

Kandida özefajiti

Hem immünkompetan hem immünsupresif kişilerde **en sık** enfeksiyöz özefajit etkenidir.

- ◆ İnhaler steroid, omeprazol kullanımı ve immünsupresiflerde görülme riski artar.
- En sık semptom **odinofajidir** → Kandida şüphesinde ilk yapılması gereken **endoskopidir**.
- ◆ Endoskopik incelemede hiperemik mukoza ve multiple **beyaz, fragil plaklar** görülür.
- ◆ Kesin tanı alınan sürüntü örneğinde **blastospor ve psödohif** görülmesiyle konulur.

Ateş beklenmez. TH17 eksikliğinde kronik mukokutanöz kandidiyazis riski artmıştır.

Tedavide oral **flukozanazol**; direnç varsa **vorikonazol** veya **posakonazol** de verilebilir.

- ◆ Oral alım bozukluğu var veya diğer tedavilere yanıtızsız **i.v eikokandin** verilebilir.

**Viral özefajiti**

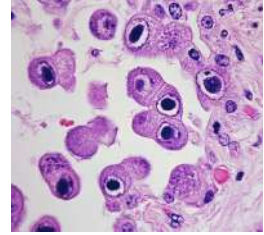
En sık viral patojenler **Herpes simpleks tip 1, CMV (en sık) ve Varisella zoster virüs'**dür.

- ◆ **HSV-1** nakilli hastaların yanı sıra immünkompetan kişilerde de özefajite yol açabilir.
- ◆ **CMV** immünsupresiflerde daha sıktır → HIV'de **CD 4 T lenfosit <100** ise risk artar.
- ◆ CMV, HIV'lilerde en sık izole edilen etkindir ancak **en sık özefajit etkeni candidadır**.

HSV'de multiple veziküller ve intranükleer eozinofilik inklüzyon cismi (**Cowdy A**) görülür.

CMV'de hem intranükleer hem de intrasitoplazmik inklüzyonlar ve yılanvari ülserler olur.

HSV'de asiklovir, famsiklovir, valasiklovir; **CMV'de** gansiklovir, valgansiklovir verilebilir.

**İlaça bağlı özefajit**

İlaçların (**en sık doksisisiklin-tetrasiklin**) yeteri kadar suyla alınmaması sonucu gelişir.

Ani göğüs ağrısı ve **odinofaji** olur → Özefagus **orta 1/3'te derin soliter ülser** tipiktir.

NSAİİ, kinidin, fenitoin, potasyum, oral demir preparatları, bisfosfonat en sık sebeplerdir.

**Eozinofilik özefajit**

Duyarlı kişilerde gıda alımının uyandırdığı antijenik yanıt sonucu gelişen immün özefajittir.

En karakteristik bulgu atipik göğüs ağrısı ve **PPI tedavisine yanıtız** retrosternal yanmadır.

Hastaların çoğunda alerjik astım, egzema, rinit, atopik dermatit gibi **atopi öyküsü** vardır.

Endoskopide özefagusta **trakea'ya benzer** sirküler halkalar ve lineer çizgiler çok tipiktir.

- ◆ Alınan biyopside büyük büyütme alanında 15'ten fazla eozinofil görmek tanısaldır.

Tedavide **PPI + Diyet eliminasyonu + Topikal steroidler (Flutikazon / Budesonid)** verilir.

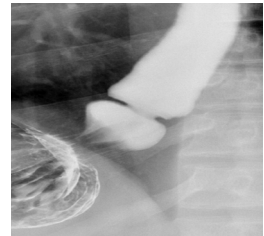
- ◆ Sistemik steroid önerilmez → IL-4Rα antagonisti **dupilumab** verilebilen güncel ilaçtır.

**Plummer-Vinson sendromu (Paterson-Kelly)**

Demir eksik. anemisi + Postkrikoidal membran + Disfaji + Atrofik glossitle karakterizedir.

Anemi tedavi edilince membran da geriler → Gerilemezse endoskopik tedavi uygulanır.

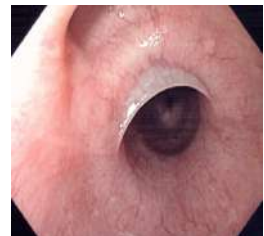
Tanı lateral **baryumlu grafiyle** konur → Özefagus ve farinks yassı hücreli ca riski artmıştır.

**Radyasyon özefajiti**

En sık **meme ve akciğer ca'ya** bağlı RT sonucu gelişir → Doksorubisin, bleomisin, sisplatin

gibi ilaçlara bağlı da gelişebilir. Haftalar süren **odinofaji** görülür. Özefajit riski radyasyon

dozuyla doğru orantılıdır. > 5000 cGy üzeri RT'de **fibrozis ve striktür** gelişme riski artar.

**Schatzki Halkası**

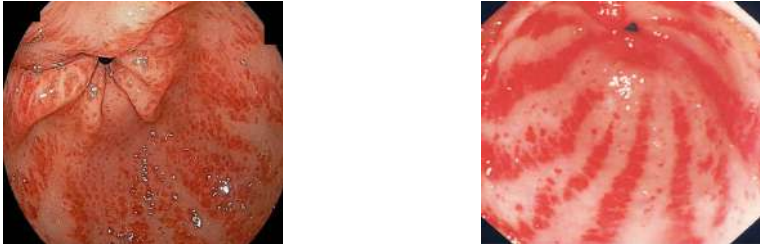
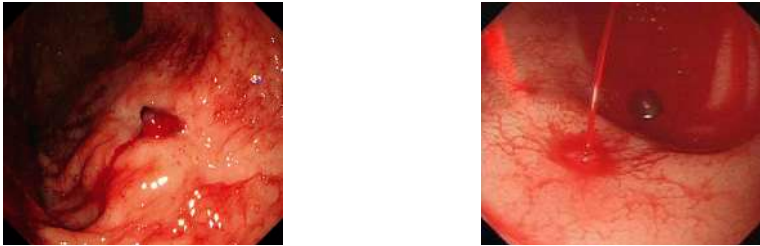
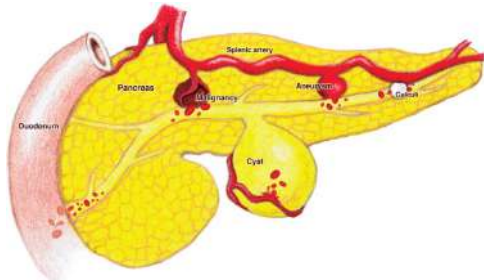
Skuamokolumnar bileşkede membranöz darlıktır → Reflüye karşı koruyucu bir bariyerdir.

Et önemli bir tetikleyicidir, disfaji berlignleşir → **Steakhouse sendromu** olarak da bilinir.

İntermittan katı gıda disfajisinin en sık nedenidir → >40 yaş sıktır; konjenital de olabilir.

Tanı en iyi **baryumlu grafiyle** konur, endoskopik dilatasyon yapılır → PPI'lar nüksü önler.

GİS Kanamasının Spesifik Sebepleri

Gastrik vasküler ektazi	▲ Midenin antrumunda birleşme eğiliminde lineer vasküler genişlemelerdir. ▲ Görünümü karpuz benzediği için karpuz mide (watermelon) de denir.  ▲ Kanamalar genelde minör ve okült olur. İnatçı demir eksikliği görülebilir. ▲ En sık yaşlı kadınlarda görülür. Siroz ve sklerodermada görülme sıklığı artar. ▲ Endoskopik tedavi argon koagülasyon yapılır; başarısızsa antrektomi yapılır.
Hemobili	▲ ERCP gibi işlemlerle safra yollarının travmatize olmasıyla karakterizedir. ▲ Kanama + Sağ üst kadranda ağrı + Sarılık tipik triaddır ve tanı koydurur. ▲ Endoskopide ampullada kan görmek travmatik safra yolu göstergesidir. ▲ Kesin tanı angiografiyle konur. Tedavi angiografik embolizasyon uygulanır.
Aorta enterik fistül	▲ Aorta yönelik cerrahi (<i>greft öyküsü, anevrizma cerrahisi</i>) geçirenlerde olur. ▲ Aortun barsağa rüptürü sonucu masif kanama ve derin hipotansiyon izlenir. ▲ Acilen hem tanı hem de tedavi için üst GİS endoskopisi yapılmalıdır. ▲ Distal duodenumda kanama odağı görmek fistül için patognomoniktir.
Anjiodisplazi (Anjioektazi)	▲ Tekrarlayan kolonik kasılmalara bağlı submukozal venlerin dilatasyonudur. ▲ GİS'in en sık vasküler anomalisidir. En sık çekum; 2. sıklıkta çıkan kolonda görülür. Zamanla dilate damar duvarı zayıflar ve kanamaya açık hale gelir. ▲ Tanısı kolonoskopi ve angiografiyle konur. Anjiografide geniş ve yavaş boşalan damar anjiodisplazi lehinedir. %85 minör, %15 masif kanama gözlenir. ▲ Kanama sıklıkla spontan durur. Dirençli DEA'si anjiodisplazi akla gelmelidir.
Dieulafoy Lezyonu	▲ En sık mide fundusunda görülen submukozal yerleşimli arterdir. Arter kanaması olduğu için masif kanama görülür ve kanama tek odaklıdır.  ▲ Lezyondan yoğun bir kanama olur ve kanama tekrarlama eğilimindedir. ▲ Submukozal yerleşimli olduğu için endoskopide atlanabilir.
Hemosuccus pancreaticus	▲ Akut ve kronik pankreatit, psödokist veya pankreas kanseri zemininde gelişir. ▲ Splenik arter anevrizmasının pankreatik kanala rüptürüne bağlı kanamadır. ▲ Altın standart tanı yöntemi anjiyografidir → Aynı zamanda tedavi edicidir. 

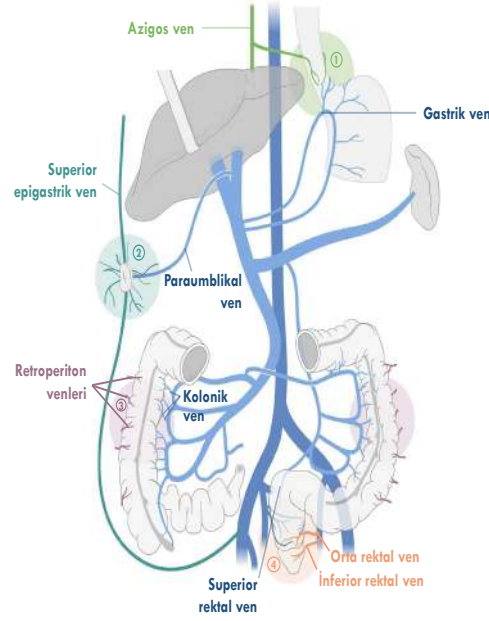
Tanım:

Disse aralığında oluşan fibrozise bağlı portal kan akımına direnç gelişmesi sonucu portal HT gelişir. Portal ven basıncının **normali 5-10 mmHg**'dir. Bu basıncın >12-15 mm olması **portal HT** 'u düşündürür. Tanıda sıklıkla hepatik venöz basınç gradiyenti (HVBG) kullanılır ve HVBG'inin > 5 olması portal HT tanısı koydurur. **HVBG, hepatik kama basıncıyla (sinüzoidal) hepatik ven basıncı arasındaki farka** denir.

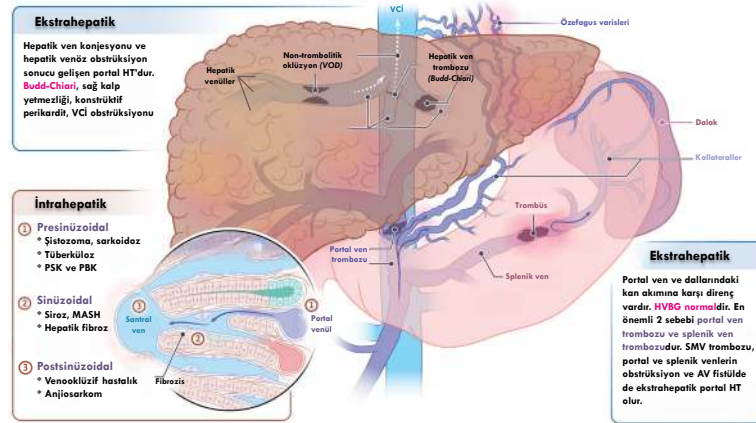
Anatomi:

Porto-caval anastomozlar **portal venle vena cava superior ve inferior'a dökülen venler arasındaki anastomozlardır**. Normalde anastomozlar arası akış yoktur. Portal HT'nda artan portal basınç kanı, portal sistemden kaval sisteme akmaya zorlar ve porto-caval anastomozlar açılır.

- 1 Sol gastrik venle azigos ven arası anastomoz açılırsa **özefagus varisleri**;
- 2 paraumbilikal venle epigastrik venler arasındaki anastomoz açılırsa **caput medusa**;
- 3 kolonik venlerle retroperitoneal venler arasındaki anastomoz açılırsa **kolonik varisler**;
- 4 süperior rektal venle, orta ve inferior rektal venler arasındaki anastomoz açılırsa **anorektal varisler** gelişir.



Portal HT, **prehepatik, sinüzoidal ve postsinüzoidal portal HT** olmak üzere 3'e ayrılır.



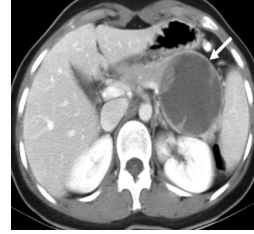
	Hepatik kama basıncı	Hepatik ven basıncı	Fark
Presinüzoidal	Normal	Normal	Normal
Sinüzoidal	Yüksek	Normal	Yüksek
Postsinüzoidal	Yüksek	Yüksek	Normal



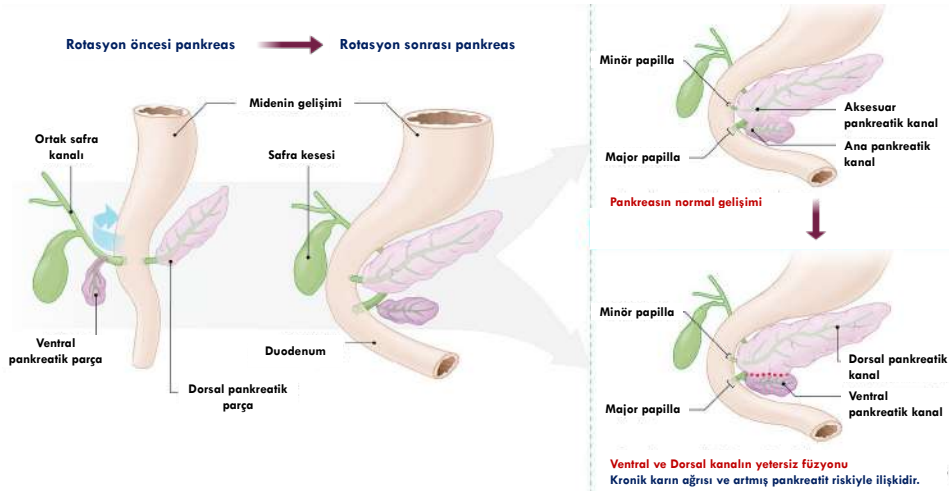
Portal HT şüphesinde ilk yapılması gereken **doppler USG**'dir → En iyisi **hepatik venografidir**. Varis kanamasını önlemede nonselektif beta blok propranolol, karvedilol ve nadolol verilir. Esas tedavi **karaciğer naklidir** → Cerrahi yapılamıyorsa TİPS ile basınç düşürülür (HES riski)

Soliter psödopapiller neoplazi

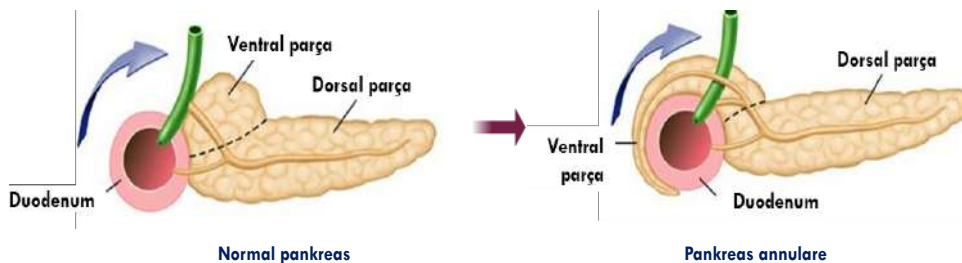
Kadınlarda daha sık; diğer kistik neoplazilere oranla daha genç yaşta görülür. Kliniğe en sık geliş nedeni karın ağrısıdır. Hastaların ana şikayeti ele gelen büyük kitledir. Muayene de **palpable büyük kitle** izlenir. En sık **pankreas gövde ve kuyruk kısmında** lokalizedir. Malign riski vardır. K-ras ve TP53 negatif → SPN'de **E-kadherin ekspresyonu** kaybolmuştur. Tedavi kistin tam rezeksiyonudur. Metastatik olursa **en sık metastaz KC'e** olur.

**Pankreas Divisium**

Pankreasın **en sık konjenital anomalisidir** → Normalde pankreasın ventral ve dorsal kısımları gebeliğin 8.hf'sında birleşir. Pankreas **ventral ve dorsal kısımlarının** yetersiz füzyonuna **pankreas divisium** denir. Ventral kısım major; dorsal kısım ise minör papiller kanala açılır. Asemptomatik seyreder ancak kronik karın ağrısı ve akut pankreatite de sebep olabilir.

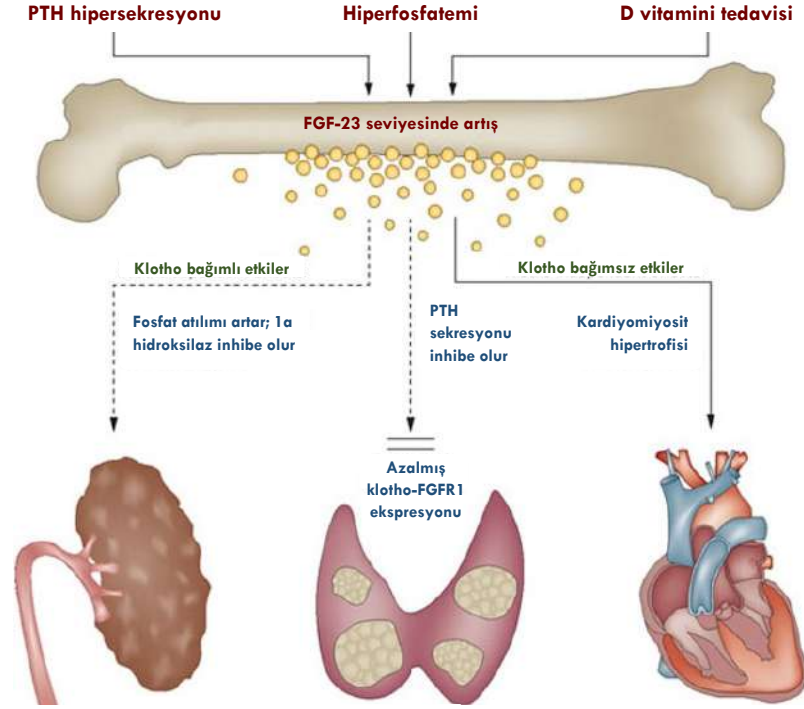
**Pankreas Annulare**

Pankreasın ventral ve dorsal kısımlarının **duodenum 2.kısmı etrafında füzyona uğramasıdır**. Bu füzyon sonucu duodenum obstrüksiyona uğrar ve postprandiyal dolgunluk, bulantı, nadiren sarılık ve safralı-safrsız (daha sık) kusma görülür. **Down sendromuyla ilişkilidir** ve **antenatal polihidramniyoz** vardır. **Pankreatit** ve **peptik ülser** riski artmıştır. Genelde asemptomatik seyreder. Düz grafide "**çift kabarcık**" bulgusu görülür ama bu bulgu **duodenal atrezi** ve **intestinal malrotasyonda** da izlenebilir. Kesin tanı **laparotomiyle** konur. Semptomatik vakalarda yenidoğanlarda duodenoduodenostomi; Yetişkinlerde, duodenojejunostomi veya gastrojejunostomi önerilir.



Kemik metabolizma bozuklukları:

☛ KBY'de kemik metabolizması bozukluğunun temel tetikleyicisi **hiperfosfatemi**dir. Kemik hastalığı **yüksek döngülü** (osteitis fibroza sistika) ve **düşük döngülü** (osteomalazi ve adinamik kemik hastalığı) olmak üzere iki farklı şekilde görülür. Patogenezi aşağıdaki gibidir ☛



Yüksek döngülü kemik hastalığı (YDKH):

- ☛ **GFR <60 mL/dk ve hiperfosfatemi** geliştiğinde **osteoblastlardan FGF-23 salgısı artar**;
- ☛ FGF-23, böbreklerden fosfat atılımını artırır → **Fosfatürik etki**
- ☛ PTH ve **aktif D vitamini sentezi inhibe olur**;
- ☛ D vitamini inhibe olunca PTH salgısı artar → **Sekonder hiperparatiroidizm**
- ☛ PTH **hem osteoblastik hem de osteoklastik** aktivite **↑↑** → **Osteitis fibroza sistika**
- ☛ Kardiyomiyosit hipertrofisi sonucu **sol ventrikül hipertrofisi** görülür.
- ☛ Tedavinin en önemli basamağı **fosfor düzeyinin kontrol altına alınmasıdır**. KBY hastalarında fosfor düzeyi normal bile olsa fosfor alımı kısıtlanmalıdır. Fosfor kısıtlamasına yanıt alınmazsa oral fosfor bağlayıcıları başlanmalıdır. Her KBY hastasına rutin fosfor bağlayıcı verilmez. Diyetle kontrol edilemeyen **persistan hiperfosfatemi** durumunda oral fosfor bağlayıcı verilir.

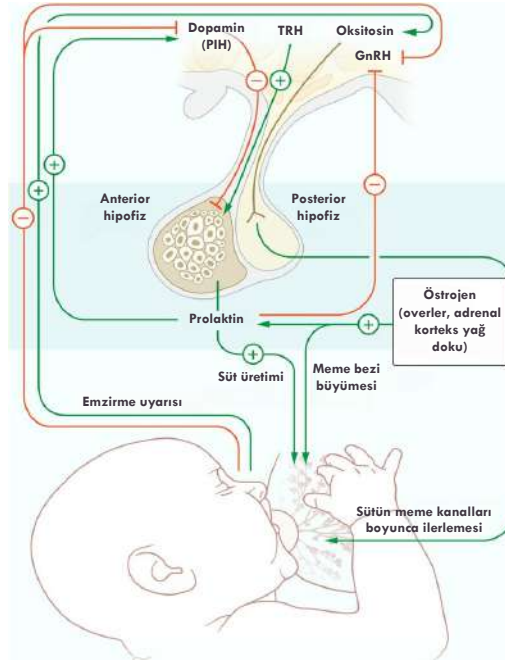
Oral fosfor bağlayıcıları (yemeklerle alınmalıdır)

Kalsiyum içeren tuzlar	✓ Bu grupta kalsiyum karbonat ve asetat yer alır. Kalsiyum sitrat alüminyumun emilimini artırdığı için kullanılmamaktadır. ✓ Diyetle alınan fosfatı barsakta kalsiyumla bağlayıp dışkıyla atarlar. Bu sayede serum fosforu ve PTH düzeyi azaltılır. ✓ Hiperkalsemi ve vasküler kalsifikasyon riskleri vardır.
Alüminyum içeren tuzlar	✓ Konstipasyon, osteomalazi, diyaliz ensefalopatisi ve adinamik kemik hastalığı riskini artırdıkları için kullanılmamaktadır.
Mg⁺² tuzları	✓ Barsakta fosforu bağlayarak etkir. Hipermagnezemi yapabilir.
Lantanyum	✓ Barsakta lantanyum-fosfat kompleksi oluşturur. En potent bağlayıcılardan biridir. Sistemik emilimi minimaldir.
Sevelamer	✓ Fosfat bağlayıcılar içinde "altın standart" ilaç kabul edilir. ✓ LDL kolesterol, CRP, FGF-23 ve vasküler kalsifikasyonu azaltır. ✓ Sadece fosforu düşürmez; kardiyovasküler koruma da sağlar.

Nefritik sendrom	Nefrotik sendrom
Sağlıklı glomerüler filtrasyon bariyeri Podositlerin ayaklı çıkıntısı Endotel Glomerül bazal membran Nefritik sendrom Nötrofil Sitokin salınımı Glomerül endotel hasarı Hematüri Nefrotik sendrom Podosit hasarı veya podosit kaybı Glomerül bazal membran hasarı Protein kaybı	
✓ Patogeneizde glomerül endotel hasarı vardır. ✓ Karakteristik özellikler ✚ 1-2 g/gün proteinüri • Hipoalbuminemi ve generalize ödem ✚ Hematüri • Dismorfik eritrositler ve eritrosit silendirleri ✚ Hipertansiyon • GFR ↓ → Su ve tuz atılamaz → HT gelişir. ✚ Juguler venöz basınç artmıştır ✓ Nefritik sendrom sıklıkla akut başlangıçlıdır. ✓ Albumin düzeyi normal ya da hafif azalmıştır.	✓ Glomerüler bazal membran hasarı vardır. ✓ Karakteristik özellikler ✚ >3,5 g/gün proteinüri • Hipoalbuminemi ve generalize ödem • Protein kaybı sonucu kas kütlesi ↓ ✚ Hiperlipidemi, lipidüri • Hepatik VLDL, LDL, IDL sentezi ↑ • Lipoprotein lipaz aktivitesi ↓ → Trigliserid ↑ • LCAT ↓ ve HDL'nin idrarla atılımı ↑ → HDL ↓ • Karaciğerde lipoprotein a ↑ → Ateroskleroz • Total kolesterol düzeyi ↑ • Karaciğer ve böbrekte PCSK-9 salgısı ↑ ✚ Hiperkoagülabilite • Faktör 9, 11, 12, antitrombin III, protein S ↓ • Fibrinoliz, plazminojen, α1 anti-tripsin ↓ • Faktör 2, 5, 7, 8, 10, 13, vWF, protein C ↑ • Fibrinojen, α2 makroglobulin, tPA ↑ • Kanın viskozitesi ve hemokonsantrasyon ↑ • DVT, pulmoner emboli, renal ven tromboz ↑
✓ Akut nefritik sendromun en sık nedeni akut post-streptokokak glomerülonefrit iken nefritik sendromun ve primer glomerülonefritin en sık sebebi Ig A nefropatisidir. ✓ Diğer sebepler subakut bakteriyel endokardit, lupus nefriti, ANCA (+) vaskülitler, C3 glomerulopati, kriyoglobulinemi, membranoproliferatif veya mezengioproliferatif glomerülonefrit, anti-glomerüler bazal membran hastalığı, kresentrik/proliferatif glomerülonefrit.	✓ En sık sebep diyabettir ancak primer sebepler içinde beyaz ırkta en sık sebep membranöz glomerülonefrit iken siyah ırkta en sık sebep fokal segmental glomerülosklerozdur. ✓ Çocuklarda nefrotik sendromun en sık sebebi minimal değişiklik hastalığı iken gebelerde en sık neden preeklampsidir. ✓ Diğer sebepler amiloidoz (AL-AA), fibriler-immüno-taktoid glomerülopati, hafif zincir depo hastalığı, fabry hastalığıdır.
✓ Nefrotik sendromda Ig G ↓; Ig A, M ve E ise normal veya artmıştır → Kapsüllü bakteri enfeksiyonu ↑ ✓ Transferrin kaybına bağlı demire dirençli demir eksikliği anemisi; TBG eksikliğine bağlı ötroid hasta sendromu görülür. Ayrıca D vitamini eksikliğine bağlı hipokalsemi de izlenebilir. ABY/KBY görülebilir.	

Prolaktin:

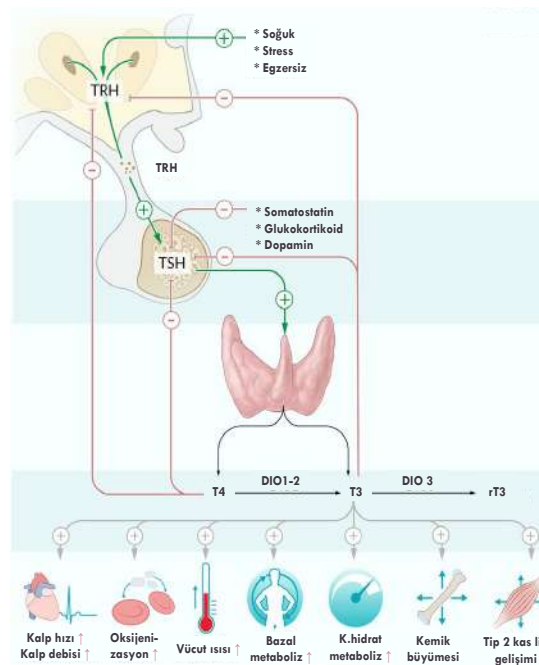
- ✓ Prolaktin **laktotrop hücrelerde** sentezlenir. **Normal prolaktin** seviyesi kadınlarda 10-25 µg/L, erkeklerde ise 10-20 µg/L'dir. **Pulsatil** salınır ve en yüksek düzeye **non-REM** uyku sırasında ulaşır.



- ✓ Prolaktin **hipofizden otonom** salgılanır. Bu salgı hipotalamustan salınan **dopamin** tarafından sınırlandırılır. **Dopamin (özellikle D2)** prolaktin salgısının **en güçlü inhibitörüdür**. Bu yüzden dopamine "**prolaktin inhibitör hormon (PIH)**" denir. Prolaktin salgısını uyarıcı bir faktör **TRH** (tirotropin salgılatıcı hormon)'dur. Bu sebeple **primer hipotiroidide** prolaktin yüksek gelir.
- ✓ Prolaktinin **en önemli ve yegane** görevi postpartum dönemde **laktasyonu uyarmasıdır**. Prolaktin eksikliğinde tek semptom postpartum laktasyonun olmamasıdır. Erkekler ise semptomsuzdur.

Tiroid hormonu:

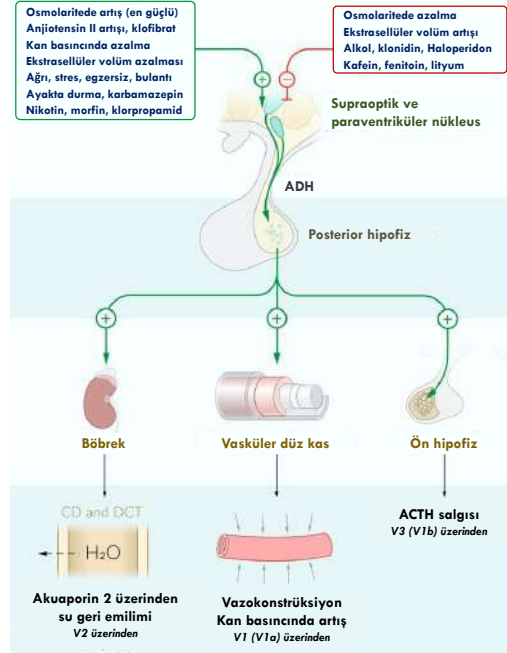
- ✓ Hipotalamustan salınan **TRH** hipofizden TSH salgısını uyarır. TSH tiroid bezinde T3 ve T4 sentezini stimüle eder. TRH salgısı, **soğuk, egzersiz ve stresle** artarken **T3 ve T4** tarafından **inhibe edilir**.



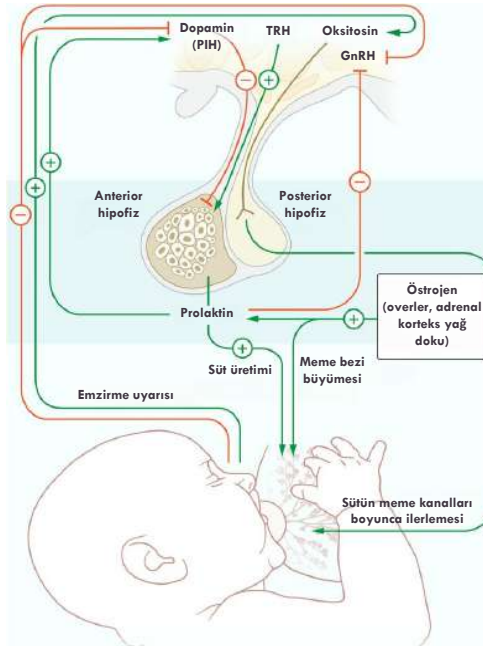
- ✓ TSH salgısı **dopamin, somatostatin, glukokortikoid** ve tiroid hormonları tarafından inhibe edilir.
- ✓ **TSH** tiroid hormon sentezinde **T4'ün T3'e dönüşümü hariç** tüm basamaklarda primer görev alır.

Anti-Diüretik Hormon (ADH):

- ✓ Hipotalamusta **supraoptik nükleustan** sentez edilir ve **nörofizin II ile** posterior hipofize taşınır.
- ✓ ADH salgısının temel uyarını **serum osmolaritesindeki artıştır**. Serum osmolaritesinin temel belirleyeni ise **sodyumdur**. ADH salgısını uyarın en güçlü bir diğer uyarın ise **hipovolemidir**.
- ✓ Kontrolsüz ADH salınımına **uygunsuz ADH sendromu** denir. En sık neden **küçük hücreli akciğer kanseridir**. **ADH etkisine periferik duyarsızlık varsa nefrojenik DI; ADH yoksa santral DI** denir.

**Oksitosin hormonu:**

- ✓ Hipotalamusta **paraventricüler optik nükleustan** sentezlenir ve **nörofizin I ile** posterior hipofize taşınır. Oksitosin salgısı için **en güçlü uyarın emzirmedir**. Servikal gerilme (Ferguson refleksi), östrojen, pozitif duygular ve güven hissi (doğumda eşin bulunması gibi) **oksitosin salgısını artırır**.
- ✓ Stres, ağrı, korku hali, alkol, adrenalın, hiperosmolarite ve hipotermi ise **oksitosin salgısını azaltır**.

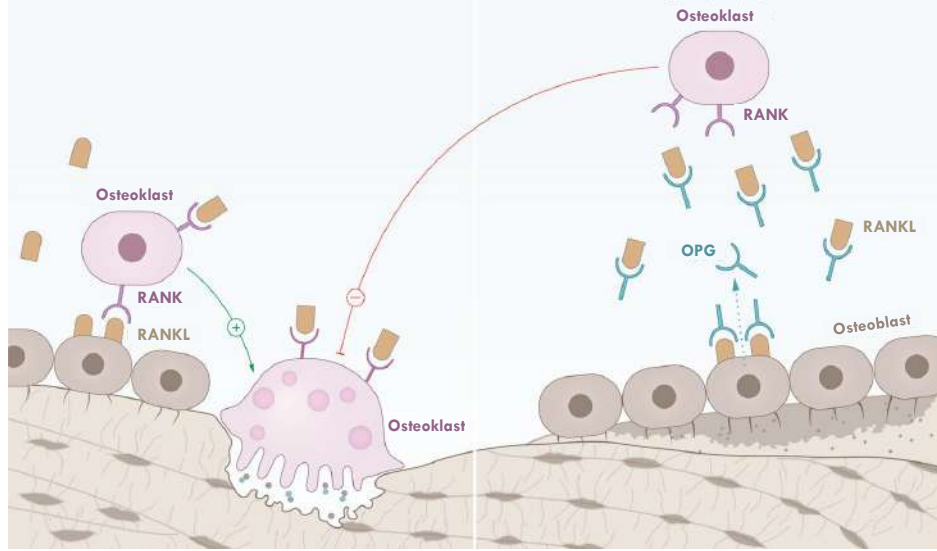


- ✓ Oksitosin prolaktin tarafından üretilen **sütün meme kanalları boyunca ilerlemesini** sağlar.
- ✓ Doğum yaklaştıkça uterus myometriumunda **connexin 43 ekspresyonu** artar. Oksitosin connexin 43 üzerinden ritmik kasılmaları başlatır ve güçlendirir.
- ✓ Oksitosin anne-bebek bağı, romantik bağlanma, empati ve güven hissi oluşmasında da önemlidir.

Patogenez:

Osteoporoz, kemiğin mineral yoğunluğu ile kitlesinde azalma ve mikromimarisinin bozulması sonucu **kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde belirgin artışla** karakterize, sistemik bir hastalıktır. **Osteomalazide** ise kemik kitlesi korunmuş ancak **mineralizasyon defekti** vardır.

- 🔑 Kemiği yapan hücrelere **osteoblast**; yıkan hücrelere **osteoklast** denir. Osteoblast ve osteoklastların belli bir döngüde çalışmasına **kemik remodellingi** denir. Osteoporozda yıkım yapımından daha fazladır. Patogenezde yer alan diğer tüm bileşenler aşağıda açıklanmıştır.
- 🔑 **Osteosit ve osteoblastlardan salınan RANK-ligand (RANK-L)** osteoklast üzerinde bulunan RANK reseptörüne bağlanınca kemik yıkımı başlar. Yine **osteoblast tarafından üretilen OPG (osteoprotegerin)** RANK-L'yi yakalayıp RANK'a ulaşmasını engeller. Yani **OPG koruyucu; RANKL ise yıkıcıdır**. RANKL ↑ ve OPG ↓ ➡ Rezorpsiyon artar ve osteoporoz gelişir.

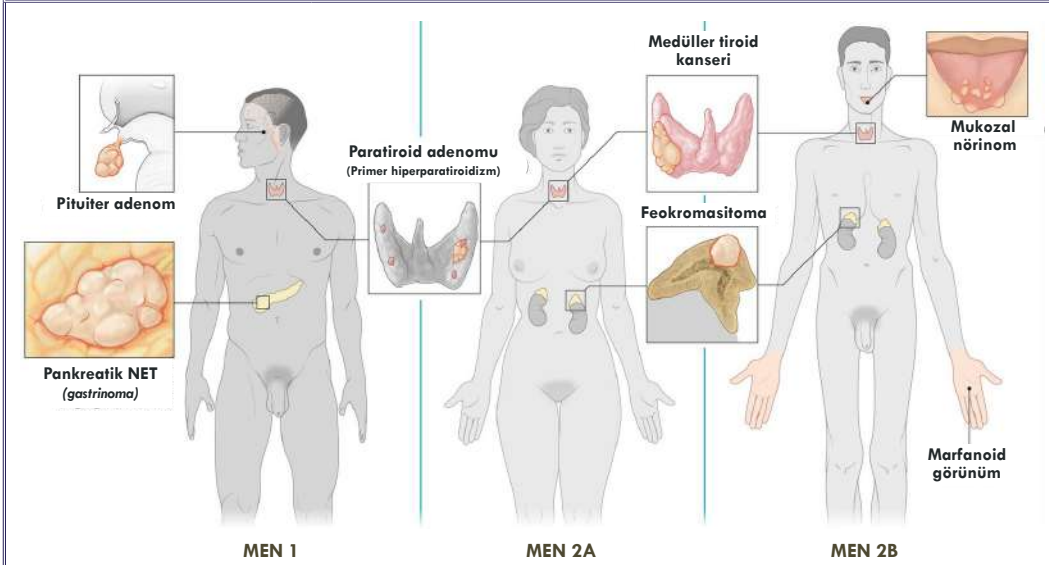


- 🔑 **Östrojen** RANKL'ı azaltır, OPG'yi artırır. Menapozda östrojen azaldığı için osteoporoz gelişir.
- 🔑 **Glukokortikoidler** RANKL'ı artırır, OPG'yi azaltır ➡ Hızlı kemik kaybı ve osteoporoz gelişir.
- 🔑 **Wnt sinyali**, osteoblastları olgunlaştırır ve yeni **kemik yapımını** artırır. **Sklerostin** ise osteositlerden üretilir ve **Wnt sinyalini bloke ederek** yeni kemik yapımını engeller. **İmmobilizasyon** veya **ileri yaşta** sklerostin artar, bu yüzden kemik zayıflar ve osteoporozla yatkınlık oluşur. **PTH** ise sklerostini baskılayarak kemik üzerine **anabolik etki** gösterir.
- 🔑 Sonuçta osteoporotik bir **kemikte trabeküller inceler, kortikal kemik gözenek gözenek** olur, **kemik mikromimarisi bozulur** ve **kemik oldukça kırılabilir hale gelir**. Osteoporozda en önemli komplikasyon kemik kırıklarıdır. Kırıklara bağlı morbidite ve mortalite artar.
- 🔑 18-50 yaş arası kadınların **günde 1000 mg kalsiyum** ve **800-1500 IU D vitamini** alması önerilmektedir. **D vitamini eksikliği** ve **düşük Ca^{+2} alımı** sekonder osteoporoz sebebidir.
- 🔑 Osteoporoz **primer ve sekonder** olarak 2'ye ayrılır. Primer de **tip 1 ve tip 2** olarak ayrılır.

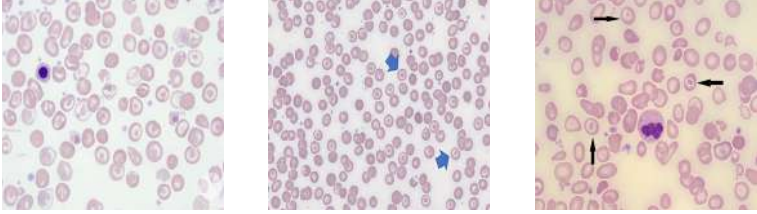
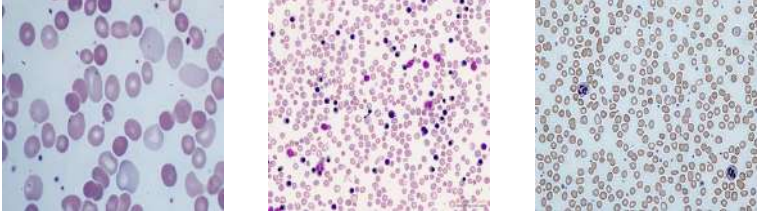
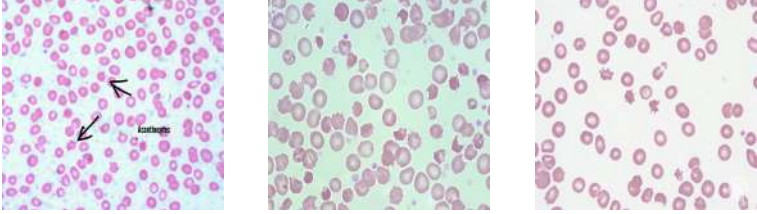
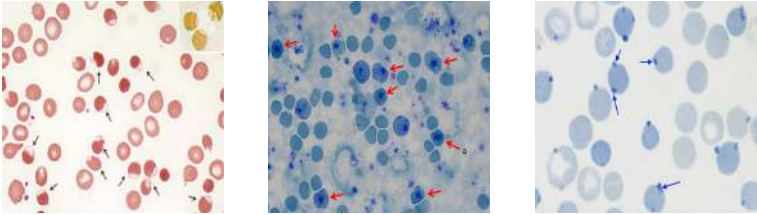
Primer tip 1 osteoporoz	Primer tip 2 osteoporoz
♦ Post-menapozal dönemde görülür. ♦ 50-65 yaş arası kadınlarda izlenir. ♦ Östrojen eksikliğine bağlı gelişir. ♦ Yıkım yapımından çok daha fazladır. ♦ Trabeküler kemik kaybı ön plandadır. ♦ En çok vertebra ve radius etkilenir. ♦ Laboratuvar normal beklenir.	♦ Senil (yaşa bağlı) osteoporozdur. ♦ 70 yaş üzeri kimselerde görülür. ♦ Hem kadın hem de erkeklerde izlenir. ♦ Temel patogenez yapım azalmasıdır. ♦ Hem kortikal hem trabeküler kayıp var. ♦ En çok femur ve pelvis kemiği etkilenir. ♦ Hafif PTH yüksekliği görülebilir.

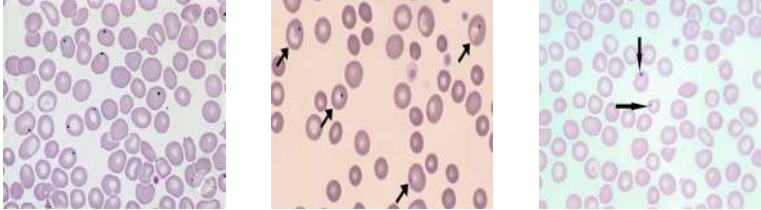
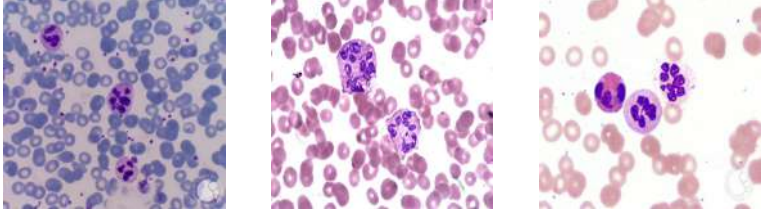
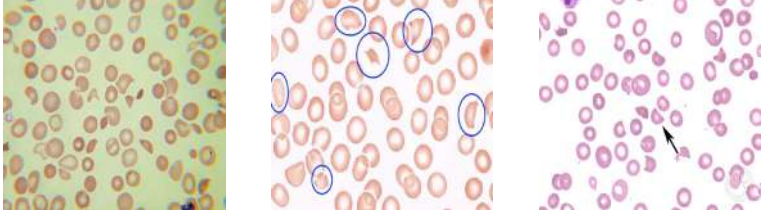
- 🔑 **Sekonder osteoporoz nedenleri** ise oldukça fazladır. **En önemlileri** şunlardır: **Sigara**, immobilizasyon, düşük kalsiyum alımı, **alkolizm**, steroid, siklosporin, **aromataz inhibitörleri**, antikonvülanlar, GnRH agonistleri, PPI'lar, **prolaktinemi**, romatoid artrit, sistemik lupus, ank spondilit, **miyelom**, **Cushing**, akromegali, hiperparatiroidi, PBK, gastrektomi.

MEN sendromları (OD kalıtılır)

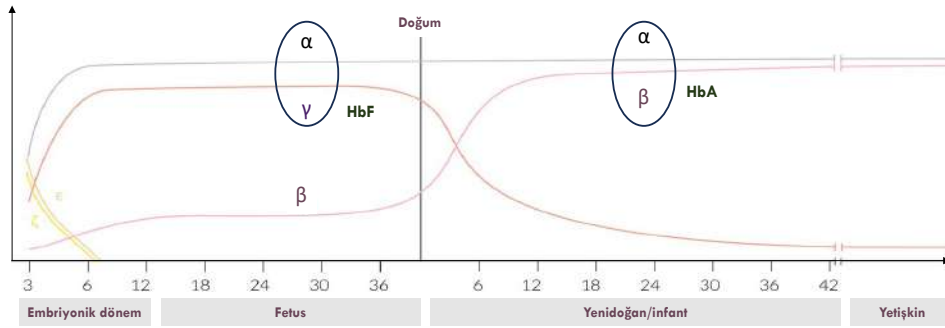


MEN 1 (11q13) Wermer sendromu MEN1 mutasyonu	- Paratiroid adenomu (%90) - Pankreatik nöroendokrin tümör (%30-70) - Gastrinoma (en sık) - İnsülinoma - Non-fonksiyone tümör - PP tümör - Glukagonoma - Pituiter adenom - Prolaktinoma (en sık) - Somatostatinoma - Kortikotrop adenom - Non-fonksiyone adenom - İlişkili tümörler - Adrenokortikal tümör - Feokromasitoma - Bronkopulmoner - Timik nöroendokrin tümör - Gastrik NET - Lipomlar - Anjiyofibromlar - Kollagenomlar - Menengiomas
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 nöronom - Marfanoid görünüm - Megakolon - Korneal sinir lifleri
MEN 4 (12p13) (CDKN1B)	- Paratiroid adenomu - Pituiter adenom - Reproduktif 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

Hedef hücre	- Eritrositin ortasında anormal hemoglobin birikmesi sonucu oluşur. - Etrafı soluk görünür. Meksika şapkasına benzer görünüm vardır.  - Hedef hücrenin görüldüğü durumlar 📌 - Talasemiler (en sık) - Kronik karaciğer hastalıkları - Hemoglobin C ve E - LCAT eksikliği - Splenektomi, orak hücre anemisi
Anizositoz	Eritrositlerin farklı büyüklükte olmasıdır. Mahmuz (spur) hücre de denir.
Poikilositoz	Eritrositlerin farklı şekillerde olmasına denir. Diseritropoez göstergesidir.
Polikromazi	- Eritrositlerin farklı boyama özellikleri göstermesine polikromazi denir. - Polikromatik hücreler, normal eritrositlerden daha gençtir. İçerdikleri rezidü RNA ve organeller nedeniyle Romanowsky boyasıyla normalden daha mavi-mor boyanır. Hala aktif hemoglobin üreten ribozomların varlığını yansıtır. Laboratuvardaki karşılığı retikülositozdur.  - Polikromazinin görüldüğü durumlar 📌 - Hemolitik anemiler - Kan kaybı (akut veya kronik) - EPO tedavisi
Ekinosit	Eritrosit üzerinde eşit mesafeli çıkıntılara denir. Burr cell olarak da tanımlanır. Genellikle reversibledir. KBY ve piruvat kinaz eksikliğinde görülür.
Akantosit	- Eritrosit üzerine dağınık dağılmış dikensi çıkıntılardır. İrreversibledir. Abetalipoproteinemi, kronik KC hastalığı ve splenektomide görülür. 
Heinz body	Oksidatif strese bağlı hemoglobin denatüre olur. Denatüre hemoglobin kalıntısına Heinz body denir. G6PD eksikliği ve HbH hastalığında görülür. 

Howell-Jolly	- Eritrosit içinde normalde atılması gereken ama atılamamış DNA kalıntılarıdır. Eritrosit içindeki nükleer kalıntılar dalak tarafından temizlenir. ✓ Splenektomi veya dalak hipofonksiyonu varsa Howell-Jolly cisimleri görülebilir. Megaloblastik anemi veya şiddetli hemolitik anemilerde de izlenebilir. Wright-Giemsa boyası ile net şekilde görülebilir. 
Hipersegmente nötrofil	- Normal nötrofil 3-5 loblu nükleer materyal içerir. Hipersegmentasyon, nötrofil olgunlaşmasının çekirdek segmentasyonunun DNA sentez bozukluğuna bağlı gecikmesi sonucu gelişir. Nötrofillerin en az %5'inde 5 segmentli nötrofil veya en az 1 adet 6 segmentli nötrofil görülmesine hipersegmente nötrofil denir.  - Hipersegmente nötrofilin görüldüğü durumlar - B12 vitamin ve folat eksikliği - Miyelodisplastik sendrom
Pappenheimer cisimcikleri	Eritrosit içinde demir birikintilerinin olmasıdır. Sideroblastik anemi, splenektomi, hiposplenizm ve kurşun intoksikasyonunda görülür.
Şistosit	- Eritrositlerin parçalanmasına şistosit denir. Fragmente eritrosit de denir.  - Makroanjiopatik ve mikroanjiopatik olmak üzere 2'ye ayrılır Makroanjiopatik hemolitik anemiler - March hemoglobinürisi - Aort stenozu - Protez kalp kapağı Mikroanjiopatik hemolitik anemiler - Hemolitik üremik sendrom (HÜS) - Trombotik trombositopenik purpura (TTP) - Preeklampsi, eklampsi, HELLP sendromu - Disemine intravasküler koagülasyon (DİK) - Malign hipertansiyon, skleroderma renal kriz - Kavernöz hemanjiom (Kassabach- Meritt) - Böcek-yılan sokmaları, yanıklar, bartonella, malaria
Çekirdekli eritrosit	Periferik kanda normoblastların görülmesidir. Ciddi hemolitik anemi, kan kayıpları, kemik iliğini infiltrasyonu ve miyelofibroziste görülebilir.

Intrauterin dönemde ve postpartum ilk 6 ay hakim hemoglobin **HbF'tir**. HbF, 2 alfa (α) + 2 gamma (γ) zinciri içerir. Bu yüzden α talasemiler intrauterin dönemden itibaren semptomatikken β talasemiler doğumdan 6 ay sonra semptomatik hale gelir.

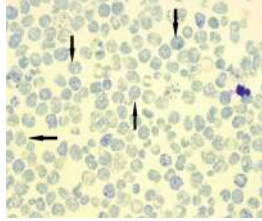
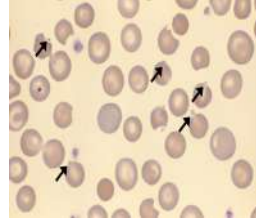
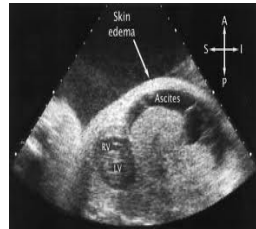


Globulin zincirinin α veya β zincirindeki eksikliklere bağlı gelişen anemiye **talasemi** denir.

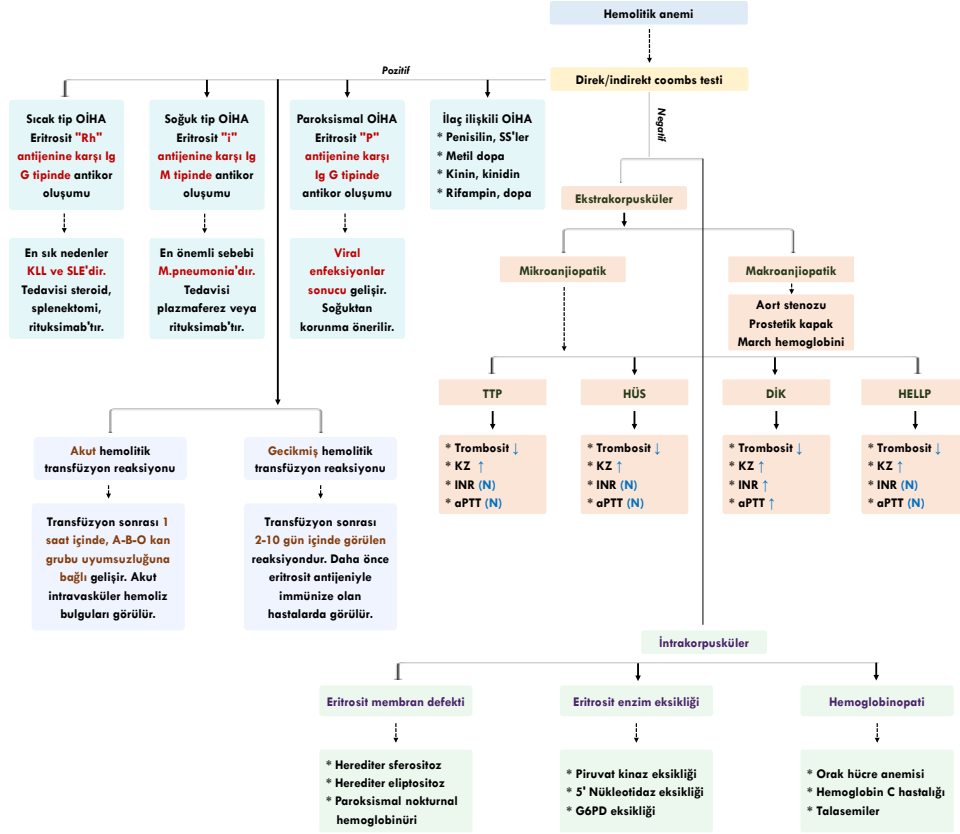
✓ α zinciri 16.kromozom tarafından kodlanır ve toplam 4 adettir.

✓ β zinciri 11.kromozom tarafından kodlanır ve toplam 2 adettir.

α talasemiler, α zincir adedindeki eksiklikle ilişkilirken; β talasemiler ise üretilen β zinciri miktarının azlığıyla ilişkilidir. α ve β talasemiler aşağıda tabloda detaylıca anlatılmıştır.

Alfa (α) talasemiler	
Sessiz talasemi $\alpha\alpha / \alpha-$	▲ Tek bir α zinciri eksiktir. Tamamen asemptomatiktir. ▲ Anemi izlenmez, eritrosit morfolojisi normaldir. ▲ Hb elektroforez normaldir; tanı genetik incelemeyle konur.
Alfa talasemi taşıyıcısı $\alpha\alpha / --$	▲ İki α zinciri eksiktir. Hafif mikrositer anemi vardır. ▲ Anemiye rağmen eritrosit sayısı artmıştır (>5,5 milyon) ▲ Hb elektroforez normaldir; tanı genetik incelemeyle konur.
Alfa talasemi intermedia $\alpha- / --$	▲ Üç α zinciri eksiktir. α zincir düzeyi oldukça azalmıştır. ▲ Serbest kalan β zincirler tetramer (β_4) oluşturur → Hb H denir. ▲ Tetramer yapmış betalar eritrosite çökerek hemolize yol açar. ▲ Hepatosplenomegali, sarılık, yüzde talasemik kemik değişiklikleri ve büyüme-gelişme geriliği görülür. ▲ PY'da hipokrom-mikrositer anemi ve Heinz body görülür.   ▲ Kalıtsal olmakla birlikte kazanılmış vakalar MDS'yle ilişkilidir.
Alfa talasemi major $-- / --$	▲ Fetal dönemde hiçbir α zinciri üretilemez. Serbest kalan γ zincirler tetramer (γ_4) oluşturur. Buna Hb Barts denir. Hb Barts'ın O_2 afinitesi çok fazladır ve dokuya O_2 vermez. ▲ Sonuçta ağır intrauterin hipoksi, generalize ödem (hidrops fetalis), HSM, kalp yetmezliği ve intrauterin ex görülür.  

Hemolitik anemiler **eritrositlerin artmış yıkımıyla karakterize** bir grup hastalığın genel adıdır. Hemolitik anemilerin hepsi patogenezi temelli şekilde tabloda yer almaktadır.



Hemolitik anemiler **ekstravasküler** ve **intravasküler** olmak üzere iki alt başlığa ayrılır.

İntravasküler hemoliz	Ekstravasküler hemoliz
♦ Makroanjiyopatik hemolitik anemiler ✚ Protez kalp kapağı ✚ Aort stenozu ✚ March hemoglobinüri ♦ Mikroanjiyopatik hemolitik anemiler ✚ TTP / HÜS / DİK / HELLP ♦ Erken ve geç transfüzyon reaksiyonları ♦ Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği ♦ Soğuk tip otoimmün hemolitik anemi* ♦ Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri ♦ Mitomisin C gibi kemoterapotikler ♦ Yılan, akrep gibi böcek zehirlenmesi ♦ Bakır ve kurşun intoksikasyonu ♦ Malaria, Babesia, Clostridium perf.	"HOT-Sıcak" ♦ Herediter sferositoz ✚ En sık hereditör hemolitik anemi nedenidir. OD geçişlidir. ♦ Orak hücre anemisi ♦ Talasemiler (α talasemi intermedia) ♦ Sıcak tip otoimmün hemolitik anemi ♦ Soğuk tip otoimmün hemolitik anemi* ♦ Pirüvat kinaz eksikliği *Soğuk tip OİHA hem ekstra hem de intravasküler hemoliz sebebidir. Kendi alt başlığında anlatılmıştır.

Hemolitik anemilerde **megaloblastik**, **aplastik** ve **hemolitik** olmak üzere 3 kriz tipi vardır.

💡 Yıkılan kanı yerine koymak için ilik çok çalışır kan üretir. Bu esnada folat depoları hızla tükenir ve akut folat eksikliği anemisi gelişir. Buna **megaloblastik kriz** adı verilir.

✅ **Folat düzeyi düşük + MCV > 100 fL + Hemoglobin düşük**

💡 Takipte araya giren enfeksiyona bağlı periferik kanın yıkılmasına **hemolitik kriz** denir.

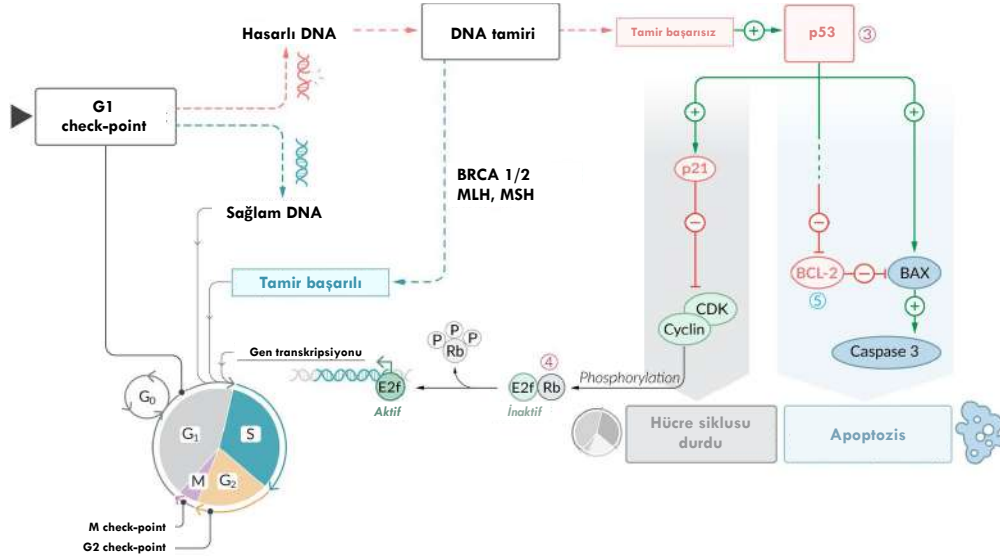
✅ **Hemolitik anemi + Retikülositoz + Hemoglobin düşük**

💡 Parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı geçici kemik iliği baskılanmasına **aplastik kriz** denir.

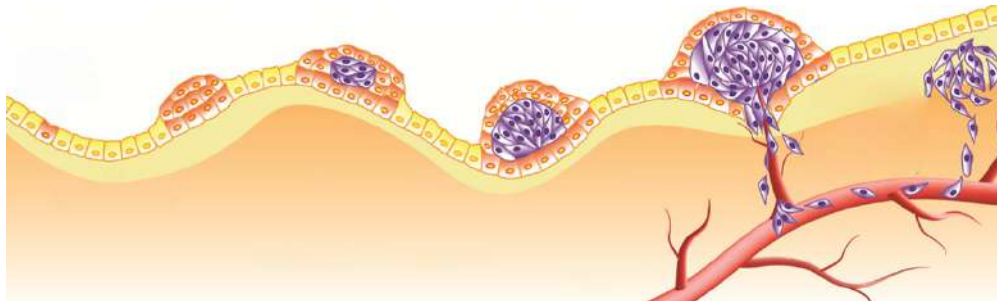
✅ **Kemik iliği baskılanması + Retikülositopeni + Hemoglobin düşük**

Kanser, normal hücrelerin birikmiş genetik mutasyonları veya mutasyona uğramış hücrelerin monoklonal çoğalmasıyla karakterize çok yönlü bir süreçtir. Temelde 6 ana patogeneze vardır

- 1 **Protoonkogen aktivasyonu** → Protoonkogenler normal hücre bölünmesinde ve farklılaşmasında görev alan **büyüme faktörlerini ve sinyal proteinlerini** kodlar. Bu genlerde mutasyon olursa **protoonkogenler fittırıp onkogene döner**. Bunun sonucunda sinyal proteinleri ve büyüme faktörleri aşırı eksprese olur ve **kontROLSÜZ hücre çoğalması** gerçekleşir.
- 2 **Tümör supresör gen inaktivasyonu** → Tümör supresör genler hücre siklusundaki hataları tanır ve **siklusu durdurup hatayı tamir eder**; edemezse hücreyi apoptozise götürür. Bu genler mutasyona uğrarsa hücre siklusundaki hatalar önlenemez ve kanser gelişir. En sık görülen tümör supresör gen mutasyonu **p53 (Li-fraumeni) mutasyonudur**.
- 2 **Apoptotik genlerde görülen mutasyonlar** → Hücre apoptozunda **p53, BCL-2, Rb, fas, c-myc, c-jun ve bax** genleri görev alır. Bu genler mutasyona uğrayıp inaktive olursa hücreler apoptozdan kurtulur ve kontROLSÜZ şekilde çoğalır.
- 4 **Artmış telomeraz aktivitesi** → Bölünebilen hücrelerin kromozom uçlarındaki telomerler her bölünmede kısılır. Neoplastik hücrelerde **telomeraz aktivitesi artar** ve kromozom uçlarına **yeni telomerler** eklenir. Bu da hücreye **sınırsız bölünme yeteneği** kazandırır.
- 5 **Artmış anjiogenez** → Neoplastik hücreler **VEGF, FGF ve IL 18** üreterek anjiogenezı stimüle eder. Bu da tümör hücrelerine yeterli beslenme ve oksijen sağlanması anlamına gelir.
- 6 **Genetik instabilite** → Yukarıdaki tüm sebeplerin ortak sonucu **genomik stabilitenin bozulması** ve hücrelerin genetik heterojenite kazanarak sürekli kontROLSÜZ çoğalmasıdır.

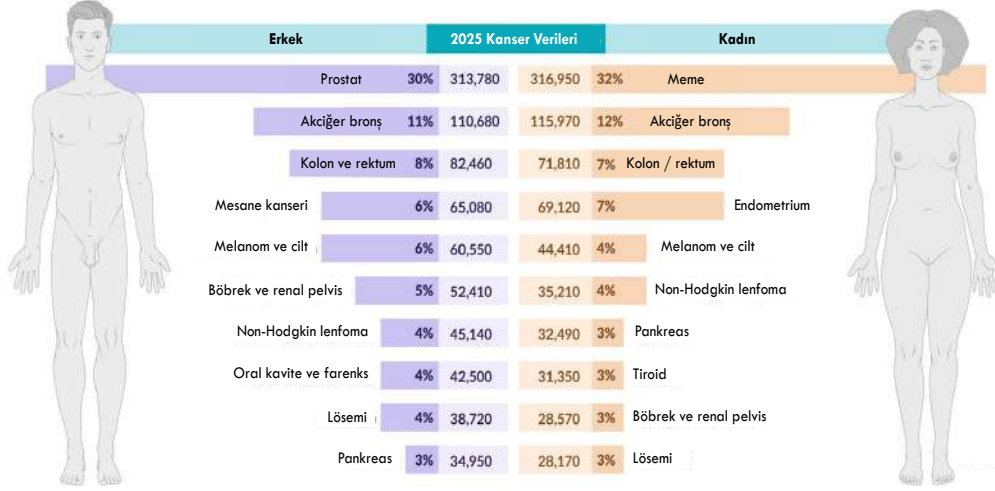


Hücrelerin mikroskopik yapısında anormal gelişme ve olgunlaşma sürecine **displazi** denir. Normal hücrelere kıyasla şekil, boyut, düzen ve hücresel organizasyon gibi özelliklerde bozukluklar görülür. Displazi, genellikle kanser öncüsü bir durum olarak kabul edilir, ancak tüm displaziler kansere dönüşmez. Kansere ilerlerse önce **karsinoma in-situ** ardından **invaziv kanser** gelişir.



Normal hücre Hiperplazi Displazi Karsinoma in situ İnvaziv karsinom Metastaz

Tümör hücrelerinde **MHC'1'in azalmış ekspresyonu**, **CTLA-4 upregülasyonu**, **PD L1-2 ve MDR -1'in aşırı ekspresyonu** tümör hücresinin immün sistem tarafından **tanınmamasını** sağlar.



Dünya çapında en sık görülen ve ölüme en sık neden olan kanser **akciğer kanseridir**. İkinci sıklıkta **meme kanseri** görülür. Cinsiyet bazında erkeklerde en sık görülen kanser **prostat kanseridir**. Kadınlarda ise en sık görülen kanser **meme kanseridir**. Her iki cinsiyette **ikinci sıklıkta** görülen kanser **akciğer**; **üçüncü sıklıkta** görülen kanser ise **kolorektal kanserdir**. Kansere bağlı ölümlerin ise her iki cinsiyette de en sık sebebi **akciğer kanseridir**. Bunu **erkeklerde prostat ve kolorektal**; **kadınlarda ise meme ve kolorektal kanser** takip eder. Gebelerde ise en sık görülen kanserler meme ve serviks kanseri, Hodgkin lenfoma, malign melanom ve akut lösemilerdir.

Çevresel Karsinogenezler

Akciğer	• Sigara, asbest (<i>ek olarak mezotelyoma</i>), krom, radon gazı, arsenik • Nikel, nitrojen mustard gazı, dizel gazı, polisiklik hidrokarbonlar
Nazal sinüs	• Nikel tozları ve nitrojen mustard gazı (<i>ek olarak baş-boyun tümörleri</i>)
Mesane	• Alkilleyiciler ajanlar (<i>siklofosfamid</i>), sigara, fenasetin kullanımı • Şistozomiazis (<i>skuamoz tip</i>), iyonize radyasyon, aromatik aminler
Cilt	• Arsenik, polisiklik hidrokarbonlar (<i>özellikle skrotum derisinde SCC</i>) • Ultraviyole güneş ışığı (<i>skuamoz hücreli kanser veya melanom</i>)
Böbrek	• Sigara, fenasetin ve yoğun NSAİİ maruziyeti, orak hücre anemisi
Karaciğer	• Vinil klorid (<i>anjiosarkom</i>), aflatoksin, hepatit B ve C, alkol, östrojen
Meme	• Östrojen, alkol, iyonize radyasyon, sigara, obezite, OKS (<i>minimal</i>)
Akut lösemi	• Benzen, alkilleyici ajanlar, etoposid, iyonize radyasyon (<i>KLL hariç</i>)
Prostat	• Androjen maruziyeti, aşırı kalsiyum alımı, doymuş yağ tüketimi

- ✓ Yukarıdaki etiyolojiler dışında **dietilstilbestrol** berrak hücreli vajinal; **östrojen** endometrium; **alkol** oral kavite, farenks, larenks, özefagus, kolon, baş-boyun; **iyonize radyasyon** tiroid, yumuşak doku ve kemik tümörlerinin riskini artırmaktadır. **İmmünsüpresif ilaçlar** non-hodgkin lenfoma; **yüksek yağlı diyet** meme, kolon, prostat ve endometrium kanseriyle ilişkilidir.
- ✓ **Liften zengin beslenme** ise kolon polipleri ve kolorektal kanser riskini azaltmaktadır. **Sigara K-RAS ve p53 mutasyonu** üzerinden başta akciğer kanseri olmak üzere orofarenks, özefagus, larenks, karaciğer, mide, pankreas, serviks ve kolorektal kanser riskini de artırır.
- ✓ **Obezite** özefagus (adenokarsinom), kolon, rektum, postmenapozal meme, over, endometrium, uterus, mesane, böbrek, karaciğer, safra kesesi, pankreas, tiroid kanseri ve lösemi riskini artırır. Ancak **yüksek VKİ'nin prostat ve premenapozal meme kanser riskiyle ters orantılı** olduğu unutulmamalıdır. **Azalmış fiziksel aktivite** meme ve kolon kanseriyle yakından ilişkilidir.
- ✓ **Kronik iritasyonla** seyreden yanık, gingivitis, liken planus ve sklerozis, sialadenitis, rekürren sistit, epidermolizis büllosa skuamoz kanserle ilişkilidir. Sjögren sendromu, çölyak ve Hashimoto tiroiditi ise lenfomayla ilişkilidir. Ahşap tozları burun ve paranasal adenokarsinom riskini artırır.

Giriş:

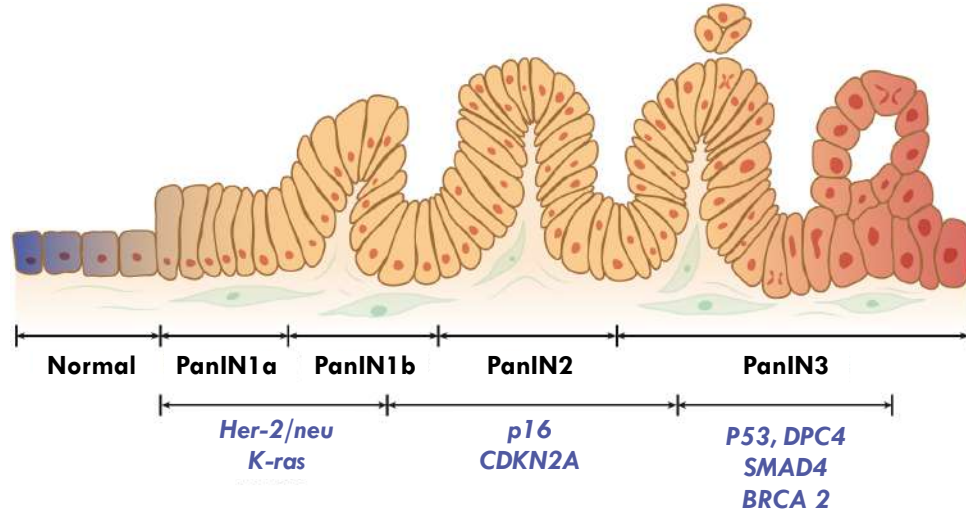
Pankreas kanseri sıklıkla 60-80'li yaşlarda görülen ve 5 yıllık sağkalım oranı **en kötü** kanserdir. Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır. Pankreas kanseri en sık **duktus epitelinden** köken alır.

⚠ Pankreas kesesi kanser için risk faktörleri ⚠

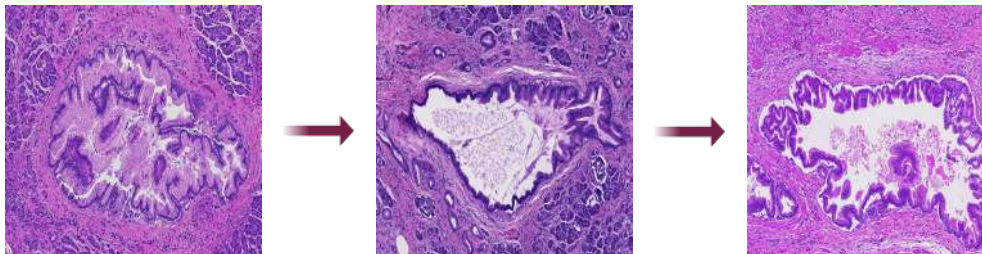
- ⚡ İleri yaş (ortalama 70 yaş)
- ⚡ Obezite (VKİ ≥ 30)
- ⚡ Fiziksel inaktivite
- ⚡ Familial melanom sendromu → OD geçişlidir, >50 melanositik nevüs ve p16 mut görülür.
- ⚡ BRCA 1 ve 2 mutasyonu → BRCA 2, 1'e göre pankreas kanseri açısından **daha risklidir**.
- ⚡ PALB2 gen mutasyonu → Familial "meme" kanseri → Pankreas kanseri riskini 6 kat artırır.
- ⚡ Lynch sendromu → Kolon, over, endometriyum kanserine ek pankreas kanseri de görülür.
- ⚡ Von Hippel Lindau sendromu → Hemanjioblastoma, bilateral RCC ve feokromasitoma
- ⚡ Nörofibromatozis tip 1 → Café-au-lait lekeleri, Lisch nodülü, nörofibrom ve optik glioma
- ⚡ MEN 1 sendromu (3P) → Gastrinoma (pNET), prolaktinoma ve paratiroid hiperplazisi izlenir.
- ⚡ Herediter pankreatit → PRSS1 ve SPINK1 mutasyonu sonucu rekürren pankreatit görülür.
- ⚡ Peutz-Jeghers sendromu → Pankreas kanseri riskinin **en fazla arttığı hastalıktır**.
- ⚡ Familial adenomatöz polipozis → Onkoloji textbook'una göre riski 4 kat artırmaktadır.
- ⚡ Li-fraumeni sendromu → p53 mut vardır; akciğer, adrenal, meme ve pankreas kanseri riski
- ⚡ Kistik fibrozis → CFTR gen mutasyonu → Ekzokrin pankreas yetmezliği, steatore, ADEK ↓

En sık ekzokrin pankreas kanseri **adenokarsinomdur** ve en sık pankreasın **baş kısmında** görülür. Pankreas adenokanserinin öncü lezyonu "**PanIN**" yani pankreatik intraepitelyal neoplazidir ve üç aşamada ilerler. **PanIN 1 ve 2 düşük dereceli**; **PanIN 3 ise yüksek dereceli** neoplazidir.

- ✓ **PanIN 1** → İlk değişiklik KRAS mutasyonudur ve **KRAS mutasyonu** pankreas kanserinde **en sık mutasyona uğrayan onkogendir** ve vakaların neredeyse %100'ünde görülür.
- ✓ **PanIN 2** → **p16/CDKN2A** mutasyonu görülür. Bu mutasyon pankreas kanserinde en sık görülen **tümör supresör gen** mutasyonudur.
- ✓ **PanIN 3** → Geç değişiklikler ise **p53 ve SMAD4/DPC4** mutasyonuna bağlı gelişir.

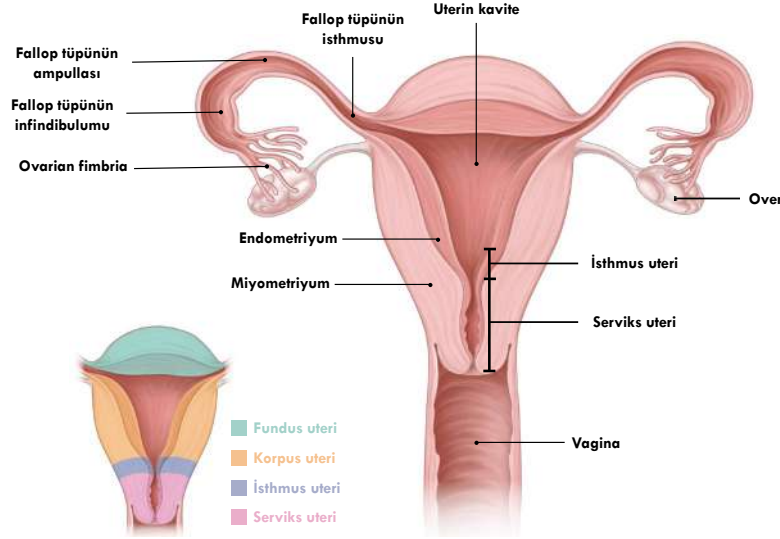


PanIN derecesi arttıkça kanser riski artar ve genetik mutasyonlar da daha sık görülür. ≥ 1 cm olan PanIN'lere "**intraduktal papiller neoplazm**" denir ve genellikle invaziv değildir.



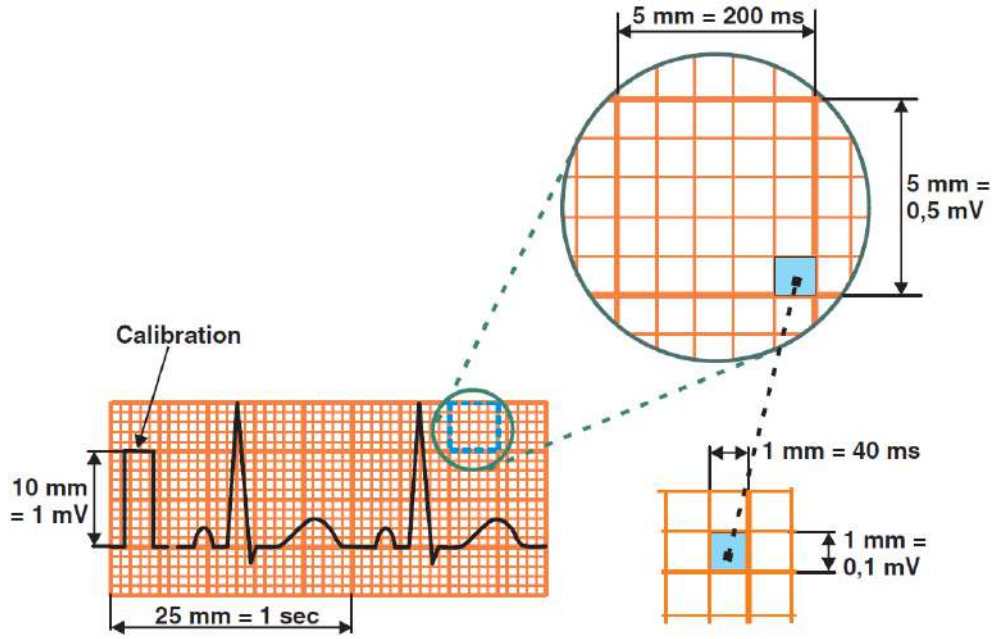
Giriş:

Uterus tümörlerine geçmeden önce kadın genital sisteminin anatomisini gözden geçirelim.



Uterusun en sık tümörü **endometriyum kanseridir** ve endometriyum kanseri en sık jinekolojik kanserdir. En önemli risk faktörü ise **östrojen maruziyetidir** ve iki tipi vardır.

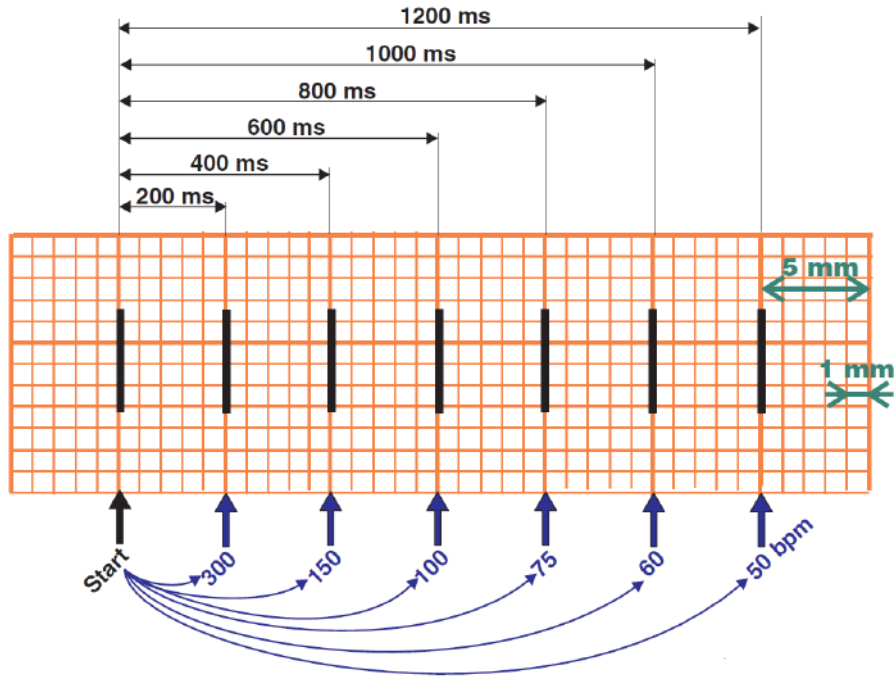
Tip 1 Endometriyum Kanseri	Tip 2 Endometriyum Kanseri
▲ En sık görülen tiptir, östrojen bağımlıdır .	▲ Östrojenden bağımsız tiptir.
▲ Endometrial hiperplaziye ilişkilidir.	▲ Endometrial atrofiye ilişkilidir.
▲ Hastalar genelde genç ve obezdir; perimenapozal dönemdedir.	▲ Hastalar genelde yaşlı ve zayıftır; postmenapozal dönemdedir.
▲ Endometrial adenokarsinom tipindedir. ER, PR pozitif olabilir; MSI, PTEN ve β ka-tenin gen mutasyonu da izlenebilir. ER ve PR pozitifliği iyi prognozla ilişkilidir. %83 vakada PTEN gen mutasyonu vardır.	▲ Berrak hücreli, seröz veya müköz karakterli tümörlerdir. Özellikle seröz tümörlerin %90'ında p53 mutasyonu vardır. Bunun dışında HER-2/neu amplifikasyonu ve p16 inaktivasyonu da görülebilir.
▲ Düşük grade (grade 1-2), erken evre ve tip 2'ye göre iyi prognozlu tümörlerdir.	▲ Yüksek grade (grade 3), ileri evre ve tip 1'e göre kötü prognozlu tümörlerdir.
▲ Risk faktörleri ▲ Endojen veya egzojen östrojen maruziyeti ▲ Progesteronsuz östrojen replasmanı ▲ Erken menarj, geç menapoz veya nulliparite ▲ Endometriyuma östrojenik etkili tramoksifen kullanımı ▲ Granüloza veya teka hücreli östrojen üreten tümörler ▲ Polikistik over sendromu (kronik anovülasyon) ▲ Obezite, ileri yaş, tip 2 diyabet, hipertansiyon ▲ Lynch sendromu, PTEN mutasyonu ve aile öyküsü ▲ Kompleks atipili hiperplazi Riski en fazla artıran karşılanmamış östrojen maruziyetidir .	
▲ Koruyucu faktörler ✓ Multiparite, full-term gebelik, menarj yaşının ileri olması ✓ Kombine oral kontraseptif kullanımı, ✓ Düzenli egzersiz yapmak ve soyadan zengin beslenme riski azaltır. ✓ Sigara tip 1 endometrial kanser riskini azaltırken; tip 2 endometrial kanser riskini ise artırır.	



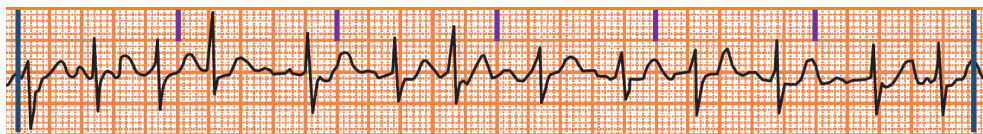
Kalp hızı hesaplama

EKG'ye bakarak farklı yöntemlerle kalp hızı hesaplanabilir. 3 farklı şekilde ölçüm mümkündür.

- 1 Ardışık 2 "R" dalgası arasındaki büyük kare sayısı 300'e bölünerek;
- 2 Ardışık 2 "R" dalgası arasındaki küçük kare sayısı 1500 bölünerek;
- 3 Ardışık 2 "R" dalgası arasındaki ms (her küçük kare 40 ms) 60.000'e bölünerek hesaplanır.

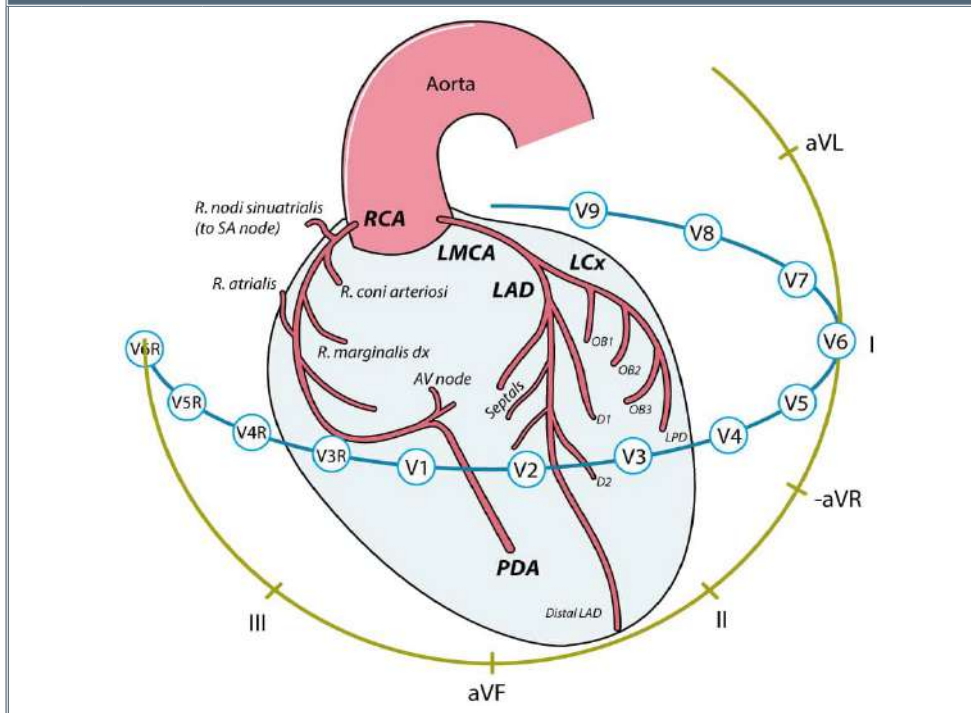


⚡ Eğer hastanın **düzenli bir ritmi yoksa** EKG kağıdında **6 saniyelik bir bölüm** seçilir. Bu 6 saniyelik süre içinde **kaç QRS dalgası varsa 10 ile çarpılır**. Örneğin 6 saniyelik süre içinde 8 tane QRS dalgası sayıldıysa kalp hızı $8 \times 10 = 80$ olarak hesaplanır. Ya da EKG kağıdında **3 saniyelik bir bölüm seçilir**. Bu 3 saniyelik süre içinde **kaç QRS dalgası varsa 20 ile çarpılır**. Örneğin 3 saniyelik süre içinde 5 tane QRS dalgası sayıldıysa kalp hızı $5 \times 20 = 100$ olarak hesaplanır.



⚡ EKG'de 6 sn'lik (2 turkuaz çizgi arası) periyotta 13 QRS kompleksi mevcut ➔ $13 \times 10 = 130$

EKG derivasyonları (prekordial / ekstremiteler)



Prekordial derivasyonları	V1	• Sternumun sağında, 4. interkostal aralıkta
	V2	• Sternumun solunda, 4. interkostal aralıkta
	V3	• V2 ile V4 arasına, aynı hizada yerleştirilir
	V4	• Sol midklaviküler hattın 5. interkostal aralığına
	V5	• Sol ön aksiller hatta, V4 ile aynı yatay hizada
	V6	• Sol midaksiller hatta, V4-V5 ile aynı hizada
	V7	• Sol posterior aksiller hat, V6 ile aynı yatay hizada (5. İKA)
	V8	• Sol skapulanın orta hattı (skapula arkası), V6 ile aynı yatay hizada
	V9	• Paraspinal hat (omurga yanına), V6 ile aynı hizada
Ekstremité derivasyonları	D1	• Sağ kol (-) → Sol kol (+) ➡ Elektriksel yön sağdan soladır
	D2	• Sağ kol (-) → Sol bacak (+) ➡ Elektriksel yön sağ üstten sol altadır
	D3	• Sol kol (-) → Sol bacak (+) ➡ Elektriksel yön sol üstten sol altadır
	aVL	• Sağ kol ➡ Sağ üstten bakar - kalbin sağ üst kısmı / bazal septum
	aVR	• Sol kol ➡ Sol üstten bakar - kalbin yüksek lateral duvarı
	aVF	• Sol bacak ➡ Aşağıdan bakar - kalbin inferior (alt) duvarı

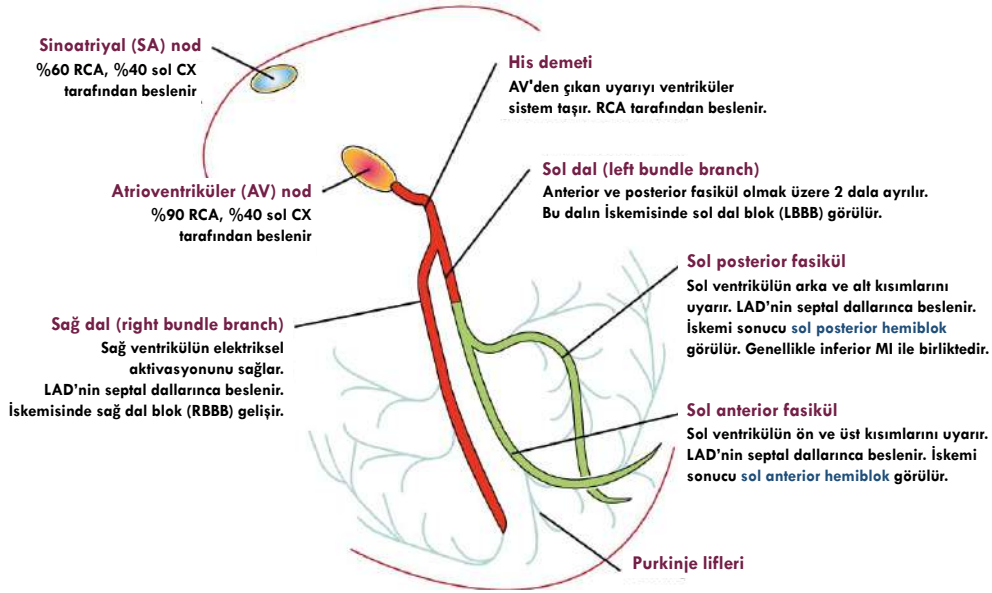
💡 Prekordiyal derivasyonlar kalbe yukardan bakan yatay derivasyonlardır. V1 → V6 kadardır.

💡 **V1-V2** derivasyonlar **kalbin septumunu** görür. Elektriksel aktivite burada başlar. Bu derivasyonlar **QRS'nin ilk kısmını** yansıtır ve **R dalgası küçük ve S dalgası ise derin** izlenir.

💡 **V3-V4** derivasyonları **kalbin ön duvarını**, yani sol ventrikülün ön yüzünü görür. Bu alanı temelde **LAD besler**. Anterior miyokard enfarktüsünde ST elevasyonları bu derivasyonda olur.

💡 **V5-V6** derivasyonları **kalbin yan (lateral) duvarını** izler. Bu alanı **circumflex arter (LCx)** besler. **Lateral iskemi ya da infarktüslerde** ST değişiklikleri bu derivasyonlarda görülür.

✔ Ekstremité derivasyonları **kalbi önden gören derivasyonlardır**. Kalp hafif sola ve öne eğimli olduğu için bu derivasyonlar kalbi **anterior, inferior ve lateral**den görür. **D1 laterale, aVL yüksek laterale; D2, D3 ve aVF inferiora; aVR ise sağ üste bakan** derivasyonlardır. Örneğin **inferior MI**'de inferioru gördüğü için **D2, D3 ve aVF**'de **ST elevasyonu** görülecektir.

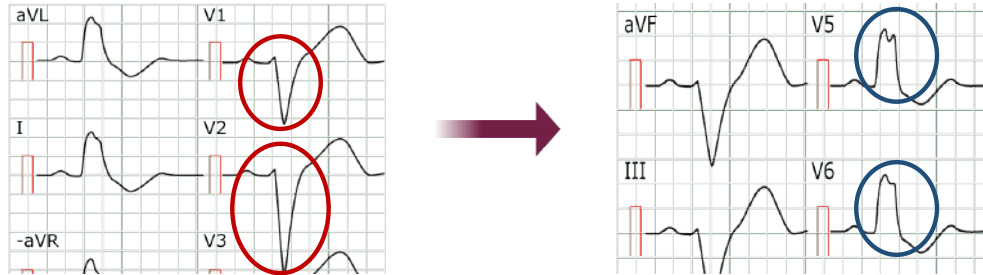


⚡ Sol dal bloğu (Left bundle branch block):

• Normal uyarı **his demeti** üzerinden hem sağ hem de sol dal aracılığıyla ventriküllere eşzamanlı ulaşır. LBBB'de uyarı **önce sağ ventrikülü sonra sol ventrikülü** depolarize eder.

Sol dal bloğu tanı kriterleri:

- Genişlemiş QRS ➔ QRS süresi ≥ 120 ms
- D1, aVL, V5, V6'da geniş, çentikli R dalgası
- V1 ve V2'de derin, geniş S dalgası



- LBBB'de sol ventrikül kontraksiyonu asenkron hale gelir ➔ Ejeksiyon fraksiyonu düşebilir.
- Sol dal, LAD'ın dalları tarafından beslendiği için **LAD'i tıkanıklığında LBBB** gelişebilir. Bu yüzden **yeni gelişen LBBB ve göğüs ağrısı** **anterior veya anteroseptal MI** anlamına gelebilir.

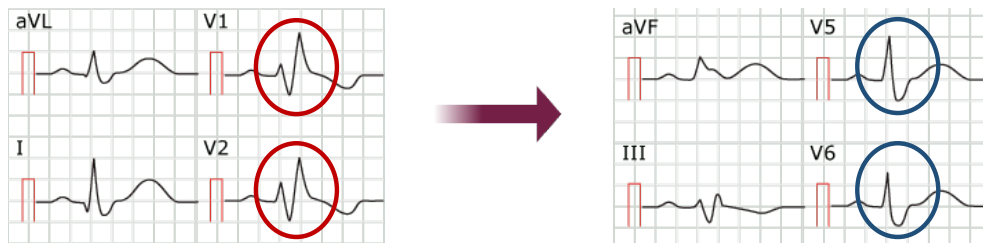
⚡ Sağ dal bloğu (Right bundle branch block):

• Sağ dal bloğunda **önce sol ventrikül** depolarize olur ➔ Sağın depolarizasyonu ise gecikir.

Sağ dal bloğu tanı kriterleri:

- Genişlemiş QRS ➔ QRS süresi ≥ 120 ms
- V1-V3'te rSR' paterni ➔ Tavşan kulağı görünümü
- D1, aVL, V5, V6'da geniş ve derin S dalgası

- RBBB, pulmoner emboli, pulmoner HT, dilate / hipertrofik KMP ve Lenegre'de görülebilir.
- **QRS 100-120 ms arasında ama tipik rSR' paterni varsa** buna **inkomplet RBBB** denir.

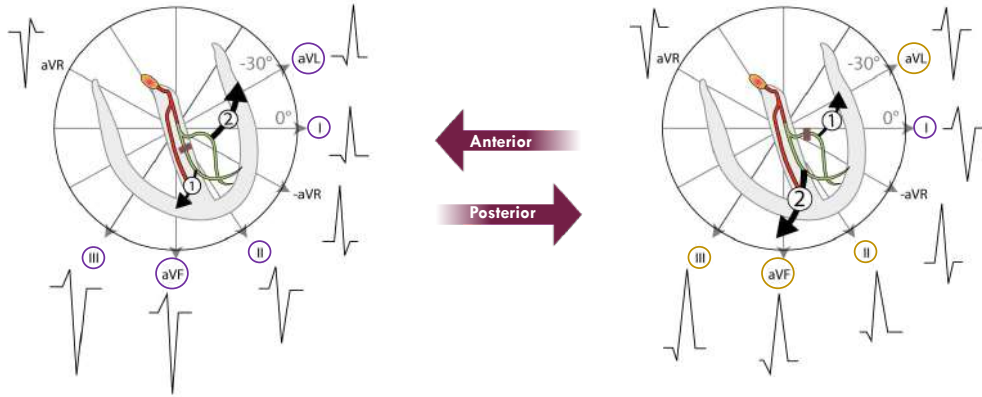


⚡ Sol anterior hemiblok (LAFB):

- Sol dal **anterior ve posterior** olarak 2 fasiküle ayrılır. **Anterior dal, sol ventrikülün ön ve üst kısmını** uyarırken; **posterior dal sol ventrikülün arka ve alt kısmını** uyarır.
- Anterior fasikül bloğu olursa elektriksel uyarı sadece posterior fasikül üzerinden olur ve **sol ventrikülün alt-arka bölgesi depolarize olur**. Bu yüzden **sol aks deviasyonu** oluşur.
- EKG'de **D1 ve aVL'de qR** paterni; **D2, D3, aVF'de rS** paterni izlenir. QRS süresi normaldir.

⚡ Sol posterior hemiblok (LPFB):

- Posterior fasikül bloğu olursa elektriksel uyarı **sadece anterior fasikül üzerinden** olur ve **sol ventrikülün ön-üst bölgesi depolarize olur**. Bu yüzden **sağ aks deviasyonu** oluşur.
- EKG'de **D1 ve aVL'de rS** paterni; **D2, D3, aVF'de qR** paterni izlenir. QRS süresi normaldir.



⚡ Sol ventrikül hipertrofisi (SVH):

- SVH, sol ventrikül duvarının kalınlaşması demektir. Bu durumda daha fazla kas kütlesi depolarize olur; **daha büyük elektriksel vektör** oluşur; voltaj artar ➔ **EKG'de R ve S dalgaları büyür**. Yani kardiyak kas kitlesi ne kadar fazlaysa o kadar büyük elektrik dalgası üretilir.

Sol ventrikül hipertrofisi tanı kriterleri:

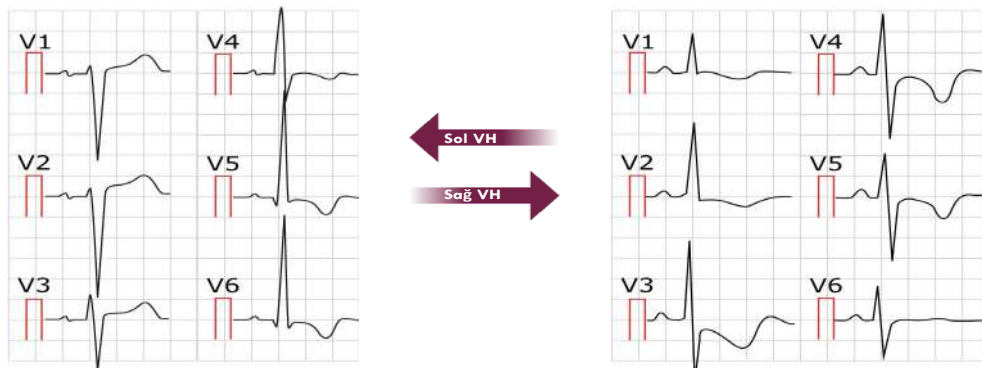
- V1'deki S dalgası + V5 veya V6'daki R dalgası ≥ 35 mm ➔ **Sokolow-Lyon**
- $R(aVL) + S(V3) > 28$ mm (erkeklerde), > 20 mm (kadınlarda) ➔ **Cornell voltage**
- $R(aVL) > 1.1$ mm veya $R(V5 \text{ veya } V6) \geq 26$ mm olması da sol VH lehinedir.
- Sol ventrikül repolarizasyonu geciktiği için ST depresyonu ve T negatifliği görülebilir.

⚡ Sağ ventrikül hipertrofisi (SVH):

- Normalde kalbin baskın elektriksel yönü sol ventriküle doğrudur. Sağ ventrikül hipertrofisinde elektriksel aktivite sağa ve yukarıya yönelir ➔ **Sağ aks deviasyonu** ($+90^\circ$ ve üzeri) gelişir.

Sağ ventrikül hipertrofisi tanı kriterleri:

- Sağ aks deviasyonu ➔ En temel bulgudur.
- V1'de R/S oranı > 1 ➔ Normalde sağ derivasyonlarda $R/S < 1$ 'dir.
- V5 veya V6'da S $> R$ izlenir. QRS süresi normal, V1'de R dalgası > 7 mm



Eklem bulguları

Eklem tutulumu **simetrik**dir. Mono, oligo veya poliartiküler tutulum görülür. En sık **metakarpofalangeal**, **proksimal interfalangeal** ve **metatarsofalangeal** gibi elin küçük eklemleri tutulur. El, ayak bileği, diz ve dirsek gibi büyük eklemler geç dönemde ve daha nadir tutulur.

- ✓ MKF tutulum **karpal tünel sendromu** yapar → El sırtında interosseöz boşluklar oluşur.
- ✓ DİF ekleminde fleksiyon; PİF ekleminde hiperekstansiyon → **Kuşu boynu deformitesi**
- ✓ PİF ekleminde fleksiyon; DİF ekleminde hiperekstansiyon → **Düğme iliği deformitesi**
- ✓ Baş parmak MKP ekleminde çıkık ve İF ekleminde hiperekstansiyon → **Z deformitesi**

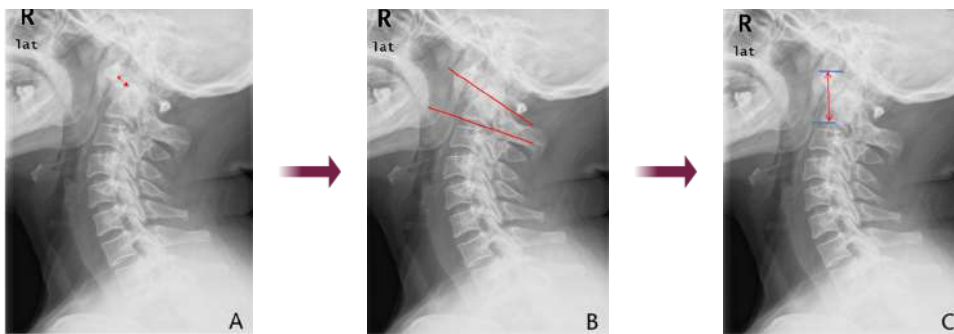


- ✓ Ulna stiloiditi ve ekstansör carpi sinoviti ulna subluksasyonu sebep olur → **Piyano tuşu**
- ✓ Radyal deviasyon ve MKF ekleminde ulnar deviasyon → **Zigzag deformitesi**
- ✓ Ulnar ve radyal deviasyon, çekiç parmak, pençe parmak ve **Baker kisti** de görülebilir.



C1 (atlas)-C2 (axis) arasındaki sinovyanın tutulumuna **atlantoaksiyel subluksasyon** denir. Tipik prezentasyon sabahları istirahat halindeyken başlayan, hareketle artan, **oksiputa yayılan boyun ağrısı ve sertliğidir**. Servikal radikülopatiyeye bağlı paresteziden spinal kord basısına uzanan geniş bir klinik spektrumu vardır. Tanıda en iyi yöntem **MR'dır**.

- ✓ **Spinal kord basısı** hipo/hiperrefleksi, Babinski pozitifliği, barsak ve mesane sfinkter disfonksiyonu, quadriparezi ve solunum yetmezliğine sebep olur. Boyun fleksiyonunda elektrik çarpma hissi "**Lhermitte**" bulgusu izlenebilir.
- ✓ RA'lı hastalar cerrahi öncesi subluksasyon açısından seri grafilerle değerlendirilmelidir.

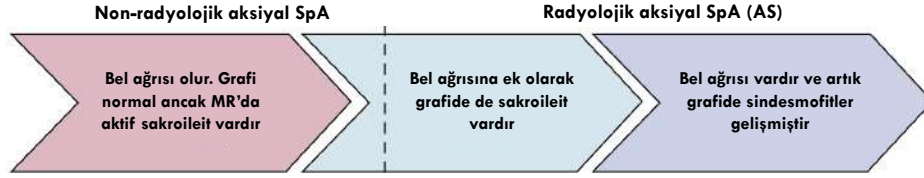


RA'da eklem bulguları için en sık **grafi** kullanılır → Erken dönemde grafiler normal olabilir. Sinovit, eklem efüzyonu ve kemik iliği değişikliklerini göstermede **en sensitif tetkik MR'dır**. Radyolojik değişiklik; en sık

- 🔍 **Elde PİF ve MKF'de**
- 🔍 **Bilekte KMK'de, ayaklarda MTF'de**
- 🔍 **Ayakta ise ilk olarak 5.MTF eklemin lateral yüzünde** görülür.

Radyografi:

Hastalığın erken döneminde radyografik bulgular net değildir → Bu aşamada MR sensitiftir. Radyografide sıklıkla beklenen bulgu **simetrik tutulumun olduğu bilateral sakroileit**.

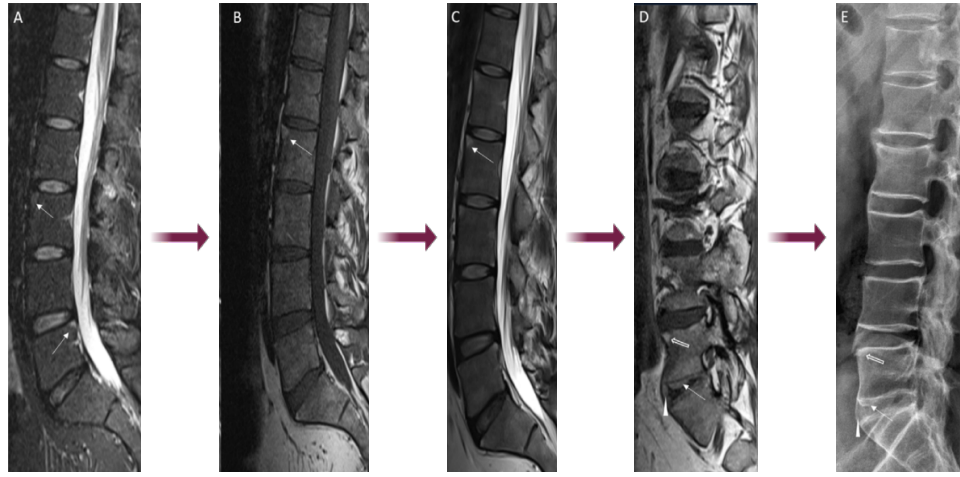


En erken radyolojik değişiklik ¹subkondrol kemiğin kortikal kısımlarının bulanıklaşmasıdır.

- ♦ Bunu ²erozyonlar takip eder. Erozyona bağlı ³eklem aralığında yalancı genişlemeler olur.
- ♦ Ardından ⁴skleroz, fibrozis gelişir → ⁵Kemik ankiloz olduğunda eklem hareket yeteneği ↓

Vertebra gövdelerinin ön köşeleri erozyona uğrar → **¹Vertebrada kare görünümü** gelişir.

- ♦ Erozyona bağlı vertebra gövdesinin üst kenarında **²Subkondrol reaktif skleroz** oluşur.
- ♦ Gelişen skleroz parlak bir görünüme yol açar → **³Shinny corner (Romanus)** denir.
- ♦ Akabinde **⁴Marjinal sindesmofit** ve buna bağlı **⁵Bambu kamışı görünümü** oluşur.

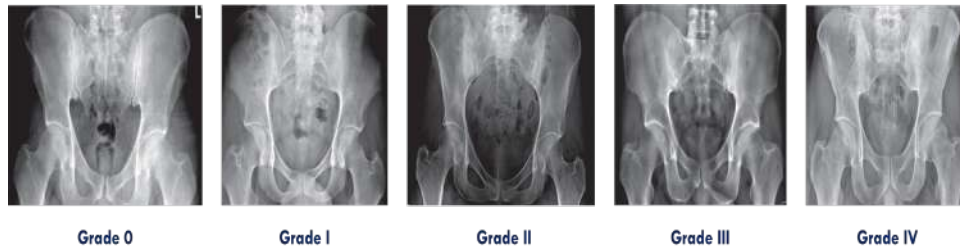


Sindesmofitlerin görünümü SpA'lar için ayırıcı tanı yapabilme imkanı sağlar.

- ✓ **Ankilozan spondilit ve enteropatik artrit**te simetrik ve ince görümlü **marjinal**; **psöriatik artrit ve reaktif artrit**te asimetrik, kaba görümlü **non-marjinal** sindesmofitler görülür.
- ✓ **Ankilozan spondilit ve enteropatik artrit**te aksiyel tutulum **ardışık ve asendan** şekildedir; **psöriatik artrit ve reaktif artrit**te tutulum **atlamalıdır**.

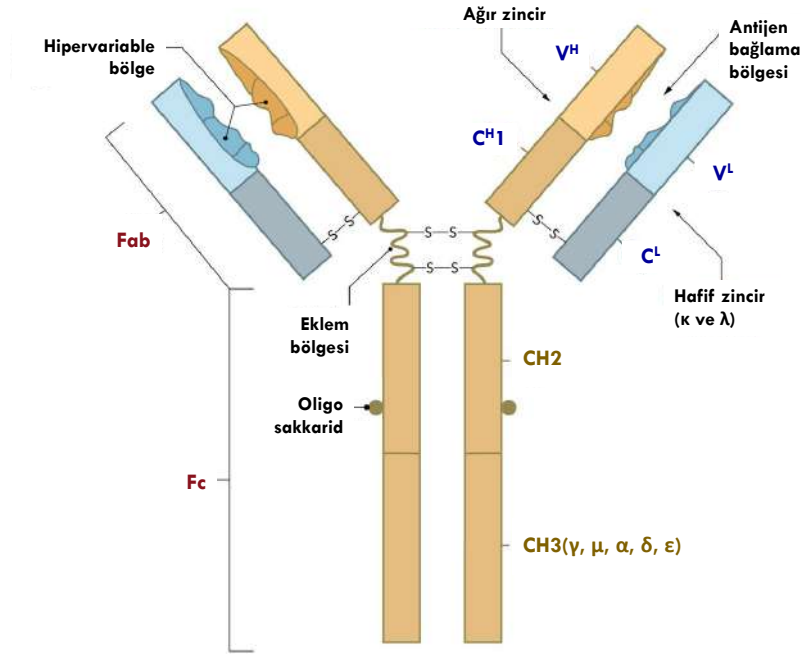
Sakroileitin grafi bulguları New York kriterlerine derecelendirilir 🗨️🗨️

- Grade 0** → Normal sakroiliak eklem grafisi
- Grade I** → Grafide sakroileit açısından şüpheli görünüm
- Grade II** → Eklem aralığı normaldir ve minimal skleroz veya erozyon
- Grade III** → Eklem aralığında daralma izlenir. Orta veya ileri düzey skleroz
- Grade IV** → Tam ankiloz, şiddetli sakroileit eklem tutulumu

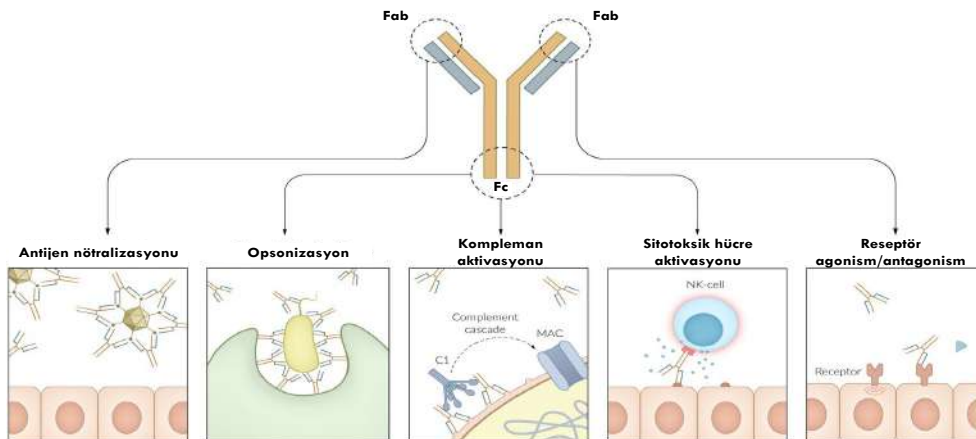


Erken tanıda en sensitif tetkik erken inflamasyon, kırıldak değişiklikleri ve kemik iliği ödemi gösterdiği için **MR**'dir. Akut ve kronik değişiklikleri çok hassas bir şekilde gösterir.

Yaygın **sindesmofit** varlığı, **yüksek AF** yanıtı ve **sigara** bulguların ilerlemesine yol açar !!



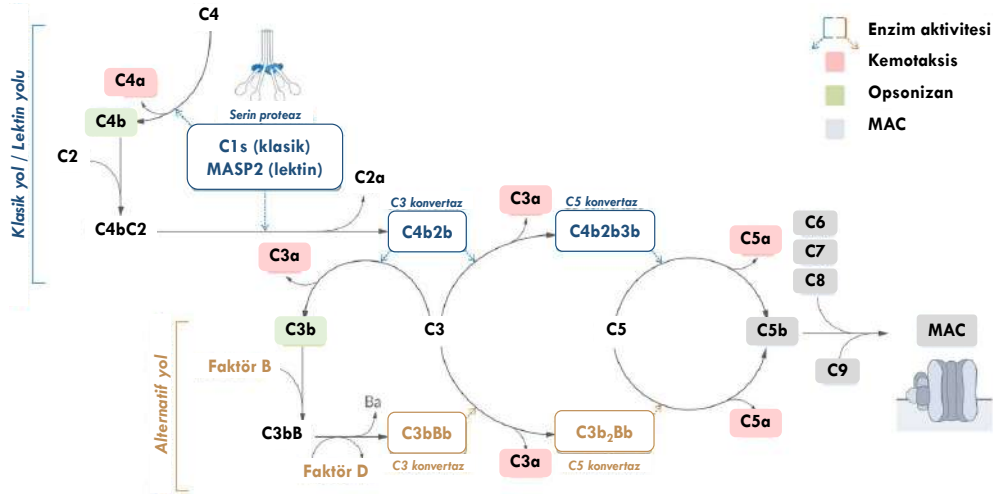
- ✓ **Fab (Fragment antigen binding)** → Antijen bağlayan parçadır.
- ✓ **Fc (Fragment crystallizable)** → Biyolojik aktiviteden sorumlu kısımdır.
- ✓ Antikoru **ana gövdesini ağır zincir** oluşturur. **Fc** kısmının tamamı **ağır** zincirden oluşur.
- ✓ Ağır zincirin sabit bölgesi **γ (Ig G), μ (Ig M), α (Ig A), δ (Ig D), ε (Ig E)** tiplerinden biri olabilir. **Sabit bölge antikoru sınıfını; VDJ bölgesi ise antijen spesifitesini** belirler.
- ✓ Hafif zincir de ise kapa (κ) ve lambda (λ) zinciri bulunur → İkisi zincir aynı anda bulunmaz.
- ✓ VH ve VL bölgeleri variable (değişken) bölgelerdir → Antijen bağlanma yüzeyini oluştururlar.
- ✓ **Hipervariable bölgeler**, antijenle **en yakın teması yapan** ve en değişken küçük bölgelerdir. Bu bölgeler **antikoru tam olarak hangi epitopa (antijenin hedeflenen küçük parçasına) bağlanacağını** belirler. Ayrıca **antijen bağlanma gücünün** de temel belirleyicidir.
- ✓ CL, hafif zincirin sabit bölgesidir. Yapısal stabilite sağlar, antikor sınıfını belirlemez.
- ✓ CH1, hafif zincirin yanında yer alır. **CH2 ve CH3 ise Fc'nin ana kısmını** yapar. Fc kısmı **opsonizasyonu artırır, komplemanı klasik yoldan aktive eder ve sitotoksik hücreleri uyarır**.



- ✓ Joint region olarak bilinen menteşe bölgesi kolların gövdeye bağlandığı **esnek bölgedir**. Bu bölgenin esnek olması farklı açı ve konumda bulunan antijeni bağlamada kolaylık sağlar.
- ✓ Bu bölgede **disülsif (S-S) bağları** görülür. Disülfid bağları hem ağır zincirleri hem de ağır ve hafif zincirleri birbirine bağlar. Ayrıca yapıyı sağlamlaştırıp **antikoru "Y" şeklini korur**.
- ✓ Oligosakkaridler Fc bölgesinde CH2 kısmında bulunur. Fc'nin 3 boyutlu yapısına katkı sağlar.

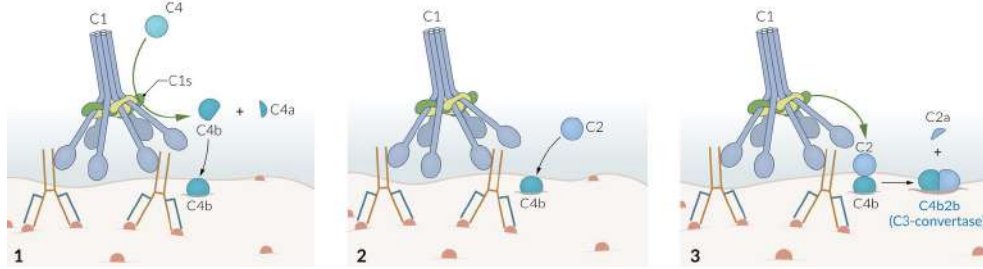
Özetle **Fab kısmı antijeni tanıma**; **Fc kısmı tanınan antijene biyolojik etkiden sorumludur**.

✓ Kompleman sistemi, immünolojide **doğal bağışıklık ile kazanılmış bağışıklık arasında köprü kuran**, hızlı, güçlü ve amplifiye bir savunma ağıdır. Kompleman proteinleri karaciğerde sentezlenen, plazmada inaktif halde bulunan ve ardışık şekilde aktive olan bir kaskattır.



Klasik yol:

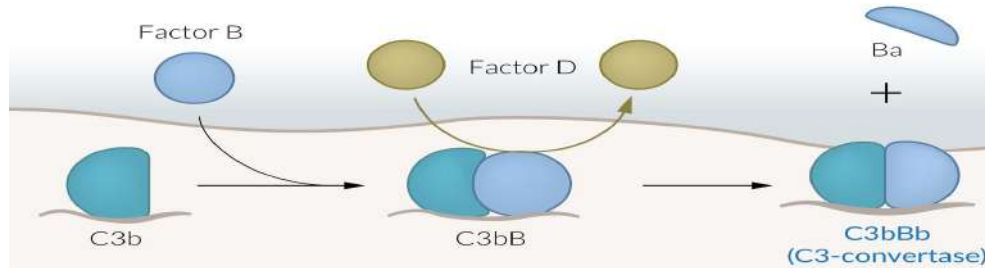
- ✓ Klasik yolak adaptif immünitinin doğal bağışıklığı harekete geçirme biçimidir ➔ **Adaptif yanıtta** antijene karşı **spesifik antikor** oluşur. **Kompleman** ise doğal bağışıklığın bileşenidir.
- ✓ Antikor antijeni tanır, bağlanır ve opsonize eder ancak **delemez, parçalayamaz ve güçlü inflamatuvar yanıt oluşturmaz**. Klasik yol, antikoru yabancı algıladığı antijeni yok etmek için çalışan sistemdir. Klasik yol, **antikoru "etiketleme" işini yıkıcı bir cevaba dönüştürür**.
- ✓ Klasik yolun çalışabilmesi için antijen-antikor kompleksinin oluşması gerekir. Antikor olmadan çalışmaz ➔ **"Bu düşmanı daha önce gördüm; tanıdığım düşman geri geldi"** diyen yoldur.
- ✓ Özetle klasik yol rastgele bir alana saldırmaz ➔ **Antikorla işaretlenmiş hedefe yönelir**.



- ✓ Klasik yolak C1q ile başlar. Ig M, Ig G1 ve Ig G3 komplemanı klasik yoldan aktive eden Ig'dir.

Alternatif yol:

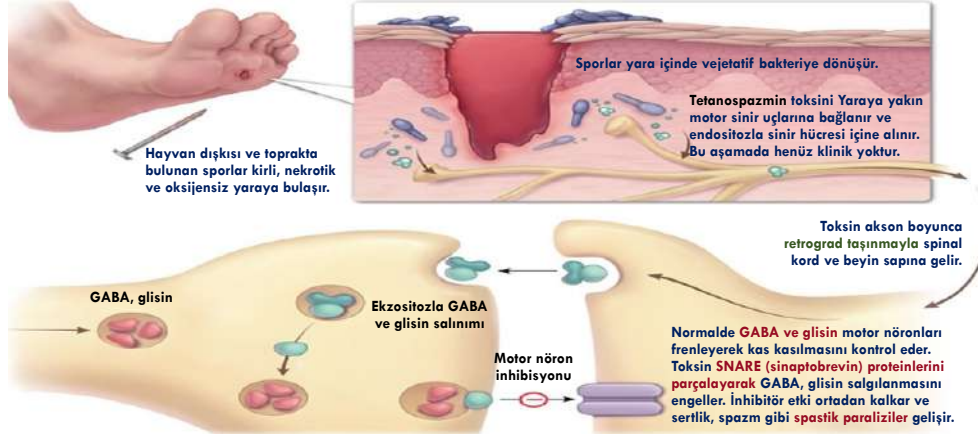
- ✓ Alternatif yol doğal bağışıklığın **saf refleksidir**. Alternatif yol aktivasyonu için antikor gerekmez ve antijenle önceden karşılaşmış olma şartı yoktur. Antijeni **"eğer bana ait değilse muhtemelen düşmandır"** şeklinde algılayan yoldur. Düşük düzeyde de olsa sürekli aktiftir.
- ✓ Özetle alternatif yol, immün sisteminin antikor beklemeden yabancı yüzeyleri (LPS, teikoik asit vb.) sürekli tarayıp uygun bulduklarını imha ettiği, sürekli aktif nöbetçi bir mekanizmadır.



- ✓ Alternatif yol, gram negatifte bulunan LPS'nin C3b'ye bağlanmasıyla başlar. C3b Faktör B'ye bağlanır ➔ Faktör B, **faktör D ile Ba ve Bb'ye dönüşür** ➔ **Bb ise C3b ile birleşir**.

Clostridium tetani:

- Clostridium tetani, **gram pozitif hareketli basildir**. Zorunlu anaeroptur. Terminal spor oluşturur. Spor, bakterinin ucunda yer aldığı için mikroskopta **davul tokmağı** gibi görünür.
- Sporlar ısıya, kuruluğa ve dezenfektanlara oldukça dirençlidir. Bu yüzden toprakta ve hayvan dışkıında yıllarca canlı kalabilir. **Kapsülsüzdür**; fagositozdan kaçış mekanizması yoktur.
- En önemli virülans faktörü **tetanospazmin adlı ekzotoksindir**. Bu toksin protein yapılıdır, ısıya duyarlıdır ve **MSS** üzerine etkilidir → Asıl klinik tabloyu bakteri değil; **toksini** oluşturur.



- İnkübasyon süresi 3-21 gün arasında değişir. Yara-sinir mesafesi ne kadar kısa ise inkübasyon süresi de o kadar kısa ve hastalık o kadar ağırdır. Toksin sinir sistemine daha çabuk ulaşır.
- İlk ve en erken tutulan kas **massester kasıdır** → Ağız açılmaz. Yüz kaslarında sürekli kasılma sonucu alaycı, zoraki gülümseme olur → Buna **risus sardonius** denir. **Bilinç ise açıktır**.
- Sırt ekstansör kaslarının aşırı kasılmasına bağlı hasta yay gibi geriye kasılır → **Opisthotonus**



Şüpheli yaralanmalarda tetanoz profilaksisi

Tetanoz aşı durumu	Temiz ve küçük yara	Diğer yaralar
Bilinmiyor veya <3 doz	Aşı	Aşı + T-Ig
≥ 3 doz aşı	Aşı son 10 yıl içinde yapıldıysa aşıya gerek yok. Ancak son dozun üzerinden en az 10 yıl geçtiyse aşı yapılır. Tetanoz Ig gerekmez	Aşı son 5 yıl içinde yapıldıysa aşıya gerek yok. Ancak son dozun üzerinden en az 5 yıl geçtiyse aşı yapılır. İmmün suprese ise T-Ig

- Tetanoz immünglobulini** serbest toksini nötralize eder. Amaç henüz sinir içine girmemiş serbest tetanospazmini bağlamaktır. Sinire girmiş toksine etkisizdir; bu yüzden **nörolojik bulguları geri çevirmez**; toksini bağlayarak hastalığın ilerlemesini durdurur.
- Metronidazol ve penisilin (daha nadir)** gibi antibiyotikler verilebilir. C.tetani'yi öldürür.
- Kas spazmlarını geri çevirmede diazepam, midazolam ve GABA gibi benzodiazepin verilir.
- Nekrotik yara debritleme** yapılmalı; **yara oksijenizasyonu artırılmalıdır**. Bunun mantığı aerob ortam oluşturup sporların vejetatif forma dönüşü ve toksin üretimini engellemektir.
- Hastalığı geçirmek aktif bağışıklık sağlamaz. Bu yüzden **mutlaka Td veya Tdap aşısı** yapılır.

Şarbon (Bacillus anthracis):

Şarbon etkeni B.anthraxis, gram pozitif aerob basildir. **Hareketsiz ve sporsuzdur**. Zincir halinde dizilerek **bambu kamışı görünümü** oluştururlar. Diğer bakterilerden farklı olarak **polipeptit yapıda protein kapsül (D-glutamik asit)** taşır. Bu kapsül onu **fagositozdan** korur.

Antraks toksini (3 bileşen):

- 1 **EF (ödem faktör)** → Adenilat siklaz aktivitesi → cAMP ↑ → Ödem gelişir.
- 2 **LF (lethal faktör)** → MAP kinaz yolunu bozar → Hücre ölümü → Şok
- 3 **PA (protective antigen)** → Toksinlerin hücreye giriş kapısıdır. Aşılar burayı hedef alır.

Şarbon; **deri (en sık bulaş)**, **inhalasyon**, **pulmoner veya enjeksiyon yoluyla** bulaşabilir.

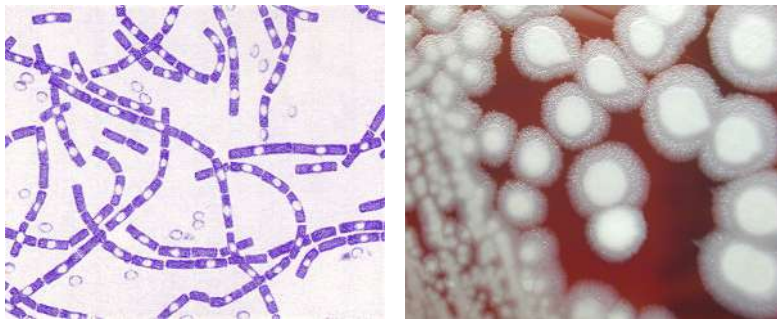
1 **Deri şarbonu:** Şarbon mikrobi **en sık deri yoluyla bulaşır**. Cilt lezyonları **agrisızdır**. Temas yerinde kaşıntılı Papül → Vezikül → Ardından agrisız, siyah nekrotik krut → Eskar gelişir.



- 2 **Pulmoner şarbon:** En mortal formudur. Etken **inhalasyon yoluyla (biyoterörizm)** bulaşır. Basil makrofajlarla mediastinal lenf nodlarına taşınır ve burada **ödem ve hemorajiye** sebep olur. **Hemorajik mediastinit nedeniyle** grafide **mediastende genişleme** görülmesi tipiktir. Klinik viral ÜSYE gibi başlar; pnömoni tablosundan ziyade **hızla ARDS ve şok** tablosu gelişir.
- 3 **GİS şarbonu:** Orofarengeal tutulumda boğaz ağrısı, disfaji, boyunda ödem ve servikal LAP görülür. İntestinal tutulumda ise karın ağrısı, melena, barsak nekrozu/perforasyonu görülür.
- 4 **Enjeksiyon şarbonu:** Damardan madde kullananlarda görülür. **Nekrotizan fasiit** gelişir.

Şarbon tanısı:

Tanıda **kültür** yapılabilir. **Gram pozitif, zincir halinde basiller** görülür. **Medusa başı (aslan yeleği) şeklinde koloniler** izlenir. PCR, kan kültürü veya serolojide tanı kullanılabilir.

**Şarbon tedavisi:**

Kütanöz şarbon tedavisinde **ilk seçenek kinolon (siprofloksasin, levofloksain, moksifloksasin) veya doksisisiklidir**. Eskiden **oral penisilin ve amoksisilin** verilirdi ancak direnç oranı çok yüksek olduğu için bu ilaçlar artık ilk tercih değildir. Duyarlılık varsa verilebilir.

Sistemik şarbon tedavisinde **Kinolon + Klindamisin veya Linezolid** 2'li tedavi verilir. Menenjit şüphesi veya meninks tutulumu varsa **Kinolon + Meropenem + Linezolid** verilir.

Inhalasyon veya sistemik vakalarda monoklonal anti-PA antikor raxibacumab veya obiltoxaimab ya da anthrax immune globulin (AIG) verilebilir.

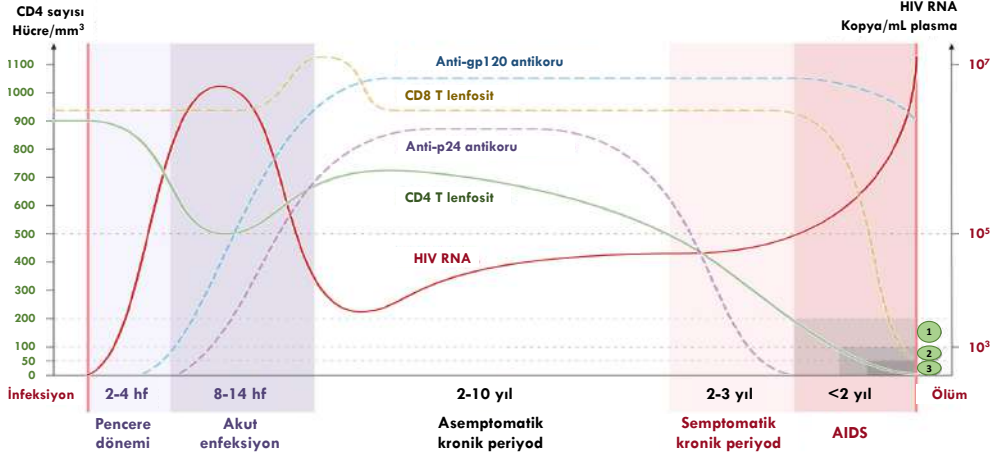
Gebelerin tedavisinde **siprofloksasin** verilir. Alternatifi ise **beta laktam + klindamisin**dir.

Temas sonrası profilakside siprofloksasin veya doksisisiklin verilir. Tedavi süresi 60 gündür.

Asker, laboratuvar çalışanları ve veterinerlere **0-1 ve 6. aylarda 3 doz AVA aşısı** önerilir.

HIV tanısı:

- HIV en sık cinsel yolla bulaşır → En yüksek bulaş riski korunmasız anal ilişkidir.
- Mesleki maruziyet → Bulaş riski iğne batması ile %0.3; mukozal temas ile %0.09'tür.
- Diğer bulaş yolları i.v ilaç kullanımı, kan replasmanı (günümüzde nadir), organ naklidir.
- Anneden bebeğe gebelik sırasında, doğum esnasında veya emzirme ile bulaşabilir.
- HIV hava yoluyla, suyla veya günlük temasla bulaşmaz → Tokalaşmak, sarılmak, aynı tabaktan yemek yemek, öpüşmek, sivrisinek / böcek ısırığı veya ortak eşya kullanmakla bulaşmaz.



Pencere dönemi: Viral bulaştan 2-4 hafta sonra görülen dönemdir. HIV RNA hızla yükselirken CD4⁺ T lenfosit hızla düşer. Bu dönemde antikorlar henüz oluşmamıştır.

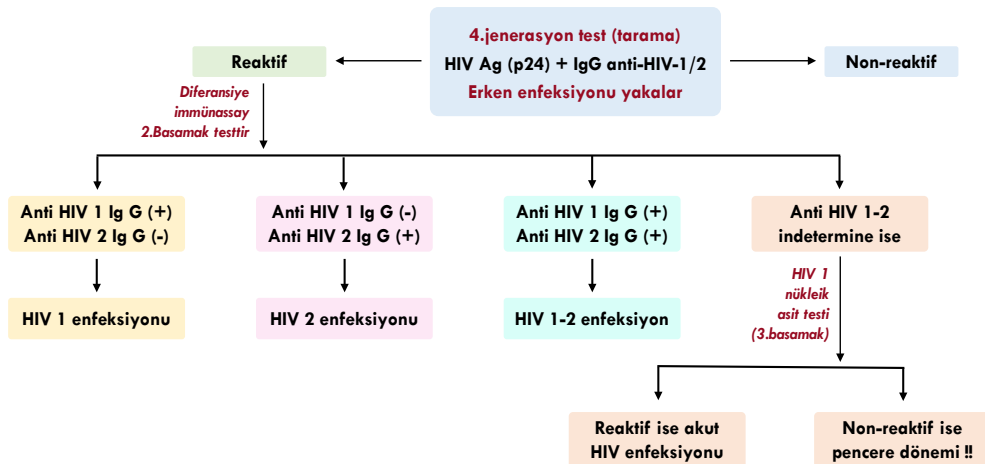
Akut HIV enfeksiyonu: HIV RNA'nın pik yaptığı dönemdir. Bu yüzden en bulaştırıcı dönem de bu dönemdir. Mononükleoz benzeri klinik olabilir. Bu dönemde önce anti gp120 antikorları ardından da anti p24 antikorları pozitifleşir → 4. nesil testler (antijen + antikor)

Akut retroviral sendrom (ARS):

- ARS, HIV ile enfeksiyondan 2-4 hafta sonra (bazen 1-6 hafta) ortaya çıkan, primer HIV enfeksiyonu sırasında gelişen, mononükleoz benzeri sistemik semptomlar topluluğudur.
- Ateş, halsizlik, miyalji, boğaz ağrısı, generalize LAP, makülopapüller döküntü görülür.
- Ciddi nörolojik bul olabilir. ARS'de HIV RNA pozitif ancak ELISA (antikorlar) negatiftir.
- Akut HIV enfeksiyonu virolojik bir dönemdir. ARS ise klinik tablonun adıdır. Akut HIV depresyon ise; ARS depresyon hissedilmesidir. Deprem herkes için olur; ama herkes hissetmez.

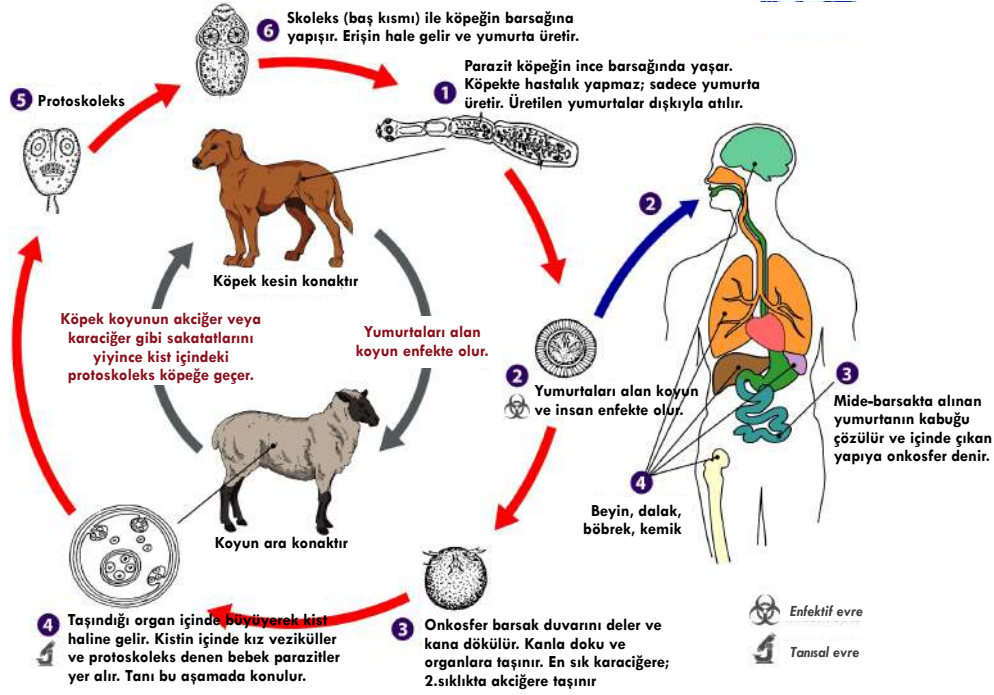
Asemptomatik dönem: HIV RNA düşer. CD4⁺ T lenfosit kısmen yükselir ama eski seviyesine gelemmez. Bu dönemde antikor düzeyi maksimum seviyededir. Rutin taramalarda HIV genellikle bu dönemde yakalanır → Antikorlar, 4. nesil testler ve HIV RNA POZİTİFTİR.

Semptomatik dönem: CD4⁺ T lenfosit düşmeye; HIV RNA ise yükselmeye başlar. Bu dönem CD4⁺ T lenfosit sayısına göre HIV'de evrelemenin yapıldığı dönemdir.



Kist Hidatik (Echinococcus granulosus):

En önemli karaciğer hastalıklarından biridir. Yaşam döngüsü aşağıdaki şekilde gibidir.



Tanı için öncelikle görüntüleme kullanılır. WHO kistin **USG sınıflaması** aşağıdaki gibidir.

	CE1	CE2	CE3	CE4	CE5
CE1	Aktif kisttir. Anekoik (siyah), tek odacıklı, basit kist görünümü vardır. - İnce duvarlıdır. İçlerinde hidatik kum olabilir. Çift kontur işareti izlenir. - Tedavide albendazol veya albendazol + PAIR uygulanır.				
CE2	Aktif kisttir. Multivezikülerdir. Yani kist içinde çok sayıda kist vardır. - Tipik bal peteği görünümü vardır. Oldukça enfektif ve agresif evredir. Primer tedavisi cerrahidir. Albendazol de verilebilir.				
CE3a	- Geçiş aşamasıdır. Kist iç duvarından ayrılmıştır → Nilüfer işareti denir. - Tedavide albendazol veya albendazol + PAIR uygulanır.				
CE3b	- Geçiş aşamasıdır. Kist içinde solid matriks ve kız veziküller bulunur. Primer tedavisi cerrahidir. Albendazol de verilebilir.				
CE4	Kist inaktiftir. Kist heterojendir ve hipo/hiperekoid görünümündedir. - Kız vezikül bulunmaz, tedavi gerektirmez; takip yeterlidir.				
CE5	- Belirgin duvar kalsifikasyonunun izlendiği kistik inaktif olduğu evredir. - Kız vezikül bulunmaz, tedavi gerektirmez; takip yeterlidir.				

Tanıda bir diğer yöntem **ELİSA'dır**. **ELISA, kist hidatiğin birinci basamak tarama testidir.** Kist oluşuktan birkaç hafta sonra IgG yükselmeye başlar. Ruptüre vakalarda daha yüksek titrelerde pozitiflik beklenir. ELİSA pozitif ise doğrulama testi olan **Western Blot testine** geçilir. Bu test **en spesifik serolojik testtir** çünkü E.granulosus'a spesifik oluşan antijenleri saptar.

Seroloji, sıklıkla **karaciğer tutulumunda pozitif** gelir. Akciğer tutulumunda pozitiflik oranı düşüktür. **Küçük, kalsifiye veya tamamen ölü kistlerde (CE5) seroloji negatif** gelebilir.