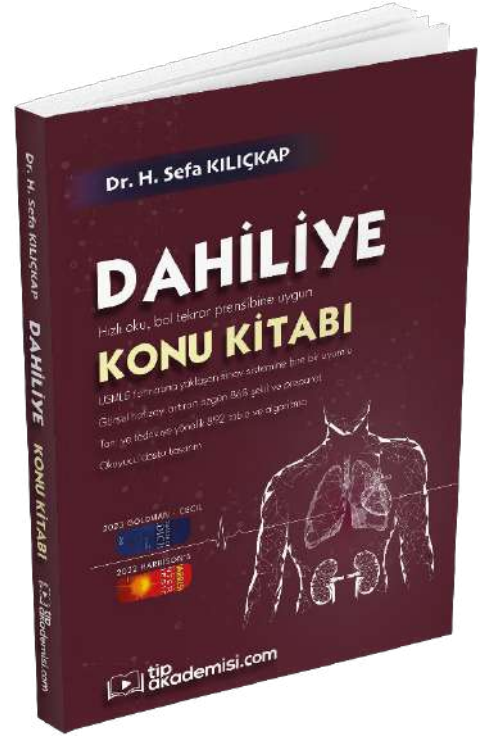
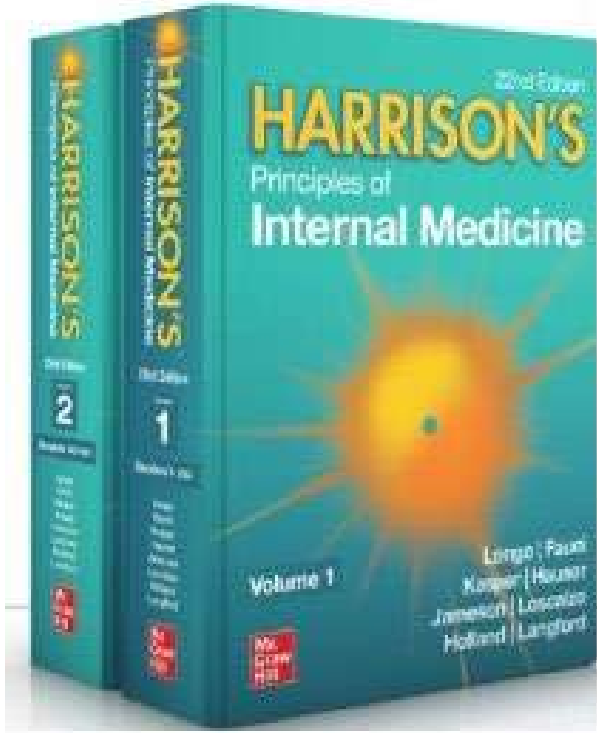


Dahiliye Konu Kitabı

9.Baskı Güncellemeleri



Kitaplarımıza gösterdiğiniz ilgi için teşekkür ederim. Bu PDF, 9.baskı kitabımızın başta **22.baskı Harrison olmak üzere diğer textbook ve GOLD (KOA) / GINA (astım) gibi en son kılavuzların güncellemelerini** içerir.

VİDEOLARIMIZ DA 9.BASKI KONU KİTABIMIZ IŞIĞINDA GÜNCELLENMİŞ ve sınava en uygun hale getirilmiştir. Tüm bu revizyonlar ve güncellemeler sonucunda kitabımız TUS için en güncel haliyle sizlerin kullanımına sunulmuştur. Faydalı olması dileğiyle 🙏

Uzm Dr Hanefi Sefa KILIÇKAP

GASTROENTEROLOJİ

Sayfa 7: Barret özefagus yönetimi algoritması genişletildi.



Sayfa 9: Viral özefajit kısmında CMV tedavisine **valgansiklovir** eklendi.

Eozinofilik özefajit tedavisine IL-4Rα antagonisti **dupilumab** eklendi.

Sayfa 15: H.pylori tanı eradikasyon kriterleri ve tedavi seçenekleri güncellendi.

H.pylori eradikasyon endikasyonları (2024 güncellemesi)

- ◆ Peptik ülser, MALToma varlığı
- ◆ 60 yaş altı açıklanamayan dispepsi
- ◆ Gastrik kanser veya gastrik kanser cerrahisi
- ◆ Açıklanamayan demir eksikliği anemisi
- ◆ Atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi
- ◆ Otoimmün gastrit veya fonksiyonel dispepsi
- ◆ İmmün trombositopenik purpura
- ◆ Non-serolojik testlerde (+)'lik
- ◆ 1.derece yakınında gastrik kanser
- ◆ Uzun süre NSAİİ veya aspirin alımı
- ◆ Adenom / hiperplastik polip varlığı
- ◆ Kalıtsal kanser sendromları varlığı

Medikal tedavi seçenekleri

1. rejim tedavi → PPI + Bizmut subsalisilat + Metronidazol + Tetrasiklin (14 gün)
2. rejim tedavi → Vonoprazan + Amoksisilin (14 gün)
3. rejim tedavi → Vonoprazan + Amoksisilin + Klaritromisin (14 gün)
4. rejim tedavi → Omeprazol + Amoksisilin + Rifabutin (14 gün)

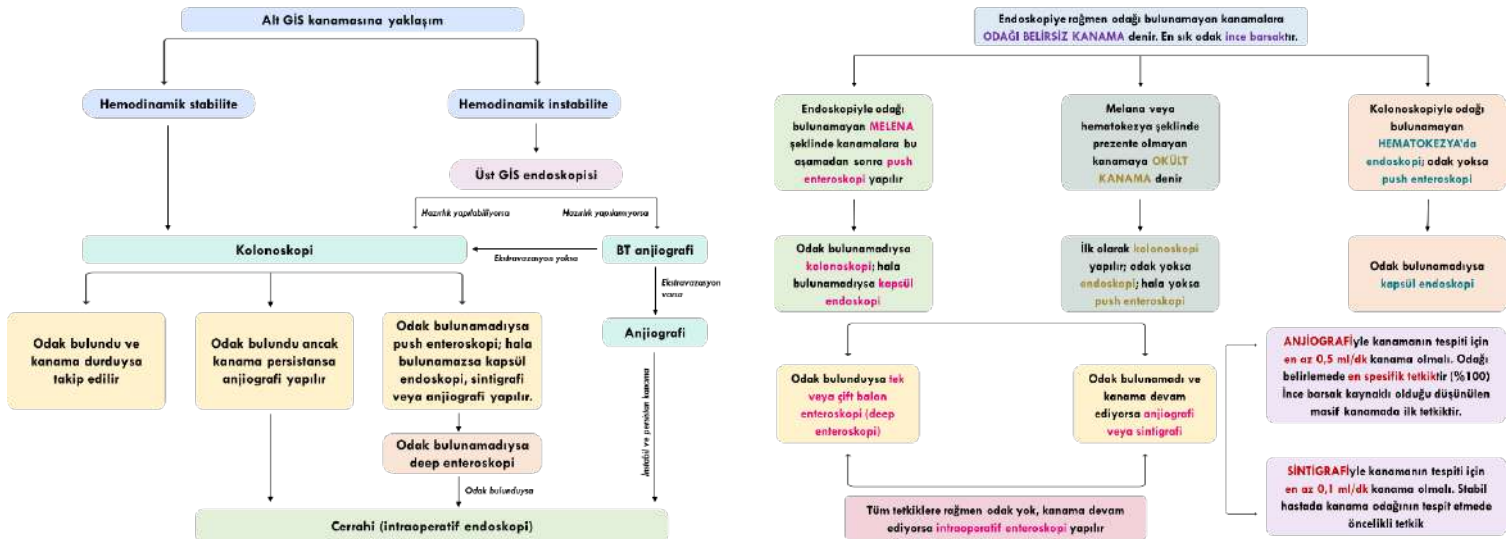
Sayfa 16: Fundik gland polibi Sleisenger gastro textbook'u 2026 baskısına (12.baskı) göre en sık mide polipidir bilgisi eklendi. GİST tedavisinde imatinib yanıtı az vakalar için **ripretinib** ve **avapritinib** eklendi.

Sayfa 20: C.difficile tedavisi güncellendi. “Hafif vakalarda oral fidaksoşisin verilir; alternatifi oral vankomisin. Şiddetli vakalarda ilk tercih oral vankomisin; alternatifi oral fidaksoşisindir. **Fulminan vakalarda** (şok, hipotansiyon, ileus, toksik megakolon) yüksek doz oral vankomisin + i.v metronidazol verilir. Hasta oral alamıyorsa vankomisin rektal yolla verilebilir. Nüks görülen vakalarda antibiyotik tedavisine ek toksin B’ye bağlanarak etki eden bezlotoxumab verilir. Bezlotoxumab ödem yaptığı için konjestif kalp yetmezliği olan vakalarda dikkatli kullanılmalıdır.” bilgileri eklendi. **22.baskı Harrison güncellemesi. Giardiazis tedavisi** güncellendi. Tedavide **tek doz tinidazol** verilir. Alternatifi nitazoksanittir ve metronidazol (5-7 gün) dur.

Sayfa 25: Crohn’da natalizumab’ın JC virüse bağlı PML riskini artırdığı bilgisi eklendi.

Sayfa 27: ÜK tedavisine **S1P** (sfingozin-1-fosfat) modülatörü ozanimod, etrasimod eklendi.

Sayfa 33: Alt GİS ve odağı belirsiz GİS kanama algoritmaları 2026 Sleisenger ve 22.baskı Harrison ışığında güncellendi.



Sayfa 35: Karsinoid sendrom tedavisine triptofan hidroksilaz inhibitörü **teloristat** eklendi.

Sayfa 39: İBS’de malnutrisyon, kilo kaybı ve gece semptomlarının beklenmediği ve her İBS hastasında hemogram görülmesi gerektiği ve **diyare baskın** İBS’li hastaların hepsinin **çölyak** ve **inflamatuvar barsak hastalıkları** açısından araştırılması gerektiği bilgisi eklendi.

HEPATOLOJİ

Sayfa 47: Dubin Johnson sendromunda **MRP-2 gen mutasyonu** eklendi (2025 Aralık YDUS’ta sorulduğu için eklendi)

Sayfa 48: Non-alkolik KC yağlanması’nın adı artık **metabolik disfonksiyon ilişkili steatotoz (MASLD)**; **steatohepatitin** adı ise artık **metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit (MASH)** olarak güncellendi. Ayrıca “**PNPLA3** gen mutasyonunda KC’de trigliserid birikimi ve akabinde MASLD, MASH, fibrozis, siroz ve HCC gelişir. Bu mutasyon zayıf kişilerde görülen karaciğer yağlanması’nı da açıklar.” Bilgisi eklendi.

Sayfa 49: Alkolik KC hastalığında **PNPLA3 mutasyonunda** hepatik steatoz gelişme riski yanı sıra alkolik steatohepatit riski de artmıştır. Bilgisi eklendi. Ayrıca alkolik KC hastalığında prognozunda kullanılan güncel skorum sistemi tablo halinde eklendi.

MELD	▲ Kreatinin, İNR ve bilirubin bakılarak hesaplanır. ▲ Eğer skor >20 ise ciddi alkolik hepatit anlamına gelir.
MELD sodyum	▲ Kreatinin, İNR, bilirubin ve sodyuma bakılarak hesaplanır. ▲ Hiponatreminin mortaliteyi bağımsız olarak artırdığı gösterildiği için MELD'e sodyum eklenerek geliştirildi.
MELD 3.0	▲ Kreatinin, İNR, bilirubin, sodyum, albumin ve cinsiyet (kadın) bakılarak hesaplanır. MELD 3.0, albumin ve cinsiyet eklenerek özellikle kadın sirotiklerde mortalite tahminini iyileştiren en güncel MELD versiyonudur.
Lille skoru	▲ Steroid tedavisinin 4. veya 7.günü hesaplanarak tedaviye yanıt değerlendirilir (tercihen 7.gün) ▲ Yaş, albumin, bilirubin, kreatinin ve PT'ya bakılır.
Maddrey skoru	▲ PT ve bilirubine bakılır ➡ ≥ 32 ise şiddetli hepatit
Glaskow alkolik skoru	▲ Yaş, lökosit, BUN, bilirubin, INR ➡ ≥ 9 kötü prognoz

Sayfa 55: HCV tedavisi kompanse ve dekompanse siroz durumuna göre güncellendi.

Kompanse sirozu olanlarda → 12 hafta Sofosbuvir + Velpatasvir verilir. Yanıt alınamazsa 12 hafta Sofosbuvir + Velpatasvir + Voxilaprevir verilir. Alternatif 16 hf Glekaprevir + Pibrentasvir verilmesidir. **Dekompanse sirozu** olanlarda → 12 hafta Sofosbuvir + Velpatasvir + Ribavirin verilebilir. Ayrıca “IL 28 CC haplotipi varlığında spontan klirens ihtimali artar.” bilgisi eklendi.

Sayfa 64: Siroz konusunun giriş kısmı (2.ve 3.satır) “Konik KC hastalığının en sık sebebi metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotoz’dur (MASLD); Sirozun en sık sebebi ise **alkolik ve non-alkolik yağlı karaciğere bağlı** steatohepatittir.” şeklinde güncellendi.

Sayfa 71: Hepatorenal sendrom tanımlaması değişti. Eskiden tip 1 ve tip 2 HRS olarak tanımlanırdı ancak artık aşağıdaki şekilde tanımlanmaktadır.

Sıklıkla **asitli hastalarda hipovolemi olmaksızın böbrek yetmezliği gelişmesidir** ➡ 2 tiptir 🟡

① **Akut böbrek yetmezliğiyle** seyreden tip ➡ **Eskiden tip 1** HRS olarak bilinirdi.

Evre 2 veya 3 **akut** böbrek yetmezliğiyle karakterizedir. Prognozu tip 2'den kötüdür.

② **Akut olmayan böbrek yetmezliğiyle** seyreden tip ➡ **Eskiden tip 2** HRS olarak bilinirdi.

Böbrek yetmezliği **kronik** tiptedir; stabildir, daha uzun sürer ve prognozu daha iyidir.

Hepatorenal sendrom tanı kriterleri 🟡🟡

- ✓ Asidin eşlik ettiği siroz varlığı
- ✓ 48 saat içinde Cre $\geq 0,3$ mg/dL veya 7 gün içinde başlangıç değerinin $\geq 1,5$ kat artışı
- ✓ 2 gün **diüretiğin kesilmesi ve albumin replasmanına rağmen** iyileşme olmaması
- ✓ Şok veya yakın zamanlı nefrotoksik ilaç kullanımının öyküsünün olmaması
- ✓ **>500 mg/gün proteinüri veya mikroskopik hematüri (>50 RBC) olmaması**
- ✓ Anormal renal USG bulgularının olmaması

NEFROLOJİ

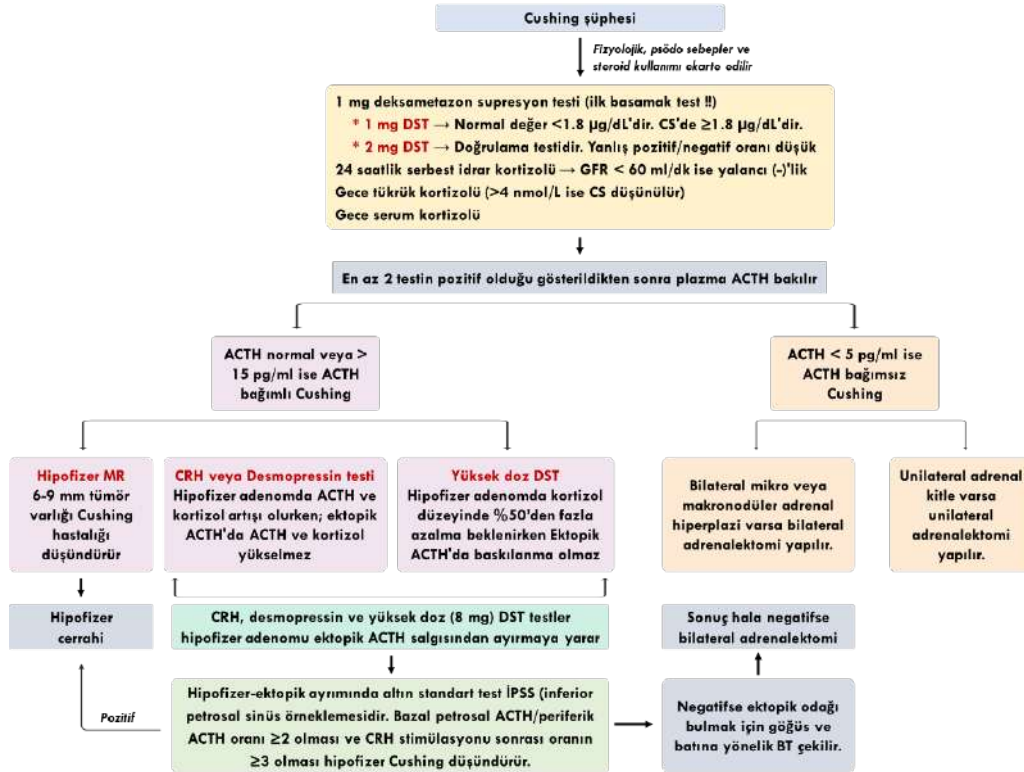
Sayfa 90: Hematürinin tanımı değişti: AUA/SUFU mikrohematüri kılavuzuna göre hematüri, tek idrar örneğinde 3'ten fazla eritrosit (>3 RBC/HPF) görülmesi demektir.

Sayfa 111: İyon değiştirici reçineler, patiromer ve zirkonyum akut hiperkalemiye verilebilir ancak ilk tercih değildir. Not: Farmakoloji kaynaklarına göre verilmez.

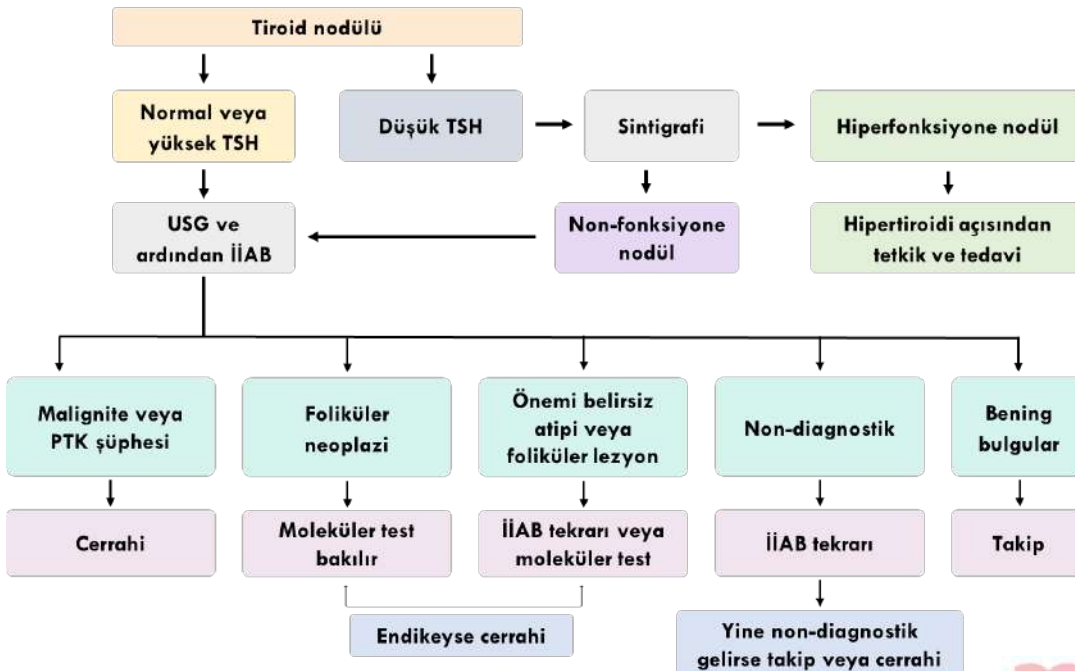
Sayfa 133: "RCC'de en sık görülen semptom veya bulgu anemidir." bilgisi eklendi.

ENDOKRİNOLOJİ

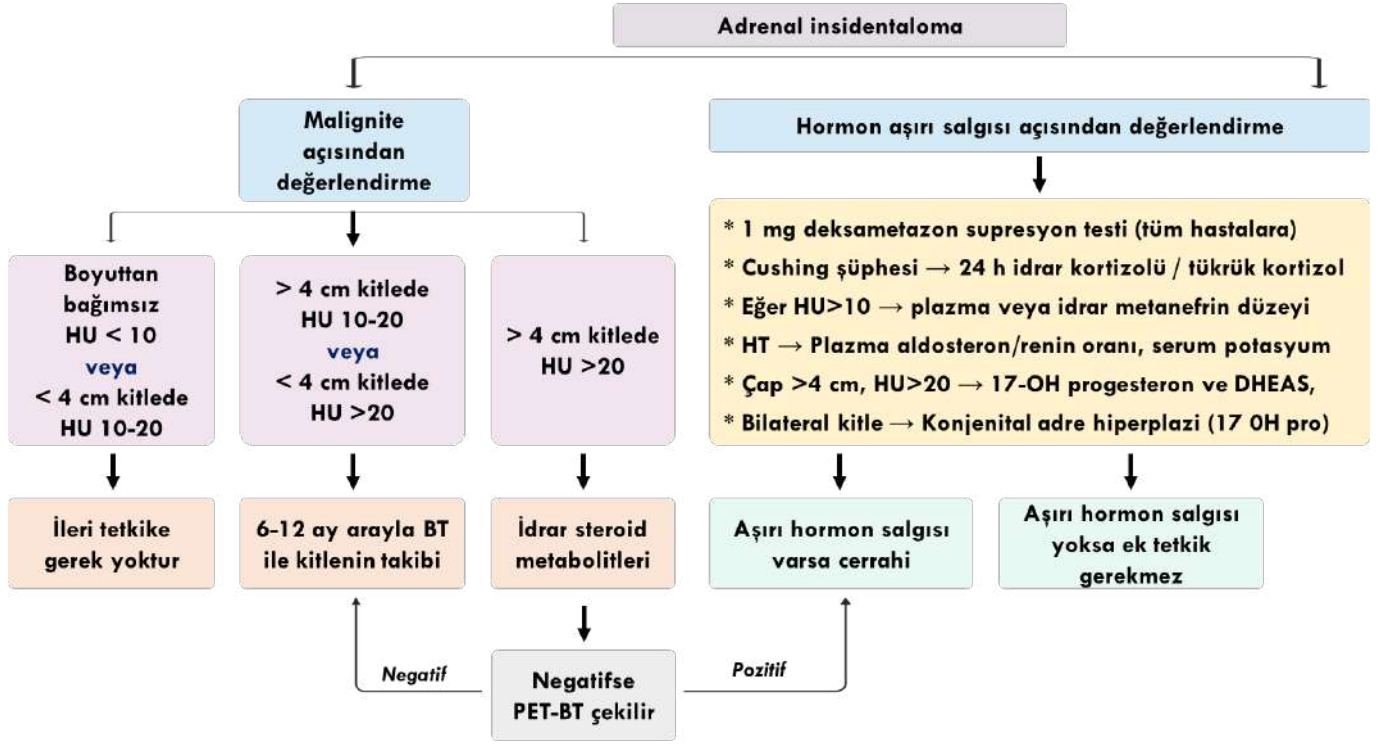
Sayfa 157: Cushing algoritması aşağıdaki gibi güncellendi.



Sayfa 170: Tiroid nodülüne yaklaşım algoritması aşağıdaki gibi güncellendi.



Sayfa 171: Adrenal insidentaloma algoritması güncellendi.



Sayfa 175: Feo testleri ve katekolamin düzeyini artıran ilaçlar tablosu yenilendi.

	Sensitivite	Spesifite
24 saat idrar testleri		
• Katekolaminler	+++	+++
• Fraksiyone metanefrinler	++++	++
• Total metanefrinler	+++	+++
Plazma testleri		
• Katekolaminler	+++	++
• Serbest metanefrinler	++++	+++
Görüntüleme yöntemleri		
• Bilgisayarlı tomografi	++++	+++
• Magnetik rezonans	++++	+++
• MIBG sintigrafi	++	++++
• Somatostatin sintigrafi	++	++
• ¹⁸ Fluoro-DOPA PET/CT	++++	++++
• ⁶⁸ Galyum DOTATATE PET/CT	++++	++++

• **Metanefrin ve katekolamin düzeyini artıran ilaçlar:**

- Trisiklik antidepressanlar, levodopa, adrenerjik agonistler
- Amferaminler, buspiron, antipsikotik ilaçlar, MAO inhibitörleri, prokloperazin
- Rezerpin, serotonin-noradrenalin reuptake inh, klonidin kesilmesi, kokain, eroin ve alkol

Açlık Hipogliseminin Ayırıcı Tanısı					
Tanı	İnsülin	C-peptit	Proinsülin	Glukagon yanıtı	Antikor
Ekzojen insülin	↑	↓	↓	↑	-
İnsülinoma NİPHS, PGBH	↑	↑	↑	↑	-
Sülfonilüre	↑	↑	↑	↑	-
İnsülin otoimmün	↑	↑	↑	↑	+ (insülin)
İnsülin reseptör otoimmün sendrom	↓	↓	↓	↑	+ (insülin res)
IGF-2 salgısı	↓	↓	↓	↑	-

Endojen hipoglisemilerde **insülin ≥ 3 mU/L**; **C-peptit ≥ 0.6 μ g/L** ve **proinsülin ≥ 5 pmol/L** izlenir. Yani artmış beklenir. Ancak **beta-hidroksibütirat düzeyi** ise yukarıdaki tüm etiyolojilerde **düşük** beklenir. En önemli hipoglisemi sebepleri ve patogenezi tabloda özetlendiği gibidir.

Önemli hipoglisemi tipleri	
Faktisiyöz hipoglisemi	✓ Dışardan insülin veya insülin salgısını artıran sülfonilüre/meglitin grubu ilaç kullanımına bağlı gelişen hipoglisemidir. ✓ Endojen hipoglisemiden C-peptit düzeyine bakılarak ayrılır. Endojen hipoglisemide C-peptit yüksek iken faktisiyöz hipoglisemide düşüktür. ✓ Sülfonilüreye bağlıysa plazma sülfonilüre düzeyi bakılabilir. İdrar metabolitlerine de bakılabilir ama idrarda daha geç pozitifleşir. ✓ Sülfonilüreye bağlı hipoglisemide diazoksit veya okreotid verilebilir.
Post Gastrik Bypass Hipoglisemi	✓ Roux-en-Y gastrik bypass sonrası gelişen, yemekten 1-3 saat sonra ortaya çıkan reaktif (postprandiyal) hiperinsülinemik hipoglisemidir. ✓ Hipoglisemi cerrahiden yaklaşık bir yıl sonra görülmeye başlar.
Nesidioblastoz	✓ Non-insülinoma pankreatojen hipoglisemi sendromu olarak da bilinir. ✓ Pankreatik beta hücre hipertrofisi ve beta hücre fonksiyon artışı sonucu oluşan nöroglikopenik nöbetlerle karakterizedir. Erkeklerde daha sıktır.
IGF-2 aracı hipoglisemi	✓ IGF-2 salgılayan fibrosarkom, leiomyosarkom, hemanjioperisitom ve mezotelyoma gibi tümörlerin seyrinde görülür. Nadiren sinoviyal sarkom, miksoid liposarkom, kondrosarkom, ewing sarkomu ve farklılaşmamış pleomorfik sarkomda da görülebilir. ✓ IGF-2 / IGF-1 oranının >10 olması tanısal kabul edilir.
Postprandiyal hipoglisemi	✓ Yemeklerden sonra abartılı insülin yanıtına bağlı gelişen hipoglisemiye postprandiyal reaktif hipoglisemi denir. ✓ Glukoz alımını takiben 1-2 saat içinde gelişen hipoglisemiye erken; 3-4 saat içinde gelişen hipoglisemiye geç reaktif hipoglisemi denir. ✓ Tedavide en önemli adım diyetin düzenlenmesidir. Akarboz verilebilir. ✓ Tanıda mixed meal testi kullanılır. Mixed meal testi dengeli bir öğün verildikten sonra, insülin ve glukoz yanıtını ölçen testtir. Testin 2-5. saatinde glukoz <55 mg/dL ise reaktif hipoglisemi düşünülür.
Karaciğer hastalıkları	✓ Karaciğer hastalıklarında glukoneogenez ve glikojenoliz azalır. İnsülin elimine edilemez. Glukagon hakimiyeti olduğu için glikojen yıkımı artır. Tüm bunlar karaciğer hastalıklarında hipoglisemiye yatkınlık oluşturur.

Sayfa 200: LDL aferez endikasyonları ve KVH risk faktörleri revize edildi.

LDL aferez endikasyonları:

- LDL-K ≥ 300 mg/dL olan tüm familial hiperkolesterolemi tanılı olgular
- LDL-K ≥ 200 mg/dL ve ASKVH riski çok yüksek olan olgular
- LDL-K ≥ 160 mg/dL ve ciddi ASKVH mevcut olan olgular

Kardiyovasküler hastalık risk faktörleri:

- Yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, diyabet varlığı
- Total kolesterol, HDL kolesterol
- Sistolik kan basıncı, antihipertansif ilaç kullanımı

Sayfa 202-203: Diğer endokrin hastalıkları kısmı güncellendi, MEN 5 eklendi.

MEN 1 (11q13) Wermer sendromu MEN1 mutasyonu	• Paratiroid adenomu (%90) • Pankreatik nöroendokrin tümör (%30-70) • Gastrinoma (en sık) • Non-fonksiyone tümör • Glukagonoma • Pituiter adenom • Prolaktinoma (en sık) • Kortikotrop adenom • İlişkili tümörler • Adrenokortikal tümör • Bronkopulmoner NET • Gastrik NET • Anjiyofibromlar • Menengiomas • İnsülinoma • PP tümör • Somatostatinoma • Non-fonksiyone adenom • Feokromasitoma • Timik nöroendokrin tümör • Lipomlar • Kollagenomlar
MEN 2A (10q11.2) Sipple sendromu (RET mutasyonu)	• Medüller tiroid kanseri (%90) • Feokromasitoma (>%50) • Paratiroid adenomu (%10-25)
Medüller tiroid kanseri	• Medüller tiroid kanseri (%100)
MEN 2B (3) (10q11.2) (RET mutasyonu)	• Medüller tiroid kanseri (>%90) • Feokromasitoma (>%50) • İlişkili tümörler (%40-50) • Mukozal nörinom • Megakolon • Marfanoid görünüm • Korneal sinir lifleri
MEN 4 (12p13) (CDKN1B)	• Paratiroid adenomu • Pituiter adenom • Reprodüktif tümörler (testiküler, servikal NET)
MEN 5 (14q23.3) (MAX mutasyonu)	• Feokromasitoma • Pituiter adenom • Paratiroid adenomu • Nöral krest tümörleri (paraganglioma, nöroblastom) • Renal karsinom, renal onkositom • Pankreatik NET, kondrosarkom

Otoimmün poliglandüler sendrom (OPS):

OPS, **genetik ve immünolojik yatkınlık zemininde** gelişen, birden fazla endokrin bezin (ve sıklıkla endokrin olmayan organların) **lenfosit aracılı yıkımı** sonucu birlikte veya ardışık olarak otoimmün kökenli hormonal yetmezliklerle seyreden, multisistem endokrinopati grubudur.

OPS 1 ve 2'nin karşılaştırmalı özellikleri

• Otoimmün poliglandüler sendrom 1

- Erken başlangıç: bebeklik dönemi
- Genellikle kardeşler etkilenir
- OR, monogeniktir; daha nadirdir
- Kadın ve erkeklerde eşit sıklıktadır
- AIRE gen mutasyonu vardır
- Tip 1 INF, IL-17 ve IL-22'ye karşı antikor
- Asplenizm görülür

• OPS tip 1 (APECED) kliniği

- Mukokütanöz kandidiyazis (%100)
- Hipoparatiroidi (%86)
- Addison hastalığı (%79)
- Ovarian yetmezlik
- Ektodermal displazi
- Grave's veya otoimmün tiroidit
- Pernisiyöz anemi, tip 1 DM
- Erkek hipogonadizmi
- Malabsorbsiyon, miyastenia graves
- Konstipasyon, hipotiroidi
- Hepatit, alopesi, vitiligo
- Timpanik membran kalsifikasyonu

• Otoimmün poliglandüler sendrom 2

- Geç başlangıç: Yetişkin dönemi
- Poligenik kalıtlıdır, daha sıktır
- Multijenerasyon izlenir
- Kadınlarda daha sık görülür.
- HLA DR3-4, MICA, PTNP22, CTLA4
- Sitokinlere karşı antikor oluşmaz
- İmmün yetmezlik beklenmez

• OPS tip 2 kliniği

- Grave's veya otoimmün tiroidit
- Addison hastalığı, tip1 DM
- Hipogonadizm, hipofizit
- Çölyak, dermatitis herpetiformis
- Pernisiyöz anemi, gastrit
- Vitiligo, alopesi, Ig A eksikliği
- İdiyopatik trombositopeni
- Parkinson hastalığı
- Primer ovarian yetmezlik
- Kronik otoimmün hepatit
- Primer biliyer kolanjit, serozit
- RA, Sjögren sendromu, SLE

IPEX (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked):

IPEX sendromu, **FOXP3 gen mutasyonu sonucu gelişen, regülatör T hücre (Treg) fonksiyon kaybı**na bağlı olarak ortaya çıkan, **bağışıklık sisteminin otoimmün aktivasyonla** çoklu organları hedef aldığı, **X'e bağlı resesif kalıtılan ciddi bir immün disfonksiyon** sendromudur. Klinik genellikle ilk aylarda başlar ve **erkek çocuklarda** görülür.

- GIS semptomları → Şiddetli, kronik sulu diyare (otoimmün enteropati)
- Pankreas (endokrin) → Yenidoğan / bebeklik döneminde tip 1 diyabet
- Tiroid / Renal → Otoimmün tiroidit, hipotiroidizm, nefrit
- Hematolojik → Hemolitik anemi, trombositopeni, sitopeni
- Diğer bulgular → Egzema, eritrodermi, hepatit

IPEX'de **FOXP3 gen mutasyonu** izlenir. Laboratuvarında **yüksek Ig E, eozinofili**, otoantikor pozitifliği (anti-GAD, anti-enterosit) ve **Treg (CD4⁺, CD25⁺, FOXP3⁺) hücrelerinde azalma** izlenir.

HEMATOLOJİ

Sayfa 210: IRIDA sendromu eklendi. **Matriptaz-2'yi** kodlayan **TMPRSS6** geninde mutasyon sonucu gelişir. Matriptaz-2, karaciğerden üretilen ve hepsidini baskılayan proteindir. IRIDA'da TMPRSS6 mutasyonu nedeniyle matriptaz-2 aktivitesi azalır ve **aşırı hepsidin üretimine** bağlı demir Emilimi azalır. Tedavide **parantral demir** verilir. Oral demir tedavisi faydasızdır. OR geçer.

Sayfa 222: PNH tedavisine 3 yeni ilaç eklenmiştir. C3 inhibitörü Pegcetacoplan; Faktör B inhibitörü Iptacopan ve Faktör D inhibitörü Danicopan eklenmiştir.

Sayfa 225: OHA tedavisinde vokselotor'un kapsamı genişletildi. "Hb-O₂ affinitesini artırarak HbS'in oksijenize formda kalmasını sağlar. Bu sayede HbS'in polimerizasyonu engellenir. Hemogloblin düzeyini artırır; hemolizi önler.

Sayfa 226: Talasemi majörde aktivin tip IIb reseptörü **luspatercept** tedavisi eklendi. Luspatercept, **SMAD2/3 sinyalini** azaltarak **eritropoezi artırır**. T.majörde küratif tedavi **kemik iliği naklidir**.

Sayfa 222: ALL tedavisine CAR-T cell tedavisi ve nelarabin eklendi.

CAR-T cell tedaviler → **Tisagenlecleucel, Brexucabtagene, Lisocabtagene**

Nelarabin (T-ALL) → **Pürin nükleozid fosforilaz üzerinden etkili DHF redüktaz inhibitörü**

Sayfa 233: ALL'de prognostik kriterler güncellendi. (Özellikle t 9;22 kısmı)

ALL'de kötü prognoz göstergeleri

- Hasta yaşının >35 olması
- Lökosit sayısının **B-ALL için ≥ 30.000 ; T-ALL için ≥ 100.000** olması
- Lösemnin **pro-B, pre-T veya matur T** fenotipinde olması
- **t(4;11), t(9;22)+IKZF1 (Ikaros) mutasyonu, t(1;19) translokasyonu,**
- **Hipodiploidi**, ≥ 5 sitogenetik veya moleküler değişiklik olması
- Tam remisyona ulaşana kadar geçen sürenin 4 haftadan uzun olması
- Tedaviden sonra **minimal rezidü hastalık** (en önemli prognostik faktör)

Minimal rezidü hastalık (MRH), tedavi sonrası **kemik iliği veya periferik kanda mikroskopik olarak görünmeyen** ama flow sitometri, moleküler PCR veya yeni nesil sekanslama gibi modern yöntemlerle gösterilebilen rezidü lösemi hücreleri olmasıdır.

- ✓ $\geq 10^{-4}$ (**0.01%**) **hücre** varlığı minimal rezidü hastalık anlamına gelir.
- ✓ Relaps riskini artırır ve sağ kalımı düşürür; **allojenik KİT** önerilir.

ALL'de iyi prognoz göstergeleri

- Lösemnin **timik T** fenotipinde olması, t(12;21), NOTCH1 gen mutasyonu
- Negatif minimal rezidü hastalık, remisyona ulaşma süresinin <4 hafta olması

Sayfa 239: DBBHL'da CD79b polatuzumab veya CD19 monoklonal antikor Tafasitamab veya CD20 CD3 bispesifik antikor epcoritamab (s.c) ve glofitamab (i.v) veya CD19'a bağlanan antikor-ilâç konjugatı Loncastuximab tesirine tedavileri eklendi.

Sayfa 239: Foliküler lenfoma tedavisi için Nüks vakalarda **EZH2 inhibitörü tazemetostat**; CAR-T cell ve **CD20-CD3 bispesifik antikor mosunetuzumab** tedavisi eklendi.

Sayfa 243: KML'de T315 I mutasyonunda verilebilen **Asciminib** adı ilaç eklendi.

Sayfa 251: vWF alt tipleri genişletildi ve detaylandırıldı.

	aPTT	vWF antijeni	vWF aktivitesi	FVIII antijeni	Yorum
Tip 1	N / ↑	↓	↓	↓	* En sık görülen tiptir. * Multimer dağılımı normaldir, miktar olarak azalmıştır. * Desmopresine yanıt iyidir.
Tip 2A	N / ↑	↓	↓↓	↓	* Büyük ve orta derece multimerlerin düzeyi azalmıştır.
Tip 2B	N / ↑	↓	↓↓	↓	* Büyük multimerler eksiktir. * vWF'ün Gp1b/9'a afinitesi arttığı için trombositopeni görülür. * Desmopresin kontrendikedir .
Tip 2M	N / ↑	↓	↓↓	↓	* Multimer dağılımı normaldir.
Tip 2N	↑↑	N / ↓	N / ↓	↓↓	* Multimer dağılımı normaldir. * vWF'ün FVIII'e bozuk bağlanır.
Tip 3	↑↑	↓↓	↓↓	↓↓	* Multimer yok; Hemofili A gibi.
Tip 1, 2A, 2B, 2M otozomal dominant; tip 2N ve 3 ise otozomal resesif geçer.					

Sayfa 268: Akciğer kanseri taraması eskiden ≥ 30 paket/yıl sigara öyküsü olanlarda yapılırken 22.baskı Harrison'a göre artık ≥ 30 paket/yıl sigara öyküsü olanlar taranır.

KARDİYOLOJİ

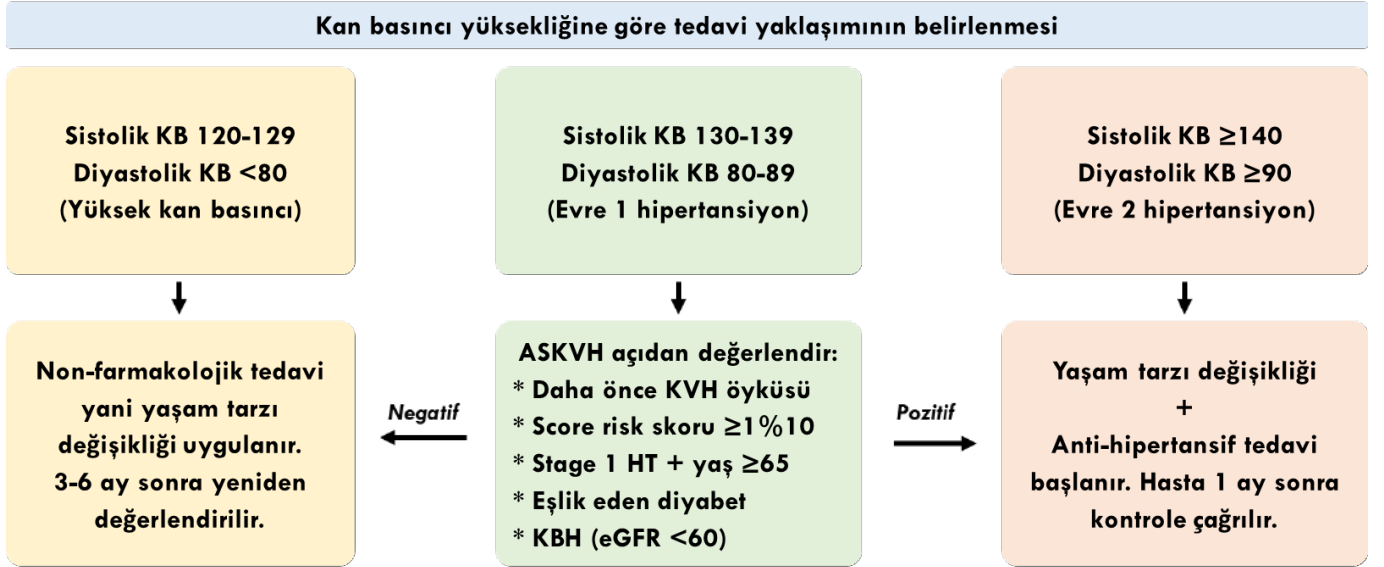
Sayfa 296: Hipertansiyon tanımı güncellendi.

2024 ESC kılavuzuna göre HT tanımı					
	Ofis	Evde	Gündüz	24 sa holter	Gece
Normal	<120/70	<120/70	<120/70	<115/65	<110/70
Yüksek KB	<140/90	<135/85	<135/85	<130/80	<120/70
Hipertansiyon	$\geq 140/90$	$\geq 135/85$	$\geq 135/85$	$\geq 130/80$	$\geq 120/70$

2025 AHA/ACC ve 22.baskı Harrisons'a göre HT tanımı			
	Sistolik kan basıncı		Diastolik kan basıncı
Normal	<120 mmHg		veya <80 mmHg
Yüksek KB	120-129 mmHg		veya <80 mmHg
Evre 1 HT	130-139 mmHg		veya 80-89 mmHg
Evre 2 HT	≥ 140 mmHg		veya ≥ 90 mmHg

Sayfa 296: Dirençli HT'a bir tanım daha eklendi. "Biri diüretik olmak üzere en az 3 antihipertansife rağmen kan basıncı yüksekliği olması **VEYA** Tansiyonun $<130/80$ mmHg olması için **en az 4 ilaç gereksinimi** olmasına da **dirençli HT** denir. **Beyaz önlük HT:** Ofiste KB yüksekken; evde, gündüz veya 24 saatlik ölçümlerde normal olmasıdır. **Maskeli HT:** Ofiste ölçülen KB normal; evde, gün içinde veya 24 saatlik ölçümlerde yüksek olmasıdır.

Sayfa 298: HT tedavi başlama kriterleri algoritması güncellendi (Harrison 22.baskı tablosu)



Sayfa 316: Endokardit etkenleriyle ilgili 22.baskı Harrison güncellemesi eklendi:

Endokarditin hasta profiline göre en sık nedenleri:

- Toplum kökenli doğal kapak endokarditi → ***Streptococcus viridans* (2. *S.aureus*)**
- Sağlık bakımı ilişkili doğal kapak endokarditi → ***Staphylococcus aureus***
- Protez kapak endokarditi → ***S.epidermidis* (ilk 1 yıl) / *S.viridans* (1 yıldan sonra)**
- İntravenöz ilaç kullanımında endokardit → ***Staphylococcus aureus***
- GÜ enfeksiyon ve prostatit zemininde endokardit → ***Enterokok* (*E. faecalis*)**
- Transkateter aort kapak replasmanı sonrası endokardit → ***Enterokok***
- İmplantable kardiyak cihaz sonrası endokardit → ***Koagülaz negatif stafilokoklar***
- Alt GİS malignitesi zemininde endokardit → ***Streptokokus gallolyticus* (*bovis*)**
- SLE zemininde gelişen endokardit → ***Libman Sacks endokarditi***
- i.v hiperalimentasyona bağlı endokardit → ***C. albicans* ve *C. parapsilosis***
- Enfeksiyon dışı endokardit → ***Non-bakteriyel trombotik (marantik) endokardit***

GÖĞÜS HASTALIKLARI

Sayfa 347-348-349-350: KOAH tedavisi 2026 kılavuzu ışığında yenide

KOAH alevlenme tedavisi:

- ✓ KOAH alevlenmesi sıklıkla araya giren enfeksiyonlara bağlı kliniğin aniden kötüleşmesidir.
- ✓ En sık neden bakteriyel enfeksiyonlardır. En sık etken **H.influenza'dır**. Diğer bakteriyel nedenler S.pneumoniae ve M.catarrhalis'tir. En sık viral nedenler RSV, influenza ve Rhino'dur.
- ✓ KOAH'lı bir hastada dispne, öksürük ve bol pürülan balgam alevlenme düşündürmelidir.
- ✓ **Ventilasyon-perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu** sonucu **hipoksemi, hiperkapni** görülebilir.
- ✓ Özellikle hiperkapni baş ağrısı, somnolans, bilinç değişikliği ve CO₂ narkozuna yol açabilir.
- ✓ KOAH alevlenmelerinde verilen **Bronkodilatörler, glukokortikoidler ve antibiyotiklerdir**.

Bronkodilatör tedavi:

- ✓ KOAH alevlenmesinde ilk tercih inhaler kısa etkili beta-agonistlerin (SABA), kısa etkili antikolinerjiklerle birlikte veya tek başına başlanmasıdır. **SABA ± antikolinerjik (ipratropiyum)**
- ✓ Eğer hasta inhale uzun etkili bronkodilatör (beta2-agonistler, antikolinerjikler veya kombinasyonları) alıyorsa kesilmemeli; almıyorsa taburculuktan önce en kısa sürede başlanmalıdır.
- ✓ i.v metilksantinler (teofilin veya aminofilin), yan etkileri nedeniyle alevlenmede verilmez.

Glukokortikoid tedavi:

- ✓ Sistemik glukokortikoidler **iyileşme süresini kısaltır; akciğer fonksiyonlarını iyileştirir.**
- ✓ **5 gün süreyle günde 40 mg prednizon eşdeğeri glukokortikoid** önerilmektedir. Daha uzun süreli oral glukokortikoid tedavi pnömoni, sepsis ve mortalite riskinde artışla ilişkilidir.
- ✓ Oral prednizolon tedavisi, intravenöz uygulama kadar etkilidir. Oral alıyorsa oral verilebilir.
- ✓ **Nebülize budesonid** tek başına, steroidin yan etkisini tolere edemeyenlerde alevlenme tedavisinde uygun bir alternatif olabilir. i.v metilprednizolon ile benzer faydalar sağlayabilir.

- ✓ Kan eozinofil düzeyi yüksek olan hastalarda glukokortikoid yanıtı daha iyidir. Düşük eozinofil düzeylerinde birinci basamakta prednizon kullanımından kaçınılabilir (STARR2 çalışma)

Antibiyotik tedavisi:

- ✓ Artmış öksürük ve balgam pürülanı olan orta-ağır KOAH alevlenmesinde antibiyotik tedavisinin faydası gösterilmiştir. Ayaktan izlenen alevlenmelerde antibiyotikler daha az yararlıdır.
- ✓ Verilecek ampirik tedavi, klavulanik asitli bir aminopenisilin (amoksisilin-klavulanat) veya bir makrolid (azitromisin veya klaritromisin) veya bir tetrasiklin (doksisisiklin) veya kinolondur.
- ✓ Sık alevlenmeleri olan, ağır hava akımı obstrüksiyonu bulunan ve/veya mekanik ventilasyon gerektiren alevlenmeleri olan hastalarda diğer etkenler için balgam kültürü alınmalıdır.
- ✓ Önerilen antibiyotik tedavi süresi **5-7 gündür**. GOLD 2026 kılavuzunda KOAH alevlenmelerinin ayaktan tedavisinde **antibiyotik süresinin ≤5 gün olması** önerilmektedir.

Oksijen tedavisi:

- ✓ **Oksijen tedavisi**, KOAH alevlenmesinde **birinci basamak** solunumsal destek tedavisidir.
- ✓ Hedef SpO₂ %88-92'dir. Konvansiyonel oksijen tedavisine rağmen **hipoksik kalan, hiperkapnisi olan veya noninvaziv ventilasyonu tolere edemeyen** KOAH'lı hastalarda; özel nazal kanüller aracılığıyla dakikada 10-60 litre arasında ısıtılmış ve nemlendirilmiş hava-oksijen karışımları sağlayan yüksek akımlı nazal tedavi uygulanabilir. Endikasyonları şunlardır:

High Flow Oxygen Therapy (HFOT) için Endikasyonlar:

- 🔹 Persistan hipoksemi
- 🔹 Noninvaziv ventilasyonu (NIV) tolere edememe
- 🔹 NIV için kontrendikasyon bulunması
- 🔹 NIV sonrasında ek oksijen tedavisinden ayrılma (weaning) sürecindeki hasta
- 🔹 Pozitif sınırlı ventilasyon gereken hastalarda re-entübasyonun önlenmesi
- 🔹 Alevlenme riski olan stabil KOAH hastalarının tedavisi

Ventilasyon desteği:

✓ Bazı KOAH alevlenmelerinde ventilasyon desteği gerekebilir. Ventilator desteği, **noninvasif** (nazal veya yüz maskesi) ya da **invaziv** (orotrakeal tüp veya trakeostomi) yolla sağlanabilir.

Non-invaziv mekanik ventilasyon endikasyonları:

- ⚡ Respiratuvar asidoz ➡ $\text{PaCO}_2 \geq 45 \text{ mmHg}$ ve arteriyel $\text{pH} \leq 7.35$
- ⚡ Şiddetli dispneyle birlikte, solunum kaslarının yorgunluğunu ve/veya artmış solunum işi-
ni düşündüren klinik bulgular; **örneğin yardımcı solunum kaslarının solunuma katıl-
ması, abmenin paradoksal hareketi veya interkostal aralıkların çekilmesi**
- ⚡ Ek oksijen tedavisine rağmen **persistan hipoksemi** varlığı

İnvaziv mekanik ventilasyon endikasyonları:

- ⚡ HFNT ve/veya NIV'e rağmen devam eden yaşamı tehdit eden hipoksemi
- ⚡ HFNT ve/veya NIV'in tolere edilememesi
- ⚡ Solunumsal veya kardiyak arrest
- ⚡ Azalmış bilinç düzeyi; sedasyon ile kontrol edilemeyen psikomotor ajitasyon
- ⚡ Masif aspirasyon veya persistan kusma
- ⚡ Solunum sekresyonlarının temizlenememesi
- ⚡ Sıvı ve vazoaaktif ilaçlara yanıt vermeyen ağır hemodinamik instabilite
- ⚡ Ağır ventriküler veya supraventriküler aritmiler

KOAH'ta alevlenme sıklığını azaltan durumlar:

- ⊕ **LABA veya LAMA veya LABA+LAMA veya LABA + LAMA + ICS** gibi tedavi rejimleri
- ⊕ **Anti-inflamatuvarlar** ➡ Roflumilast, Dupilumab, Mepolizumab
- ⊕ **Anti-enfektifler** ➡ Aşılar ve uzun süreli makrolit kullanımı
- ⊕ **Diğerleri** ➡ N-asetil sistein, karbosistein, endosteine, sigaranın bırakılması, D vitamini

Alevlenme dışı KOAH tedavisi:

✓ KOAH tedavisinde ilk yapılması gereken **sigaranın bırakılmasıdır**. Sigaranın bırakılması hem FEV-1'deki düşük hızını hem de mortaliteyi azaltır. Bu anlamda **nikotin bantları, bupropion veya vareniklin** kullanılabilir. Etki mekanizmaları ve yan etki profilleri aşağıdaki gibidir:

Sigara bırakma tedavisi	
Nikotin replasman tedavisi	■ Transdermal patch, sakız, pastil, nazal sprey ve inhaler şekilde kullanılabilir. Nikotin kontrollü ve düşük dozda verilir. Beyindeki nikotinik asetilkolin reseptörleri (nAChR) parsiyel olarak uyarılır ve bu da yoksunluk semptomlarını azaltır. ■ Hafif-orta derece bağımlılıkta tek başına yeterli olabilir.
Vareniklin	■ $\alpha 4\beta 2$ nikotinik asetilkolin reseptörlerine parsiyel agonistik etkilidir. Hafif dopamin salınımı uyarak yoksunluğu azaltır. ■ Orta-ağır nikotin bağımlılığında en etkili ajanlardan biridir. ■ KOAH'lı hastalarda en yüksek başarı vareniklinle sağlanır.
Sitizin	■ $\alpha 4\beta 2$ nikotinik asetilkolin reseptörlerine parsiyel agonistik etkilidir. Bu yönüyle varenikline benzer. Erişimi sınırlıdır.
Bupropion	■ Norepinefrin ve dopamin geri alım inhibitörüdür. Nikotinle ilişkili dopaminerjik ödül yollarını baskılar; yoksunluğu azaltır. Nikotin içermeyen sigara bırakma ilacıdır. ■ En önemli yan etkisi doz bağımlı nöbet riski ve anoreksidir.

✓ KOAH'ta medikal tedaviye başlamadan önce **dispne skalasına, CAT (COPD assessment test) skoruna** bakılmalı; SFT ile **FEV-1 değerine** bakılarak hastalığın şiddeti tayin edilmelidir.

mMRC (Modifiye Medical Research Council) Dispne Skalası:

- 🔦 **mMRC 0** ➡ Sadece şiddetli egzersiz sırasında nefes darlığı
- 🔦 **mMRC 1** ➡ Düz zeminde hızlı yürürken veya hafif bir yokuş çıkarken nefes darlığı
- 🔦 **mMRC 2** ➡ Nefes darlığı nedeniyle düz yolda yaşıtlarından geri kalması ya da düz yolda normal tempoda yürürken durma ihtiyacı hissedilmesi
- 🔦 **mMRC 3** ➡ Düz yolda 100 metre ya da bir kaç dakika yürüdükten sonra nefes darlığı nedeniyle durma ihtiyacı
- 🔦 **mMRC 4** ➡ Evden çıkamayacak kadar veya giyinip soyunurken bile olan nefes darlığı

✅ **BODE indeksi**, KOAH'ta sadece **FEV1'e bakmanın yetersiz kaldığı noktada** geliştirilmiş, mortalite ve prognozu öngörmede çok güçlü, çok boyutlu bir skordur. 4 temel bileşeni vardır.

	0 puan	1 puan	2 puan	3 puan
B: (BMİ)	>21	<21	—	—
O: (FEV 1)	≥ 65	50-64	36-49	≤ 35
D: (dispne)	0-1	2	3	4
E: (egzersiz)	≥ 350	250-349	150-249	≤ 149

- ✅ **Düşük vücut kitle indeksi**, artmış sistemik inflamasyon, solunum kası gücünde azalma ve **daha yüksek mortaliteyle** ilişkilidir. **Zayıf, kaşektik KOAH'lı hasta kötü prognoz** demektir.
- ✅ Solunum fonksiyon testinde FEV-1 düzeyi azaldıkça prognoz kötüleşir.
- ✅ Dispne skalası yukarıda yer alan mMRC skalasıdır. Dispne, 0-4 arasında derecelendirilir.
- ✅ Egzersiz kapasitesi **6 dakika yürüme testiyle** ölçülür.
- ✅ BODE indeksi **0-2 ise iyi; 3-4 ise orta; 5-6 ise kötü; 7-10 ise çok kötü prognoz** anlamına gelir. Skor arttıkça mortalite, alevlenme ve hastaneye yatış riski artar. Yaşam kalitesi düşer.

KOAH'ta hasta kategorizasyonu

GOLD A	■ Düşük semptom + düşük alevlenme riski olan gruptur. ■ Bu gruba kısa veya uzun etkili tek bir bronkodilatatör verilir. ■ LABA veya LAMA gibi uzun etkililer ilk tercihtir. Ancak nadiren semptomu olan hastalarda kısa etkililer (SABA) tercih edilebilir.
GOLD B	■ Yüksek semptom + düşük alevlenme riski olan gruptur. ■ Tedaviye LABA+LAMA kombinasyonu ile başlanmalıdır. ■ LABA + LAMA verilemiyorsa tek başına LABA veya LAMA verilir.
GOLD E	■ Yüksek semptom + YÜKSEK alevlenme riski olan gruptur. ■ Tedaviye LABA + LAMA kombinasyonu ile başlanmalıdır. ■ Eozinofil sayısı ≥300 hücre/μL ise LABA + LAMA + İCS başlanır. ■ Eşlik eden astım varsa bu hastalar astımlı hastalar gibi tedavi edilmelidir. Bu durumda İCS kullanımı zorunludur.

KOAH'ta İCS kullanımı için en güçlü endikasyonlar:

- ☑ KOAH alevlenmeleri nedeniyle hastaneye yatış öyküsü
- ☑ Yılda ≥ 2 orta şiddette KOAH alevlenmesi
- ☑ Kan eozinofilleri ≥ 300 hücre/ μ L
- ☑ Astım öyküsü veya eşlik eden astım varlığı

KOAH'ta İCS kullanımının ÖNERİLMEDİĞİ durumlar:

- ✗ Tekrarlayan pnömoni atakları
- ✗ Kan eozinofil sayısının < 100 hücre/ μ L olması
- ✗ Mikobakteriyel enfeksiyon öyküsü

Kısa etkili anti-kolinerjik (SAMA)	Uzun etkili anti-kolinerjik (LAMA)
■ Etkisi 15-30 dakikada başlar ve 4-6 saat sürer. Günde birden fazla doz gerektirir. ■ Bu grupta ipratropiyum bromür ve oksitropiyum yer alır. KOAH alevlenmesinde SABA'yla kombine verilebilir. ■ Ağız kuruluğu ve boğaz iritasyonu yapar. Nadiren bulanık görme ve prostat hiperplazisinde idrar retansiyonu görülebilir.	■ Etki süresi 12-24 saat sürer. Tek doz verilir. ■ Tiotropium, aklidinium, glicopyrronium, umecclidinium ve revefenacin yer alır. ■ GOLD A grupta ilk tercih uzun etkili bronkodilatatörlerdir. Bu anlamda ilk tercih LAMA olabilir. KOAH'ta LAMA $\geq$ LABA'dır. ■ Yan etki profili SAMA gibidir. En sık ağız kuruluğu yapar. Kardiyak yan etki nadirdir.

Uzun süreli oksijen tedavisi (USOT):

☑ KOAH'ta **uzun süreli oksijen tedavisi (USOT)** de verilebilir. USOT, günde ≥ 15 saat (tercihen 18-24 saat) verilen, **kronik stabil hipoksemisi olan KOAH hastalarında mortaliteyi azaltıp; sağkalımı uzatan** tedavidir. **Endikasyonları** ise aşağıdaki tabloda yer almaktadır.

KOAH'ta uzun süreli oksijen tedavi endikasyonları:

- ☑ 3 haftalık süre içinde en az 2 ölçümde $\text{PaO}_2 \leq 55$ mmHg veya $\text{SaO}_2 \leq \%88$ olması
- ☑ PaO_2 55-60 mmHg veya SaO_2 $\geq \%88$ olan hastada eşlik eden pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliğini düşündüren ödem veya polisitemi (hematokrit $> \%55$) olması

Ventilasyon tedavisi:

☑ Kronik noninvaziv ventilasyon (NIV), özellikle **belirgin gündüz hiperkapnisi ve yakın zamanda hastaneye yatış öyküsü olan hastalara** verilebilir. KOAH ile birlikte OSAS'ı olan hastalarda, CPAP kullanımı hem sağkalımı artırır hem de hastaneye yatış riskini azaltır.

Volüm azaltıcı cerrahi:

☑ Medikal tedaviye rağmen düzelmeyen **belirgin hiperinflasyonu bulunan, amfizemli hastalarda;** cerrahi veya bronkoskopik **akciğer volüm azaltmak prosedürleri** düşünülebilir.

Teofilin tedavisi:

☑ Fosfodiesteraz 3 ve 4'ü inhbe ederek cAMP artışı üzerinden bronkodilatasyon sağlar. Solunum indükler ve diyafragma kasılmasını indükler. Antiinflamatuvar ve diüretik etkisi de vardır.

☑ Teofilin çarpıntı, aritmi, taşikardi, baş ağrısı, uykusuzluk, **hiperglisemi, hipokalemi, konvülsiyon, ajitasyon, diürez**, pupillerde dilatasyon ve şiddetli bulantı ve kusma yapabilir.

Fosfodiesteraz 4 inhibitörleri:

☑ Bu grupta **roflumilast ve silomilast** yer alır. Roflumilast, günde bir kez kullanılan oral bir ilaçtır ve doğrudan **bronkodilatör aktivitesi yoktur;** kronik bronşiti olan, ağır-çok ağır hava yolu obstrüksiyonu (GOLD 3-4) bulunan hastalarda **steroid gerektiren alevlenmeleri azaltır.**

KOAH'ta mortaliteyi azaltan tedaviler:

- ☑ LABA + LAMA + ICS kombinasyon tedavisi
- ☑ Sigaranın bırakılması
- ☑ Pulmoner rehabilitasyon
- ☑ Uzun dönem oksijen tedavisi
- ☑ Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon
- ☑ Akciğer volüm azaltıcı cerrahi

Hafif-orta astım atağı	Şiddetli astım atağı
- Akut astım atağında ilk verilen ilaç kısa etkili β2-agonist (SABA) tedavisidir. Hızlı bronkodilatasyon sağlar. - Hedef SpO_2 %93–95'tir. Hafif atakta oksijen gerekmez ama SpO_2 mutlaka izlenir. - Orta düzey atakta muskarinik (M3) reseptör blokajı yapan ipratropium bromür eklenir. Vagal aracılı bronkokonstriksiyonu azaltarak SABA'yla sinerjistik etki sağlar. - Orta düzey atakta oral steroid (prednizolon) de verilebilir. Steroid bronkodilatatör değildir ancak inflamasyonu baskılar.	- Şiddetli vakalarda da yine ilk tercih kısa etkili β2-agonist (SABA) tedavidir. Ancak akut atağa göre daha yüksek doz verilir. - Tedaviye mutlaka ipratropium bromür de eklenmelidir. Özellikle de ilk saatlerde. - Hedef SpO_2 %93–95'tir. Saturasyon bu aralıkta tutulacak şekilde izlenmelidir. - Tedaviye sistemik steroid tedavisi de eklenir. Oral alabiliyorsa oral; alamıyorsa i.v. verilir. Çok ağır ataklarda da i.v verilir. SABA + steroidlere yetersiz yanıt varsa i.v magnezyum eklenebilir.

Sayfa 355: Astımda kontrol edici tedavi algoritması aşağıdaki şekilde güncellendi.

Kontrol edici tedaviler:

✓ Astımda kontrol tedavisine hastalığın şiddetine ve semptomların sıklığına göre karar verilir.

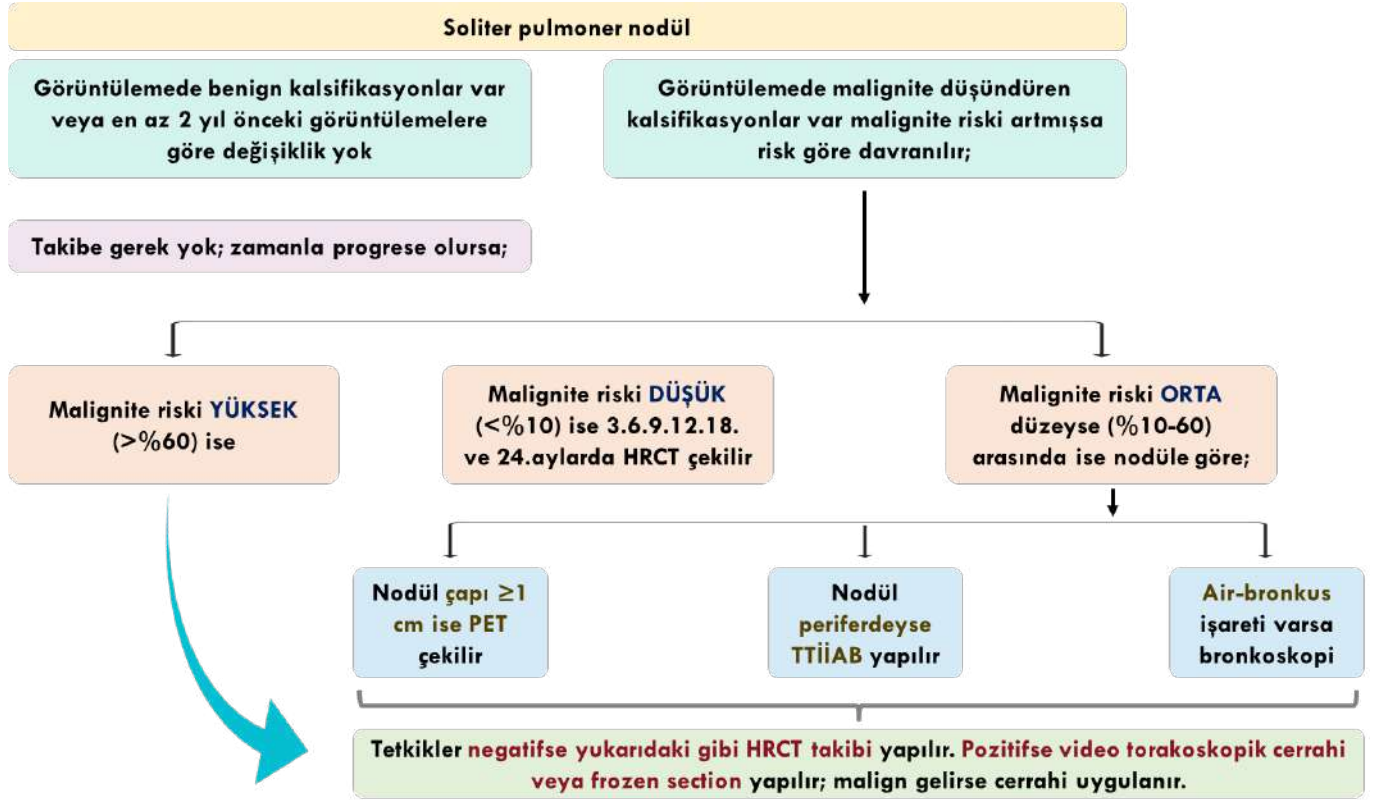
İlk tercih edilmesi gereken yol: Semptomlar haftada 3-5 günden az ve akciğer fonksiyonu normal yada hafif azalmışsa STEP 1-2 olarak tanımlanır.	Semptomlar haftanın çoğu günü var veya haftada en az 1 kez gece uykudan uyanma öyküsü var veya akciğer fonksiyonu düşükse STEP 3 olarak tanımlanır.	Semptomlar haftanın hemen her günü varsa veya haftada en az 1 kez gece uykudan uyanma öyküsü var veya akciğer fonksiyonu düşükse veya yakın zamanda alevlenme öyküsü varsa STEP 4 olarak tanımlanır.
STEP 1-2 GEREKTİKÇE düşük doz İCS - formoterol kullanılır. Bu ilaç tek ilaçtır.	STEP 3 SÜREKLİ düşük doz İCS - formoterol	STEP 4 SÜREKLİ orta doz İCS - formoterol
Step 4 tedavisine rağmen semptomları devam eden, sık alevlenmeler yaşayan hastalar STEP 5 olarak tanımlanır.		
STEP 5 LAMA eklenebilir veya yüksek doz İCS - formoterol verilebilir veya anti-Ig E, anti-IL-5R, anti-IL-4R α , anti-TSLP verilebilir.		
Her aşamada semptomların rahatlaması için GEREKTİKÇE düşük doz İCS - formoterol kullanılabilir.		

✓ Astımın hastalığın şiddetine göre kontrol tedavi algoritması yukarıdaki gibidir. **Alternatifi:**

STEP 1 SABA + İCS	STEP 2 Günlük düşük doz İCS	STEP 3 Günlük düşük doz İCS-LABA	STEP 4 Günlük ORTA doz İCS-LABA	STEP 5 LAMA eklenebilir veya Yüksek doz İCS + LABA verilir veya anti-Ig E, anti-IL-5R, anti-IL-4R α , anti-TSLP
RAHATLAMA için her aşamada gereğinde İCS + SABA veya SABA kullanılabilir.				

✓ Semptomları haftada 1–2 gün (ya da daha az) olanlarda, günlük inhale kortikosteroid uyu-
mu kötü olacaksa SABA alınırken aynı anda inhale kortikosteroid alınması alevlenmeyi azaltır.

Sayfa 372: Soliter pulmoner nodül algoritması güncellendi.



ROMATOLOJİ:

Sayfa 396: JAK 1 ve 2 inhibitörü baricitinib ve JK 1 inhibitörü upadasitinib eklendi.