

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. Aşağıdaki kalıtsal kanser sendromlarının hangisinin patogenezinde, E-kaderin proteinini üreten gende fonksiyon kaybı tipinde germline mutasyonun rol oynaması en olasıdır?

- A) Ailesel mide kanser sendromu
- B) Cowden sendromu
- C) Li-Fraumeni sendromu
- D) Ailesel meme-ovaryan kanser sendromu
- E) Ailesel paraganglioma sendromu

Doğru Cevap:A

HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR



GENEL CERRAHİ HIZLI TEKRAR

71

Gastrik ülser tipleri		
Tip	Tanım	Asit Seviyesi
1	Mide korpusda en sık küçük kurvatorda En sık görülen tip	Düşük/normal
2	Korpus yerleşimli mide ülseri + duodenal ülser	Yüksek
3	Prepilorik / pilor yerleşimli mide ülseri	Yüksek
4	Mide küçük kurvatur kardiya civarında yerleşen ülser	Normal
5	İlaçların neden olduğu ülser...	Normal, NSAID ilişkili

- Mide ülserinin en sık komplikasyonu... Perforasyon
- Hemodinamik olarak stabil ve genel durumu iyi mide ülserlerinde en uygun cerrahi tedavi... Parsiyel gastrektomi (Tip 4' de wedge rezeksiyon)

	Duodenum ülseri	Mide ülseri
Patofizyoloji	Hiperasidite	Mukoza defans bozukluğu (iskemi)
Kanserle karışma riski	Yok	Var
Ortalama görülme yaşı	Duodenum ülseri < Gastrik ülser (10 yaş)	
Semptomlar	Benzer (Ağrı) (Açlıkta duodenal ülser, toklukta mide ülseri ağrısı)	
Komplikasyonlar	Kanama en sık	Perforasyon en sık
En sık ölüm nedeni	Kanama	Perforasyon
Tedavi	PPI; Helicobacter pylori eradikasyonu	PPI; Helicobacter pylori eradikasyonu + Mukoza sıvayıcı (sukralfat)

- Mide polipleri tipleri... Hiperplastik (rejeneratif), adenomatöz, hamartomatöz, inflamatuvar ve heterotopik

82. MİDENİN BENİĞN ve MALİGN TÜMÖRLERİ

- Midenin en sık görülen benign tümörleri... Polipler
- En sık görülen mide polipleridir ve gastrit zeminine gelişen poliplerdir. Az olmakla birlikte malignite riski mevcuttur... Hiperplastik polipler
- Malignite riski en yüksek olan mide polipleri... Adenomatöz polipler
- 2 cm'nin üzerindeki poliplerde malignite olasılığı... Çok yüksek
- Hamartomatöz, inflamatuvar ve heterotopik poliplerde malignite riski... Yok
- Mide tümörlerinin % 90-95'i... Malign
- Mide malign tümörlerinin % 95'i... Adenokarsinom
- Midenin en sık görülen premalign lezyonu... Atrofik gastrit: Mide kanserlerinin çoğunluğu atrofik gastrit zemininde gelişir

Temel Bilimler 95. soru
Tusdata Genel Cerrahi Hızlı Tekrar 1.
Fasikül Sayfa 071

- **CDH1 geni...** E-kaderin proteinini kodlayan gen. Mutasyonu herediter diffüz mide kanserine neden olur. Bu durumda profilaktik total gastrektomi endikasyonu vardır.
- **Mide kanseri risk faktörleri...**

Mide kanseri gelişme riskini arttıran faktörler

- Aile hikayesi
- Diyet (yüksek nitrit, tuz, yağ)
- Familial polipozis
- Gastrik adenomlar
- Herediter non-polipozis kanser sendromu, Li-Fraumeni sendromu
- Helicobacter pylori enfeksiyonu (atrofik gastrit, intestinal metaplazi, displazi)
- Pernisöz anemi
- Geçirilmiş gastrektomi veya gastrojejunostomi (en az 10 yıl sonra)
- Sigara
- Menetrier hastalığı
- Epstein-Barr Virüs enfeksiyonu
- **Genetik faktörler: P53, cox-2 (en sık 2 faktör), APC, ras, CDH1**

Mide kanseri gelişme riskini azaltan faktörler

- Aspirin (asetil salisilik asit),
- Diyet (taze sebze ve meyve alımı),
- C ve E vitamini

- **Erken mide kanseri...** Sadece mukozayı ve submukozayı tutan kanser

T₀: İn situ
T₁: Mukoza veya submukozada olan tümörler

- **Erken mide kanseri...** En sık korpusda, en sık rastlanan makroskopik tipi Tip 2C, %10 lenf nodu metastazı, %70'i iyi diferansiyel
- **Erken mide kanseri tanısı için preoperatif dönemde en yararlı tetkik...** Endosonografi
- **İlerlemiş mide kanseri...** Submukozayı aşmış kanser
- **Mide duvarını diffüz olarak tutan ve rijiditeye yol açan mide kanseri...** Borrmann tip IV (linitis plastica)
- **Lauren Sınıflaması...**

Diffüz Tip	İntestinal Tip
<ul style="list-style-type: none">• Kadınlarda daha sık• Endemik• Taşı yüzük hücreli• Lenfatik yolla metastaz• Gençlerde• Prognozu kötü• E-kaderin düzeyi düşük• Daha çok Borrmann II,III ve IV	<ul style="list-style-type: none">• Erkeklerde daha sık• Epidemik (H. pylori ile ilişkili)• Atrofi ve intestinal metaplazi ile beraber• Hematojen yolla metastaz• Yaşlılarda• Prognozu iyi• APC gen mutasyonu, Mikrosatellit instabilite görülür• Daha çok Borrmann I

- **Mide kanserinde en sık klinik...** Anoreksi ve kilo kaybı
- **Mide kanserlerinde peritona yayılım şekli...** İmplantasyon
- **Mide kanserlerinde overe implantasyon...** Krukenberg tümörü

H. pylori tanısında kullanılan testler

İnvazif testler (endoskopi gerektirir)	Non-invazif testler (endoskopi gerektirmez)
<ul style="list-style-type: none"> • Üreaz testi (hızlı sonuç) • Histopatoloji (histolojik bilgi verir) • Kültür (en spesifik test, antibiyotik direnci tespiti) • Direkt yayma 	<ul style="list-style-type: none"> • Seroloji (eradikasyon kontrolünde kullanılmaz) • Solunum testi (doğruluk oranı en yüksek) (eradikasyonun kontrolü) • Gaita testi (eradikasyonun kontrolü) • İdrar anti-jeni (eradikasyonun kontrolü)

Hastalık	H. Pylori ile ilişkinin derecesi
Kronik antral tip B gastrit	++++++ (%99)
Duodenal ülser	+++++ (%70)
Gastrik ülser	++++ (%50)
MALToma	+++
Gastrik adenokanser	++
Fonksiyonel dispepsi	+
Gastroözofageal reflü	-

- H. pylori ile ilişkili ekstraintestinal tablolar...
 - ✓ Kronik immün trombositopenik purpura,
 - ✓ Kronik ürtiker
- H. pylori eradikasyonunda klasik üçlü tedavi... 1 PPI + 2 antibiyotik (Klaritromisin, amoksisilin, metronidazol, tetrasiklin) → 7-14 gün
- H. pylori eradikasyonunda ikinci basamak antibiyotikler... Bizmut, Levofloksasin
- Peptik ülser ve erozyonun tanımı...
 - ✓ Erozyon: Mukozaya sınırlı doku defekti
 - ✓ Ülser: Submukozaya ilerlemiş doku defekti (M. mukozaya aşılı)
- Peptik ülser patogenezinde en önemli agresif faktör... H. pylori
- NSAİİ alan hastalarda GİS komplikasyon riskini artıran durumlar;
 - ✓ Geçirilmiş ülser kanaması (en önemli risk)
 - ✓ Yaş (65 üzeri)
 - ✓ Peptik ülser öyküsü
 - ✓ Yüksek doz/multiple NSAİİ
 - ✓ Birlikte aspirin/steroid/antikoagülan alımı
 - ✓ Eşlik eden sistemik hastalık(lar)
- NSAİİ kullanacak hastalarda birden fazla risk faktörü veya geçirilmiş ülser kanama öyküsü varsa en uygun profilaktik yaklaşım... Uzun süreli PPI verilmesi
- NSAİİ ilişkili gastroduodenal hasarı önlemede etkili yaklaşım... PPI + selektif COX-2 inhibitörü

- Mide ülserlerinde yaklaşım... Biyopsi alınarak malignite ekarte edilmeli ve patoloji sonucu benign olsa dahi endoskopik takip yapılmalı
- Duodenal ülserlerde yaklaşım... Biyopsi ve endoskopik takip gerektirmez
- Diyet ve peptik ülser... Diyetin, ülser patogenezinde ve tedavisinde etkisi yoktur.
- Peptik ülserin en sık komplikasyonu... Kanama (üst GİS kanamanın en sık nedeni peptik ülerdir)
- Peptik ülseri olan bir hastada şiddetli ve ani karın ağrısı gelişmesi halinde düşünülmesi gereken komplikasyon... Perforasyon
- Peptik ülseri olan bir hastada karın ağrısının bele veya sağ üst kadrana vurması, anti-asitlerle geçmeyip devamlı olması halinde düşünülmesi gereken komplikasyon... Penetrasyon
- Peptik ülseri olan bir hastada yemeklerle artıp, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği ağrı olması halinde düşünülmesi gereken komplikasyon... Mide çıkış obstrüksiyonu (özellikle pilor kanalı ülserlerinde)
- Pankreasın en sık malign endokrin tümörü... Gastrinoma
- MEN1 sendromunda en sık görülen pankreas tümörü... Gastrinoma
- Gastrinomanın en sık yerleştiği yer... Duodenum
- Gastrinomada tarama testi... Açlık gastrin düzeyi
- Gastrinoma tanısında en değerli test... Sekretin stimülasyon testi (Sekretin; sekonder hipergastrinemi yapan durumlarda gastrin sekresyonunu azaltır, gastrinomada ise artırır.)
- Gastrinomada en değerli görüntüleme yöntemleri...
 - ✓ Primer tümör: EUS
 - ✓ Metastatik tümör: Somatostatin reseptör sintigrafisi

Temel Bilimler 95. soru Tusdata Dahiliye Hızlı Tekrar 1. Fasikül Sayfa 098

- Mide kanseri tipleri...

İntestinal tip	Diffüz tip
Daha sık	Daha nadir
İleri yaş	Genç yaş
E > K	E = K
İyi diferansiye, gland formasyonu var	Kötü diferansiye, taşlı yüzük hücre (+), gland formasyonu yok
Ülsere kitle	Matara mide
H. pylori ile ilişkili	E-cadherin mutasyonu
İyi prognoz	Kötü prognoz

- Ekstranodal lenfomaların en sık yerleştiği yer... Mide
- Midede en sık görülen lenfomalar... MALToma ve Diffüz büyük B hücreli lenfoma
- MALToma... Düşük dereceli ve B hücreli lenfomadır, H. Pylori ile yakından ilişkilidir.
- Erken vakalarda mide MALToma tedavisi... H. Pylori eradikasyonu
- MALToma'nın H. Pylori eradikasyonuna cevap vermemesine neden olan mutasyon... t(11:18)

- İyonize radyasyonun en sık yaptığı tümör hangisidir... Lösemi
- Hangi lösemi tipinin etyolojisinde radyasyon yoktur... KLL (Kronik lenfositik lösemi)
- UV ışınları hangi mekanizma ile deri kanseri yapabilir... Pürimidin dimerleri oluştururlar.
- HTLV (İnsan T hücreli lenfoma virüsü)-1 lenfoma etki mekanizması nedir... TAX proteini mutasyonu ve IL-2 artışı
- Papilloma virüsün kanser oluşturma mekanizması nedir... E6 geni P53, E7 geni Rb inhibisyonu yapar
- EBV (Epstein-Barr virüsü) kanser oluşturma mekanizması nedir... Latent membran proteini-1 (LMP-1) artışı ve bcl2 gen ekspresyonu
- HBV (Hepatit B virüsü) kanser oluşturma mekanizması nedir... X proteini
- HHV (Human herpesvirüs)-8 tümör oluşturma mekanizması nelerdir... TAT mutasyonu
- Helicobacter pylori... Cag A
- Karsinogenez genetik mekanizmaları...
 - Protoonkogen mutasyonları
 - Tümör supresör gen mutasyonu
 - Apoptozisi düzenleyen genlerde mutasyon
 - DNA tamirinden sorumlu genlerin mutasyonu
- t(8-14) translokasyonu hangi tümörde bulunur... Burkitt Lenfoma
- t(9-22) translokasyonu hangi tümörde bulunur... KML (Kronik miyeloid lösemi) (bcr-abl)
- t(11-22) translokasyonu hangi tümörde bulunur... Ewing sarkomu
- t(14-18) translokasyonu hangi tümörde bulunur... Foliküler lenfoma (bcl-2 gen ekspresyonu)
- t(11-14) translokasyonu ve Siklin D translokasyonu hangi tümörde bulunur... Mantle hücreli lenfoma

Büyüme faktör reseptörleri

EGF RESEPTÖR AİLESİ	ERB-B1 (EGFR)	Mutasyon	Akciğer adenokarsini
	ERB-B2 (HER)	AMP	Meme kanseri
FMS benzeri tirozin kinaz 3	FLT-3	NM	Lösemi
Nörotrofik faktör reseptörü	RET	NM	MEN 2A-B, ailesel tiroid medüller kanseri
PDGF reseptör	PDGFRB	OE, TL	Gliomlar, lösemi
KIT ligand reseptörü	KIT	NM	Gastrointestinal stromal tümör, seminom, lösemi
ALK reseptörü	ALK	TL, füzyon gen formasyonu, NM	Akciğer adenokarsini, bazı lenfomalar, nöroblastom

Büyüme faktör reseptörleri (devamı)

Sinyal İletim Proteinleri			
GTP bağlayanlar	K-RAS	NM	Kolon, akciğer, pankreas kanseri
	H-RAS	NM	Mesane ve böbrek tümörleri
	N-RAS	NM	Melanom, hematolojik maligniteler
	GNAQ	NM	Üveal melanom
	GNAS	NM	Hipofiz adenomu, endokrin tümörler
Non-reseptör tirozin kinaz	ABL	TL NM	KML ALL
RAS sinyal transdüksiyonu	BRAF	NM, TL	Melanom, lösemi, kolon kanseri
NOTCH sinyal transdüksiyonu	NOTCH-1	NM, TL, gen reorganizasyonu	Lösemi, lenfoma, meme kanseri
JAK/STAT sinyal transdüksiyonu	JAK2	TL	Myeloproliferatif hastalıklar, ALL
Nükleer Regülatör Proteinler			
Transkripsiyon aktivatörleri	MYC NMYC	TL AMP	Burkitt lenfoma Nöroblastom

- WNT sinyal yolunda Beta-katenini inhibe eden tümör supresör gen hangisidir... Adenomatöz polipozis kolu (APC)
- Hedgehog sinyal inhibitörü olan ve mutasyonunda Gorlin sendromu görülen gen hangisidir... PTCH
- PI3K/AKT sinyal inhibitörü olan ve mutasyonunda Cowden sendromu görülen gen hangisidir... PTEN
- TGF-beta sinyal yoluğ komponenti olan ve mutasyonunda juvenile polipozis görülen gen hangisidir... SMAD
- G1-S geçişini durduran tümör supresör gen hangisidir... Rb
- Pankreas adenokarsinomunda en sık görülen tümör supresör gen hangisidir... CDKN2A (p16)
- Hipoksi ile indüklenen transkripsiyon faktörü (HIF)

Temel Bilimler 95. soru
Tusdata Patoloji Hızlı Tekrar 1.
Fasikül Sayfa 028

- Hücreler birbirine adezyon yaptığında hücre motilite inhibisyonu yapan gen hangisidir... E-cadherin
- E-cadherin mutasyonu hangi kansere neden olur... Difüz mide kanseri, meme lobüler kanseri
- Li-Fraumeni sendromunda hangi gende mutasyon görülür... TP53
- BRCA-1 ve BRCA-2 fonksiyonu nedir... DNA onarımı yapan genlerdir
- MSH ve MLH genlerinin etki mekanizması nedir... DNA'da yanlış eşleşme onarımı yaparlar

Patolojide yapmış olduğumuz muhteşem klinik korelasyonlardan sadece bir tanesi bu.