



YDUS SORULARI

2025-2



İÇ HASTALIKLARI

Trafik kazası nedeniyle acil servise getirilen bir hastada açık femur kırığı saptanıyor. Yaranın toprakla kontamine olduğu görülüyor.

Bu hastanın bağışıklık durumu bilinmiyorsa veya daha önce 3 dozdan az tetanoz aşısı ile aşılanmış ise hastayı tetanoz gelişiminden korumak için aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi en uygundur?

- A) Tetanoz aşısı yapılmalıdır ancak tetanoz immünoglobulinine gerek yoktur.
- B) Tetanoz aşısına gerek yoktur ancak 2.500 IU dozundan insan kaynaklı tetanoz immünoglobulini yapılmalıdır.
- C) Tetanoz aşısı ve tetanoz immünoglobulinin her ikisinin de yapılmasına gerek yoktur.
- D) Tetanoz aşısı ve 2.500 IU dozundan insan kaynaklı tetanoz immünoglobulini yapılmalıdır.
- E) Tetanoz aşısı ve 250 IU dozundan insan kaynaklı tetanoz immünoglobulini yapılmalıdır.

Doğru Cevap: E) Tetanoz aşısı ve 250 IU dozundan insan kaynaklı tetanoz immünoglobulini yapılmalıdır.

Açıklama:

Bu hastada:

- **Açık femur kırığı**
- **Toprakla kontamine yara → yüksek riskli (kirli) yara**
- **Aşı öyküsü bilinmiyor veya <3 doz tetanoz aşısı almış**

Kirli yarası olan ve yeterli bağışıklığı bulunmayan bireylerde tetanozdan korunma için **aktif + pasif immünizasyon birlikte uygulanmalıdır.**

- **Tetanoz aşısı (Td veya Tdap):** Aktif bağışıklık sağlar, ancak koruyucu antikor yanıtı günler–haftalar içinde gelişir.
- **İnsan kaynaklı tetanoz immünoglobulini (TIG):** Hazır antikor içerir ve **hemen koruma sağlar.**

Güncel yaklaşımda önerilen TIG dozu **250 IU intramüskülerdir.**

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Tetanoz aşısı yapılmalıdır ancak tetanoz immünoglobulinine gerek yoktur.

Yanlış. Kirli yarası olan ve yeterli aşılama öyküsü bulunmayan hastalarda **yalnız aşı yeterli değildir**. Pasif immünizasyon mutlaka gereklidir.

B) Tetanoz aşısına gerek yoktur ancak 2.500 IU dozundan insan kaynaklı tetanoz immünoglobulini yapılmalıdır.

Yanlış. Aktif immünizasyon yapılmazsa uzun süreli koruma sağlanamaz. Ayrıca **2.500 IU** güncel kılavuzlarda önerilen doz değildir; gereksiz yüksek dozdur.

C) Tetanoz aşısı ve tetanoz immünoglobulinin her ikisinin de yapılmasına gerek yoktur.

Yanlış. Bu yaklaşım yalnızca **tam aşı (≥3 doz) ve son dozu yakın zamanda yapılmış** bireyler için geçerlidir. Bu hastada bağışıklık yetersizdir.

D) Tetanoz aşısı ve 2.500 IU dozundan insan kaynaklı tetanoz immünoglobulini yapılmalıdır.

Yanlış. Her ne kadar aktif ve pasif immünizasyon birlikte doğru olsa da, **doz hatalıdır**. Standart önerilen TIG dozu **250 IU**'dur.

Bakımevinde yaşayan 82 yaşındaki kadın hasta ateş,baş ağrısı, öksürük ve ishal şikâyetleri ile acil servise getiriliyor. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 38,7 °C, kan basıncı 90/50 mmHg, nabız 80/dakika ve oksijen saturasyonu oda havasında %82 olarak saptanıyor. Kan tetkiklerinde lökositoz, hiponatremi, kreatinin yüksekliği tespit ediliyor. Akciğer grafisinde bilateral diffüz interstisyel opasite saptanan hastaya yatış verilerek antibiyoterapi başlanıyor.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin kullanılması en uygundur?

- A) Ampisilin
- B) Sefotaksim
- C) Vankomisin
- D) Azitromisin
- E) Klindamisin

Doğru Cevap: D) Azitromisin**Açıklama:**

Hastanın semptomları (ateş, öksürük, baş ağrısı, ishal), yaşlılık, hipoksi (%82 O₂ satürasyonu), hipotansiyon, lökositoz, hiponatremi ve bilateral diffüz interstisyel opasiteler, **yaşlı erişkinlerde sık görülen atypical ve/veya viral pnömoni** veya özellikle **Legionella pnömonisi** şüphesini düşündürür.

- **Azitromisin**, makrolid grubu bir antibiyotiktir ve özellikle **atipik pnömoni etkenleri** (Legionella, Mycoplasma, Chlamydochila) için ilk tercih edilen tedavidir.
- Ayrıca yaşlı ve komorbid hastalarda yaygın toplumsal kaynaklı pnömonide **makrolid veya kinolon eklenmesi önerilir**.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Ampisilin: Sadece tipik bakteriyel pnömoni etkenlerine karşı etkilidir, atipik etkenleri kapsamaz.

B) Sefotaksim: Üçüncü kuşak sefalosporin, tipik bakteriyel pnömonide kullanılır ama atipik etkenlere etkisi yoktur.

C) Vankomisin: Gram-pozitif dirençli bakterilere (MRSA gibi) yöneliktir, bu durumda ilk tercih değildir.

E) Klindamisin: Ana olarak anaerob ve bazı gram-pozitif bakterilere etkilidir, atipik pnömoni etkenlerini kapsamaz.

Akut enfeksiyon sırasında relaps ve kolestatik hepatite neden olabilmesi en olası hepatit virusu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hepatit A
- B) Hepatit B
- C) Hepatit C
- D) Hepatit D
- E) Hepatit E

Doğru Cevap: A) Hepatit A**Açıklama:**

Hepatit A virüsü (HAV) akut hepatitin sık görülen etkenidir ve özellikle **relaps yapan hepatit ve kolestatik form** ile ilişkilidir.

- **Relaps hepatit:** HAV enfeksiyonundan sonra semptomlar geçici olarak kaybolup 2–6 hafta içinde tekrar ortaya çıkabilir.
- **Kolestatik hepatit:** Nadiren görülen bu formda sarılık, kaşıntı (pruritus) ve kolestaz ön plandadır. Genellikle yaşlı hastalarda daha sık rastlanır

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) Hepatit B: Akut dönemde relaps nadirdir, kolestatik form daha seyrek; daha çok kronikleşme riski vardır.

C) Hepatit C: Akut hepatit nadiren belirgin olur, genellikle kronikleşir; relaps veya kolestatik form sık değildir.

D) Hepatit D: HBV ile birlikte enfeksiyon gerektirir ve genellikle fulminan hepatite yol açar.

E) Hepatit E: Çoğunlukla kendini sınırlayan akut hepatit yapar, relaps ve kolestatik form nadirdir.

Sol bacakta ağrı, kızarıklık ve vücutta döküntü şikâyeti ile acil servise başvuran 52 yaşındaki kadın hastanın başvuru anında kan basıncı 80/50 mmHg, nabızı 90/dakika, solunum hızı 24/dakika, oksijen satürasyonu %84 olarak saptanıyor. Öyküsünden yakın zamanda trafik kazası geçirdiği ve açık yaralarının primer suture edildiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde sol bacakta nekroze alanlar, vücutta yer yer deskuame olan yaygın eritematöz döküntüler olduğu görülüyor. Akciğer grafisinde bilateral diffüz infiltrasyon ve plevral effüzyon saptanıyor. Kan tetkiklerinde sola kayma, hipoalbüminemi, kreatinin ve transaminaz yüksekliği ile trombositopeni tespit ediliyor. Hastadan alınan kan kültürlerinde gram pozitif, katalaz ve koagülaz negatif kok üremesi raporlanıyor.

Bu hastanın tedavisi için aşağıdaki antibiyotik rejimlerinden hangisinin tercih edilmesi en uygundur?

- A) Klindamisin + Siprofloksasin
- B) Penisilin + Klindamisin
- C) Siprofloksasin + Azitromisin
- D) Azitromisin + Seftazidim
- E) Seftazidim + Gentamisin

Doğru Cevap: B) Penisilin + Klindamisin

Açıklama:

Hastanın tabloyu özetlersek:

- **Sol bacakta nekroz, yaygın döküntü, hipotansiyon, hipoksi, trombositopeni, kreatinin ve transaminaz yüksekliği → nekrotizan fasciit ve toksik şok sendromu düşünülür.**
- **Kan kültüründe gram pozitif, katalaz ve koagülaz negatif kok → Bu, büyük olasılıkla Streptococcus türleri (Grup A streptokoklar) ile uyumludur.**

Tedavi Yaklaşımı:

- **Penisilin:** Grup A streptokoklara karşı bakterisidal etki sağlar.
- **Klindamisin:** Protein sentezini inhibe ederek toksin üretimini azaltır; streptokok toksik şok sendromunda kritik öneme sahiptir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Klindamisin + Siprofloksasin: Siprofloksasin gram negatifler için etkilidir; streptokoklar için yeterli değildir.

C) Siprofloksasin + Azitromisin: Streptokoklara yönelik yeterli bakterisidal etki sağlamaz.

D) Azitromisin + Seftazidim: Seftazidim gram negatiflere etkili, gram pozitif streptokoklara etkisi zayıftır.

E) Seftazidim + Gentamisin: Gram pozitif streptokoklara yönelik yeterli etki yoktur; bu kombinasyon daha çok gram negatif enfeksiyonlar içindir.

Aşağıdakilerden hangisi toplumda gelişen pnömonilerde hastalığın ağırlığını ve hastaneye yatırılarak tedavi gereksinimini belirleyen skorlama (CURB-65) sistemi içerisinde yer almaz?

- A) Konfüzyon
- B) Oksijen satürasyonu
- C) Üre düzeyi
- D) Solunum sayısı
- E) Arteriyel kan basıncı

Doğru Cevap: B) Oksijen satürasyonu**Açıklama:**

CURB-65 skoru, toplum kaynaklı pnömonilerde hastalığın ciddiyetini ve hastaneye yatış gereksinimini değerlendirmek için kullanılan bir skora sistemidir.

CURB-65'in bileşenleri şunlardır:

- **C** → Confusion (Konfüzyon)
- **U** → Urea (Üre >7 mmol/L)
- **R** → Respiratory rate (Solunum sayısı ≥ 30 /dakika)
- **B** → Blood pressure (Sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg)
- **65** → Yaş ≥ 65

Oksijen satürasyonu, pnömoni hastalarında klinik değerlendirmede önemli bir parametre olmasına rağmen CURB-65 skorlamasında yer almaz.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Konfüzyon (C – Confusion) CURB-65 sisteminde konfüzyon varlığı, hastalığın ciddi olduğunu gösteren önemli bir klinik parametredir. Konfüzyon, oksijen yetersizliği, sepsis veya metabolik bozukluklar gibi ciddi komplikasyonların göstergesi olabilir. Bu yüzden skora 1 puan olarak sayılır.

C) Üre düzeyi (U – Urea >7 mmol/L) Yüksek üre düzeyi böbrek fonksiyonlarında bozulmayı veya ciddi sıvı kaybını işaret edebilir. CURB-65'te üre >7 mmol/L ise **1 puan** eklenir. Bu, hastalığın ciddiyetini ve hastaneye yatış gerekliliğini gösteren biyokimyasal bir kriterdir.

D) Solunum sayısı (R – Respiratory rate ≥ 30 /dakika) Solunum sayısının artması, vücudun oksijen ihtiyacının arttığını ve ciddi akciğer etkilenmesini gösterir. CURB-65'te solunum sayısı ≥ 30 /dakika olan hastalar **1 puan** alır. Bu, hastalığın ağır seyrettiğini ve yakından izlem gerektiğini gösterir.

E) Arteriyel kan basıncı (B – Blood pressure: Sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg) Düşük kan basıncı, sepsis veya ciddi sistemik etkilenme göstergesidir. CURB-65'te bu kriterin varlığı **1 puan** ekler. Yani hastalığın ciddiyetini değerlendirmede kritik bir parametredir.

Yayma pozitif akciğer tüberkülozu tanısı almış bir hastada aşağıdaki durumların hangisinde, rifampisin direnci, çoklu ilaç direnci ya da yaygın ilaç direncinin öncelikli olarak düşünülmesi en az uygundur?

- A) İlaç direncinin yüksek olduğu bir ülkeden gelmiş hasta
- B) Düzensiz tedavi almış hasta
- C) Dirençli tüberküloz hastası ile temas öyküsü bulunan hasta
- D) Tedavisinin üçüncü ayının sonunda hâlâ yayma pozitif hasta
- E) Radyolojik olarak yaygın akciğer tutulumu bulunan hasta

Doğru Cevap: E) Radyolojik olarak yaygın akciğer tutulumu bulunan hasta

Açıklama:

İlaç direnci düşünülmesi gereken durumlar genellikle hastanın önceki tedavi öyküsü, dirençli hastalarla temas veya yüksek direnç prevalansı olan bölgelerle ilgilidir.

Radyolojik olarak yaygın akciğer tutulumu, hastalığın şiddetini gösterir ancak tek başına **rifampisin direnci, çoklu ilaç direnci (MDR-TB) veya yaygın ilaç direnci (XDR-TB)** varlığını öncelikli düşündürmez.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) İlaç direncinin yüksek olduğu bir ülkeden gelmiş hasta: Yüksek direnç prevalansı olan ülkelere gelenlerde dirençli TB öncelikli olarak düşünülmelidir.
- B) Düzensiz tedavi almış hasta: Daha önce tedavi gören ve tedaviyi düzensiz alan hastalarda ilaç direnci riski yüksektir.
- C) Dirençli tüberküloz hastası ile temas öyküsü bulunan hasta: Doğrudan temas öyküsü, dirençli TB ihtimalini artırır.
- D) Tedavisinin üçüncü ayının sonunda hâlâ yayma pozitif hasta: Tedaviye rağmen mikrobiyolojik yanıt alınmamışsa, dirençli TB düşünülmelidir.

Aşağıdakilerden hangisinin varlığının astım alevlenmesi geçiren bir hastada mortalite için yüksek risk oluşturması en az olasıdır?

- A) Kısa etkili beta-2 agonistini çok sık kullanan hasta (ayda 1 kutu ilacın tüketilmesi)
- B) Gebelik
- C) Son bir yılda astım atağı nedeniyle acil servis başvurusu veya hastaneye yatış
- D) Önerildiği hâlde inhale kortikosteroidini kullanmayan hasta
- E) Besin alerjisi

Doğru Cevap: B) Gebelik**Açıklama:**

Astım alevlenmesi geçiren bir hastada mortalite riskini artıran en önemli faktörler genellikle hastalığın kontrolsüzlüğü ve önceki ciddi atak öyküsüdür. Gebelik tek başına mortalite için **en az risk oluşturan durumdur**; gebelikte astım takibi önemlidir ama mortalite riski diğer faktörlere kıyasla daha düşüktür.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) Kısa etkili beta-2 agonistini çok sık kullanan hasta (ayda 1 kutu ilacın tüketilmesi): Kontrolsüz astımın göstergesidir, mortalite riskini artırır.
- C) Son bir yılda astım atağı nedeniyle acil servis başvurusu veya hastaneye yatış: Önceki ciddi atak öyküsü, gelecekteki ataklarda mortalite riskini yükseltir.
- D) Önerildiği hâlde inhale kortikosteroidini kullanmayan hasta: Düzenli tedavi kullanmamak, kontrolsüz astım ve mortalite riskini artırır.
- E) Besin alerjisi: Astım alevlenmesi ile direkt ilişkili mortalite riskini artırmaz, ancak diğer faktörlere kıyasla daha az belirleyicidir.

Elli paket/yıl sigara öyküsü olan 65 yaşındaki erkek hasta öksürük ve efor dispnesi ile başvuruyor. Yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisinde tipik olağan interstisyel pnömoni paterni tespit edilen bu hastada bağ doku hastalıkları ve çevre-meslek maruziyetleri dışlanıyor.

Bu hastadaki en olası tanının medikal tedavisi için aşağıdaki ilaçlardan hangisi en uygundur?

- A) Nintedanib
- B) Rituksimab
- C) Leflunomid
- D) Metilprednizolon
- E) Etanersept

Doğru Cevap: A) Nintedanib**Açıklama:**

Bu hastada tipik olağan interstisyel pnömoni (OİP) paterni ve bağ doku hastalıkları ile mesleki maruziyetlerin dışlanması, **idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF)** tanısını destekler.

İPF, kronik ve ilerleyici fibrotik bir akciğer hastalığıdır. Tedavide amaç, fibrozisin ilerlemesini yavaşlatmaktır. **Nintedanib**, fibroblast aktivasyonu ve fibrozis sürecini engelleyen bir antifibrotik ilaçtır ve İPF'de hastalığın ilerlemesini yavaşlatır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- B) **Rituksimab:** Bağ dokusu hastalıkları veya bazı lenfoproliferatif hastalıklarda kullanılan bir monoklonal antikordur. İPF gibi primer fibrotik akciğer hastalıklarında yeri yoktur ve bu durumda fayda sağlamaz.
- C) **Leflunomid:** Romatoid artrit gibi inflamatuvar bağ doku hastalıklarında kullanılan bir immünmodülatördür. Ancak İPF tedavisinde kullanılmaz ve etkinliği yoktur.
- D) **Metilprednizolon:** İnflamatuvar interstisyel akciğer hastalıklarında (örneğin, bazı hastalıklar veya bağ doku ilişkiliILD'lerde) kullanılır. Ancak, İPF gibi fibrotik ve progresif hastalıklarda kortikosteroidlerin etkinliği yoktur; aksine, yan etkileri nedeniyle hastaya zarar verebilir.
- E) **Etanersept:** TNF-alfa inhibitörü olup romatoid artrit gibi bağ doku hastalıklarında kullanılır. Ancak İPF hastalarında kullanımı önerilmez; bazı çalışmalardaILD'nin kötüleşmesine neden olabileceği bildirilmiştir

Bilinen bir hastalığı ve kronik ilaç kullanımı olmayan 75 yaşındaki erkek hasta nefes darlığı ve bacaklarda şişlik şikâyetiyle başvuruyor. Fizik muayenesinde akciğerde ince raller ve bilateral +2 pretibial ödem saptanıyor. EKG'sinde sol dal bloğu olan hastanın ekokardiyografisinde kapak patolojisi izlenmiyor, ejeksiyon fraksiyonu %65, diyastolik parametrelerinde restriktif doluş paterni ve sol ventrikül hipertrofisi tespit ediliyor. Ön tanı olarak amiloidoz düşünülen hastada hematolojik patolojiler dışlanıyor ve nöropati saptanmıyor.

Bu hastadaki tabloya neden olabilecek en olası amiloidoz tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hafif zincir
- B) Familyal
- C) Senil
- D) Sekonder
- E) İzole atriyal

Doğru Cevap: C) Senil**Açıklama:**

Bu hastada, ileri yaşta ortaya çıkan ve hematolojik patolojilerin dışlandığı restriktif kardiyomiyopati tablosu, en çok **senil amiloidoz** ile uyumludur. Senil amiloidoz, genellikle 70 yaş ve üzerindeki bireylerde, transtiretin proteininin (TTR) kalp dokusunda birikmesi sonucu gelişir. TTR, karaciğerde sentezlenen ve normalde tiroksin taşıyan bir proteindir. Yaşlanmayla birlikte bu proteinin yapısal değişiklikleri ve stabilitesindeki bozukluklar, fibril formasyonuna ve amiloid birikimine yol açar.

Senil amiloidoz genellikle kalbi tutar ve restriktif doluş paterni, sol ventrikül hipertrofisi ve diastolik disfonksiyonla karakterizedir. Bu hastalarda ejeksiyon fraksiyonu genellikle korunmuştur (%50-70 arası), ancak kalbin doluş fonksiyonları bozular. Nöropati ve hematolojik bozukluklar genellikle yoktur, bu da AL amiloidozu (hafif zincir tipi) ve familial amiloidozdan ayırıcı tanı yapmayı kolaylaştırır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Hafif zincir (AL) amiloidoz:** Genellikle multipl miyelom veya başka plazma hücre bozuklukları ile birlikte görülür. Hematolojik testlerin negatif olması AL tipi amiloidozu olasılığını düşürür.
- B) **Familyal amiloidoz:** Genetik geçişli, genellikle daha genç yaşlarda başlar ve nöropati sık görülür. Bu hasta nöropati göstermemektedir.
- D) **Sekonder amiloidoz (AA tipi):** Kronik inflamatuvar hastalıklara (romatoid artrit, enfeksiyonlar) bağlı gelişir. Hastada böyle bir klinik öykü yoktur.
- E) **İzole atriyal amiloidoz:** Sadece atriyal dokuyu tutan ve genellikle yaşlılarda görülen, kalp yetmezliği yapmayan nadir bir formdur. Bu hastada ventrikül tutulumuna bağlı restriktif kardiyomiyopati vardır.

Yetmiş altı yaşındaki hipertansiyon tanısı ile takip edilen erkek hasta çarpıntı ve eforla nefes darlığı nedeniyle başvuruyor. Göğüs ağrısı tanımlamayan hastanın EKG'sinde yüksek ventrikül hızlı atrial fibrilasyon, ekokardiyografisinde sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında bozulma (LVEF %45) saptanıyor.

Bu hastada aşağıdaki ilaçlardan hangisinin mevcut tedavi hedefleri için kullanılması en az olasıdır?

- A) Varfarin
- B) Tirofiban
- C) Apiksaban
- D) Digoksin
- E) Metoprolol

Doğru Cevap: B) Tirofiban

Açıklama:

Bu hasta, hipertansiyon öyküsü olan 76 yaşında bir erkek, yüksek ventrikül hızlı atrial fibrilasyon ve hafif-orta derecede sol ventrikül disfonksiyonu (LVEF %45) ile başvuruyor. Tedavi hedefleri genellikle şunlardır:

1. **Ventrikül hızını kontrol etmek** → Beta-blokerler (Metoprolol) ve/veya Digoksin kullanılır.
2. **Pıhtı oluşumunu önlemek** → Atriyal fibrilasyon nedeniyle tromboemboli riski vardır; oral antikoagülanlar (Varfarin, Apiksaban gibi) kullanılır.

Tirofiban, GP IIb/IIIa inhibitörü olarak akut koroner sendromlarda (özellikle PCI sırasında) trombosit agregasyonunu engellemek için kullanılır. Bu hastada **göğüs ağrısı, STEMI/NSTEMI veya PCI endikasyonu olmadığı** için tirofibanın kullanımı uygun değildir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Varfarin:** Atriyal fibrilasyonlu hastalarda stroke riskini azaltmak için kullanılır.
- C) **Apiksaban:** DOAC olarak atriyal fibrilasyonlu hastalarda antikoagülasyon sağlar.
- D) **Digoksin:** Hız kontrolü ve bazı durumlarda kalp yetmezliği semptomlarının kontrolünde kullanılır.
- E) **Metoprolol:** Beta-bloker olarak ventrikül hızını kontrol eder ve kalp yetmezliği tedavisinde faydalıdır.

- I. Sol ventrikül konsantrik hipertrofisi
- II. Sol ventrikül duvar stresi artışı
- III. Afterload artışı
- IV. Sol ventrikül dilatasyonu

Aort darlığı olan bir hastada patofizyoloji düşünüldüğünde yukarıdaki basamakların hangi sırayla gelişmesi en olasıdır?

- A) I-II-III-IV
- B) III-II-I-IV
- C) I-III-II-IV
- D) III-II-IV-I
- E) II-III-IV-I

Doğru Cevap: B) III-II-I-IV

Açıklama:

Aort darlığı (AS) progresif bir **sol ventrikül (LV) yüklenme durumu** yaratır. Patofizyolojik süreç şu şekilde gelişir:

- 1. Afterload artışı (III):** Aort darlığı nedeniyle LV, kanı daralmış aort kapağından pompalamak için daha fazla basınç üretmek zorunda kalır.
- 2. Sol ventrikül duvar stresi artışı (II):** Artan afterload, LV duvarlarında daha fazla gerilme/stres oluşturur.
- 3. Sol ventrikül konsantrik hipertrofisi (I):** Duvar stresi karşısında ventrikül, duvar kalınlığını artırarak (konsantrik hipertrofi) stresin etkisini azaltır.
- 4. Sol ventrikül dilatasyonu (IV):** Uzun süreli ve ileri aşamalarda ventrikül kompanseman kapasitesini kaybeder, dilate olur ve sistolik disfonksiyon gelişebilir.

Bu nedenle patofizyolojik sıralama **Afterload artışı → Duvar stresi artışı → Konsantrik hipertrofi → Dilatasyon** şeklindedir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A, C, D, E seçeneklerinde LV remodelingi veya duvar stresi sıralaması yanlış verilmiştir; AS'de hipertrofi dilatasyondan önce gelişir.

On yıl önce meme kanseri nedeniyle radyoterapi alan 36 yaşındaki kadın hasta karında şişlik şikâyetiyle başvuruyor. Muayenesinde hipotansiyon, boyun venlerinde dolgunluk ve pretibial ödem saptanan hastanın ön ve yan akciğer grafisinde kalp etrafında yumurta kabuğu görünümü tespit ediliyor. Kalp içi kateter incelemesinde sol ve sağ ventrikül dolum basınçlarının arttığı ve eşitlendiği görülüyor.

Bu hasta için aşağıdaki tedavi yaklaşımlarından hangisinin tercih edilmesi en uygundur?

- A) Acil perikardiyosentez yapılması
- B) Sol ventrikül destek cihazı takılması
- C) Kalp içi defibrilatör implantasyonu
- D) Perikardiyektomi için cerrahiye sevk edilmesi
- E) Derhâl siklosporin tedavisi başlanması

Doğru Cevap: D) Perikardiyektomi için cerrahiye sevk edilmesi

Açıklama:

Bu hastada:

- **Öykü:** 10 yıl önce meme kanseri ve radyoterapi
- **Şikâyetler:** Karında şişlik, pretibial ödem, boyun venlerinde dolgunluk, hipotansiyon
- **Görüntüleme:** Akciğer grafisinde “yumurta kabuğu” görünümü
- **Kateter bulgusu:** Sol ve sağ ventrikül dolum basınçlarının eşitlenmiş ve artmış olması

Tüm bulgular **konstriktif perikardit** ile uyumludur. Radyoterapiye bağlı kronik konstriktif perikardit, nadir fakat bilinen bir komplikasyondur.

Tedavi: Konstriktif perikardit **ilaçla çözülmez**; tedavi seçeneği **perikardiyektomidir**. Cerrahi ile kalp etrafındaki kalın ve sert perikard dokusu çıkarılır, dolayısıyla hemodinamik iyileşme sağlanır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Acil perikardiyosentez:** Kardiyak tamponad acilinde yapılır, konstriktif perikarditte genellikle fayda sağlamaz çünkü perikard kalın ve fibrotiktir.
- B) **Sol ventrikül destek cihazı:** Bu hastalıkta LV sistolik disfonksiyonu yoktur; destek cihazı gereksizdir.
- C) **Kalp içi defibrilatör:** Ventricular aritmiler veya EF düşüklüğü yoksa endikasyon yoktur.
- E) **Siklosporin:** İmmünsupresif tedavi bazı inflamatuvar perikarditlerde kullanılabilir, ancak radyoterapiye bağlı kronik konstriktif perikarditte etkili değildir.

Elli dört yaşındaki kadın hasta hâlsizlik, kuvvet kaybı, ciltte kuruluk ve eklem ağrısı şikâyetleriyle başvuruyor. Muayenesinde ciltte diffüz hiperpigmentasyon ve eklem hareketlerinde kısıtlılık olduğu belirleniyor. Öyküsünden Raynaud fenomeni olduğu öğrenilen hastanın laboratuvar tetkiklerinde anti-topoizomeras I ve anti-sentromer antikoru pozitif saptanıyor.

Bu hastada aşağıdaki gastrointestinal sistem ile ilişkili durumlardan hangisinin saptanması en az olasıdır?

- A) Gastroözofageal reflü
- B) Malabsorpsiyon
- C) Gastroparezi
- D) İnce bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalma (SIBO)
- E) Akalazya

Doğru Cevap: E) Akalazya**Açıklama:**

Sistemik skleroz (özellikle diffüz tip) gastrointestinal sistemin en sık etkilendiği organlardan biridir. Özellikle özofagusun distal kısmı ve bağırsak motilitesi bozular. Bu nedenle:

Gastroözofageal reflü sık görülür.

Malabsorpsiyon ve SIBO, ince bağırsak motilite bozuklukları nedeniyle ortaya çıkabilir.

Gastroparezi, mide motilite bozukluğu sonucu gelişebilir.

Akalazya ise primitif bir özofagus motilite bozukluğu olup sistemik skleroz ile ilişkisi nadirdir; bu nedenle en az olası durumdur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) Gastroözofageal reflü: Distal özofagus fibrozisi ve sfinkter tonus kaybı nedeniyle sık görülür.
- B) Malabsorpsiyon: İnce bağırsak motilite bozukluğu ve SIBO'ya bağlı olarak ortaya çıkabilir.
- C) Gastroparezi: Mide düz kas ve nöral disfonksiyon nedeniyle skleroz hastalarında görülebilir.
- D) İnce bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalma (SIBO): Bağırsak peristaltik bozuklukları sonucu sık rastlanır.

Ailesinde kanser öyküsü olmadığı bilinen 50 yaşındaki hasta tarama kolonoskopisi için başvuruyor. Kolon temizliği yeterli olan hastada Paris sınıflandırması 0-Is'ye göre 12 mm boyutunda polip saptanıyor. Endoskopik mukozal rezeksiyon yapılarak tek parça hâlinde çıkarılan polibin patolojik incelemesi düşük dereceli displazili tübüler adenom olarak raporlanıyor.

Bu hastanın takip kolonoskopisi için bir sonraki işlemin kaç ay sonra yapılması önerilir?

- A) 12
- B) 6
- C) 36
- D) 24
- E) 60

Doğru Cevap: C) 36

Açıklama:

50 yaşında, düşük dereceli displazili tek tübüler adenom bulunan hastalarda standart öneri, tek parça rezeksiyon sonrası düşük riskli adenom olarak değerlendirilir. Düşük risk kriterleri:

- Adenom sayısı <3
- Boyut <10 mm (bu olguda 12 mm ancak tek parça, düşük dereceli)
- Düşük dereceli displazi

Bu hastalarda tekrar kolonoskopi genellikle **3 yıl (36 ay)** sonra yapılır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) 12: Çok erken; düşük riskli adenomlarda gereksiz tarama olur.
- B) 6: Yine gereksiz erken; yüksek risk kriterleri yok.
- D) 24: Bazı rehberlerde orta risk için önerilebilir, ancak tek, düşük dereceli tübüler adenomda standart değil.
- E) 60: Çok uzun; takip aralığı gereksiz uzatılır ve erken lezyonlar kaçabilir.

Otuz beş yaşındaki kadın hasta 5 hafta önce başlayan, günde 6-8 kez sulu dışkılama şikâyetiyle başvuruyor. Gaita mikroskopisinde bir büyük büyütme alanında 1-2 lökosit izleniyor. CRP ve hemogram değerleri normal saptanırken fekal ozmotik gap'in 50 mOsm/kg'den düşük olduğu tespit ediliyor.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Giardiazis
- B) Laktoz intoleransı
- C) VIPoma
- D) İleal safra asidi malabsorpsiyonu
- E) Medüller tiroid kanseri

Doğru Cevap: B) Laktoz intoleransı

Açıklama:

Hastada **sekresyonel diyare** bulguları vardır: günlük çok sayıda sulu dışkı, düşük fekal osmotik gap (<50 mOsm/kg), normal CRP ve hemogram. Laktoz intoleransı **osmotik diyare** oluşturur ve fekal osmotik gap genellikle **yüksektir**, bu nedenle bu tabloda **en az olası neden laktoz intoleransıdır**.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) Giardiazis: İnce bağırsakta emilim bozukluğu yaparak sekresyonel diyareye neden olabilir.
- C) VIPoma: VIP üretimi nedeniyle yoğun sekresyonel diyare ve düşük osmotik gap tipiktir.
- D) İleal safra asidi malabsorbsiyonu: Safra asidi birikimi kolonlarda su sekresyonunu artırır, sulu diyare yapar ve osmotik gap düşük veya normal olabilir.
- E) Medüller tiroid kanseri: Nadir olarak diyareye yol açabilir (özellikle VIP veya serotonin salgılayan tipler), sekresyonel diyare mekanizmasıyla uyumludur.

Uzun süredir gastroözofageal reflü tanısıyla tedavi alan hastanın üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagogastrik bileşkenin 4 cm yukarı yönde yer değiştirdiği görülüyor. Bu bölgenin biyopsisinde kolumnar metaplazi ve özelleşmiş goblet hücreleri gözlenen hastanın kanser gelişimi açısından takibine karar veriliyor.

Bu hastada metaplastik Barrett hücrelerinden kanser hücresi gelişim yolağında aşağıdaki moleküler değişimlerden hangisinin ilk olarak ortaya çıkması en olasıdır?

- A) p53 inaktivasyonu
- B) p16 inaktivasyonu
- C) FOXP1 mutasyonu
- D) KRAS mutasyonu
- E) CDKN2/p16INK4a delesyonu

Doğru Cevap: A) p53 inaktivasyonu**Açıklama:**

Barrett özofagusu, uzun süreli gastroözofageal reflüye bağlı olarak **squamocolumnar metaplazi** gelişmesiyle karakterizedir ve adenokarsinoma ilerleme riski taşır. Malign dönüşüm süreci, genetik ve epigenetik değişimlerle kademeli olarak ilerler. Bu süreçte:

- **p53 inaktivasyonu**, metaplastik Barrett hücrelerinde erken görülen kritik bir olaydır.
 - p53 proteini, DNA hasarı ve genetik instabiliteye yanıt olarak hücre döngüsünü durdurur veya apoptozu başlatır.
 - p53 fonksiyon kaybı, displazi gelişimini kolaylaştırır ve hücrelerin mutasyon birikmesine izin verir.
- p53 değişimi, özellikle düşük ve orta dereceli displazinin başlangıcında saptanabilir, bu nedenle malign transformasyonda **ilk moleküler adım** olarak kabul edilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- B) p16 inaktivasyonu: Hücre döngüsü kontrolünü sağlayan bir tümör süpresör genidir; değişimi sıklıkla p53 inaktivasyonundan sonra veya eş zamanlı gerçekleşir. Erken metaplazi evresinde p53 kadar kritik değildir.
- C) FOXP1 mutasyonu: Barrett veya adenokarsinom başlangıcında rutin olarak gözlenen bir değişim değildir ve kanser gelişimiyle doğrudan ilişkisi zayıftır.
- D) KRAS mutasyonu: Onkogen aktivasyonu genellikle **ilerleyen evre adenokarsinomda** ortaya çıkar; metaplazide nadirdir ve erken olay değildir.
- E) CDKN2/p16INK4a delesyonu: p16 inaktivasyonu bazen promoter metilasyonu yoluyla olur; spesifik delesyon erken evrede sık gözlenmez, dolayısıyla p53 inaktivasyonundan önce ortaya çıkmaz.

Otuz iki yaşındaki kadın hasta 2 yıldır olan hâlsizlik, ishal ve şişkinlik şikâyetleriyle başvuruyor. Hastanın IgA değeri normal olmasına karşın anti-IgA doku transglutaminazı pozitif bulunuyor ve titresinin yüksek olduğu belirleniyor. Endoskopide normal görünen duodenumdan alınan çoklu biyopsi örneklerinin histopatolojik incelemesinde patoloji saptanmıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnce bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalma (SIBO)
- B) Alfa ağır zincir hastalığı
- C) Potansiyel çölyak hastalığı
- D) Hipogamaglobülinemi
- E) İrritabl bağırsak sendromu, diyare predominant tip

Doğru Cevap: C) Potansiyel çölyak hastalığı**Açıklama:**

Hastada:

- IgA düzeyi normal
- Anti-doku transglutaminaz (tTG) IgA pozitif ve yüksek titre
- Duodenum biyopsisinde patoloji **yok**

Bu tablo **potansiyel çölyak hastalığı** ile uyumludur. Potansiyel çölyak: serolojik olarak pozitif, ancak histolojik olarak villus atrofi veya intraepitelyal lenfosit artışı **henüz gelişmemiş** hastalığı ifade eder. Bu durumda hasta ilerleyen dönemde histolojik değişiklikler gösterebilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) İnce bağırsakta bakteriyel aşırı çoğalma (SIBO): Genellikle sekresyonel veya osmotik diyare ile birlikte, anti-tTG pozitifliği görülmez.
- B) Alfa ağır zincir hastalığı: IgA normal olsa bile, immünoglobulin dizilim bozukluğu ile ilişkili olup anti-tTG ile ilişkisi yoktur; nadiren gastrointestinal semptomlar olur.
- D) Hipogamaglobülinemi: IgA ve diğer immünoglobulinlerde düşüklük olur; bu hastada IgA normaldir.
- E) İrritabl bağırsak sendromu, diyare predominant tip: Fonksiyonel bir hastalıktır, serolojik testler normaldir; anti-tTG pozitifliği açıklanamaz.

Dört yıldır kronik hepatit B tanısıyla takip edilen ve tenofovir disproksil fumarat (TDF) kullandığı bilinen 39 yaşındaki kadın hasta kontrol muayenesi için başvuruyor. HBV-DNA testi negatif olan ve ALT düzeyi 2-3 kat yüksek bulunan hastanın gebeliğinin 8. haftasında olduğu öğreniliyor.

Bu hasta için aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi en uygundur?

- A) TDF tedavisi kesilerek entekavir başlanmalıdır.
- B) TDF tedavisine emtrisitabin eklenmelidir.
- C) TDF tedavisine devam edilmelidir.
- D) TDF tedavisine entekavir eklenmelidir.
- E) TDF tedavisi kesilerek ursodeoksikolik asit başlanmalıdır.

Doğru Cevap: C) TDF tedavisine devam edilmelidir.

Açıklama:

Tenofovir disproksil fumarat (TDF), **gebelikte güvenli olduğu kanıtlanmış antiviral ajanlardan** biridir (FDA gebelik kategorisi B). Kronik hepatit B hastasında:

HBV-DNA negatif ise viral kontrol sağlanmıştır.

ALT hafif yükselmiş olsa da, tedavi kesilmesi karaciğer aktivitesinin bozulmasına ve viral reaktivasyona yol açabilir.

Bu nedenle **TDF tedavisinin gebelik boyunca devam etmesi önerilir.**

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) TDF kesilip entekavir başlanması: Entekavir gebelikte güvenlik verisi sınırlıdır; TDF yerine geçmez ve gereksiz risk yaratır.
- B) TDF'ye emtrisitabin eklenmesi: HBV-DNA negatif hastada gereksiz ve potansiyel ek toksisite riski vardır.
- D) TDF'ye entekavir eklenmesi: Yine gereksiz kombinasyon ve toksisite riski; monoterapi yeterlidir.
- E) TDF kesilip ursodeoksikolik asit başlanması: Ursodeoksikolik asit hepatit B tedavisinde etkili değildir; viral reaktivasyon riski artar.

Opere meme kanseri nedeniyle izlemde olan 37 yaşındaki kadın hastanın tarama kolonoskopisinde çok sayıda polip saptanıyor. Poliplerden en büyük olanının patolojisinde normal kolonik epitel altında düzensiz muskularis mukoza proliferasyonu olduğu görülüyor. Hastanın göz, burun ve ağız çevresinde bulunan çok sayıda lezyonun daha önce bir dermatolog tarafından multipl trikilemmom olarak değerlendirildiği öğreniliyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Familial adenomatöz polipozis sendromu
- B) Jüvenil polipozis sendromu
- C) Peutz-Jeghers sendromu
- D) Cowden sendromu
- E) Serrated polipozis sendromu (SPS)

Doğru Cevap: D) Cowden sendromu**Açıklama:**

Cowden sendromu, **PTEN gen mutasyonu ile ilişkili bir hamartomatöz polipozi sendromudur**. Özellikleri:

- Multipl hamartomatöz polipler (kolonik poliplerde düzensiz muskularis mukoza proliferasyonu görülür).
- Dermatolojik bulgular: Trikilemmomlar, papillomatöz lezyonlar, ağız ve yüz çevresinde nodüller.
- Meme, tiroid ve endometrium kanseri riski artmıştır.
Bu olguda hem gastrointestinal hem de dermatolojik bulgular Cowden sendromu ile uyumludur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) Familial adenomatöz polipozis (FAP): Adenomatöz polipler görülür, hamartomatöz özellik yoktur; trikilemmom ile ilişkili değildir.
- B) Jüvenil polipozis sendromu: Polipler genellikle çocuklukta başlar; hamartomatöz ama trikilemmom yoktur.
- C) Peutz-Jeghers sendromu: Pigmentasyon ve hamartomatöz polipler vardır, ancak trikilemmom bulgusu yoktur; STK11 mutasyonu ile ilişkilidir.
- E) Serrated polipozis sendromu (SPS): Kolon poliplerinde serrated yapı vardır; deri lezyonları ve trikilemmom yoktur.

Kanser tanısı konulan ve kemoterapi planlanan hastanın tetkiklerinde HBsAg pozitif ve HBV-DNA sonucu negatif olarak saptanıyor.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisinin HBV reaktivasyonu yapması en az olasıdır?

- A) 8 hafta boyunca 40 mg metilprednizolon tedavisi
- B) Golimumab
- C) Ocrelizumab
- D) Doksorubisin
- E) Azatioprin

Doğru Cevap: E) Azatioprin**Açıklama:**

HBsAg pozitif ve HBV-DNA negatif hastalarda **HBV reaktivasyonu riski**, immünosupresif veya kemoterapötik ajanların tipine bağlıdır:

- **Yüksek risk:** B hücre depleasyonu yapan ajanlar (Ocrelizumab), güçlü immünosupresif kemoterapötikler (Doksorubisin), yüksek doz kortikosteroid (>20 mg prednizon eşdeğeri ≥ 4 hafta).
- **Orta risk:** Anti-TNF ajanları (Golimumab) ve bazı diğer immünmodülatörler.
- **Düşük risk:** Oral immünmodülatörler ve düşük doz ajanlar (Azatioprin).

Bu nedenle azatioprin HBV reaktivasyonu açısından en az risk taşıyan seçenektir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) 8 hafta 40 mg metilprednizolon: Yüksek doz ve uzun süreli kortikosteroid, HBV reaktivasyonu riskini artırır.
- B) Golimumab: Anti-TNF ajanları, özellikle HBsAg pozitif hastalarda viral reaktivasyon riskini taşır.
- C) Ocrelizumab: B hücrelerini hedef alır; HBV reaktivasyonu riski yüksektir.
- D) Doksorubisin: Sitotoksik kemoterapi ajanı olup HBV reaktivasyon riskini artırır.

Yirmi iki yaşındaki kadın hasta gözlerde sararma şikâyetiyle başvuruyor. Öz geçmişinde özellik olmayan hastanın muayenesinde skleraları ve cildi ikterik saptanıyor. Çocukluktan beri bu durumun devam ettiğini belirten hastanın doğum kontrol hapi kullandıktan sonra sarılığının arttığı belirleniyor. Laboratuvar tetkiklerinde direkt bilirubin yüksekliği (5,9 mg/dL) dışında patoloji saptanmıyor. İdrar koproporfirin I/III oranı yüksek tespit ediliyor. Üst abdominal ultrasonografide patoloji saptanmıyor.

Bu hastanın en olası tanısında aşağıdaki genlerin hangisinde bozukluk saptanması en olasıdır?

- A) MRP2
- B) UGT1A1
- C) OATP1B1
- D) OATP1B3
- E) B-UGT

Doğru Cevap: A) MRP2

Açıklama:

Hastada:

- **Doğrudan hiperbilirubinemi** (direkt bilirubin yüksek)
- İdrar koproporfirin I/III oranının yüksek olması
- Ultrasonografide patoloji yok
- Sarılık çocukluktan beri var ve doğum kontrol hapi ile artıyor

Bu tablo **Dubin-Johnson sendromu** ile uyumludur. Dubin-Johnson sendromunda:

- **MRP2 (ABCC2) gen mutasyonu** sonucu hepatositlerden bilirubinın kana atılımı bozular.
- Direkt (konjuge) hiperbilirubinemi, normal karaciğer fonksiyon testleri ve artmış koproporfirin I/III oranı tipiktir

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) **UGT1A1**: Gilbert sendromu ve Crigler-Najjar'da rol oynar; genellikle **indirekt hiperbilirubinemi** görülür.

C) **OATP1B1** ve D) **OATP1B3**: Hepatositlere bilirubin alımını etkiler; genellikle konjuge bilirubini direkt artırmaz ve klinik tablo Dubin-Johnson kadar tipik değildir.

E) **B-UGT**: Benzer şekilde indirekt bilirubin konjugasyonunu etkiler, direkt bilirubinemide artış yapmaz.

Wolfram sendromu tanısıyla takip edilen bir hastada aşağıdakilerden hangisinin saptanması en az olasıdır?

- A) Diabetes insipidus
- B) Optik atrofi
- C) Diabetes mellitus
- D) Sensörinöral işitme kaybı
- E) Hipotiroidi

Doğru Cevap: E) Hipotiroidi**Açıklama:**

Wolfram sendromu (DIDMOAD sendromu), **otosomal resesif geçişli** ve tipik olarak aşağıdaki bulgularla karakterizedir:

- **Diabetes mellitus** (genellikle çocuklukta başlar)
- **Diabetes insipidus**
- **Optik atrofi**
- **Sensörinöral işitme kaybı**

Bu dört bulgu klasik tetradı oluşturur. Hipotiroidi ise Wolfram sendromunun tipik bulgusu değildir ve nadiren ek olarak görülebilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Diabetes insipidus**: Hastalığın temel özelliklerinden biridir, sık görülür.
- B) **Optik atrofi**: Genellikle çocuklukta ortaya çıkar, karakteristik bulgudur.
- C) **Diabetes mellitus**: Wolfram sendromunda **ilk ortaya çıkan bulgulardan** biridir.
- D) **Sensörinöral işitme kaybı**: Sendromun klasik bulgularından biri olup, hastaların önemli bir kısmında görülür.

İleri evre fonksiyonel olmayan pankreas nöroendokrin tümörlerinin tedavisinde aşağıdaki ilaçlardan hangisinin kullanılması en olasıdır?

- A) Pegvisomant
- B) Sunitinib
- C) Temozolomid
- D) Rituksimab
- E) Mikofenolat mofetil

Doğru Cevap: B) Sunitinib**Açıklama:**

İleri evre **fonksiyonel olmayan pankreas nöroendokrin tümörleri (PNET)** için sistemik tedavi seçenekleri mevcuttur. Bu tümörlerde:

- **Sunitinib, çok hedefli tirozin kinaz inhibitörü** olarak tümör hücrelerinde VEGFR ve PDGFR yolaklarını inhibe eder, progresyonu yavaşlatır ve yaşam süresini uzatabilir.
- Temozolomid kemoterapi ajanı olarak seçici vakalarda kullanılır, genellikle kombine rejimlerde yer alır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **Pegvisomant**: GH reseptör antagonisti olup akromegali tedavisinde kullanılır, pankreas nöroendokrin tümörü ile ilişkili değildir.

C) **Temozolomid**: Alkilleyici kemoterapi ajanı, monoterapi olarak ileri evre fonksiyonel olmayan PNET'de birinci tercih değildir; genellikle kombine tedavilerde kullanılır.

D) **Rituksimab**: Anti-CD20 antikoru olup B hücreli lenfomalar ve bazı otoimmün hastalıklarda kullanılır, PNET tedavisinde yeri yoktur.

E) **Mikofenolat mofetil**: İmmünosupresif ajan olup transplant ve otoimmün hastalıkta kullanılır, PNET tedavisinde etkili değildir.

Elli dört yaşındaki postmenopozal kadın hasta memeden süt gelmesi şikâyetiyle başvuruyor. Öyküsünden diabetes mellitus, karaciğer sirozu, hipertansiyon ve psikotik bozukluk tanılarıyla takip edildiği öğreniliyor. Mevcut hastalıklarının tedavisi için verapamil, labetolol, metoklopramid, risperidon ve linagliptin kullandığı saptanan hastanın laboratuvar tetkiklerinde prolaktin düzeyinin yüksek olduğu belirleniyor.

Bu hastadaki prolaktin yüksekliğine aşağıdakilerden hangisinin neden olması en az olasıdır?

- A) Verapamil
- B) Metoklopramid
- C) Karaciğer sirozu
- D) Linagliptin
- E) Risperidon

Doğru Cevap: D) Linagliptin**Açıklama:**

Hastada **hiperprolaktinemi** ve galaktore vardır. Prolaktin yüksekliğine sık neden olan durumlar:

- **Dopamin antagonistleri** (Risperidon, Metoklopramid)
- **Karaciğer sirozu**: Prolaktin metabolizmasını bozarak plazma düzeyini artırabilir.
- **Kalsiyum kanal blokörleri** (Verapamil): Nadir de olsa prolaktin artışına yol açabilir.

Linagliptin, DPP-4 inhibitörü olarak kan şekeri kontrolünde kullanılır ve prolaktin düzeyini artırması beklenmez.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Verapamil:** Dopaminerjik etkilerle prolaktin artışına nadir de olsa yol açabilir.
- B) **Metoklopramid:** Güçlü dopamin antagonisti, prolaktin artışı ve galaktore yapması sık görülen bir etkidir.
- C) **Karaciğer sirozu:** Prolaktin metabolizması bozulduğu için hiperprolaktinemi gelişebilir.
- E) **Risperidon:** Dopamin D2 reseptör antagonisti olup prolaktin yükselmesine ve galaktoreye sık neden olur.

Akromegali tedavisi için kullanılan oktreotidin aşağıdaki somatostatin reseptörlerinden hangisinin üzerinde etki göstermesi en olasıdır?

- A) SST1 ve SST2
- B) SST2 ve SST4
- C) SST1 ve SST4
- D) SST2 ve SST5
- E) SST1 ve SST5

Doğru Cevap: D) SST2 ve SST5

Açıklama:

Oktreotid, **somatostatin analogu** olarak özellikle **akromegali tedavisinde** kullanılır. Etkisini büyüme hormonu salgılayan hipofiz adenomlarında gösterir.

Oktreotid, **SST2 ve SST5 reseptörleri** üzerinde yüksek afinite ile bağlanır.

Bu reseptörler aracılığıyla **GH salgısı inhibe edilir**, IGF-1 düzeyleri düşer ve semptomlar kontrol altına alınır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **SST1 ve SST2**: SST1, hipofizde GH inhibisyonunda klinik olarak önemli değildir; SST2 tek başına yeterli değildir.
- B) **SST2 ve SST4**: SST4 üzerinde oktreotid etkisi yoktur, GH inhibisyonunda rol oynamaz.
- C) **SST1 ve SST4**: Her ikisi de GH salgısının kontrolünde klinik olarak önemli değildir.
- E) **SST1 ve SST5**: SST1 etkisi zayıftır; SST2 yokluğu GH inhibisyonunu yetersiz kılar.

Aşağıdaki ilaçlardan hangilerinin birlikte kullanılmasının Tip 2 diyabet tedavisinde etkinlik açısından ek fayda sağlaması beklenmez?

- A) Metformin ve sulfonilüre
- B) Metformin ve bazal insülin
- C) SGLT-2 inhibitörü ve bazal insülin
- D) SGLT-2 inhibitörü ve sulfonilüre
- E) Sulfonilüre ve meglitinid

Doğru Cevap: E) Sulfonilüre ve meglitinid

Açıklama:

Tip 2 diyabet tedavisinde kombinasyon terapilerinin amacı **farklı mekanizmalarla glukoz kontrolünü iyileştirmektir.**

Metformin: Hepatik glukoz üretimini azaltır, insülin duyarlılığını artırır.

Sulfonilüre ve meglitinid: Pankreatik beta hücrelerinden insülin salgısını artırır.

Bazal insülin: Direkt olarak insülin sağlar.

SGLT-2 inhibitörü: Böbreklerden glukoz atılımını artırır.

Sulfonilüre ve meglitinid benzer mekanizma ile insülin salgısını artırır, dolayısıyla birlikte kullanımı **ek fayda sağlamaz**, aksine hipoglisemi riskini artırır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Metformin ve sulfonilüre:** Farklı mekanizmalarla kombine olarak HbA1c düşüşü sağlar.
- B) **Metformin ve bazal insülin:** Hem insülin duyarlılığını artırır hem de insülin desteği sağlar, ek fayda sağlar.
- C) **SGLT-2 inhibitörü ve bazal insülin:** Farklı mekanizmalarla glukoz kontrolünü iyileştirir.
- D) **SGLT-2 inhibitörü ve sulfonilüre:** İnsülin salgısını artırma ve böbreklerden glukoz atılımı farklı yollarla etki eder, ek fayda sağlar.

İki yıldır hipertansiyon tanısıyla takip edilen 20 yaşındaki kadın hasta primer amenore nedeniyle başvuruyor. Fizik muayenesinde meme gelişimi Tanner evre 1 ile uyumlu ve dış genitalya dişi görünümde izleniyor. Laboratuvar tetkikleri ile hipergonadotropik hipogonadizm düşünülüyor ve klinik duruma hipokaleminin eşlik ettiği tespit ediliyor.

Bu hastada aşağıdakilerin hangisinde eksiklik saptanması en olasıdır?

- A) 21-hidroksilaz
- B) 11-beta-hidroksilaz
- C) 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz
- D) 18-hidroksilaz
- E) 17-alfa-hidroksilaz

Doğru Cevap:E) 17-alfa-hidroksilaz

Açıklama:

Hastada:

- **Primer amenore ve hipogonadizm**
- **Hipertansiyon ve hipokalemi**
- Meme gelişimi yetersiz (Tanner 1)

Bu klinik tablo, **17-alfa-hidroksilaz eksikliği** ile uyumludur:

- 17-alfa-hidroksilaz eksikliği, kortizol ve cinsiyet hormonu sentezini bozar, mineralokortikoidler (deoksikortikosteron) artışı nedeniyle **hipertansiyon ve hipokalemi** gelişir.
- Östrojen üretimi bozular → primer amenore ve yetersiz meme gelişimi görülür.
- Androjen eksikliği nedeniyle dış genitalia kadınsı görünüm korunur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **21-hidroksilaz**: Eksikliğinde **aldosteron düşüklüğü**, hipotansiyon ve hiperkalemi olur; hipertansiyon tipik değildir.
- B) **11-beta-hidroksilaz**: Hipertansiyon olabilir, fakat genital varyasyon daha belirgindir; kadın dış genitalya genellikle virilize olur.
- C) **3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz**: Hem mineralokortikoid hem glukokortikoid hem de seks steroidleri etkilenir; klinik tablo farklıdır, genellikle ciddi adrenal yetmezlik gelişir.
- D) **18-hidroksilaz**: Eksikliği nadirdir, klinik olarak izole mineralokortikoid eksikliği ile ilişkilidir, primer amenore ve hipogonadizm tipik değildir.

Altmış beş yaşındaki erkek hasta gün içinde olan ve geceleri de süren baş, boyun ve sırt ağrısı şikâyetleriyle başvuruyor. Laboratuvar tetkiklerinde ALP yüksekliği ve direkt kafa grafisinde osteoporozis sirkumskripta saptanıyor. İşitme azlığı ve lomber vertebrada kompresyon fraktürü tespit edilen hastaya bisfosfonat tedavisi başlandıktan sonra kemik ağrılarında belirgin iyileşme gözleniyor.

Bu hastada aşağıdakilerin hangisinde mutasyon saptanması en olasıdır?

- A) SQSTM1
- B) AIP
- C) CDKN1B
- D) AGPAT2
- E) PLIN1

Doğru Cevap: A) SQSTM1**Açıklama:**

Hastadaki klinik bulgular; **ALP yüksekliği**, kafatası grafisinde **osteoporosis circumscripta**, **işitme kaybı**, vertebrada **kompresyon kırığı** ve **bisfosfonata belirgin yanıt** ile **Paget kemik hastalığını (osteitis deformans)** düşündürür. Paget hastalığında artmış osteoklastik aktiviteye bağlı düzensiz kemik yıkımı ve ardından kompensatuvar, fakat yapısal olarak zayıf yeni kemik yapımı gelişir. Bu nedenle kemik ağrısı, deformiteler, kırıklar ve kafa tutulumu varsa işitme kaybı görülebilir.

Paget hastalığında genetik yatkınlık önemlidir ve en sık ilişkilendirilen mutasyonlardan biri **SQSTM1 (sequestosome 1 / p62)** genindedir. Bu gen, osteoklast aktivitesi ve NF-κB sinyal yollarıyla ilişkili olup hastalığın ailevi formlarında sık saptanır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- B) **AIP**:AIP mutasyonları daha çok ailesel hipofizer adenomlar (özellikle genç yaşta GH salgılayan adenomlar) ile ilişkilidir. Paget kemik hastalığının patogeneziyle bağlantılı tipik bir gen değildir.
- C) **CDKN1B**:MEN tip 4 ile ilişkilidir; hipofiz, paratiroid ve pankreas nöroendokrin tümörleri gibi tablolarla bağlantılıdır. Paget hastalığının kemik yeniden yapılanma bozukluğu ile ilişkili bir mutasyon değildir.
- D) **AGPAT2**:Konjenital generalize lipodistrofi (Berardinelli–Seip sendromu) ile ilişkilidir. Yağ dokusu gelişimi ve metabolik komplikasyonlar ön plandadır; Paget hastalığıyla ilişkili değildir.
- E) **PLIN1**:Ailesel parsiyel lipodistrofi ile ilişkilidir. Yağ dokusu dağılım bozukluğu ve metabolik sendrom bulguları görülür; Paget kemik hastalığı ile bağlantısı yoktur.

Otuz bir yaşındaki kadın hasta 6 aydır olan baş ağrısı, hâlsizlik, çarpıntı ve kilo kaybı şikâyetleriyle başvuruyor. İlaç kullanım öyküsü olmayan hastanın vital bulgularında arteriyel kan basıncı 134/74 mmHg ve nabız 110/dakika ölçülüyor. Tiroid değerlendirmesinde evre 2 guatr saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde TSH 5,04 mU/L (N: 0,45-4,5), serbest T4 düzeyi ise 2,91 ng/dL (N: 0,8-1,8) tespit ediliyor. Hipofiz MRG'sinde adenom ile uyumlu 1 cm boyutunda lezyon izleniyor. Hastanın en olası tanısı için örnek alınıyor ve laboratuvara gönderiliyor.

Bu hasta için aşağıdaki tetkiklerden hangisinin öncelikli olarak yapılması en uygundur?

- A) TSH reseptör antikoru tayini
- B) Alfa-subünit
- C) Beta-subünit
- D) Anti-TPO düzeyi
- E) Spot idrar iyot düzeyi

Doğru Cevap: B) Alfa-subünit

Açıklama:

Hastada **serbest T4 yüksekliği ile birlikte TSH'nin baskılanmamış hatta hafif yüksek olması, uygunsuz TSH sekresyonu** olduğunu düşündürür. Bu biyokimyasal patern primer hipertiroidilerden (Graves, toksik nodül vb.) farklıdır ve ayırıcı tanıda iki temel tablo yer alır:

- **TSH salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma)**
- **Tiroid hormon direnci (RTH)**

Hipofiz MRG'sinde **1 cm boyutunda adenom** saptanmış olması TSHoma olasılığını güçlendirir. TSH salgılayan adenomlarda TSH genellikle **glikoprotein hormonların alfa-subüni ile birlikte aşırı üretilir**. Bu nedenle **alfa-subünit düzeyinin ölçülmesi**, TSHoma tanısında **öncelikli ve ayırt edici** bir tetkiktir. Alfa-subünit yüksekliği TSHoma lehinedir; tiroid hormon direncinde ise genellikle normaldir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **TSH reseptör antikoru tayini:** Graves hastalığı tanısında kullanılır. Graves'te TSH baskılı olur. Bu hastadaki biyokimyasal tablo Graves ile uyumlu değildir.
- C) **Beta-subünit:** TSH'nın özgüllüğünü beta-subünit belirler ancak tanısız ayırimda alfa-subünit ölçümü kullanılır. Beta-subünit ölçümü klinikte ayırıcı tanıda öncelikli değildir.
- D) **Anti-TPO düzeyi:** Otoimmün tiroiditlerin (Hashimoto, postpartum tiroidit) değerlendirilmesinde kullanılır. Bu hastada hipertiroidi ile birlikte TSH baskılanması olmadığı için tanıya katkı sağlamaz.
- E) **Spot idrar iyot düzeyi:** İyot alımını değerlendirmede kullanılır. Uygunsuz TSH sekresyonu ile seyreden santral hipertiroidi ayırımında yeri yoktur.

TP53 mutasyonu veya 17p delesyonu olan kronik lenfositler lösemi hastalarında kullanılan, BCL-2 yolağı üzerinden etki ederek hücreyi apoptozise götüren ajan aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İbrutinib
- B) Rituksimab
- C) Bendamustin
- D) Venetoklaks
- E) Klorambusil

Doğru Cevap:D) Venetoklaks**Açıklama:**

Kronik lenfositler lösemide TP53 mutasyonu veya 17p delesyonu varlığı, kemoterapiye direnç ile ilişkilidir ve prognozu belirgin şekilde olumsuz etkiler. Bu hastalarda p53 bağımlı apoptotik yollar baskılandığı için klasik alkilleyici ajanlar ve purin analogları etkinliğini kaybeder.

Venetoklaks, antiapoptotik bir protein olan BCL-2'yi selektif olarak inhibe eder. BCL-2 baskılandığında mitokondriyal dış membran permeabilitesi artar, sitokrom-c salınımı gerçekleşir ve p53'ten bağımsız olarak intrinsik apoptotik yolak aktive edilir. Bu nedenle TP53 mutasyonu veya 17p delesyonu olan KLL hastalarında hücreyi apoptoza götürmede etkili bir ajandır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **İbrutinib**: Bruton tirozin kinaz (BTK) inhibitörüdür ve B-hücre reseptör sinyal yollarını baskılar. Hücre sağkalımını azaltmasına rağmen doğrudan BCL-2 inhibisyonu üzerinden mitokondriyal apoptotik yolak aktivasyonu sağlamaz.

B) **Rituksimab**: CD20'ye karşı geliştirilmiş monoklonal antikordur. Etkisini antikor bağımlı hücresel sitotoksikite ve kompleman aktivasyonu ile gösterir. BCL-2 yolu üzerinden doğrudan apoptoz indüksiyonu yapmaz.

C) **Bendamustin**: Alkilleyici özellik gösteren kemoterapötik bir ajandır. DNA hasarı oluşturarak etki eder ve etkinliği büyük ölçüde p53 aracılı apoptotik yanıtla ilişkilidir. TP53 mutasyonu varlığında etkinliği azalır.

E) **Klorambusil**: Klasik alkilleyici ajanlardan biridir. DNA çapraz bağları oluşturarak hücre ölümüne yol açar, ancak p53 bağımlı mekanizmalar üzerinden etki gösterdiği için 17p delesyonu olan olgularda yetersiz kalır.

Kırk iki yaşındaki kadın hasta birkaç haftadır olan bacaklarda morluk ve burun kanaması nedeniyle acil servise başvuruyor. Kan sayımında hemoglobin 9 g/dL, lökosit 10.500/mm³, trombosit 30.000/mm³, fibrinojen 70 mg/dL, aPTT 43 saniye, kreatinin 1 mg/dL ve ALT 46 U/L saptanıyor. Hastanın daha önce bilinen kanama diyatezi öyküsü ve aile hikâyesi bulunmuyor. Periferik yaymasında faggot hücreleri görülüyor.

Bu hastanın tedavisinde acilen başlanması gereken farmakolojik ajan aşağıdakilerden hangisidir?

- A) ATRA (all-trans retinoik asit)
- B) Rituksimab
- C) Metotreksat
- D) Prednizolon
- E) Faktör VIII

Doğru Cevap: A) ATRA (all-trans retinoik asit)

Açıklama:

Periferik yaymada faggot hücrelerinin görülmesi akut promyelositik lösemi (APL) için tipiktir. APL, t(15;17) translokasyonu sonucu oluşan PML-RARA füzyon geni ile ilişkilidir ve ağır koagülopati ile seyredebilir. Hastada belirgin trombositopeni, çok düşük fibrinojen düzeyi ve uzamış aPTT bulunması dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) gelişimini düşündürür.

ATRA, PML-RARA füzyon proteinine bağlanarak promyelositlerin diferansiyasyonunu sağlar ve lösemik hücrelerin olgunlaşmasına yol açar. Bu etki sayesinde koagülopati hızla düzelir ve erken dönemdeki ölüm riski belirgin şekilde azalır. Bu nedenle APL şüphesi olan hastalarda tanı kesinleşmesi beklenmeden acilen ATRA tedavisine başlanması gerekir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- B) **Rituksimab**: CD20'ye karşı monoklonal antikordur ve B-hücreli lenfomalar ile bazı otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılır. Akut promyelositik lösemnin patogenezi veya acil tedavisi ile ilişkili değildir.
- C) **Metotreksat**: Antimetabolit bir kemoterapötiktir ve solid tümörler, bazı lösemiler ve romatolojik hastalıklarda kullanılır. APL'deki diferansiyasyon bloğunu ortadan kaldırmaz ve koagülopatiyi düzeltici hızlı bir etkisi yoktur.
- D) **Prednizolon**: Glukokortikoid olup lenfoproliferatif hastalıklarda ve immün trombositopenide kullanılabilir. APL'ye özgü moleküler defekti hedeflemez ve DİK tablosunu düzeltmez.
- E) **Faktör VIII**: Hemofili A tedavisinde kullanılan bir koagülasyon faktörüdür. Bu hastadaki kanama diyatezi kalıtsal faktör eksikliğine değil, lösemiye bağlı DİK'e bağlıdır ve temel tedavi yaklaşımı değildir.

Otuz yedi yaşındaki erkek hasta karın ağrısı şikâyetiyle genel cerrahi kliniğine başvuruyor. Fizik muayenede sağ üst kadranda hassasiyet ve traube kapalı saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 18,6 g/dL, hematokrit %57, lökosit $16,5 \times 10^9/L$ ve trombosit $642 \times 10^9/L$ olarak tespit ediliyor. Hepatik ven Doppler ultrasonografide trombüs saptanıyor. Hematoloji kliniğine yönlendirilen hastanın serum eritropoietin düzeyi 2,3 mIU/mL (N: 4-11 mIU/mL) ölçülüyor.

Bu hastada Budd-Chiari sendromuna neden olabilecek en olası hastalık aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akut miyelofibrozis
- B) Kronik miyeloid lösemi
- C) Polisitemia vera
- D) Kronik karaciğer hastalığı
- E) Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri

Doğru Cevap: C) Polisitemia vera**Açıklama:**

Budd–Chiari sendromu, hepatik venlerin trombozu sonucu gelişir ve sıklıkla altta yatan protrombotik durumlarla ilişkilidir. Hastada belirgin eritrositoz, lökositöz ve trombositöz bulunması panmiyeloz tablosunu düşündürmektedir. Serum eritropoietin düzeyinin düşük olması, eritrosit artışının sekonder değil primer olduğunu gösterir.

Polisitemia vera, JAK2 mutasyonu ile ilişkili bir miyeloproliferatif neoplazmdır ve artmış eritrosit, trombosit ve lökosit üretimi ile seyreder. Artan hücre kitlesi ve trombosit fonksiyon bozuklukları tromboz riskini belirgin şekilde artırır. Bu nedenle hepatik ven trombozu ve Budd–Chiari sendromu polisitemia vera ile güçlü biçimde ilişkilidir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Akut miyelofibrozis:**Kemik iliğinde fibrozis ve buna bağlı sitopeniler ile seyretme eğilimindedir. Eritrositoz ve düşük eritropoietin düzeyi tipik değildir. Tromboz riski polisitemia vera kadar belirgin değildir.
- B) **Kronik miyeloid lösemi:**Lökositoz ön plandadır ve BCR-ABL füzyon geni ile ilişkilidir. Eritrosit ve trombosit artışı polisitemia vera düzeyinde değildir. Düşük eritropoietin ve belirgin eritrositoz KML için karakteristik değildir.
- D) **Kronik karaciğer hastalığı:**Portal hipertansiyon ve hepatosplenomegali ile ilişkili olabilir ancak genellikle sitopeniler görülür. Primer trombotik yatkınlık ve panmiyeloz tablosu beklenmez.
- E) **Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri:**Venöz trombozlarla ilişkilidir ancak hemoliz, sitopeniler ve kemik iliği yetmezliği ön plandadır. Eritrositoz ve düşük eritropoietin düzeyi ile uyumlu değildir.

Kırk iki yaşındaki kadın hasta, solukluk, çarpıntı ve nefes darlığı nedeniyle başvuruyor. Yaklaşık 2 hafta önce başlayan bir üst solunum yolu enfeksiyonu tarifliyor. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 8,2 g/dL, hematokrit %13, MCV 110 fL, retikülosit %11, lökosit $8,2 \times 10^9/L$ ve trombosit $253 \times 10^9/L$ olarak saptanıyor. Hastanın IgG spesifik direkt antiglobulin test sonucu negatif, kompleman 3 spesifik direkt antiglobulin testi pozitif saptanıyor.

Hastadaki bu kliniğe neden olabilecek en olası viral enfeksiyon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Coronavirus
- B) Adenovirus
- C) Herpesvirus
- D) Epstein-Barr virus
- E) Sitomegalovirus

Doğru Cevap: D) Epstein-Barr virus**Açıklama:**

Hastada belirgin anemi, yüksek MCV ve artmış retikülosit oranı hemolitik anemi lehinedir. Direkt antiglobulin testinde IgG negatif, C3 pozitif saptanması kompleman aracılı hemolizi düşündürür. Bu bulgular soğuk aglütinin hastalığı ile uyumludur.

Soğuk aglütinin hastalığında IgM tipi otoantikolar eritrosit yüzeyine bağlanır, kompleman aktivasyonu gelişir ve C3 depozisyonu sonucu hemoliz ortaya çıkar. Bu tablo sıklıkla viral enfeksiyonlar sonrası görülür. Epstein-Barr virus enfeksiyonu, soğuk aglütinin oluşumu ve kompleman aracılı hemolitik anemi ile en sık ilişkilendirilen viral etkindir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Coronavirus:** Solunum yolu enfeksiyonlarına neden olabilir ancak soğuk aglütinin hastalığı ve kompleman aracılı otoimmün hemolitik anemi ile özgül ve güçlü bir ilişkisi yoktur.
- B) **Adenovirus:** Üst solunum yolu ve konjonktivit gibi enfeksiyonlara yol açar. Hemolitik anemiye neden olabilse de soğuk aglütinin ve C3 pozitifliği ile karakterize tipik bir ilişki göstermez.
- C) **Herpesvirus:** Latent enfeksiyonlar ve mukokutanöz lezyonlarla ilişkilidir. Soğuk aglütinin aracılı hemolitik anemi için klasik bir tetikleyici değildir.
- E) **Sitomegalovirus:** İmmünsüprese hastalarda hemolitik anemiye yol açabilir, ancak daha çok IgG aracılı, sıcak tip otoimmün hemolitik anemi ile ilişkilidir. C3 pozitifliği baskın olan soğuk tip hemoliz için tipik değildir.

MYD88 pozitif saptanan bir olguda aşağıdaki malignitelerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Kronik lenfositik lösemi
- B) Lenfoplazmasitik lenfoma
- C) Waldenström makroglobulinemisi
- D) Marjinal zon lenfoma
- E) Saçlı hücreli lösemi

Doğru Cevap: E) Saçlı hücreli lösemi**Açıklama:**

MYD88 mutasyonu, özellikle B-hücreli lenfoproliferatif hastalıklarda NF-κB yolunun aktivasyonu üzerinden hücre sağkalımını artıran önemli bir moleküler bozukluktur. En klasik ve güçlü ilişkili olduğu hastalıklar lenfoplazmatik lenfoma ve bunun klinik karşılığı olan Waldenström makroglobulinemisidir. Bu hastalıklarda MYD88 L265P mutasyonu çok yüksek oranda saptanır ve tanısal değere sahiptir.

Saçlı hücreli lösemi ise patogeneğinde MYD88 yolundan bağımsız bir hastalıktır. Bu hastalıkta karakteristik moleküler bulgu BRAF V600E mutasyonudur ve hastalığın tanı ve hedefe yönelik tedavisinde belirleyici rol oynar. Bu nedenle MYD88 pozitifliği ile en az ilişkilendirilen malignite saçlı hücreli lösemidir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Kronik lenfositik lösemi:**KLL'de MYD88 mutasyonu sık değildir ancak özellikle genç hastalarda ve IGHV mutasyonu olan alt gruplarda saptanabilir. Bu nedenle MYD88 ile tamamen ilişkisiz değildir.
- B) **Lenfoplazmatik lenfoma:**MYD88 mutasyonu bu hastalık için neredeyse patognomoniktir. Olguların büyük çoğunluğunda MYD88 L265P mutasyonu bulunur ve tanıda ayırt edici öneme sahiptir.
- C) **Waldenström makroglobulinemisi:**Lenfoplazmatik lenfomanın klinik bir varyantıdır ve MYD88 mutasyonu en sık görülen genetik bozukluktur. MYD88 pozitifliği bu hastalıkla güçlü biçimde ilişkilidir.
- D) **Marjinal zon lenfoma:**Özellikle splenik marjinal zon lenfomada MYD88 mutasyonu görülebilir. Sıklığı Waldenström makroglobulinemisine göre düşük olsa da MYD88 ile ilişkili maligniteler arasında yer alır.

Aşağıda belirtilen monoklonal antikor – hedef eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Brentuksimab vedotin – CD30
- B) Polatumumab vedotin – CD79b
- C) Obinutuzumab – CD20
- D) Daratumumab – CD138
- E) İnotuzumab ozogamisin – CD22

Doğru Cevap: D) Daratumumab – CD138**Açıklama:**

Monoklonal antikörlerin klinikteki etkinliği, hedefledikleri hücre yüzey antijenine özgüllüklerine dayanır. Daratumumab, özellikle multipl miyelom tedavisinde kullanılan bir monoklonal antikördür ve hedefi **CD38** antijenidir. CD38, plazma hücrelerinde yüksek düzeyde eksprese edilir ve daratumumabın sitotoksik etkisi bu antijen üzerinden gerçekleşir.

CD138 (syndecan-1) ise plazma hücrelerinin immünohistokimyasal belirteci olarak kullanılır ancak daratumumabın terapötik hedefi değildir. Bu nedenle verilen eşleştirme hatalıdır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **Brentuksimab vedotin – CD30**:CD30 pozitif hücreleri hedefleyen antikor-ilaç konjugatıdır. Hodgkin lenfoma ve anaplastik büyük hücreli lenfoma tedavisinde kullanılır. Hedef eşleştirmesi doğrudur.

B) **Polatumab vedotin – CD79b**:B-hücre reseptör kompleksinin bir parçası olan CD79b'yi hedefler. Diffüz büyük B-hücreli lenfoma tedavisinde kullanılır ve eşleştirme doğrudur.

C) **Obinutuzumab – CD20**:Tip II anti-CD20 monoklonal antikorudur. KLL ve folliküler lenfoma gibi B-hücreli malignitelerde kullanılır. Hedefi doğru verilmiştir.

E) **Inotuzumab ozogamisın – CD22**:CD22'yi hedefleyen bir antikor-ilaç konjugatıdır ve özellikle B-hücreli akut lenfoblastik lösemi tedavisinde kullanılır. Eşleştirme doğrudur.

Elli beş yaşındaki erkek hasta iştahsızlık ve hâlsizlik şikâyetleriyle başvuruyor. Anamnezinden ECOG performans skorunun 1 olduğu öğrenilen hastada ensefalopati bulgusu gözlenmiyor. Abdominal ultrasonografide karaciğer sağ lobda en büyüğü 5 cm'lik multipl lezyonlar ile periportal büyümüş lenf nodları saptanıyor ve assit izlenmiyor. Dinamik karaciğer MRG'sinde karaciğerdeki lezyonlar hepatoselüler karsinom ile uyumlu değerlendiriliyor ve evrelemeye yönelik çalışmada kemik metastazı tespit ediliyor. Laboratuvar tetkiklerinde AFP 800 ng/mL, total bilirubin 1,5 mg/dL, albümin 3,8 g/dL ve INR 1,2 saptanıyor.

Bu hastanın birinci basamak farmakolojik tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin öncelikli olarak tercih edilmesi en olasıdır?

- A) Atezolizumab ve bevasizumab
- B) Lapatinib ve kapesitabin
- C) Sorafenib
- D) Gemsitabin ve oksaliplatin
- E) Karboplatin, etoposid ve atezolizumab

Doğru Cevap: A) Atezolizumab ve bevasizumab

Açıklama:

Hastada dinamik karaciğer MRG'si ile hepatoselüler karsinom tanısı konmuş, evreleme sırasında kemik metastazı saptanmıştır. Bu durum hastalığın ileri evrede (BCLC evre C) olduğunu gösterir. ECOG performans skorunun 1 olması, ensefalopati ve assit olmaması, bilirübin, albümin ve INR değerlerinin görece korunmuş olması hastanın Child–Pugh A sınıfında olduğunu düşündürür.

İleri evre, metastatik hepatoselüler karsinomda, karaciğer fonksiyonları korunmuş ve performans durumu iyi olan hastalarda birinci basamak sistemik tedavide immünoterapi temelli kombinasyonlar öncelikli tercih haline gelmiştir. Atezolizumab (PD-L1 inhibitörü) ile bevasizumab (VEGF inhibitörü) kombinasyonu, tümör anjiyogenezini baskımlarken immün yanıtı güçlendirir ve sağkalım avantajı sağlar. Bu nedenle bu hasta grubunda ilk tercih olarak önerilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) **Lapatinib ve kapesitabin:**Bu kombinasyon HER2 pozitif meme kanseri ve bazı gastrointestinal malignitelerde kullanılır. Hepatoselüler karsinomun standart tedavi rejimleri arasında yer almaz ve HCC'ye özgü hedeflere yönelik değildir.

C) **Sorafenib:**Multikinaz inhibitörüdür ve uzun yıllar ileri evre HCC'de standart tedavi olarak kullanılmıştır. Ancak güncel yaklaşımlarda, performansı uygun ve karaciğer fonksiyonları korunmuş hastalarda atezolizumab–bevasizumab kombinasyonu sorafenibe tercih edilmektedir. Bu nedenle artık öncelikli birinci basamak seçenek değildir.

D) **Gemsitabin ve oksaliplatin:**Bu rejim daha çok kolanjiyokarsinom ve pankreatikobiliyer tümörlerde kullanılır. Hepatoselüler karsinom için standart bir birinci basamak tedavi seçeneği değildir.

E) **Karboplatin, etoposid ve atezolizumab:**Bu kombinasyon küçük hücreli akciğer kanseri gibi nöroendokrin tümörlerde kullanılan bir rejimdir. Hepatoselüler karsinomun biyolojisi ve tedavi yaklaşımı ile uyumlu değildir.

Tarama için başvuran 45 yaşındaki kadın hastanın mamografisinde sol memede 3 cm boyutunda kitle ve sol aksillada lenf nodları saptanıyor. Biyopsisinde invaziv duktal karsinom grade 3, ER, PR ve FISH negatif, Ki-67 %70, PDL-1 %8, HER2 gen ekspresyonu düşük, immünohistokimyasal olarak 2+ HER2 rapor ediliyor. Evrelendirme tetkiklerinde yaygın kemik metastazı tespit ediliyor.

Bu hastanın tedavi sürecinde monoterapi olarak aşağıdaki ajanlardan hangisinin kullanılması en olasıdır?

- A) Sacituzumab govitecan
- B) Trastuzumab derukstekan
- C) Pembrolizumab
- D) Karboplatin
- E) Paklitaksel

Doğru Cevap: B) Trastuzumab destekli**Açıklama:**

Hastada ER ve PR negatifliği, HER2 FISH negatifliği ile birlikte immünohistokimyasal olarak **HER2 2+ ve HER2-low** meme kanseri söz konusudur. Bu grup, klasik HER2 pozitif meme kanserinden farklı biyolojik özellikler gösterir.

Trastuzumab destekli, HER2-low meme kanserlerinde etkili olduğu gösterilmiş bir **antikor-ilaç konjugatıdır**. HER2 ekspresyonu düşük olan tümörlerde bile internalizasyon sonrası sitotoksik yükünü tümör hücrelerine iletebilir ve “bystander effect” sayesinde komşu tümör hücrelerinde de etki gösterebilir.

Metastatik, yaygın kemik tutulumu olan ve hormon reseptörleri negatif bu hastada, **HER2-low varlığı** trastuzumab destekli monoterapi olarak uygun ve öncelikli bir seçenek hâline getirir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **Sacituzumab govitecan**: Trop-2 hedefli antikor–ilaç konjugatıdır. Metastatik triple-negatif meme kanserinde etkinliği kanıtlanmıştır ancak genellikle **daha ileri basamaklarda**, önceki sistemik tedaviler sonrası kullanılır. HER2-low varlığında öncelik trastuzumab derukstekandadır.

C) **Pembrolizumab**: PD-L1 pozitifliği olsa bile metastatik triple-negatif meme kanserinde **kemoterapi ile kombinasyon** şeklinde kullanılır. Monoterapi olarak standart bir yaklaşım değildir.

D) **Karboplatin**: Platin bazlı kemoterapiler TNBC’de etkili olabilir ancak **hedefe yönelik tedavilere kıyasla** biyolojik seçiciliği yoktur. HER2-low saptanan bir hastada öncelikli tercih değildir.

E) **Paklitaksel**: Tek ajan kemoterapi olarak kullanılabilir ancak **HER2-low gibi hedeflenebilir bir biyolojik özelliğin varlığında**, antikor–ilaç konjugatlarına göre ikinci planda kalır.

MET exon 14 skip mutasyonu olan akciğer kanserinde hedefe yönelik olarak aşağıdaki tedavi ajanlarından hangisinin kullanılması en olasıdır?

- A) Cabozantinib
- B) Osimertinib
- C) Capmatinib
- D) Cemiplimab
- E) Erlotinib

Doğru Cevap: C) Capmatinib**Açıklama:**

MET exon 14 skipping mutasyonu, küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) görülen, onkojenik sürücü mutasyonlardan biridir. Bu mutasyon sonucunda MET reseptörünün yıkımı bozulur, hücre yüzeyinde MET sinyali artar ve tümör hücre proliferasyonu ile sağkalımı desteklenir.

Capmatinib, MET tirozin kinazını selektif olarak inhibe eden hedefe yönelik bir ajandır. MET exon 14 skipping mutasyonu taşıyan KHDAK hastalarında hem tedavi-naif hem de daha önce tedavi almış olgularda etkinliği gösterilmiştir. Bu nedenle bu moleküler alterasyona sahip hastalarda hedefe yönelik tedavide öncelikli olarak tercih edilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Cabozantinib**:MET, VEGFR ve AXL gibi birden fazla tirozin kinazı inhibe eden multikinaz inhibitörüdür. Bazı solid tümörlerde kullanılsa da MET exon 14 skipping mutasyonu için akciğer kanserinde standart ve selektif bir hedefe yönelik tedavi olarak kabul edilmez.
- B) **Osimertinib**:EGFR tirozin kinaz inhibitörüdür ve özellikle EGFR mutasyonu (Exon 19 delesyonu, L858R, T790M) olan akciğer kanserlerinde etkilidir. MET exon 14 skipping mutasyonu ile ilişkili değildir.
- D) **Cemiplimab**:PD-1 inhibitörü olan bir immünoterapidir. Hedefe yönelik bir MET inhibitörü değildir ve MET exon 14 skipping mutasyonu için spesifik bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmez.
- E) **Erlotinib**:Birinci nesil EGFR tirozin kinaz inhibitörüdür. EGFR mutasyonları varlığında kullanılır, MET exon 14 skipping mutasyonu olan hastalarda etkili değildir.

Yetmiş yaşındaki erkek hasta sırt ağrısı şikâyetiyle başvuruyor. Tetkiklerinde PSA yüksekliği saptanan hastaya prostat kanseri ön tanısı konuluyor. Transrektal ultrasonografide lezyon görülmesi üzerine yapılan biyopsi sonucu prostat adenokarsinom, Gleason skoru 5+5'ten 10 olarak raporlanıyor. Evreleme görüntülemelerinde yaygın kemik ve uzak lenf nodu metastazı saptanıyor.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin kullanılması en az uygundur?

- A) Degarelik
- B) Apalutamide
- C) Leuprolid
- D) Abirateron asetat
- E) Fulvestrant

Doğru Cevap: E) Fulvestrant

Açıklama:

Hastada Gleason skoru 10 olan, yaygın kemik ve uzak lenf nodu metastazları bulunan **ileri evre metastatik prostat adenokarsinomu** mevcuttur. Bu klinik tablo **metastatik hormon duyarlı prostat kanseri** ile uyumludur. Bu evrede temel tedavi yaklaşımı androjen baskılamasına dayanır ve buna ek olarak yeni nesil androjen reseptör yolak inhibitörleri kullanılabilir.

Prostat kanseri biyolojisi büyük ölçüde androjen bağımlıdır. Bu nedenle GnRH agonistleri veya antagonistleri ile medikal kastrasyon sağlanır ve abirateron ya da apalutamid gibi ajanlarla androjen reseptör sinyal yolu daha ileri düzeyde baskılanır.

Fulvestrant ise östrojen reseptörünü hedefleyen, prostat kanseri patogenezinde yeri olmayan bir ajandır. Bu nedenle bu hastada kullanılması en az uygun seçenektir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Degarelik**: GnRH antagonistidir ve hızlı testosteron baskılanması sağlar. Metastatik prostat kanserinde medikal kastrasyon amacıyla etkin ve uygun bir seçenektir.
- B) **Apalutamid**: Androjen reseptör inhibitörüdür. Metastatik hormon duyarlı ve kastrasyona dirençli prostat kanserinde androjen sinyal yolunu baskılayarak sağkalım avantajı sağlar.
- C) **Leuprolid**: GnRH agonistidir ve uzun süredir prostat kanserinde standart androjen deprivasyon tedavisinin temelini oluşturur. Metastatik hastalıkta uygundur.
- D) **Abirateron asetat**: Androjen sentezini inhibe ederek etki gösterir. Metastatik hormon duyarlı ve kastrasyona dirençli prostat kanserinde standart tedavi seçenekleri arasındadır.
- E) **Fulvestrant**: Östrojen reseptörünü down-regüle eden bir ajandır ve hormon reseptör pozitif meme kanserinde kullanılır. Prostat kanserinde androjen reseptör yolu hedef alınması gerekirken, fulvestrantın bu hastalıkta terapötik bir yeri bulunmaz.

Aşağıdaki kompleman proteinlerinden hangisinin eksikliğinin lupus benzeri klinik tablo ile ilişkili olması en az olasıdır?

- A) C1q
- B) C1r
- C) C3
- D) C2
- E) C1s

Doğru Cevap: C) C3

Açıklama:

Lupus benzeri klinik tablolar, özellikle **klasik kompleman yolunun erken basamak proteinlerinin eksiklikleri** ile yakından ilişkilidir. C1q, C1r, C1s ve C2; immün komplekslerin ve apoptotik hücrelerin temizlenmesinde kritik rol oynar. Bu proteinlerin eksikliğinde immün kompleks klirensi bozulur, otoantijen sunumu artar ve sistemik lupus eritematozus benzeri otoimmün tablolar gelişebilir.

C3 ise kompleman sisteminin **merkezi bileşenidir** ve eksikliği esas olarak **tekrarlayan ağır piyojenik enfeksiyonlar** ile ilişkilidir. C3 eksikliği otoimmüniteye yol açabilse de lupus benzeri klinik tablo ile güçlü ve tipik bir ilişkisi yoktur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **C1q**: Apoptotik hücrelerin temizlenmesinde temel rol oynar. Eksikliğinde immün kompleks birikimi artar ve lupus benzeri otoimmün tablolar çok sık görülür. SLE ile en güçlü ilişkili kompleman eksikliklerinden biridir.
- B) **C1r**: Klasik kompleman yolunun erken basamak proteindir. C1 kompleksinin fonksiyon bozukluğu immün kompleks klirensini azaltır ve otoimmüniteye yatkınlık oluşturur. Lupus benzeri tablolarla ilişkilidir.
- D) **C2**: En sık görülen kompleman eksikliğidir. SLE ve SLE-benzeri otoimmün hastalıklarla belirgin şekilde ilişkilidir. Aynı zamanda enfeksiyonlara yatkınlık da görülür.
- E) **C1s**: C1 kompleksinin bir parçasıdır ve klasik yolun aktivasyonu için gereklidir. Eksikliğinde otoimmünite ve lupus benzeri klinik bulgular ortaya çıkabilir.

İnsanda antijen sunan hücre yüzeyinde eksprese olan MHC sınıf II molekülleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Alfa ve beta zincirlerinden oluşan heterodimerik yapıdadır.
- B) Antijeni alfa1 ve alfa2 domain ile bağlar.
- C) T hücrelere antijen sunumunda T hücresi üzerindeki CD4 molekülü ile temastadır.
- D) MHC sınıf I moleküllerinden daha büyük peptidleri bağlayabilir.
- E) 6. kromozomun kısa kolundaki MHC lokusunda bulunan genler tarafından kodlanır.

Doğru Cevap: B) Antijeni alfa1 ve alfa2 domain ile bağlar.

Açıklama:

MHC sınıf II molekülleri, antijen sunan hücrelerin yüzeyinde eksprese edilen ve ekzojen kökenli peptidleri CD4⁺ T lenfositlere sunan yapılardır. Yapısal olarak **alfa ve beta zincirlerinden oluşan heterodimerik** bir kompleks hâlinedir. Antijen bağlama oluşu, **alfa1 ve beta1 domainleri** tarafından oluşturulur.

MHC sınıf II molekülleri, MHC sınıf I'e kıyasla **daha uzun peptidleri** bağlayabilir ve T hücrelerle etkileşim sırasında **CD4 molekülü** ile temas eder. Genetik olarak da **6. kromozomun kısa kolunda (6p21)** yer alan MHC lokusu tarafından kodlanırlar.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **Alfa ve beta zincirlerinden oluşan heterodimerik yapıdadır.**MHC sınıf II molekülleri bir alfa ve bir beta zincirinden oluşur. Her iki zincir de membranı geçen ve polimorfik yapılar içerir. Bu tanım MHC sınıf II için doğrudur.

C) **T hücrelere antijen sunumunda T hücresi üzerindeki CD4 molekülü ile temastadır.** MHC sınıf II molekülleri, CD4⁺ T yardımcı hücrelerle etkileşir. CD4 koreseptörü MHC sınıf II'nin beta2 domainine bağlanarak antijen sunumunu stabilize eder.

D) **MHC sınıf I moleküllerinden daha büyük peptidleri bağlayabilir.**MHC sınıf II'nin antijen bağlama oluğu uçları açık yapıdadır. Bu özellik, MHC sınıf I'e göre daha uzun peptidlerin bağlanabilmesini sağlar.

E) **6. kromozomun kısa kolundaki MHC lokusunda bulunan genler tarafından kodlanır.**MHC sınıf II genleri (HLA-DP, HLA-DQ, HLA-DR) 6p21 bölgesinde yer alır. Bu genetik yerleşim doğru tanımlanmıştır.

Behçet hastalığıyla ilişkili üveit nedeniyle infliksimab tedavisi alan bir hastada deri döküntüsü ve artrit tablosu geliyor. Hastaya ilaç ilişkili lupus tanısı konuluyor.

Bu hastada aşağıdaki otoantikordardan hangisinin pozitif saptanması diğerlerine göre daha olasıdır?

- A) Anti-Sm
- B) Anti-dsDNA
- C) Anti-Ro 52
- D) Anti-Ro 60
- E) Anti-U1-RNP

Doğru Cevap: B) Anti-dsDNA**Açıklama:**

İnfliksimab gibi TNF- α inhibitörleri ile ilişkili ilaç kaynaklı lupus tablosu, klasik ilaç ilişkili lupustan (hidralazin/prokainamid gibi) serolojik olarak farklılık gösterebilir. Klasik ilaç ilişkili lupusta anti-histon antikoru daha tipikken, TNF- α inhibitörü ilişkili lupus olgularında **anti-dsDNA pozitifliği** daha sık görülür ve sıklıkla kutanöz bulgular ile artrit eşlik eder.

Bu nedenle infliksimab tedavisi sırasında gelişen ilaç ilişkili lupus tablosunda, seçenekler arasında pozitif saptanması en olası otoantikor anti-dsDNA'dır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Anti-Sm:**Sistemik lupus eritematozus için yüksek özgüllüğe sahip bir otoantikor olsa da ilaç ilişkili lupus tablolarında tipik olarak beklenen bir bulgu değildir. TNF- α inhibitörü ilişkili olgularda da anti-Sm pozitifliği nadirdir.
- C) **Anti-Ro 52:**Anti-Ro ailesi, özellikle fotosensitivite, subakut kutanöz lupus, neonatal lupus ve Sjögren spektrumu ile daha belirgin ilişkilidir. TNF- α inhibitörü ilişkili ilaç lupusunda karakteristik bir serolojik belirteç değildir.
- D) **Anti-Ro 60:**Ro 60 antikoru daha çok subakut kutanöz lupus ve Sjögren sendromu ile ilişkilidir. İlaç ilişkili lupus olgularında görülebilse de infliksimab ilişkili tabloda en olası seroloji olarak öne çıkmaz.
- E) **Anti-U1-RNP:**Karma bağ dokusu hastalığı (MCTD) için daha tipiktir ve Raynaud, myozit, sklerodermi benzeri bulgularla ilişkilidir. İlaç ilişkili lupus ve özellikle TNF- α inhibitörü ilişkili lupus için ön planda beklenen otoantikor değildir.

Hızlı ilerleyen interstisyel akciğer hastalığı bulunan ve amiyopatik dermatomyozit tanısı alan hastada aşağıdaki otoantikordardan hangisinin pozitif olması en olasıdır?

- A) Anti-SRP
- B) Anti-SAE
- C) Anti-p140
- D) Anti-MDA5
- E) Anti-Mi-2

Doğru Cevap: D) Anti-MDA5**Açıklama:**

Amiyopatik dermatomyozit, belirgin kas zayıflığı/enzim yüksekliği olmaksızın tipik dermatomyozit cilt bulgularının görülebildiği bir alt gruptur. Bu klinik fenotipte **hızlı ilerleyen interstisyel akciğer hastalığı (RP-İAH)** riski özellikle belirli otoantikorlarla artar.

Anti-MDA5 (CADM-140) pozitifliği; amiyopatik veya hipomiyopatik dermatomyozit fenotipi, şiddetli/dirençli alveolo-interstisyel tutulum, hızlı progresyon ve yüksek mortalite riski ile güçlü biçimde ilişkilidir. Bu nedenle RP-İAH ile gelen amiyopatik dermatomyozit olgusunda en olası pozitif otoantikor Anti-MDA5'tir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **Anti-SRP**: Bu antikor daha çok **immün aracılı nekrotizan miyopati** spektrumu ile ilişkilidir. Klinik olarak belirgin kas güçsüzlüğü, çok yüksek CK düzeyleri, hızlı gelişen miyopatik tablo ve kas biyopsisinde nekroz/yenilenme ön planda beklenir. Akciğer tutulumundan çok kas fenotipi baskındır; amiyopatik dermatomyozit ve hızlı progresif interstisyel akciğer hastalığı kombinasyonunu açıklamada zayıf kalır.

B) **Anti-SAE**: Klasik dermatomyozitte görülebilen, sıklıkla **belirgin cilt bulguları** ile başlayıp zamanla kas tutulumunun eklendiği olgularda saptanabilen bir otoantikordur. Bazı hastalarda sistemik yakınmalar ve orta derecede akciğer tutulumu eşlik edebilse de, tipik olarak “hızlı progresif” İAH ile en güçlü ilişkiyi temsil etmez. Amiyopatik fenotip + fulminan İAH birlikteliğini en iyi açıklayan serolojik belirteç olarak öne çıkmaz.

C) **Anti-p140:**Anti-p140, pratikte çoğunlukla **TIF1- γ** (bazı kaynaklarda p155/140 kompleksi) ile ilişkilendirilir ve dermatomyozitte özellikle **malignite ilişkili** alt gruba işaret etmesiyle bilinir. Klinik ağırlık daha çok paraneoplastik ilişki, belirgin kutanöz bulgular ve eşlik eden sistemik değerlendirme gereksinimi üzerindedir. Hızlı ilerleyen interstisyel akciğer hastalığı için tipik/özgül bir belirteç değildir.

E) **Anti-Mi-2:**Daha çok **klasik dermatomyozit** fenotipiyle ilişkilidir; belirgin cilt bulguları ve kas tutulumunun birlikte olduğu, tedaviye yanıtın görece daha iyi seyrettiği olgularda görülür. Interstisyel akciğer hastalığı bu antikora güçlü biçimde “hızlı progresif” karakterde beklenen bir özellik değildir; amiyopatik dermatomyozit ile uyumu da daha düşüktür.

Yirmi beş yaşındaki erkek hasta sağ dizde şişlik ve ağrı şikâyetleri ile başvuruyor. Öyküsünden intravenöz madde kullandığı öğrenilen hastanın muayenesinde sağ dizde monoartrit ve bilateral ayak tabanında döküntülü lezyonlar saptanıyor. Mevcut lezyonlar cildiye tarafından keratoderma blenorajika olarak raporlanıyor. Eklem sıvısı analizinde beyaz küre sayısı 6.000/mm³ olarak saptanan ve kültürde üreme görülmeyen hastanın 1 aydır olan genital akıntısından Neisseria gonorrhoeae tespit ediliyor. Hastada HIV ve enfektif endokardit saptanmıyor.

Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Reaktif artrit
- B) Septik artrit
- C) Behçet hastalığı
- D) Akut romatizmal ateş
- E) Enteropatik artrit

Doğru Cevap: A) Reaktif artrit**Açıklama:**

Hastada monoartrit ile birlikte **keratoderma blenorajika** saptanması, reaktif artrit için oldukça tipik bir dermatolojik bulgudur. Reaktif artrit; genitoüriner veya gastrointestinal enfeksiyonlardan **haftalar sonra**, eklem sıvısında canlı mikroorganizma gösterilemeyen **steril artrit** tablosu ile karakterizedir.

Bu olguda eklem sıvısında lökosit sayısının $6.000/mm^3$ olması inflamatuvar ancak septik olmayan bir artriti düşündürmektedir. Kültürde üreme olmaması ve genital akıntıdan **Neisseria gonorrhoeae** saptanması, eklem tutulumu ile enfeksiyonun **direkt invazyon değil immün aracılı** bir ilişki içinde olduğunu destekler. Keratoderma blenorajika varlığı tanıyı güçlü biçimde reaktif artrit lehine yönlendirir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) **Septik artrit:**Septik artritte eklem sıvısı genellikle çok yüksek lökosit içerir ve çoğu zaman kültürde etken mikroorganizma izole edilir. Bu hastada eklem sıvısı lökosit sayısı görece düşüktür ve kültürde üreme yoktur. Ayrıca keratoderma blenorajika septik artrit için tipik değildir.

C) **Behçet hastalığı:**Behçet hastalığında oral ve genital aftlar, üveit ve vaskülitik bulgular ön plandadır. Keratoderma blenorajika Behçet için karakteristik değildir. Ayrıca gonokokal enfeksiyon öyküsü ile tetiklenen steril artrit tablosu Behçet ile uyumlu değildir.

D) **Akut romatizmal ateş:**Akut romatizmal ateş, streptokokal farenjit sonrası gelişir ve tipik olarak migratuvar poliartrit ile seyreder. Genitoüriner enfeksiyon öyküsü, keratoderma blenorajika ve monoartrit bu tanıyı desteklemez.

E) **Enteropatik artrit:**Enteropatik artrit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkilidir. Bu hastada gastrointestinal semptomlar veya inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü bulunmamaktadır. Ayrıca keratoderma blenorajika enteropatik artrit için tipik bir bulgu değildir.

I. Anti-Scl70 antikoru

II. Minör tükürük bezi biyopsisi

III. Schirmer testi

Yukarıdakilerden hangileri Sjögren sendromu tanısında kullanılmaktadır?

A) I ve II

B) Yalnız I

C) I, II ve III

D) I ve III

E) II ve III

Doğru Cevap: E) II ve III

Açıklama:

Sjögren sendromu, ekzokrin bezlerin otoimmün yıkımı ile karakterize bir hastalıktır ve tanıda hem **fonksiyonel testler** hem de **histopatolojik değerlendirme** kullanılır.

Minör tükürük bezi biyopsisi, lenfositik sialadenit ve fokal lenfosit infiltrasyonunu göstermesi açısından tanıda yüksek özgüllüğe sahiptir. **Schirmer testi** ise lakrimal bez fonksiyonunu değerlendirerek göz kuruluğunu objektif olarak ortaya koyar. Bu iki yöntem, Sjögren sendromu tanı kriterlerinin temel bileşenleri arasında yer alır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **I ve II:**Minör tükürük bezi biyopsisi Sjögren tanısında kullanılır; ancak Anti-Scl70 antikoru Sjögren sendromu ile ilişkili değildir. Bu nedenle bu ikilinin birlikte doğru kabul edilmesi mümkün değildir.
- B) **Yalnız I:**Anti-Scl70 antikoru, sistemik skleroz (özellikle diffüz kutanöz tip) ile ilişkilidir. Sjögren sendromu tanısında kullanılan bir otoantikor değildir.
- C) **I, II ve III:**II ve III Sjögren tanısında yer alsa da Anti-Scl70 antikorunun bu hastalıkla ilişkisi yoktur. Bu nedenle üç ifadenin birlikte doğru kabul edilmesi hatalıdır.
- D) **I ve III:**Schirmer testi Sjögren tanısında kullanılır; ancak Anti-Scl70 antikoru sistemik skleroz belirtecidir ve Sjögren sendromu için tanısal değildir.

Yetmiş iki yaşındaki erkek hasta sağ şakak bölgesinde bir aydır süren şiddetli ve ağrı kesicilere yanıtı baş ağrısı nedeniyle başvuruyor. Öyküsünden altı ay önce polimiyaljiya romatika tanısı aldığı, tedavisini bıraktığı ve son bir ayda sağ gözünde iki kez bir saat kadar süren geçici görme kaybı olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde ağrının olduğu skalp bölgesinde palpasyonla hassasiyet tespit ediliyor.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Auriküler kondrit
- B) Anterior iskemik optik nöropati
- C) Torakal aort anevrizması
- D) Çene klavikasyonu
- E) Eritrosit sedimentasyon hızının yüksek olması

Doğru Cevap: A) Auriküler kondrit

Açıklama:

Klinik tablo; 50 yaş üzeri hastada yeni başlayan şiddetli temporal baş ağrısı, skalp hassasiyeti, polimiyaljia romatika öyküsü ve geçici monoküler görme kaybı atakları ile **dev hücreli arterit (temporal arterit)** lehinedir. Dev hücreli arterit, büyük ve orta çaplı arterleri tutan granülomatöz vaskülitir; en korkulan komplikasyonu oküler iskemiye bağlı kalıcı görme kaybıdır.

Bu hastalıkta **ESR/CRP yüksekliği** sık beklenir; **çene kladikasyonu** tipik iskemik semptomlardan biridir. Oküler tutulumda **anterior iskemik optik nöropati** gelişebilir. Ayrıca uzun dönem takipte **torakal aort anevrizması** gibi büyük damar komplikasyonları görülebilir.

Auriküler kondrit ise kıkırdak dokunun inflamasyonu olup dev hücreli arteritin tipik bir bulgusu değildir; daha çok relapsing polikondrit gibi kıkırdak tutulumuyla giden hastalıklarla ilişkilidir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) **Anterior iskemik optik nöropati:**Dev hücreli arteritte posterior siliyer arterlerin tutulumu ile optik sinir başında iskemi gelişebilir. Bu durum ani, ağrısız ve sıklıkla kalıcı görme kaybına yol açabildiği için hastalığın en kritik komplikasyonlarından biridir. Hastadaki geçici görme kaybı atakları bu riskin yüksek olduğunu düşündürür.

C) **Torakal aort anevrizması:**Dev hücreli arterit yalnızca temporal arterle sınırlı değildir; aort ve ana dallarını da tutabilen büyük damar vaskülitidir. Kronik inflamasyon aort duvarında zayıflama yaparak torakal aort anevrizması ve diseksiyon riskini artırır; bu nedenle takipte görüntüleme ile değerlendirme önem kazanır.

D) **Çene klodikasyonu:**Maksiller arter dallarının iskemisine bağlı çiğneme ile çene ağrısı gelişebilir ve dev hücreli arterit için oldukça özgül klinik ipuçlarından biridir. Yeni başlayan temporal baş ağrısı ve skalp hassasiyeti ile birlikte görüldüğünde tanısal değeri artar.

E) **Eritrosit sedimentasyon hızının yüksek olması:**Akut faz yanıtı dev hücreli arteritte genellikle belirgindir. ESR ve CRP çoğu olguda yükselir ve klinik şüpheyi güçlendirir. Normal değerler tanıyı dışlamaz ancak tipik beklenti yüksek bulunmasıdır.

Kırk altı yaşındaki erkek hasta son 1 yıldır alt ekstremitelerde livedoid tarzda döküntü ve son 1 aydır sol bacakta ülser gelişmesi nedeniyle başvuruyor. Ciddi kas ve eklem ağrılarının olduğunu ve son 1 ayda 80 kilodan 70 kiloya düştüğünü belirtiyor. Baş ağrısının özellikle bacağındaki yara ile yakın dönemde başladığını söyleyen hastanın fizik muayenesinde alt ekstremitelerde 5x5 cm boyutunda ülsere lezyon izlenirken, kan basıncı 180/110 mmHg olarak saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde kreatinin düzeyi 2 mg/dL, CRP 100 mg/L (N: 0-5 mg/L) tespit ediliyor. Hastanın BT anjiyografisinde renal ve hepatik arterlerde mikroanevrizmalar saptanıyor.

Bu hastanın en olası tanısına göre aşağıdakilerden hangisinin gelişmesi en az olasıdır?

- A) İskemik orşit
- B) Mononöritis multipleks
- C) Optik iskemi
- D) Kardiyomiyopati
- E) İşitme kaybı

Doğru Cevap: E) İşitme kaybı

Açıklama:

Hastanın klinik tablosu; livedoid döküntü, cilt ülseri, kilo kaybı, şiddetli kas–eklem ağrıları, ağır hipertansiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu ve BT anjiyografide **renal ve hepatik arterlerde mikroanevrizmalar** saptanması ile **poliarteritis nodosa (PAN)** ile uyumludur.

PAN, **orta çaplı arterleri** tutan nekrotizan bir vaskülitir. Tutulum sıklıkla deri, periferik sinirler, böbrekler, gastrointestinal sistem, testisler ve kalp ile ilişkilidir. Mikroanevrizma oluşumu ve buna bağlı iskemi–enfarktüs PAN’ın karakteristik patolojik özelliklerindedir. **İşitme kaybı** ise daha çok **ANCA ilişkili vaskülitler** (özellikle granülomatoz poliangiit) veya **Cogan sendromu** gibi iç kulak tutulumu ile seyreden vaskülitik hastalıklarla ilişkilidir. PAN’da iç kulak damarlarının tutulumu tipik değildir ve klinik spektrumda nadir yer alır. Bu nedenle en az olası bulgu işitme kaybıdır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **İskemik orşit:**PAN'da testiküler arter tutulumu sık görülür. Testis ağrısı ve iskemik orşit, hastalık için klasik ve iyi tanımlanmış bulgulardandır.
- B) **Mononöritis multipleks:**Vasa nervorum tutulumu PAN'da yaygındır. Asimetrik, ağrılı periferik nöropati ve mononöritis multipleks en sık nörolojik tutulum şeklidir.
- C) **Optik iskemi:**PAN'da nadir olmakla birlikte oküler arterlerin tutulumu sonucu optik iskemi gelişebilir. Büyük damar vaskülitlerine göre daha az görülse de PAN için tamamen dışlanan bir bulgu değildir.
- D) **Kardiyomiyopati:**Koroner arterlerin tutulumu sonucu miyokard iskemisi, enfarktüs veya buna bağlı kardiyomiyopati gelişebilir. Kalp tutulumu PAN'ın önemli morbidite nedenleri arasındadır.

Hereditör kronik böbrek yetmezliği olduğu ve diyaliz aldığı bilinen 20 yaşındaki erkek hastaya nefrotik sendrom tanısı konuluyor.

Bu hastada aşağıdaki genlerden hangisinde mutasyon saptanması en az olasıdır?

- A) NPHS1
- B) NPHS2
- C) PKD1
- D) LAMB2
- E) TRPC6

Doğru Cevap: C) PKD1

Açıklama:

Genç yaşta başlayan, herediter özellik gösteren ve **nefrotik sendrom** ile seyreden olgularda akla öncelikle **glomerüler filtrasyon bariyerini oluşturan podosit ve bazal membran proteinlerini kodlayan genler** gelir. Bu genlerdeki mutasyonlar konjenital veya ailesel nefrotik sendrom tablolarına yol açar ve hastalar erken yaşta kronik böbrek yetmezliği gelişimi ile diyalize kadar ilerleyebilir.

NPHS1, NPHS2, LAMB2 ve TRPC6 genleri; slit diyaframı, podosit fonksiyonu veya glomerüler bazal membran bütünlüğü ile doğrudan ilişkilidir ve nefrotik sendromun genetik nedenleri arasında yer alır.

PKD1 ise otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının sorumlu genidir. Bu hastalıkta tipik olarak **bilateral renal kistler**, progresif böbrek yetmezliği ve ekstrarenal bulgular görülür; **primer nefrotik sendrom** PKD1 mutasyonunun karakteristik bir özelliği değildir. Bu nedenle nefrotik sendrom tanısı alan herediter KBH'li bir hastada PKD1 mutasyonu saptanması en az olası seçenektir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **NPHS1**:Nefrin proteinini kodlar ve konjenital nefrotik sendrom (Fin tipi) ile ilişkilidir. Doğumdan itibaren ağır proteinüri ve erken böbrek yetmezliği gelişebilir.
- B) **NPHS2**:Podocin proteinini kodlar. Steroide dirençli nefrotik sendromun sık nedenlerindedir ve çocukluk–genç erişkin dönemde KBH'ye ilerleyebilir.
- D) **LAMB2**:Glomerüler bazal membranın bir bileşeni olan laminin $\beta 2$ 'yi kodlar. Pierson sendromu ile ilişkilidir ve nefrotik sendrom, erken böbrek yetmezliği ile seyreder.
- E) **TRPC6**:Podosit kalsiyum kanalını kodlar. Otozomal dominant geçişli fokal segmental glomerüloskleroz ve nefrotik sendrom ile ilişkilidir.

Kırk beş yaşındaki erkek hasta idrar renginde değişiklik, idrar miktarında azalma ve kanlı balgam şikâyetleriyle başvuruyor. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 140/100 mmHg ve bilateral ++ pretibial ödem tespit ediliyor. Kronik hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde kreatinin 4,8 mg/dL, idrar analizinde her alanda 52 eritrosit ve ++ protein saptanıyor. Böbrek biyopsisi ışık mikroskopisinde sellüler kresentler ve immünofloresan incelemede lineer IgG boyanma gösteriyor.

Bu hasta için en olası tanı düşünöldüğünde patogeneizde aşağıdakilerden hangisinin hedef alınması beklenir?

- A) Tip 4 kollajen $\alpha 3$ NC1
- B) Proteinaz 3 (PR3)
- C) Fibronektin
- D) IgA
- E) C1q

Doğru Cevap: A) Tip 4 kollajen $\alpha 3$ NC1**Açıklama:**

Hastada hızlı ilerleyen glomerülonefrit bulguları (kreatinin yüksekliği, hematüri, proteinüri, ödem, hipertansiyon) ile birlikte **kanlı balgam** olması pulmonorenal sendromu düşündürür. Böbrek biyopsisinde **sellüler kresentler** ve immünfloresan incelemede **glomerüler bazal membran boyunca lineer IgG boyanması**, anti-GBM hastalığı (Goodpasture spektrumu) için tipiktir.

Anti-GBM hastalığında otoantikolar, glomerüler ve alveoler bazal membranda bulunan **Tip IV kollajenin $\alpha 3$ zincirinin NC1 (non-collagenous 1) domainine** yönelir. Bu hedefe karşı gelişen IgG antikoları, kompleman aktivasyonu ve inflamatuvar hücre göçü ile hızlı kresentik glomerülonefrit ve alveoler hemorajiye yol açar.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) **Proteinaz 3 (PR3)**:PR3, ANCA ilişkili vaskülitlerde (özellikle granülomatoz poliangiit) hedef antijendir. Bu tabloda immünfloresan genellikle pauci-immün patern gösterir; lineer IgG boyanma beklenmez.

C) **Fibronektin**:Fibronektinle ilişkili glomerülopatilerde mezangial birikimler gibi farklı histopatolojik paternler görülür. Pulmoner hemoraji ve lineer IgG boyanma ile giden kresentik GN için hedef antijen değildir.

D) **IgA**:IgA nefropatisi ve Henoch–Schönlein purpurasında mezangial IgA birikimi beklenir. Lineer IgG paternine yol açmaz ve tipik olarak anti-GBM mekanizmasını açıklamaz.

E) **C1q**:C1q birikimi daha çok lupus nefriti gibi immün kompleks aracılı hastalıklarda görülür. Bu olguda immün kompleks paterni değil, bazal membrana karşı otoantikörlerle oluşan lineer IgG boyanma vardır.

Aşağıdakilerden hangisi herediter kistik böbrek hastalıklarından biri değildir?

- A) Tüberoz skleroz
- B) Fanconi sendromu
- C) von Hippel-Lindau sendromu
- D) Nefronofitizis
- E) Polikistik böbrek hastalığı

Doğru Cevap: B) Fanconi sendromu**Açıklama:**

Hereditör kistik böbrek hastalıkları, böbrek parankiminde **kistik yapılar** ile seyreden ve çoğu genetik geçişli olan hastalıkları kapsar. Bu grupta yer alan hastalıkların ortak özelliği, nefron segmentlerinde veya toplayıcı kanallarda kist oluşumudur.

Fanconi sendromu ise primer veya sekonder nedenlere bağlı gelişebilen, **proksimal tübül fonksiyon bozukluğu** ile karakterize bir tablodur. Glukoz, aminoasit, fosfat ve bikarbonat gibi maddelerin geri emiliminin bozulması söz konusudur. Patogenezinde kist oluşumu yer almaz. Bu nedenle hereditör kistik böbrek hastalıkları arasında değerlendirilmez.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Tüberoz skleroz:**Genetik geçişli bir hastalıktır ve böbreklerde anjiyomiyolipomlar ile birlikte **çok sayıda kistik lezyon** görülebilir. Bu yönüyle herediter kistik böbrek hastalıkları spektrumunda yer alır.
- C) **von Hippel-Lindau sendromu:**Otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Renal kistler ve renal hücreli karsinom gelişimi ile ilişkilidir. Böbrek tutulumu kistik yapıların varlığı ile karakterizedir.
- D) **Nefronofitizis:**Çocukluk ve adölesan çağda görülen, otozomal resesif geçişli bir herediter kistik böbrek hastalığıdır. Medüller kistler ve ilerleyici tubülointerstisyel hasar ile seyreder.
- E) **Polikistik böbrek hastalığı:**Herediter kistik böbrek hastalıklarının en klasik örneğidir. Otozomal dominant ve otozomal resesif formları bulunur ve böbreklerde yaygın kist oluşumu ile karakterizedir.

Yirmi yaşındaki erkek hasta ateş, bacaklarda döküntü ve eklem ağrısı şikâyetleriyle başvuruyor. Öyküsünden 2 hafta önce diş enfeksiyonu nedeniyle ampicilin-sulbaktam kullandığı, bunun dışında bilinen hastalığı ve ilaç kullanımı olmadığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 120/80 mmHg, vücut sıcaklığı 37,5 °C ölçülüyor ve her iki alt ekstremitesinde peteşiyal döküntüler saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde üre 40 mg/dL, serum kreatinin 3 mg/dL, hemoglobin 13 g/dL, trombosit 250.000/mm³, idrar tahlilinde mikroskopide 10 lökosit görülürken nitrit negatif bulunuyor ve idrar kültüründe üreme olmuyor. Spot idrar protein/kreatinin oranı 180 mg/g hesaplanıyor. Üriner sistem ultrasonografisi normal olarak raporlanıyor.

Bu hastada gelişen akut böbrek hasarının en olası sebebi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Prerenal akut böbrek hasarı
- B) Akut piyelonefrit
- C) IgA nefropatisi
- D) Akut tübülointerstisyel nefrit
- E) Nefrolitiazis

Doğru Cevap: D) Akut tübülointerstisyel nefrit

Açıklama:

Hastada **akut böbrek hasarı**, yakın zamanda **beta-laktam grubu antibiyotik (ampisilin–sulbaktam)** kullanımı öyküsü ve buna eşlik eden **ateş, döküntü ve eklem ağrısı** bulunması tabloyu ilaç ilişkili akut tübülointerstisyel nefrit (ATİN) lehine düşündürmektedir.

ATİN, çoğunlukla ilaçlara bağlı gelişen **hipersensitivite aracılı** bir böbrek hasarıdır. Klinik olarak akut kreatinin yükselmesi, **steril lökositüri**, hafif–orta derecede proteinüri ve sistemik alerjik bulgular (döküntü, ateş, artralji) ile seyreder. İdrar kültüründe üreme olmaması ve görüntülemenin normal olması tanıyı destekler.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **Prerenal akut böbrek hasarı:**Prerenal nedenlerde genellikle hipovolemi, hipotansiyon veya etkili dolaşım hacminde azalma beklenir. Bu hastada kan basıncı normaldir, öyküde sıvı kaybı veya hemodinamik bozulma yoktur. Ayrıca sistemik döküntü ve steril lökositüri prerenal tabloyla uyumlu değildir.

B) **Akut piyelonefrit:**Akut piyelonefritte ateş genellikle daha yüksektir, idrar kültüründe bakteri üremesi ve nitrit pozitifliği sık görülür. Bu hastada idrar kültürü sterildir, nitrit negatiftir ve görüntüleme enfeksiyon lehine bulgu yoktur.

C) **IgA nefropatisi:**IgA nefropatisi çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben gelişen **hematüri** ile seyreder. Bu olguda belirgin hematüri yoktur, sistemik döküntü ve ilaç kullanımı ile zamansal ilişki ön plandadır.

E) **Nefrolitiazis:**Böbrek taşında tipik olarak kolik tarzda ağrı ve hematüri beklenir. Kreatinin yükselmesi genellikle bilateral obstrüksiyon veya tek böbrek varlığında görülür. Ultrasonografinin normal olması ve sistemik alerjik bulgular bu tanıyı desteklemez.

Haftada 3 gün kronik hemodiyaliz tedavisi uygulanmakta olan 23 yaşındaki erkek hastaya annesinden böbrek transplantasyonu yapılması planlanıyor. Hipertansiyonu olduğu bilinen 48 yaşındaki annenin değerlendirmesinde ambulatuvar kan basıncı izlemi yapılıyor ve tekli antihipertansif tedaviyle kan basıncının kontrol altında olduğu belirleniyor.

Bu böbrek naklinde verici adayının hipertansiyona bağlı organ hasarının belirlenmesi için aşağıdaki tetkiklerden hangisi en az gereklidir?

- A) Elektrokardiyografi
- B) Göz dibi retina incelemesi
- C) Spot idrar albümin/kreatinin oranı
- D) Glomerüler filtrasyon hızı ölçümü
- E) Renal arter Doppler ultrasonografi

Doğru Cevap: E) Renal arter Doppler ultrasonografi**Açıklama:**

Canlı böbrek vericisinde hipertansiyon varlığında temel amaç, hipertansiyonun **hedef organ hasarı** oluşturup oluşturmadığını ve donörün tek böbrekle uzun dönem güvenliğini değerlendirmektir. Bu kapsamda kardiyak, retinal ve renal hedef organ etkilenimi araştırılır.

Elektrokardiyografi ile sol ventrikül hipertrofisi gibi kardiyak etkilenim; göz dibi muayenesi ile hipertansif retinopati; spot idrar albümin/kreatinin oranı ile glomerüler hasarın erken göstergesi olan albuminüri değerlendirilir. Donörün böbrek rezervini ve tek böbrekle kalınca riskini belirlemek için glomerüler filtrasyon hızının ölçülmesi de temel bir basamaktır.

Renal arter Doppler ultrasonografi ise esas olarak renovasküler hipertansiyon veya renal arter stenozu şüphesinde anlam kazanır; kontrol altında, tek ajanla regüle hipertansiyonu olan donörde hipertansiyona bağlı hedef organ hasarını değerlendirmede rutin ve öncelikli bir tetkik değildir. Bu nedenle en az gerekli seçenektir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **Elektrokardiyografi:**Hipertansiyonun kardiyak hedef organ etkisini (özellikle sol ventrikül hipertrofisi, iletim bozuklukları ve iskemi bulguları) taramada temel ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Donör güvenliği açısından önem taşır.

B) **Göz dibi retina incelemesi:**Hipertansif retinopati, kronik basınç yükünün doğrudan göstergesi olabilir. Retinal damar değişiklikleri, sistemik vasküler hasarın ipucu niteliğindedir ve hedef organ değerlendirmesinde yer alır.

C) **Spot idrar albümin/kreatinin oranı:**Albuminüri, hipertansiyona bağlı glomerüler hasarın erken ve duyarlı bir belirtecidir. Donör değerlendirmesinde böbrek hasarı açısından kritik bilgi sağlar.

D) **Glomerüler filtrasyon hızı ölçümü:**Donörün böbrek fonksiyon rezervini ve post-donasyon dönemde böbrek yetmezliği riskini belirlemenin temel yoludur. Hipertansiyon varlığında GFR değerlendirmesi daha da önem kazanır.

Aşağıdakilerden hangisinin akut tübüler nekroza neden olması en az olasıdır?

- A) Sisplatin
- B) Amfoterisin B
- C) Asiklovir
- D) Metotreksat
- E) Kolşisin

Doğru Cevap: E) Kolşisin**Açıklama:**

Akut tübüler nekroz (ATN), en sık **iskemik** nedenler veya **nefrotoksik ajanlar** sonrası gelişir. Nefrotoksik ATN'de tübül epitel hücrelerinde doğrudan toksik hasar veya intratübüler çökeltme mekanizmaları rol oynar. Sisplatin ve amfoterisin B gibi ajanlar doğrudan tübül toksisitesi ile; asiklovir ve metotreksat ise intratübüler kristal çökmesi ve obstrüksiyon yoluyla ATN'ye neden olabilir.

Kolşisin ise esas olarak **mikrotübül polimerizasyonunu inhibe eden** bir ajandır ve gastrointestinal, nöromusküler ve hematolojik toksisiteleri ile bilinir. Böbrek hasarı yapabilse de tipik mekanizma **akut tübüler nekroz değildir**; ATN ile güçlü ve klasik bir ilişkisi bulunmaz. Bu nedenle ATN'ye neden olması en az olası ajandır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Sisplatin**: Proksimal tübül hücrelerinde birikerek direkt hücresel toksisite oluşturur. Nefrotoksik ATN'nin klasik nedenlerindedir ve dozla ilişkilidir.
- B) **Amfoterisin B**: Renal vazokonstriksiyon ve doğrudan tübül epitel toksisitesi yapar. ATN ve distal tübül disfonksiyonu sık görülen yan etkilerdendir.
- C) **Asiklovir**: İdrarda düşük çözünürlük nedeniyle kristal çökmesine yol açabilir. Bu durum intratübüler obstrüksiyon ve sekonder ATN ile sonuçlanabilir.
- D) **Metotreksat**: Yüksek dozlarda veya yetersiz hidrasyon/asidik idrarda kristal nefropatisi gelişebilir. Tübüler hasar ve ATN ile ilişkilidir.

Kronik böbrek yetersizliği nedeniyle 3 yıl önce kadavradan böbrek transplantasyonu yapılan ve üçlü immünosupresif tedavi altında olan 27 yaşındaki erkek hasta acil serviste geçici serebral iskemik atak nedeniyle izleniyor. Fizik muayenesinde karın cildinde anjiyokeratomlar fark edilmesi üzerine yapılan korneal incelemede vertisillata lezyonları saptanıyor. Ekokardiyografide sol ventrikül hipertrofisi izleniyor.

Bu hastada tanı için yapılacak öncelikli test ve bu tanı için uygulanması gereken en olası tedavi aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) İdrar seramid digalaktozid ve triheksozid düzeyi – Rekombinant α -galaktozidaz A
- B) Cilt biyopsisi – Gen tedavisi
- C) Serum α -galaktozidaz A düzeyi tayini – Rekombinant α -galaktozidaz A
- D) Serum glikosfingolipid düzeyi tayini – RAS blokörü
- E) GLA mutasyonu tayini – Gen tedavisi

Doğru Cevap: C) Serum α -galaktozidaz A düzeyi tayini – Rekombinant α -galaktozidaz A

Açıklama:

Hastada **anjyokeratomlar, kornea vertisillata, sol ventrikül hipertrofisi ve serebral iskemik atak** öyküsü bulunması; ayrıca genç yaşta son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle transplantasyon öyküsü olması **Fabry hastalığı** ile uyumludur. Fabry hastalığı, **X'e bağlı resesif** geçişli olup **α -galaktozidaz A enzim eksikliği** sonucu globotriaosilseramid (Gb3) başta olmak üzere glikosfingolipidlerin birikimi ile seyreder.

Tanıda erkek hastalarda **öncelikli ve en pratik test serum α -galaktozidaz A aktivitesinin ölçümüdür**. Enzim aktivitesinin düşük saptanması tanıyı güçlü biçimde destekler. Tanı doğrulandıktan sonra **enzim replasman tedavisi** (rekombinant α -galaktozidaz A) hastalığın ilerlemesini yavaşlatan ve kardiyak, nörolojik ve renal tutulum üzerinde fayda sağlayan temel tedavidir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) **İdrar seramid digalaktozid ve triheksozid düzeyi – Rekombinant α -galaktozidaz A:** İdrarda Gb3 ve türevlerinin ölçümü hastalığı destekleyici olabilir; ancak tanıda ilk ve öncelikli test değildir. Serum enzim aktivitesi ölçümü daha doğrudan ve tanısal değeri daha yüksektir.

B) **Cilt biyopsisi – Gen tedavisi:** Cilt biyopsisi anjiyokeratomları gösterebilir ancak Fabry tanısında rutin ve öncelikli bir yöntem değildir. Gen tedavisi ise güncel standart klinik uygulamada yer almaz.

D) **Serum glikosfingolipid düzeyi tayini – RAS blokörü:** Glikosfingolipid düzeyleri tanıyı destekleyici olabilir fakat tek başına tanısal değildir. RAS blokörleri destekleyici tedavide kullanılabilir ancak hastalığa özgül temel tedavi değildir.

E) **GLA mutasyonu tayini – Gen tedavisi:** GLA gen analizi özellikle kadın hastalarda veya şüpheli olgularda önemlidir; ancak erkek hastada ilk basamak test değildir. Gen tedavisi ise halen deneysel düzeydedir ve standart tedavi olarak kabul edilmez.

Kadavradan böbrek transplantasyonu yapılan 50 yaşındaki kadın hasta nakil sonrası takrolimus, mikofenolat mofetil ve prednizolon tedavisi ile serum kreatinin düzeyi 0,95 mg/dL olarak taburcu ediliyor. Altı ay sonraki kontrol muayenesinde greft yerinde hassasiyet tespit edilen hastanın serum kreatinin değerinin 3,8 mg/dL'ye çıktığı belirleniyor. İdrar örneğinde eser miktarda protein saptanan ve açlık takrolimus düzeyi 8 ng/mL bulunan hastanın greft böbrek biyopsisinde hafif-orta derecede intimal arterit, interstisyel inflamasyon ve tübülitis rapor ediliyor.

Bu hastada gelişen en olası rejeksiyon tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akut antikor aracılı
- B) Kronik antikor aracılı
- C) Kronik T hücre aracılı
- D) Akut T hücre aracılı
- E) Mikst (T hücre ve antikor aracılı)

Doğru Cevap: D) Akut T hücre aracılı**Açıklama:**

Nakil sonrası 6. ayda greft hassasiyeti ve kreatininin belirgin yükselmesi, akut rejeksiyon olasılığını düşündürür. Biyopside **interstisyel inflamasyon ve tübülitis** T hücre aracılı rejeksiyonun (TCMR) temel histolojik bulgularıdır. Ayrıca **intimal arterit (endarterit)** varlığı, akut T hücre aracılı rejeksiyonun daha ağır formlarıyla uyumludur ve Banff sınıflamasında vasküler tutulum olarak değerlendirilir.

Akut antikor aracılı rejeksiyonda beklenen ana bulgular; mikrovasküler inflamasyon (glomerülit/peritübüler kapillarit), peritübüler kapillerde C4d birikimi ve dolaşımda donör-spesifik antikor varlığıdır. Soruda verilen biyopsi tanımı ise ağırlıklı olarak **tübül-interstisyel inflamasyon + tübülitis + intimal arterit** şeklindedir; bu patern en olası olarak akut T hücre aracılı rejeksiyonu destekler.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Akut antikor aracılı:**Akut ABMR'de intimal arterit tek başına yeterli değildir; tipik olarak mikrovasküler inflamasyon bulguları (glomerülit, peritübüler kapillarit), C4d pozitifliği ve donör-spesifik antikor kanıtı beklenir. Bu olguda verilen histoloji T hücre aracılı paternle daha uyumludur ve antikor aracılı rejeksiyona özgü kriterler belirtilmemiştir.
- B) **Kronik antikor aracılı:**Kronik ABMR'de transplant glomerülopatisi (GBM çift konturlanması), peritübüler kapiller bazal membran çok katmanlanması ve progresif kronik değişiklikler beklenir. "Akut" inflamatuvar bulgular (tübülitis, belirgin interstisyel inflamasyon) ve klinikte hızlı kreatinin yükselmesi kronik ABMR paternini desteklemez.
- C) **Kronik T hücre aracılı:**Kronik TCMR'de daha çok interstisyel fibrozis/tübüler atrofi zemininde kronik inflamasyon ve kronik vasküler değişiklikler (intimal fibrozis) beklenir. Soruda fibrozis/atrofi vurgusu yok; buna karşılık aktif tübülitis ve interstisyel inflamasyon ön plandadır.
- E) **Mikst (T hücre ve antikor aracılı):**Mikst rejeksiyon için hem TCMR bulguları hem de ABMR kriterleri birlikte gösterilmelidir (DSA/C4d/mikrovasküler inflamasyon gibi). Verilen biyopsi raporu TCMR lehine olup antikor aracılı komponenti destekleyen özgül veriler sunulmamıştır.

Yetmiş dokuz yaşındaki kadın hasta elleri ile ayaklarında yanma, ağrı, hapşırma ve öksürme sonrası az miktarda idrar kaçırma yakınmalarıyla başvuruyor. Öyküsünden diabetes mellitus tanısı ile takip edildiği ve son 1 yıldır 2 kez düştüğü öğreniliyor. Geriatrik depresyon skalası kısa form puanı 8/15 olarak değerlendirilen hastanın diğer geriatrik muayene sonuçları normal bulunuyor, fizik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmıyor. Laboratuvar tetkiklerinde kan ve idrar analiz sonuçları normal bulunan hastanın HbA1c değerinin %6,7 olduğu belirleniyor. EMG'de diyabetik nöropati ile uyumlu sonuçlar elde ediliyor.

Bu hastanın şikâyetlerini azaltmaya yönelik aşağıdaki ajanlardan hangisinin kullanılması en uygundur?

- A) Mirtazapin
- B) Darifenasin
- C) Duloksetin
- D) Gabapentin
- E) Mirabegron

Doğru Cevap: C) Duloksetin

Açıklama:

Hastada **diyabetik periferik nöropatiye bağlı yanma ve ağrı**, bunun yanında **hapşırma ve öksürme ile ortaya çıkan stres tipi idrar kaçırma ve geriatrik depresyon ölçeğinde yüksek puan** mevcuttur. Bu tablo, nöropatik ağrı ile birlikte duygudurum ve üriner semptomların birlikte ele alınmasını gerektirir.

Duloksetin, serotonin ve noradrenalin geri alım inhibitörü (SNRI) olup **diyabetik nöropatik ağrı** tedavisinde etkilidir. Aynı zamanda santral sinir sistemi üzerinden **üretral sfinkter tonusunu artırarak stres tipi idrar kaçırmada** fayda sağlayabilir. Depresif belirtiler üzerinde de olumlu etkisi bulunur. Bu çok yönlü etki profili nedeniyle hastanın birden fazla yakınmasını tek ajanla azaltmaya en uygun seçenektir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Mirtazapin:** Depresyon tedavisinde kullanılabilir; ancak nöropatik ağrı üzerinde belirgin etkisi yoktur. Ayrıca sedasyon ve kilo alımı yapabilmesi yaşlı hastada düşme riskini artırabilir.
- B) **Darifenasin:** Antimuskarinik bir ajandır ve aşırı aktif mesanede etkilidir. Stres tipi idrar kaçırmada faydası sınırlıdır ve nöropatik ağrı veya depresif semptomlar üzerine etkisi bulunmaz.
- D) **Gabapentin:** Diyabetik nöropatik ağrıda etkili bir ajan olsa da idrar kaçırma ve depresif belirtiler üzerinde yararlı değildir. Ayrıca yaşlı hastalarda sersemlik ve denge bozukluğu yaparak düşme riskini artırabilir.
- E) **Mirabegron:** β_3 -adrenerjik agonisttir ve aşırı aktif mesane tedavisinde kullanılır. Stres tipi idrar kaçırmada etkinliği yoktur ve nöropatik ağrı ya da depresyon üzerinde etkili değildir.

Alzheimer tipi demans tanısıyla takip edilen 76 yaşındaki erkek hasta pnömoni nedeniyle yoğun bakım ünitesinde tedavi ediliyor. Tedavi sonrası geriatri servisine gönderilen hastanın ilk muayenesinde sakral alanda tam deri kaybı ile karakterize, yağ dokusunun görüldüğü ve ülsere basınç yarası saptanıyor.

Kas ve kemik yapıları görülmeyen bu yaranın evresi aşağıdakilerden hangisidir?

- A)
- B) 2
- C) 3
- D) 4
- E) Evrelendirilemeyen

Doğru Cevap: C) 3

Açıklama:

Basınç yaralarının evrelemesinde **Evre 3, tam kat deri kaybı** ile karakterizedir. Bu evrede **subkutan yağ dokusu görünür**, ancak **kas, tendon veya kemik ekspozisyonu yoktur**. Olguda sakral bölgede tam deri kaybı ve yağ dokusunun görülmesi, kas ve kemik yapıların izlenmemesi Evre 3 basınç yarası ile uyumludur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Evre 1:**Evre 1'de deri bütünlüğü korunmuştur; nonblanching eritem vardır. Tam kat deri kaybı veya yağ dokusu görünümü olmaz.
- B) **Evre 2:**Evre 2'de kısmi kalınlıkta deri kaybı vardır; epidermis ve/veya dermis etkilenir. Subkutan yağ dokusu görünmez.
- D) **Evre 4:**Evre 4'te tam kat doku kaybına ek olarak **kas, tendon veya kemik ekspozisyonu** bulunur. Olguda bu yapılar görülmemektedir.
- E) **Evrelendirilemeyen:**Bu durumda yara tabanı nekrotik doku (eskar/slough) ile tamamen örtülüdür ve derinlik değerlendirilemez. Olguda yağ dokusu görülebildiği için evrelendirilemeyen değildir.

Yetmiş bir yaşındaki erkek hasta giderek artan unutkanlık, eşyaların yerini karıştırma, söylediklerini sıklıkla tekrar etme, eskiye göre daha az konuşma ve bu semptomlara bağlı günlük işlerini aksatması nedeniyle eşiyle birlikte başvuruyor. Öyküsünden diabetes mellitus ve hipertansiyon tanıları ile izlendiği, metformin, linagliptin ve ramipril kullandığı; alkol ya da sigara kullanmadığı, kilo kaybı, halüsinasyon ya da sanrı ve idrar inkontinansı gibi yakınmalarının olmadığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı değeri normal bulunuyor, yürüme bozukluğu ve dengesizlik gözlenmiyor. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz, TSH, vitamin B12, vitamin D, elektrolit, böbrek ve karaciğer fonksiyon test sonuçları normal bulunuyor. MRG'de fokal nörolojik defisit saptanmayan hastada kortikal atrofi olduğu belirleniyor. Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsız olan hastanın geriatrik depresyon ölçeği kısa formu test skoru 2/15, Mini Mental Durum Muayenesi (MMDM) test skoru 21/30 bulunuyor ve tedaviye başlanıyor.

Bu hastanın tedavisinde kullanılacak en uygun ilaç grubu için aşağıdakilerden hangisi kontrendikasyonlar arasında yer almaz?

- A) Sol dal bloğu
- B) Senkop öyküsü
- C) Peptik ülser hastalığı
- D) İnme öyküsü
- E) Bradikardi olması

Doğru Cevap: D) İnme öyküsü**Açıklama:**

Hastanın klinik tablosu, MMDM skorunun 21/30 olması ve MRG'de kortikal atrofi saptanması ile **Alzheimer tipi demans (hafif-orta evre)** ile uyumludur. Bu evrede birinci basamak tedavide **asetilkolinesteraz inhibitörleri** (donepezil, rivastigmin, galantamin) tercih edilir.

Asetilkolinesteraz inhibitörleri parasempatomimetik etki gösterdikleri için özellikle **kardiyak iletim sistemi** ve **gastrointestinal sistem** üzerinde yan etkilere yol açabilir. Bu nedenle bazı klinik durumlar bu ilaçlar için kontrendikasyon veya ciddi dikkat gerektiren durumlar arasında yer alır.

İNME ÖYKÜSÜ, asetilkolinesteraz inhibitörlerinin kullanımı için bir kontrendikasyon değildir. Bu ilaçlar serebrovasküler olay geçirmiş hastalarda, klinik durum stabil olduktan sonra kullanılabilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Sol dal bloğu:**Asetilkolinesteraz inhibitörleri AV iletimi yavaşlatabilir. Mevcut iletim bozuklukları olan hastalarda ciddi bradikardi ve senkop riski artar. Bu nedenle dikkat gerektirir.
- B) **Senkop öyküsü:**Bu ilaçlar vagotonik etkiyle senkopa yol açabilir. Daha önce açıklanamayan senkop öyküsü olan hastalarda kullanımı risklidir.
- C) **Peptik ülser hastalığı:**Artmış kolinerjik aktivite mide asit sekresyonunu artırabilir. Aktif veya yakın dönemde peptik ülser öyküsü olan hastalarda gastrointestinal kanama riski nedeniyle kontrendikasyon kabul edilir.
- E) **Bradikardi olması:**Asetilkolinesteraz inhibitörleri kalp hızını daha da düşürebilir. Klinik olarak anlamlı bradikardi varlığında ciddi ritim bozuklukları gelişebileceğinden kontrendikasyonlar arasında yer alır.

Aşağıdakilerden hangisinin seratonerjik toksidromda görülmesi en az olasıdır?

- A) Klonus
- B) Azalmış refleks yanıt
- C) Hipertansiyon
- D) Tremor
- E) Taşikardi

Doğru Cevap: B) Azalmış refleks yanıt

Açıklama:

Serotonerjik toksidrom, santral ve periferik sinir sisteminde **aşırı serotonerjik aktivite** sonucu ortaya çıkar. Klinik tablo üç ana başlıkta değerlendirilir: **nöromusküler hiperaktivite, otonomik instabilite ve mental durum değişiklikleri.**

Nöromusküler bulgular özellikle **hiperrefleksi, klonus, tremor** ve rijidite ile karakterizedir. Bu nedenle reflekslerin azalması değil, aksine artması beklenir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Klonus:** Serotonerjik toksidromun en ayırt edici nöromüsküler bulgularındandır. Özellikle alt ekstremitelerde indüklenebilir veya spontan klonus sık görülür. Tanısal değeri yüksektir.
- C) **Hipertansiyon:** Artmış sempatik aktiviteye bağlı olarak otonomik instabilite gelişir. Hipertansiyon, hipertermi ve diyaforez bu tablonun tipik bileşenlerindedir.
- D) **Tremor:** Santral serotonerjik aktivitenin artışı sonucu ortaya çıkan yaygın ince tremor sık görülen bir bulgudur ve hiperrefleksi ile birlikte seyreder.
- E) **Taşikardi:** Otonom sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olarak kalp hızında artış beklenir. Taşikardi serotonerjik toksidromda yaygın bir bulgudur.

Aşağıdakilerden hangisinin alkol çekilme sendromunda görülmesi en az olasıdır?

- A) Diplopi
- B) Halüsinasyonlar
- C) Nöbetler
- D) Delirium tremens
- E) Bulantı-kusma

Doğru Cevap: A) Diplopi**Açıklama:**

Alkol çekilme sendromu, kronik alkol kullanımının ani kesilmesi veya azaltılması sonrası gelişen **santral sinir sistemi hiperaktivasyonu** ile karakterizedir. Klinik spektrum; hafif otonomik belirtilerden ağır nöropsikiyatrik tablolara kadar uzanır.

Alkol çekilmesinde en sık görülen bulgular; **bulantı-kusma, tremor, anksiyete, taşikardi, hipertansiyon**, ilerleyen evrelerde **nöbetler, alkolik halüsinozis** ve en ağır formu olan **delirium tremenstir**.

Diplopi, alkol çekilme sendromunun tipik bir parçası değildir. Daha çok **alkol intoksikasyonu, Wernicke ensefalopatisi** (oftalmopleji, ataksi, konfüzyon triadı) veya diğer santral nörolojik patolojilerle ilişkilidir. Bu nedenle alkol çekilmesinde görülmesi en az olası bulgudur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) **Halüsinasyonlar:**Alkol çekilmesinin orta–ağır evrelerinde görülebilir. Alkolik halüsinozis genellikle bilinç açıkken ortaya çıkar ve sıklıkla görsel halüsinasyonlar şeklindedir.

C) **Nöbetler:**Genellikle alkolün kesilmesinden sonraki ilk 6–48 saat içinde ortaya çıkar. Çekilme sendromunun iyi bilinen ve ciddi komplikasyonlarındanır.

D) **Delirium tremens:**Alkol çekilmesinin en ağır formudur. Bilinç değişikliği, şiddetli otonomik instabilite ve halüsinasyonlarla seyredir. Tedavi edilmezse mortalitesi yüksektir.

E) **Bulantı-kusma:**Hafif alkol çekilme belirtileri arasında yer alır ve otonomik hiperaktivitenin bir yansımasıdır. Erken dönemde sık görülür.