

KARDİYOLOJİ SORULARI

1. Aşağıda verilen durumların hangisinde hasta yattığında nefes darlığı beklenmez?

- A) Asit
- B) Diafram zayıflığı
- C) Kalp yetmezliği
- D) KOAH
- E) Hepatopulmoner sendrom

• **Platipne- ortodeksi sendromunda** hasta ayağa kalkınca veya oturur pozisyona geçince dispne (platipne) olur ve oksijen saturasyonu düşer (ortodeksi), yatınca düzelir. Sebepleri:

- Sol atriyal miksoma
- Hepatopulmoner sendrom veya pulmoner arterio-venöz fistül (sirozda olurlar)
- Atriyal septal defekt (ASD), patent foramen ovale (PFO) (sağ-sol şant durumunda)
- Perikardiyal efüzyon, konstriktif perikardit, amfizem, amiodorone pulmoner toksisitesi, pnömonektomi, ventilasyon-perfüzyon bozuklukları

• Hepatopulmoner sendrom harici diğer seçenekler ortopne yapabilir.

Cevap: A ★★

2. Aşağıdakilerden hangisi periferik siyanoz yapar?

- A) Kompanse kalp yetmezliği
- B) Sülfhemoglobinem
- C) CO zehirlenmesi
- D) Pulmoner AV fistül
- E) Eisenmenger sendromu

- Kompanse kalp yetmezliği periferik siyanoz yapar.
- **Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi, yalancı siyanoz yapar.**
- Diğer seçeneklerdeki santral siyanoz yapar.
- Bakınız, konu kitabı tablo, sayfa 5.

Cevap: A ★

3. Aşağıdaki durumların hangisinde 1.kalp sesi şiddetli duyulur?

- A) Kalsifik mitral darlık
- B) Kalp yetmezliği
- C) Obezite
- D) Aort darlığı
- E) WPW sendromu

• WPW sendromunda, diyastolün son evresinde atriyumlar kasıldıktan sonra, mitral kapaklar henüz tam açık konumdayken ventriküller kasılmaya başladığı için (bunun nedeni, PR' nin kısa olması), S1 şiddetli duyulur.

• Bakınız, konu kitabı tablo, sayfa 9.

Cevap: E ★

4. S2 sesi ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- A) İnspirasyon evresinde aort kapağının geç kapanması sonucu fizyolojik çiftleşme olur
- B) Sol dal bloğu paradoks çiftleşme yapar
- C) Sağ dal bloğu paradoks çiftleşme yapar
- D) Ciddi PD' de S2 sert duyulur
- E) Sağ ventriküle pil takılması durumunda fiks çiftleşme olur

• Normal ikinci kalp sesi (S2) iki bölümden oluşur: erken dönem aortik bileşen ve geç pulmonik bileşen.

• **İnspirasyon sırasında** sağ ventrikülün fazla kan gelmesi, kalbin sağ tarafının ejeksiyon fazını uzatarak pulmonik kapağın kapanmasını geciktirir. Buna **fizyolojik çiftleşme** denir (A, yanlış).

• **Sağ dal bloğu**, sağ ventriküler (RV) aktivasyonu ve ejeksiyonu geciktirir. Bu nedenle pulmoner kapak geç kapanır ve **geniş çiftleşme oluşur** (C, yanlış).

• **Sol dal bloğu** veya RV pacing'i gibi sol ventriküler aktivasyonun geç olduğu durumlar aort kapağının kapanmasının gecikmesine neden olur. Bu durumda **paradoks çiftleşme oluşur** (B doğru, E yanlış).

• Kapak darlığı kalp kapağının açılmasını kısıtladığında yaprakçıkların azalan hareketi kapanma sesinin şiddetini azaltır. Böylece **pulmonik stenozda S2'nin P2 komponenti yumuşar** (D yanlış)

• Bakınız, konu kitabı tablo, sayfa 9.

Cevap: B ★

5. 73 yaşında erkek hasta konfüzyon nedeniyle acil serviste değerlendiriliyor. Radyal nabız muayenesinde atımdan atıma farklılık saptanıyor. Nabızı düzenli olan hastanın tansiyon ölçümünde her iki Koratkof 1 sesinden yalnızca birisinin duyulduğu ve bunun respirasyondan bağımsız olduğu tespit ediliyor. En olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tamponad
- B) Konstruktif perikardit
- C) Pulmoner emboli
- D) Ciddi kalp yetmezliği
- E) Atriyal fibrilasyon

GÖĞÜS HASTALIKLARI SORULARI

1. 44 yaşında erkek hasta, 3 haftadan beri var olan öksürük yakınması ile başvuruyor. Özellikle geceleri yatarken öksürüğü artıyor ve az miktarda balgam da çıkarıyor. Öyküsünde HT için amlodipin kullanımı dışında bir özellik olmayan ve sigara içmeyen hastanın fizik muayene, kan tetkikleri ve akciğer filmi normal saptanıyor. Bir sonraki aşamada en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Dekonjestan/ antihistaminik ve nazal salin ile ampirik tedavi
- B) İnhal beta agonist ile ampirik tedavi
- C) PPI ile ampirik tedavi
- D) Bronkoskopi
- E) Akciğer BT

• Kronik öksürük: >8 hafta süren öksürüktür. Akciğer filmi normalse şu nedenler araştırılır:

- En sık nedenler: ACEi kullanımı, postnazal akıntı (rinosinüzit), reflü, öksürük-varyant astım
- Hastanın akciğer filmi normal olduğu, ACEi kullanmadığı ve sigara içmediği için, kiniğe göre yukarıdaki 3 hastalık için ampirik tedavi verilir. Öksürük ratalamazsa daha ileri araştırma yapılır.
- Kronik öksürüğün diğer nedenleri: Kronik bronşit, bronşektazi, kronik eozinofilik bronşit, postenfeksiyöz öksürük, tüberküloz, kanser, interstisyel akciğer hastalıkları

Cevap: A ★★

2. 62 yaş erkek hastada muayenede aşağıdaki bulgu saptanıyor. Hangi hastalık en az olasıdır?



- A) Astım
- B) Bronşektazi
- C) Tüberküloz
- D) İnfektif endokardit
- E) Akciğer kanseri

• Çomak parmak, parmakların distal segmentinde yumuşak doku proliferasyonudur.

• Nedenleri:

- Pulmoner/ torasik: Akciğer kanserleri, bronşektazi, kistik fibroz, akciğer apsesi, pulmoner fibroz, pulmoner AV malformasyonlar, ampiyem, mezotelyoma, nörojenik diyafram tümörler, sarkoidoz, asbestoz
- Kardiyak: Siyanotik konjenital kalp hastalıkları, infektif endokardit
- GİS: Siroz, ülseratif kolit, Chron
- Troid: Graves, hipertroidi

• Astım, KOAH, Raynound sendromu, idiopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon, akut enfeksiyonları küçük hücreli akciğer ca çomak parmak yapmaz.

Cevap: A ★

3. Hangisi akciğer kanserinde paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıkmaz?

I. Vena kava süperior sendromu

II. Horner sendromu

III. Uygunsuz ADH sendromu

IV. Cushing sendromu

V. Hipertrofik osteoatropati

A) Yalnız I

B) I, II

C) II, III

D) III, IV, V

E) II, V

• Paraneoplastik sendromlar, tümör hücrelerinin hormon veya sitokinler gibi biyolojik olarak aktif komponentler sekrete etmesi sonucunda oluşur.

• B seçeneğindeki bulgular, tümörün direkt bası etkisi ile gelişir. Paraneoplastik sendrom değildir.

Cevap: B ★★

ENDOKRİNOLOJİ SORULARI

1. 33 yaşında kadın hasta 2 yıldır olan amenore, yorgunluk ve kilo kaybı nedeniyle poliklinikte değerlendiriliyor. Öyküsünde son doğumu takiben laktasyon olmadığı ve o zamandan beri bir daha menstrasyon olmadığı öğreniliyor. Son doğumun vajinal yolla olduğu ve çok fazla kanama nedeniyle kan transfüzyonu yapıldığı da öğreniliyor. Ek hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan hastanın muayenesinde aksiller ve pubik kıllanmasının az olduğu saptanıyor. Kan basıncı 80-60 mmhg, kalp hızı 72-dk, akciğer ve kalp muayenesi normal saptanıyor. Hipofiz MR' da hipofizin bir miktar küçük olduğu rapor ediliyor. Ek bir özellik saptanmayan hastanın en uygun tanısı ve tedavisi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Lenfositik hipofizit- glukokortikoid
- B) Sheehan sendromu- eksik hormon replasmanı
- C) Hipofiz sap basısı- acil cerrahi
- D) Hipotalamik yetmezlik- hormon replasmanı
- E) Cushing sendromu- steroid inhibitörleri

- Akut intrahipofiz hemorajik vasküler olaylar, hipofiz ve çevresindeki sellar yapılarda ciddi hasara neden olabilir.

- Pituitier apopleksi, önceden var olan bir hipofiz adenomunda kendiliğinden ortaya çıkabilir; doğum sonrası (Sheehan sendromu); veya diyabet, hipertansiyon, orak hücreli anemi veya akut şok ile birlikte görülebilir.

- Normalde hamilelik sırasında ortaya çıkan hipofiz bezinin hiperplastik büyümesi kanama ve enfarktüs riskini artırır. Apopleksi, şiddetli hipoglisemi, hipotansiyon ve şok, merkezi sinir sistemi kanaması ve ölümle sonuçlanabilecek bir endokrin acil durumudur. Akut semptomlar arasında meningeal irritasyon belirtileri olan şiddetli baş ağrısı, iki taraflı görme değişiklikleri, oftalmopleji ve ciddi vakalarda kardiyovasküler kollaps ve bilinç kaybı yer alabilir. Hipofiz bilgisayarlı tomografisi (BT) veya MRI, hipofiz sapı sapı ve hipofiz dokusunun sıkışmasıyla birlikte intratümöral veya sellar kanama belirtilerini ortaya çıkarabilir.

- Belirgin görme kaybı veya bilinç bozukluğu olmayan hastalar **yüksek doz glukokortikoidlerle** konservatif olarak gözlemlenebilir ve tedavi edilebilir. Önemli veya ilerleyici görme kaybı, kranyal sinir felci veya bilinç kaybı olanlar **acil cerrahi** dekompresyon gerektirir.

- Soruda hastanın postpartum hipofiz yetmezliği olması, A veya B şıklarına yönlendiriyor. Laboratuara göre ayırım şu basit bilgiyle yapılabilir: Lenfositik hipofizitte PRL hafif yüksek, Sheehan sendromunda ise düşüktür. Görüntülemeye Sheehan'da hipofiz küçülmüş, lenfositik hipofizitte büyümüştür. Bu nedenle cevap Sheehan sendromu; tedavisi hormon replasmanıdır.

Cevap: B ★

2. 23 yaşında kadın hasta postpartum 1. haftada başağrısı, görme bozukluğu, poliüri, polidipsi, halsizlik ile başvuruyor. KB 95-55 mmhg, kh 70-dk ritmik, solunum sayısı 18- dk, diğer sistem muayeneleri normal saptanıyor. Laboratuvar incelemesinde PRL 60 ng/ml, günlük idrar volümü 5 lt, idrar osm 70 mosm, ACTH uyarı testinde kortizolün artmadığı ve FT3-FT4-TSH düzeyinin düşük olduğu saptanıyor. Hastaya çekilen kranyal MR'da hipofizde diffüz büyüme, tespit ediliyor. En olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Lenfositik hipofizit
- B) Uygunsuz ADH sendromu
- C) Diyabetes insipidus
- D) Adrenal yetmezlik
- E) Hormon üretmeyen hipofiz adenomu

- **Lenfositik hipofizit**, hipofizitin en yaygın şeklidir; nedeni genellikle bilinmemektedir. Başlangıçta hipofiz bezinin **lenfositik infiltrasyonu ve genişlemesi** ile karakterizedir; daha sonra hipofizde destrüksiyon gelişir. Gebeliğin geç döneminde veya **postpartum** dönemde gelişebilir.

- Özellikle ACTH ve TSH üreten hücreler etkilenir. Adrenal yetmezlik ve hipotroidi bulguları baskındır. Hiponadizm ve ADH eksikliği de çok sık görülür.

- **Prolaktin seviyesi hafif yükselmiştir.**

- **MR'da hipofizde diffüz büyüme vardır.** MR'a göre adenom ile ayırımı zor olabilir. Hastanın postpartum olması önemli bir ipucudur.

- Başağrısı ve görme bozukluğu genelde ilk semptomlardır. ESR artmıştır.

- Tedavide steroid verilir.

Cevap: A ★

3. 43 yaşında kadın, birkaç yıldır yüz hatlarının kabalaştığı, libidosunun azaldığı ve genel yorgunluk hali olduğu şikayetiyle başvuruyor. Fizik muayenede frontal belirginleşme ve genişlemiş eller görülüyor. MR hipofiz bezinde kitle olduğunu doğruluyor. Kitlenin nedenini teşhis etmek için aşağıdaki tarama testlerinden hangisi istenmelidir?

- A) ACTH uyarı testi
- B) Büyüme hormonu seviyesi
- C) IGF-1 seviyesi
- D) Serum prolaktin düzeyi
- E) HbA1c seviyesi

ROMATOLOJİ SORULARI

1. 34 yaşında erkek hasta eklemlerinde ağrı ve yüzünde kelebek benzeri döküntü endeniyle başvuruyor. 1 yıl önce HOKM tanısı alan ve yakın zamanda disopramid başlanan hastanın şikayetleri bu ilaç sonrası başlamış. Muayenede kabarık eritematöz malar raş mevcut, ancak hiçbir eklemden sinovit yok ve nörolojik muayenede herhangi bir zayıflık yok. ANA testi 1:320 titresinde (+) saptanan hastada hangi antikorun yüksek saptanma olasılığı en yüksektir?

- A) Anti- histon
- B) RF
- C) Scl- 70
- D) Anti- RNA polimeraz 3
- E) Anti- kardiyolipin

• İlaça bağlı lupus (DIL), ateş, halsizlik, artrit veya yoğun artralji/miyalji, serozit ve/veya döküntü gibi semptomlarla karakterizedir.

• Sendrom bazı ilaçlar ve biyolojik ajanlarla tedavi sırasında ortaya çıkar, nadiren böbrekleri veya beyni tutar, nadiren anti-dsDNA ile ilişkilidir, sıklıkla **histonlara karşı antikorlarla** ilişkilidir ve genellikle ilacın kesilmesinden sonra birkaç hafta içinde düzelir.

• DIL sebebi olan en sık ilaçlar: Prokainamid, disopiramid, propafenon, hidralazin, ACEi, beta blokerleri, propiltiyourasil, klorpromazin, lityum, karbamazepin, fenitoin, izoniazid, minosiklin, nitrofurantoin, sülfasalazin, hidroklorotiyazid, lovastatin, simvastatin, interferon inhibitörleri ve tümör nekroz faktörü.

Cevap: A ★ ★

2. Aşağıdakilerden hangisi SLE için predispoze risk faktörlerinden birisi değildir?

- A) HLA-DR alelleri
- B) UV ışınları
- C) Östrojen içeren oral kontraseptifler veya hormon replasman tedavisi
- D) C1 esteraz inhibitörü eksikliği
- E) Kadın cinsiyet

• C1 esteraz inhibitörü eksikliği herediter anjiyoödem ile ilişkilidir. Diğerleri SLE için risk faktörleridir.

1. Predispoze faktörler

Gen: C1q, C2, C4 eksikliği; TREX1 mutasyonları; antijen prezentasyon etilenmesi (**HLA-DRB1 (*1501, *0301), DR3**, DQA2, CR2, FCGR2A/B); doğal immünite artışı (TNFAIP3, IRF5/TNPO3, IRF7/PHRF1, ITGAM, ICAMs); B ve T hücre sinyal değişikliği (BANK1, STAT4, MSH5, IZKF3, TCF7)
Lupus nefriti için genler: HLA-DR3, STAT4, APOL1 (Afrikan Amerikan)
 FCGR3A, ITGAM, IRF5, IRF7, TNFSF4 (Ox40L), DNASE1
Çevresel faktörler: Ultraviyole, sigara, kristalin, silica?, kadın cinsiyet, EBV
Epigenetik: DNA hipometilasyonu, histon modifikasyonu, mikroRNA değişikliği

Cevap: D ★ ★

3. 27 yaşında kadın hasta SLE kontrolü için poliklinik takibine geliyor. Ateş, kilo kaybı vs gibi herhangi ek şikayeti olmayan hastada mitral odakta yeni bir üfürüm tespit ediliyor. Bu durumla ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- A) Kan kültürleri negatiftir
- B) Emboli kaynağı olabilir
- C) En sık mitral ve aort kapağı tutar ve yetmezlik yapar
- D) Fibrinöz endokardit vardır
- E) Steroidler kesin tedavi yöntemidir

• Hastada sistemik lupus eritematozus (SLE) ile ilişkili Libman-Sacks endokarditi vardır

• Bu durum mikrobik değil (kültürler negatif), fibrinöz bir endokardittir.

• Çoğunlukla mitral veya aort kapak yetersizliklerine yol açar.

• Emboliye neden olabilir.

• Glukokortikoidlerin ve antiinflamatuvar tedavilerin kanıtlanmış bir faydası olmasa da sıklıkla destekleyici olarak kullanılırlar.

Cevap: E ★ ★ ★

4. 37 yaşında kadın hasta acile başağrısı, yorgunluk, idrar miktarında azalma şikayetleriyle başvuruyor. öyküsünde SLE tanısı olduğu ve bunun için hidroklorokin kullandığı öğreniliyor. Muayenede KB 200-120 mmhg, idrarda 2 + proteinüri, 45 RBC, BUN 100, Kre 2.8 (bazal 1 mg-dl) saptanıyor. Daha önceden bilinen bir böbrek hastalığı olmayan, son zamanlarda nefrotoksik bir ilaç almayan ve yeni akut bir hastalık öyküsü olmayan hasta için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Steroid eklemek
- B) Hastayı diyalize almak
- C) Belimumab eklemek
- D) Siklofosamid+ yüksek doz steroid vermek
- E) İnfliximab vermek

GASTROENTEROLOJİ SORULARI

1. Hemokromatozisten sorumlu aşağıdaki genlerden hangisinde hepsidin mutasyonu söz konusudur?

- A) C282Y
- B) HAMP
- C) HJV
- D) TFR2
- E) SCL40A1

• Hemokromatozis, vücutta aşırı demir birikimine neden olan kalıtsal bir hastalıktır. Demir metabolizmasını düzenleyen çeşitli genlerdeki mutasyonlar hemokromatozise yol açabilir. Sorunuzda bahsedilen genler arasında, **hepsidin mutasyonundan sorumlu olan gen HAMP genidir.**

• HAMP geni, hepsidin adı verilen bir hormonu kodlar. Hepsidin, demir metabolizmasının düzenlenmesinde anahtar rol oynayan bir proteindir. Hepsidin, bağırsaklardan demir emilimini ve vücuttaki demir dağılımını kontrol eder. HAMP genindeki mutasyonlar, hepsidin üretimini veya fonksiyonunu bozabilir, bu da vücutta aşırı demir birikimine neden olabilir.

Diğer genlerle ilgili kısa bilgiler:

- **C282Y:** HFE genindeki bir mutasyondur ve hemokromatozis vakalarının çoğundan sorumludur.
- **HJV:** Hemojuvelin genindeki mutasyonlar juvenil hemokromatozise neden olabilir.
- **TFR2:** Transferrin reseptörü 2 genindeki mutasyonlar da hemokromatozise yol açabilir.
- **SCL40A1:** Ferroportin genindeki mutasyonlar, ferroportin hastalığı olarak bilinen farklı bir demir metabolizması bozukluğuna neden olur.

• Özetle, verilen genler arasında hepsidin mutasyonundan sorumlu olan gen HAMP genidir.

Cevap: B ★★ ★

2. 55 yaşında erkek hasta rutin bakılan KCFT'sinde AST 88 U/L ALT 103 U/L ferritin 1200 g/dl saptanıyor. Fizik muayenede karaciğer kot altı 4cm palpabl tespit ediliyor. Nörolojik bulguları olan bu hastada 2. aşamada aşağıdakilerden hangisini istersiniz?

- A) TST ve HFE gen mutasyonu
- B) Serum bakır düzeyi
- C) KC MRI
- D) Abdomen USG
- E) KC biyopsisi

• Bu hastada, yüksek karaciğer enzimleri, hepatomegali (karaciğer büyümesi) ve nörolojik bulgular olması nedeniyle, öncelikle Wilson hastalığı gibi nörolojik tutulumla seyreden metabolik bir hastalığı ekarte etmek için serum bakır düzeyi istenmelidir. Eğer bakır düzeyi normal ise, herediter hemokromatoz açısından HFE gen mutasyonu ve tiroid fonksiyon testleri istenebilir. Karaciğer MRI veya biyopsisi, diğer olası nedenlerin ekarte edilmesinden sonra düşünülebilir.

Cevap: B ★★ ★

3. Aşağıdakilerden hangisi hemokromatozisin klinik bulgularından biri değildir?

- A) DM
- B) Artropati
- C) Hiperpigmentasyon
- D) İmpotans
- E) Hipertiroidizm

1. **Diabetes Mellitus (DM):** Aşırı demir birikimi, pankreasın insülin üreten hücrelerine zarar vererek diyabete yol açabilir.

2. **Artropati:** Eklemelerde demir birikimi, artrite ve eklem ağrılarına neden olabilir.

3. **Hiperpigmentasyon:** Demir birikimi, ciltte bronz renkli pigmentasyona yol açar.

4. **İmpotans:** Aşırı demir birikimi, erkeklerde iktidarsızlığa neden olabilir.

5. **Hipertiroidizm:** Tiroid bezinin aşırı aktivitesi sonucu ortaya çıkan bir durumdur.

• Hemokromatozun klasik klinik bulguları arasında diyabet, artropati, hiperpigmentasyon ve impotans yer alır. Ancak, hipertiroidizm hemokromatozun doğrudan bir sonucu değildir. Aşırı demir birikimi, tiroid bezinin fonksiyonlarını etkilemez. Bu nedenle, hemokromatozun klinik bulgularından biri olmayan seçenek hipertiroidizmdir.

Cevap: E ★

4. Hemokromatozis hastasında kardiyak tutulum ile ilişkili olarak aşağıdaki bulgulardan hangisi yanlıştır?

- A) Dilate kardiyomiopati görülebilir.
- B) Diyastolik disfonksiyon ve kalp yetmezliğine ilerler.
- C) Kardiyak hasar irreverzibldir.
- D) Sinüs nod disfonksiyonu ve aritmi eşlik edebilir.
- E) Tanısında kardiyak MRI yararlıdır.

HEMATOLOJİ SORULARI

1. Aşağıdakilerden hangisi AML etyolojisinde yer almaz?

- A) İleri yaş
- B) Obezite
- C) Topoizomeraz-2 inhibitörleri
- D) Miyeloproliferatif hastalıklar
- E) Radyasyon

- AML En sık idiopatik olarak ortaya çıkar.
- MDS, miyeloproliferatif hastalıklar, multipl miyelom, PNH, aplastik anemi gibi hastalıklara sekonder olarak gelişebilir.
- Alkilleyici ajanlar, topoizomeraz II inhibitörleri, benzen, klormfenikol, fenilbutazon etyolojide önemli olan ilaçlardır.
- Doğru cevap (B) şıkkıdır. Obezite AML etyolojisinde rol almaz.

Cevap: B ★

2. Aşağıdakilerden hangisi AML'ye neden olan konjenital bozukluklardan birisi değildir?

- A) Down sendromu
- B) Bloom sendromu
- C) Klinefelter sendromu
- D) Fanconi aplastik anemisi
- E) Shwachman-Diamond syndrome

- AML'nin eşlik ettiği genetik sendromlar (Fanconi anemisi, Swanman-Diamond sendromu, Diamond-Blackfan anemisi, Dyskeratosis congenita).
- GATA1;trizomi 21 Down Sendromu ile ilişkili (megakaryocytic lösemi) somatik gen mutasyonudur.
- Ataksi-telenjipektazi, Bloom sendromu gibi DNA tamir gen defektleri de AML etyolojisinde yer alan genetik sendromlardır.
- Kostman sendromu (Konjenital nötropeni) nötrofil elastaz gen kusuru veya GCS-F reseptör bozukluğuna bağlı AML'ye eşlik eder.
- Doğru cevap C şıkkıdır. AML etyolojisinde Klinefelter sendromu rol oynamaz.

Cevap: C ★

3. Aşağıdaki genetik bozukluklardan hangisi AML açısından tanısal değildir?

- A) t(8;21) RUNX1-RUNX1T1
- B) t(16;16) CBFB-MYH11
- C) t(15;17) PML-RARA
- D) t(9;22) BCR-ABL
- E) t(9;11) MLL-KMT2A

- AML'de genetik, hastalık risk grubunun belirlenmesi ve tedavi seçeneklerinin kararı açısından çok önemlidir.

Tanı için kemik iliğindeki blastlar %20 üzerinde olmalıdır. t(8;21), inv16, t(15;17) AML 'ye spesifik translokasyonlar olup bu bozukluklar saptanan hastaların tanı anında kemik iliğinde blast yüzdesi <%20 olsa da hastalar tanı alır. Prognozları iyidir.

2017 EUROPEAN LEUKEMIANET GENETİK RİSK DEĞERLENDİRMESİ

■ İyi	■ t(8;21) (q22;q22.1); RUNX1-RUNX1T1
	■ inv(16)(p13.1;q22) veya t(16;16) (p13.1;q22);CBFβ-MYH11
	■ NPM1 mutasyonu FLT3-ITD'siz veya FLT3-ITD ^{low} birlikte
	■ Biallelik CEBPα mutasyonu
■ Orta	■ NPM1 mutasyonu ve FLT3-ITD ^{high}
	■ Wild-tip NPM1 FLT3-ITD'siz veya FLT3-ITD ^{low} (without adverse-risk genetic lesions) birlikte
	■ t(9;11) (p21.3;q23.3); MLLT3-KMT2A
	■ Olumlu veya olumsuz olarak sınıflandırılmayan sitogenetik anormallikler
■ Kötü	■ t(6;9)(p23;q34.1); DEK-NUP214
	■ t(v;11q23.3); KMT2A rearranjmanı
	■ t(9;22)(q34.1;q11.2); BCR-ABL1
	■ inv(3)(q21.3;q26.2) or t(3;3)(q21.3;q26.2); GATA2, MECOM(EVI1)
	■ -5 or del (5q); -7; -17/abn(17p)
	■ Kompleks karyotip, monozomal karyotip
	■ Wild-tip NPM1 ve FLT3-ITD ^{high}
	■ RUNX1 mutasyonu veya ASXL1 iyi risk karyotipi olmadan
	■ TP53 mutasyonu

Doğru cevap (D) şıkkıdır. BCR-ABL; Kronik Miyeloid Lösemide translokasyon 9;22 gen ürünüdür.

Cevap: D ★

4. AML açısından kötü prognostik olmayan gen mutasyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) PML-RARA
- B) FLT3ITD
- C) DNMT3A
- D) TET2
- E) MLL

- Bir önceki sorunun açıklamasına bakınız.

Cevap: A ★

NEFROLOJİ SORULARI

1. Renal Fankoni sendromu ile ilişkili olarak aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır?

- A) Proksimal tübülün total disfonksiyonu vardır.
- B) Multipl miyelom erişkinde en sık nedenidir.
- C) Bikarbonat kaybının eşlik ettiği tip I RTA vardır.
- D) Aminoasiüri ve glukozüri görülür.
- E) Hiperkalsiüri ve böbrek taşı eşlik eder.

• Renal Fankoni sendromunda proksimal tip II RTA görülür.

Cevap: C ★

2. 34 yaşında erkek hasta tansiyon yüksekliği ile kliniğe başvuruyor. Fizik muayenede ödem saptanıyor, hastanın TA 110/70 , BMI 23 hesaplanıyor. Laboratuvarında total serum kreatinin 0,86, sodyum 132 mmol/L, potasyum 2,9mmol/L, magnezyum 1,2mmol/L, kolesterol 312mg/dl, 24 saatlik idrarda artmış potasyum tespit ediliyor. Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Primer hiperaldosteronizm
- B) Fankoni sendromu
- C) Bartter sendromu
- D) Feokromasitoma
- E) Gitelman sendromu

1. Gitelman sendromu, böbrek tübüllerindeki bir genetik bozukluktan kaynaklanır ve düşük serum potasyum seviyelerine neden olur.
2. Hastalarda genellikle normal veya düşük kan basıncı görülür. Bu vakada da normal tansiyon saptanmıştır.
3. Ödem, Gitelman sendromunun yaygın bir belirtisidir.
4. Artmış idrarla potasyum atılımı, Gitelman sendromunun tipik bir bulgusudur.
5. Düşük serum sodyum seviyeleri (hiponatremi) ve düşük magnezyum seviyeleri (hipomagnezemi) de Gitelman sendromuyla uyumludur.
6. Yüksek kolesterol seviyeleri de Gitelman sendromunda görülebilir.

• Diğer seçenekler daha az olasıdır:

- Primer hiperaldosteronizm, yüksek tansiyon ve düşük potasyum seviyelerine neden olabilir, ancak idrarla potasyum atılımını azaltır ve hipomagnezemi genellikle görülmez.
- Fankoni sendromu, proksimal böbrek tübüllerini etkileyen ve genellikle hipofosfatemi, glikozüri ve aminoasidüri ile karakterize bir durumdur.
- Bartter sendromu, Gitelman sendromuna benzer özellikler gösterir, ancak genellikle daha erken yaşta ortaya çıkar ve hipomagnezemi nadiren görülür.
- Feokromasitoma, adrenal bezlerin bir tümörüdür ve hipertansiyon, baş ağrısı ve çarpıntıya neden olur. Ancak, elektrolit bozuklukları ve ödem genellikle görülmez.

Cevap: E ★

3. Primer hiperaldosteronizm tanısı alan bir hastada aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisini görmeyi beklemezsiniz?

- A) Yüksek plazma aldosteron düzeyi
- B) Düşük plazma renin aktivitesi
- C) IV tuz yükleme testi ile baskılanma olması
- D) Hipokalemi
- E) Hipernatremi

• Primer hiperaldosteronizm, adrenal bezlerin aşırı aldosteron üretmesine neden olan bir hastalıktır. Aldosteron, böbreklerde sodyum tutulmasını ve potasyum atılımını artıran bir hormondur. Primer hiperaldosteronizm tanısı alan bir hastada aşağıdaki laboratuvar bulgularını bekleriz:

1. Yüksek plazma aldosteron düzeyi: Primer hiperaldosteronizmde, adrenal bezler aşırı miktarda aldosteron salgılar, bu nedenle plazma aldosteron seviyeleri yüksektir.
2. Düşük plazma renin aktivitesi: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, aldosteron üretimini kontrol eder. Primer hiperaldosteronizmde, yüksek aldosteron seviyeleri renin üretimini baskılar, bu nedenle plazma renin aktivitesi düşüktür.
3. IV tuz yükleme testi ile baskılanma olmaması: Normal koşullarda, tuz yüklemesi aldosteron üretimini baskılar. Ancak, primer hiperaldosteronizmde, aldosteron üretimi otonom olduğundan, tuz yüklemesi ile baskılanma olmaz.
4. Hipokalemi: Yüksek aldosteron seviyeleri, böbreklerden potasyum atılımını artırır, bu da düşük serum potasyum seviyelerine (hipokalemi) neden olur.

• Ancak, primer hiperaldosteronizm tanısı alan bir hastada hiponatremi beklemeyiz. Aksine, yüksek aldosteron seviyeleri nedeniyle sodyum tutulumu artar ve hipernatremi görülebilir.

Cevap: C ★

4. 27 yaşındaki erkek hasta kliniğe hipertansiyon, hipokalemi, metabolik alkaloz ile başvuruyor. PRA (plazma renin aktivitesi) ve PAC (plazma aldosteron konsantrasyonu) düşük olarak saptanan bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bartter Sendromu
- B) Liddle Sendromu
- C) Gitelman Sendromu
- D) Psödohipoaldosteronizm tip I
- E) Psödohipoaldosteronizm tip II

60. Aşağıdakilerden hangisine yönelik antikorlar primer membranöz glomerülonefritli hastalarda artmış olarak görülür?

- A) Trombospondin tip 1
- B) Tip IV kollajen
- C) ADAMTS 13
- D) ANCA
- E) Anti-DS DNA

• Primer membranöz glomerülonefritli (pMN) hastalarda artmış olarak görülen antikorlar, **trombospondin tip 1 domaini içeren 7A (THSD7A) ve M-tip fosfolipaz A2 reseptörüne (PLA2R) karşı** oluşan otoantikorlardır.

1. Trombospondin tip 1: Trombospondin tip 1, hücre dışı matriksin düzenlenmesinde rol oynayan bir glikoproteindir. Trombospondin tip 1'e karşı oluşan antikorlar pMN patogenezinde 2. sıklıkta yer alır.

2. Tip IV kollajen: Tip IV kollajen, glomerüler bazal membranın (GBM) ana bileşenidir. Anti-GBM antikorları, Goodpasture sendromu olarak bilinen bir otoimmün hastalığa neden olur. Ancak, pMN patogenezinde tip IV kollajen antikorlarının rolü yoktur.

3. ADAMTS13: ADAMTS13 (A Disintegrin and Metalloproteinase with Thrombospondin type 1 motif, member 13), von Willebrand faktörünü (vWF) parçalayan bir proteazdır. ADAMTS13 eksikliği, trombotik trombositopenik purpura (TTP) gelişimine neden olur. Ancak, pMN patogenezinde ADAMTS13 antikorlarının rolü gösterilmemiştir.

4. ANCA (Anti-Nötrofil Sitoplazmik Antikorlar): ANCA'lar, nötrofil ve monosit granüllerindeki enzimlere karşı oluşan otoantikorlardır. ANCA-ilişkili vaskülitler (örn. granüloamatöz polianjit, mikroskopik polianjit), ANCA pozitifliği ile karakterizedir. Ancak, pMN patogenezinde ANCA'ların rolü yoktur.

5. Anti-dsDNA (Anti-çift sarmallı DNA antikorları): Anti-dsDNA antikorları, sistemik lupus eritematozus (SLE) hastalarında sıklıkla saptanan otoantikorlardır. Lupus nefriti, SLE'nin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir. Ancak, pMN patogenezinde anti-dsDNA antikorlarının doğrudan rolü gösterilmemiştir.

• Primer membranöz glomerülonefrit, glomerüler kapiller duvarın subepitelyal bölgesinde immün kompleks birikimi ile karakterize bir hastalıktır. Hastaların yaklaşık %70-80'inde PLA2R'ye karşı otoantikorlar saptanır. PLA2R, podositlerde eksprese edilen bir transmembran proteindir. Anti-PLA2R antikorları, pMN tanısında ve hastalık aktivitesinin izleminde kullanılır. Daha nadir olarak, pMN hastalarında THSD7A'ya karşı otoantikorlar da saptanabilir. THSD7A, podositlerde eksprese edilen bir başka transmembran proteindir.

• Sonuç olarak, pMN patogenezinde PLA2R ve THSD7A'ya karşı oluşan otoantikorlar rol oynar. Seçeneklerde verilen trombospondin tip 1, tip IV kollajen, ADAMTS13, ANCA ve anti-dsDNA antikorlarının pMN gelişiminde doğrudan rolü gösterilmemiştir. Bu antikorlar, diğer otoimmün ve glomerüler hastalıkların patogenezinde yer alır. pMN tanısında ve takibinde anti-PLA2R ve anti-THSD7A antikorlarının ölçümü önemlidir. Ayrıca, sekonder membranöz glomerülonefrit nedenleri (örn. enfeksiyonlar, maligniteler, ilaçlar) de dışlanmalıdır.

Cevap: A ★★

61. IgA Nefropatisi ile ilişkili olarak aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?

- A) Makroskopik hematüri atakları vardır.
- B) En sık görülen glomerülonefrittir.
- C) IgA'nın hinge bölgesinde o-glikozilasyon defekti vardır.
- D) RPGN gelişebilir.
- E) Akut GFR kaybı kötü prognoz göstergesidir.

• IgA nefropatisi, en sık görülen primer glomerülonefrit tipidir. Hastalığın seyrinde makroskopik hematüri atakları, özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben ortaya çıkabilir. IgA molekülünün hinge bölgesinde o-glikozilasyon defekti saptanmıştır. Bu defekt, IgA molekülünün yapısını ve fonksiyonunu etkileyerek immün kompleks oluşumuna ve glomerüler hasara neden olur. Nadiren, IgA nefropatisi hızlı ilerleyen glomerülonefrit (RPGN) tablosu ile prezente olabilir. Akut böbrek yetmezliği gelişimi ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) hızlı düşüş, kötü prognoz göstergesidir.

• Verilen seçenekler arasında, IgA nefropatisi ile ilgili yanlış olan ifade "RPGN gelişebilir" seçeneğidir. IgA nefropatisinde RPGN gelişimi oldukça nadirdir ve hastalığın tipik seyri değildir. IgA nefropatisi genellikle sinsi başlangıçlı ve yavaş ilerleyen bir hastalıktır. Hastaların çoğunda mikroskopik hematüri ve/veya proteinüri saptanır. Makroskopik hematüri atakları, hastalığın karakteristik bir özelliğidir. Ancak, RPGN tablosu IgA nefropatisinde beklenen bir durum değildir.

• Diğer seçeneklerde verilen ifadeler IgA nefropatisinin özellikleriyle uyumludur:

1. Makroskopik hematüri atakları vardır: Doğru. IgA nefropatisinde, özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarını takiben makroskopik hematüri atakları görülebilir.

2. En sık görülen glomerülonefrittir: Doğru. IgA nefropatisi, dünya genelinde en sık görülen primer glomerülonefrit tipidir.

3. IgA'nın hinge bölgesinde o-glikozilasyon defekti vardır: Doğru. IgA molekülünün hinge bölgesindeki o-glikozilasyon defekti, IgA nefropatisinin patogenezinde rol oynar.

4. Akut GFR kaybı kötü prognoz göstergesidir: Doğru. IgA nefropatisinde akut böbrek yetmezliği gelişimi ve GFR'de hızlı düşüş, kötü prognoz göstergesidir.

• Sonuç olarak, IgA nefropatisinde RPGN gelişimi beklenen bir durum değildir. Hastalığın tipik seyri, sinsi başlangıçlı ve yavaş ilerleyen bir tablodur. Makroskopik hematüri atakları, IgA molekülünün hinge bölgesindeki o-glikozilasyon defekti ve akut böbrek yetmezliği gelişimi IgA nefropatisinin karakteristik özellikleridir. IgA nefropatisi, dünya genelinde en sık görülen primer glomerülonefrit tipidir.

Cevap: D ★★