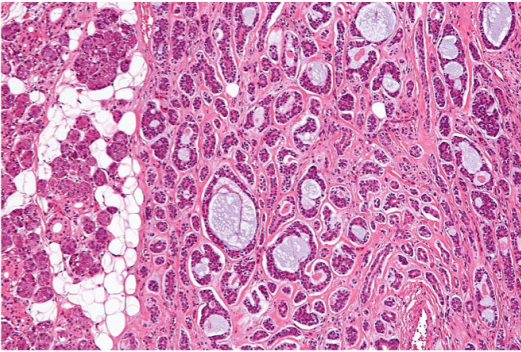
Mikroskop: **Berrak, vakuoler sitoplazma içerir.**

Polimorföz adenoca: En sık minör tükürük bezlerinde ve %45 oranında damakta(en sık) ortaya çıkar. (%23 Bukkal mukozada).

Perinöral invazyon yapabilme özelliği vardır.

Karsinoma Ex-pleomorfik adenoma: Tükürük bezlerinde gelişen **malign mikst** tümördür.

Pleomorfik adenomun epitel komponentinin malignleşmesi ile ortaya çıkar => Yani en sık Major tükürük bezlerinde gelişir.



Adenoid Kistik Karsinom: Kribriform pattern
(İsviçre peyniri görünümü)

Benign ve Malign tk bezi
tümörleri başlıkları
otırıldı.

Güncel bilgiler ile

değişimler düzenlendi

Metabolik Kemik Hastalıkları

Raşitizm (Rickets)

- Çocuklarda defektif mineralizasyon sebebi ile kemiklerde gelişme geriliği görülmesidir.
- 2 kategoride incelenebilir;
- => Nutrisyonel Rickets (D vit, Ca veya P yetersiz alımına bağlı eksiklik)
- => Tedaviye dirençli Rickets (D vitamini bağımlı Rickets (VDDR) tip 1 ve tip 2, X'e bağlı Hipofosfatemik Rickets)

Nutrisyonel Rickets bulguları => Gelişme geriliği, şişik karnı(Kurbağa karnı), geniş bilek, solunum yolu enfeksiyon riskinde artış, kemik kırık riskinde artış, kraniotabes, diş sürmesinde gecikme ve diş çürükleri, geniş kosta-kondral eklemler(Raşitik rozari), Harrison oluğu

VDDR Tip 1 => OR kalıtlıdır. 1 alfa-hidroksilaz enzimi defektidir. 25 (OH) D3 ----> 1,25 (OH) D3'e (Aktif D vitamini) dönüştürmez.

Kanda 1,25 (OH) D3 düzeyi düşüktür.

VDDR Tip 2 => OR kalıtlıdır. Hedef organlarda reseptör düzeyinde D vitaminine direnç vardır (Vitamin D resistance Rickets).

Kanda 1,25 (OH) D3 düzeyi çok yüksektir. Ayrıca bu hastalarda **Alopesi** bulunur.

X'e bağlı (Ailesel) Hipofosfatemik Rickets => X'e bağlı dominant kalıtlıdır. **PHEX (P düzenleyici gen)** gen mutasyonu bulunur.

Normalde => **PHEX geni** => **Endopeptidaz enzimi** => **FGF23 yıkılır**. **PHEX gen mutasyonunda kanda FGF23 artar**.

Kanda FGF23 artışı => Böbrek tübüllerinden P geri emilimi azalır (Hipofosfatemi), 1 alfa-hidroksilaz inhibe olur (1,25 (OH) D3 ⬇️)

Bu hastalarda genellikle hipokalseminin klinik bulguları görülmez(Raşitik rozari, Harrison oluğu...).

Dişlerin sürmesi gecikir, dentin gelişimi bozuktur. Spontan diş apseleri sık görülür.

Raşitizm
detaylı
anlatıldı.

70

Residüel kist

-Çekilmiş diş bölgesinde saptanan kistlerdir. Mikroskopik olarak Radiküler kiste benzer.

-Malign transformasyon riski bulunur.

Grafi: Diş ile ilişkisiz düzgün sınırlı radyolusent lezyon

Güncellendi

Ameloblastoma alt tiplerinde (granüler tip güncellendi)

Pleksiform tip: En sık 2. histolojik alt tip. Birbiriyle birleşen epitel ağları (networkler) içerir. **Stromada kistler** içerebilir.

Akantomatöz tip: Skuamöz metaplazi ve keratin içerir.

Granüler tip: Eozinofilik granüller ve stromada yoğun kollajen barındırır.

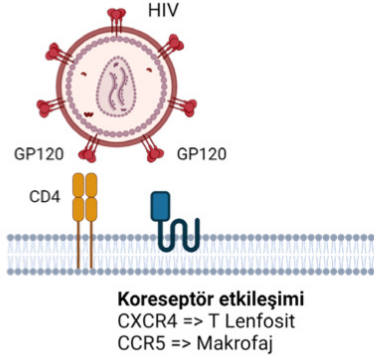
(En kötü prognozu alt tip ifadesi kaldırıldı)

BONUS



KAZANILMIŞ İMMÜN YETMEZLİK (AİDS)

- ✓ HIV'e bağlı gelişen, immünsupresyon, fırsatçı enfeksiyonlar, sekonder tümörler ve nörolojik bozuklukların eşlik ettiği tablodur.
- ✓ HIV => Zarflı, Retrovirüs ailesinden, **Revers Transkriptaz enzimi bulunan (HBV gibi)**, diploid RNA'lı virüstür.
- ✓ HIV **en sık** homoseksüel cinsel ilişki ile **bulaşır**. Daha sonra paranteral geçiş ve anneden bebeğe geçiş gelir.
- ✓ HIV **temelde** **CD4(+) T lenfositleri** hedef alır. Hücre içine giriş için **CD4 <=> GP120** etkileşimi ve koreseptör etkileşimi gerekir.
- ✓ Koreseptör etkileşimi **CXCR4 <=> GP120 (T Lenfosit) // CCR5 <=> GP120 (Makrofaj)**
- ✓ Tüm bu etkileşimler sonrası HIV yüzeyinde bulunan **GP41**, virüsün lenfosit hücre membranına penetre olmasını sağlar.



- İlerleyen HIV enfeksiyonlarında zamanla **T lenfosit sayısı düşer**.
- **Primer** olarak **hüresel** immünite etkilenir. Humoral immünite de zayıflar.
- HIV **T lenfosit, Makrofaj(Beyinde Mikroglia) ve Dentritik hücreleri** enfekte eder.
- Bu 3 hücre HIV için rezervuardır, virüsün vücut içerisinde taşınmasında rol alırlar.
- B lenfositler enfekte olmazlar.
- Poliklonal B hücre proliferasyonu ve **hipergammaglobunemi** görülür.
- B lenfosit ve Makrofaj fonksiyonları bozulur.
- B lenfositlerin yeni-spesifik antikor geliştirme yeteneği azalır.
- Makrofajların fagositoz, kemotaksis ve antijen sunma kapasiteleri azalır.

- ✓ HIV kliniği temel olarak 3 dönemde incelenmektedir => Akut dönem, Latent dönem, İmmünsupresyon dönemi
- ✓ HIV tedavi takibinde **viral yük sayısı** dikkate alınırken, profilaksi ve prognozda temel parametre **CD4(+) T Lenfosit sayısıdır**.
- ✓ AİDS'te en sık görülen fungal enfeksiyon ajanı Candida'dır. P. Jiroveci pnömonisi riski belirgin artmıştır.

CD4(+) T Lenfosit < 500

- C. Albicans -----> Oral Pamukçuk ---> Kazınabilir beyaz plak şeklindedir, mikroskopta psödohip yapıları görülebilir.
- EBV -----> Oral Hairy Lökoplaki ----> Dil kenarında kazınamayan beyaz plak şeklindedir.
- HHV-8 -----> Kaposi Sarkomu (Lokalize kutanöz) ---> Histolojide perivasküler iğsi hücreler görülür.
- HPV -----> SCC (Serviks, Anal, Oral)
- M. Tuberculosis ---> TBC Reaktivasyonu

CD4(+) T Lenfosit < 200

- H. Capsulatum ---> Ateş, Kilo kaybı, Öksürük, Bulantı, Kusma, İshal ---> Makrofajlar içerisinde oval maya hücreleri görülebilir.
- HIV -----> Demans ---> Beyin görüntülemesinde cerebral atrofi görülür.
- JC Virüs -----> **Progressif Multifokal Lökensefalopati (PMLE)** ---> MR'da kontrastlanmayan demyelinizan alanlar
- HHV-8 -----> Kaposi sarkomu (Disemine sistemik)
- P. Jiroveci -----> P. Jiroveci Pnömonisi ---> Göğüs görüntülemelerinde "buzlu cam" opasiteleri

CD4(+) T Lenfosit < 100

- Bartonella ---> **Basiller Anjiyomatosis** ---> **Multiple, kırmızı-mor papül veya nodüller, Biyopside nötrofilik infiltrasyon**
- C. Albicans ---> Özefajit ---> Endoskopide beyaz plaklar, Biyopside maya veya psodohif görünümü
- CMV ---> Kolit, Özefajit, Retinit, Ensefalit, Pnömoni ---> Endoskopide lineer ülserler, Biyopside intranükleer "**Baykuş gözü**" görünümü
- C. Neoformans ---> Menenjit ---> **Çini mürekkebi** ile boyamada **kapsüllü** mantar
- Cryptosporidium ---> Kronik sulu ishal ---> Dışkıda aside dirençli boyanan ookistler
- EBV -----> **Non-Hodgkin Lenfoma, SSS Lenfoması** ---> **SSS Lenfomasında kontrastlanan halka şeklinde tek lezyon**
- MAC -----> Nonspesifik sistemik semptomlar ---> Özellikle CD4(+) T lenfosit <50 olduğunda en sık görülen enfeksiyondur
- Toxoplasma Gondii -----> Beyin apseleri ---> Multiple, kontrastlanan halkasal lezyonlar

AİDS ile Birlikte Oluşan Tümörler

- **Kaposi Sarkomu (En sık)** -----> **HHV-8**
- Primer Efüzyon Lenfoması -----> **HHV-8**
- Castleman Hastalığı -----> **HHV-8**

AİDS ile Birlikte Oluşan Tümörler

- Primer Beyin Lenfoması (SSS Lenfoması) -----> **EBV**
- Non-Hodgkin Lenfoma (Burkitt) -----> **EBV**
- İnvaziv Serviks Kanseri -----> **HPV**
- Erkek Anal Kanseri -----> **HPV**