

Orijinal Soru: Temel Bilimler 25

25. Aşağıdaki durumlardan hangisi plazmadaki Protein C'yi aktif hâle getirerek, aktif e faktör V ve VIII'in inaktivasyonuna neden olur?

- A) Trombinin trombomoduline bağlanması
- B) Tromboksan A2'nin trombositleri inaktive etmesi
- C) Doku plazminojen aktivatörünün plazminojeni aktifleştirmesi
- D) Faktör I'in Faktör XIII'e bağlanması
- E) Antitrombin III'ün heparine bağlanması

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Aslanlar gibi bir referans vermişseniz gerisi önemli değil... Doğru seçenek kendiliğinden ortaya çıkacaktır... Biz işimizi işte böyle yapıyoruz...

252

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



NORMAL DAMAR SİSTEMİNDE PIHTILAŞMANIN ÖNLENMESİ - K VİTAMİNİ

Normal damar sisteminde pıhtılaşmayı önleyen önemli faktörler:

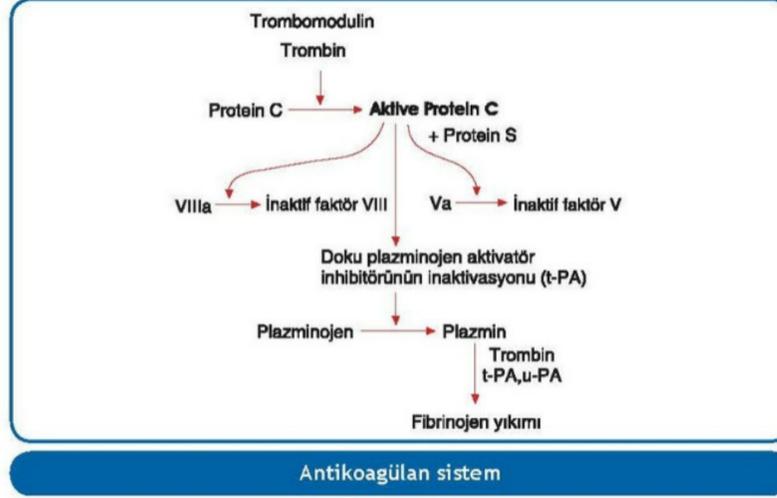
Endotel Yüzeyi Faktörleri:

- **Endotelin yüzey düzgünlüğü:** İntrensek pıhtılaşma sisteminin aktivasyonunu önler.
- **Glikokaliks tabakası:** Pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri iterek pıhtılaşmanın aktivasyonunu engeller.
- **Protein C** de, faktör V ve VIII'i inaktive ederek antikoagülan etkinlik gösterir (protein S, Protein C'nin kofaktörüdür).
- **TFPI (tissue factor pathway inhibitor);** doku faktörü ve faktör 7 kompleksini

Temel Bilimler 25. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 252

- **Trombomodulin:** Endotel membranına bağlı bir protein olup **trombini bağlar. Damarda akan kanın pıhtılaşmasını engeller.**
 - ✓ Trombomodulin ile trombinin bağlanması (**trombomodulin-trombin kompleksi**), hem **trombini ortamdan uzaklaştırarak** hem de bir plazma proteini olan **protein C'yi aktive ederek** pıhtılaşmayı önler.



Heparin

- Normalde kandaki konsantrasyonu düşüktür.
- Tek başına antikoagülan etkinliği çok azdır ya da hiç yoktur.
- Antitrombin III ile birleştiğinde, **antitrombin III'ün trombini uzaklaştırma etkinliğini** bin kata kadar artırarak antikoagülan etki gösterir.
- Heparin bağ dokusundaki mast hücreleri tarafından sürekli olarak salgılanarak dolaşıma geçer.
- Ayrıca kandaki bazofiller de küçük miktarlarda heparini plazmaya serbestlerler.
- Akciğer dokusunda ve karaciğerdeki mast hücreleri düzenli heparin salgılayarak venöz kanda oluşan pek çok embolik pıhtının büyümesini önler.

Kan pıhtısının erimesi - plazmin

- Plazma proteinleri **plazminojen** (profibrinolizin) adı verilen bir öglobülün içerir.
- Plazminojen **aktif olduğunda plazmine** (fibrinolizin) **dönüşür.**
- Plazmin, pankreas salgısının en önemli proteolitik sindirim enzimi olan tripsine yapı olarak benzer.
- **Plazmin, fibrin iplikçiklerini** ve çevre kanda bulunan fibrinojen, protrombin, FV, FVIII ve FXII gibi maddeleri sindirir **(1,2,5,8,12).**

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

NORMAL HEMOSTAZDA GELİŞEN OLAYLAR

- İlk hasardan sonra arteriyoller **vazokonstriksiyon** oluşur. Bu bir refleks nörojenik mekanizmalarla ve endotel kaynaklı lokal bir vazokonstriktör olan **endotelin** ile sağlanır.
- Ortaya çıkan **subendotelial kollajene** trombositler yapışır. Trombositler **von Willebrand** faktör (vWF) aracılığı ile kollajene tutunduktan sonra granüllerini boşaltırlar (**ADP, TXA2**) ve **kümeleşerek primer hemostatik tıkaçı** oluştururlar.
- **Pıhtılaşma isteminin aktivasyonu sonrası fibrin oluşur**. Fibrin tıkaçı stabilize eder. Diğer kan elemanlarını da tutan bir ağ görevi görür ve daha sağlam bir tıkaç olan **sekonder hemostatik tıkaç** gelişir. Bu tıkaç damar duvarına daha yapışiktır.
- Bu süreçte **t-PA (fibrinolizis)** ve trombomodülin (koagülasyon faktörleri zincirini bloke eder) çevre endotel tarafından salınır ve **fibrinoliz** de bir yandan başlar.

NORMAL HEMOSTAZIN BİLEŞENLERİ

Endotel

Antitrombotik Özellikler

- o **Antitrombosit Etki:**
 - **PGI₂, NO, adenosin difosfat** salgılayıp **trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe eder**. Adenosin difosfat platelet agregasyonuna neden olan ADP'yi parçalar.
- o **Antikoagülan Etki:**
 - **Trombomodülin: Etkisi indirektir**. Trombini bağlar ve **trombomodülin-trombin kompleksi** oluşunca bu bileşik **protein C** aktivasyonunu başlatır. **Protein C**, endotel hücrelerinden sentezlenen kofaktör **protein S** ile birlikte **faktör Va ve VIIa'yı inhibe eder**.
 - **Doku faktör yolak inhibitörü (TFPI)**, doku faktörü/faktör VIIa kompleksini inhibe eder.
- o **Fibrinolitik Etki:**
 - Endotelden salınan **t-PA (doku tipi plazminojen aktivatörü)** ile sağlanır, fibrinolitik etkisi vardır.



Homosisteinemi hastalarında (sistatyonin sentetazın doğumsal eksikliği) biriken homosistein endotel hücrelerine toksik etki yapar ve tüm endotel antitrombotiklerini bloke eder. Bu yüzden protrombotik bir hastalıktır. **Homosistein yüksekliği arteriyel tromboz, venöz tromboz ve ateroskleroza neden olur.**

Trombotik Özellikler

- Trombositler subendotelial kollajene **vWF** aracılığı ile bağlanır. vWF endotel ve makrofajlarca yapılır ve plazma içinde dolaşır.
- Endotel hücreleri ayrıca özellikle bakteriyel endotoksinler ve sitokinler (TNF ve IL-1) etkisiyle **doku faktörleri (Faktör III- Tromboplastin)** sentezlerler. Ekstremsel pıhtılaşma yolunu aktive eder.
- **Plazminojen aktivatör inhibitörünü** (PAIs) sentezlerler.

KOAGÜLASYON

- **İntrinsik yol faktör 12 ile başlar** ve bu takiben faktör 11, 9 ve 8'i aktive eder.
- Bu yolda **her bir faktör plazma içindedir**
- Bu yolun başlaması için **hiçbir yüzeye ihtiyaç yoktur.**
- **Ekstrinsik yolda ise doku faktörü** serbestlenir veya endotel yüzeyinde ağığa çıkar.
- **Doku faktörü faktör 7'ye bağlanıp** faktör 7a'ya dönüşümünü kolaylaştırır.
- Herbir yol ortak yola doğru devam eder ve **ortak yol faktör 8a varlığında faktör 10'un faktör 10a'ya dönüşümü ile başlar.**
- Takiben **faktör 10a faktör 5a yardımıyla faktör 2'yi (protrombin) trombine** çevirir ve sonra da **faktör 1 (fibrinojen) fibrine** dönüşür.



- **Karaciğer, endotel tarafından üretilen von Willebrand faktörü (vWF) / faktör 8** haricindeki tüm pıhtılaşma faktörlerini üretir.
- Fibrin monomerleri arasında **faktör 13 yardımıyla çapraz bağlar oluşur** ve polimerler meydana gelerek pıhtı formasyonu tamamlanmış olur.
- **Faktör 10a; 5a, kalsiyum ve fosfolipitler** ile birlikte protrombini trombine çeviren **protrombinaz kompleksini** oluşturur.
- **Trombin fibrinojeni fibrine** ve **fibrinopeptid A** ile **B** denen 2 küçük peptide dönüştürür.
- **Fibrinopeptid A'nın** ayrılması fibrin moleküllerinin bir uçtan diğer uca polimerizasyonunu sağlarken **fibrinopeptid B'nin** ayrılması fibrin trombusunun yan yana polimerizasyonunu sağlar.

Temel Bilimler 25. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 170

- **Trombomodulin** endotel tarafından salgılanır.
- Trombomodulin **trombin ile kompleks oluşturur** ve bundan sonra **trombin fibrinojeni kesemez hale gelir.**
- Trombomodulin sonra **protein C'yi (APC) aktive** eder ve **faktör 5 ve 8'i inhibe ederek** daha fazla trombin oluşumunu önler.
- **Aktive protein C** sonrasında **plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1)'i ortadan kaldırır.**
- **Doku plazminojen aktivatör (tPA)** yaralanmayı takiben **fibrinolizisi başlatmak (plazminojeni keserek) için endotelden** salgılanır.
- Böylece tPA aktivitesi ve fibrinolizis artar.

- **Orak hücreli anemide artan 3 enfeksiyon riski...** Salmonella osteomyeliti (bilateral ve simetrik tutulum), Pnömonokok enfeksiyonları (otosplenektomi), Y. enterocolitica (Desferoksamin tedavisi alanlarda)
- **Orak hücre anemili hasta ağrı krizinde en uygun yaklaşım...** Hidrasyon ve narkotik analjezi
- **Sekestrasyon krizinde tedavi...** Hidrasyon ve transfüzyon
- **Orak hücreli anemide tedavide kullanılanlar...** Hidroksiüre, KİT (küratif)
- **Orak hücre taşıyıcılığı ile birlikte olan malignite...** Renal meduller karsinom
- **Otoimmün hemolitik anemi (OİHA) laboratuvar...** Coombs pozitif, Retikülositoz, Sferositler, Polikromazi
- **En sık görülen OİHA...** Sıcak OİHA
- **Splenektomi yapılan tek OİHA...** Sıcak OİHA
- **Hemolizin sadece intravasküler olduğu OİHA...** Paroksizmal soğuk hemoglobinürisi (PSH)
- **OİHA'larda en sık antikor tipleri...** Sıcak OİHA: IgG, Soğuk OİHA: IgM, PSH: IgG (Donatch-Lonsteiner)

- **OİHA'larda en sık antijenler tipleri...** Sıcak OİHA: Rh, Soğuk OİHA: "i" antijeni, PSH: "p" antijeni
- **Soğuk OİHA en sık neden...** Mikoplazma
- **Sıcak OİHA yapan ilaç...** alfa metildopa
- **PSH sebepleri...** viral enfeksiyonlar, sifiliz, soğuk

Polisitemia Vera (YENİ KRİTERLER)

Majör	Minor
1- Hb > 18.5 veya 16.5 g/dl (cinsiyete göre)	1- Hipersellüler kemik iliği (3 seri)
2- JAK2 gen mutasyonu JAK 2 V617F veya JAK 2 exon12	2- EPO düşük
	3- Endojen eritroid koloni formasyonu (invitro)
2 majör kriterin + 1 minör saptanması veya 1. (birinci) majör ve 2 minör kriter bulunması tanı koydurur.	

- **Polistemia vera tedavisi...** Flebotomi, JAK2 inhibitörleri, Antiproliferatif ajanlar (hidroksiüre, interferon alfa, anagrelid), Aspirin (Trombositoz varsa), Demir tedavisi (gelecebilecek demir eksikliğini engellemek)

KANAMA HASTALIKLARI

Hemostaz, damar hasarı olan bölgede endotelden çeşitli maddelerin salgılanması ve vazokonstriksiyon ile başlar (**vasküler faz**). Uyarılan trombositlerin subendotelyal dokulara adezyonu ve agregasyonu ile trombosit tıkaçının oluşmasına trombosit fazı denir ve böylece primer hemostaz tamamlanır. Sekonder hemostazın tamamlanması için trombosit tıkaçının fibrin pıhtısı ile sağlamlaşması gerekir, yani pıhtılaşma faktörleri gereklidir.

Damar hasarı olan bölgede açığa çıkan agonistler (ADP, trombin, epinefrin, Tromboksan A₂ (TxA₂),

Platelet aktive edici faktör (PAF) ve kollajen) trombositleri uyarır ve subendotelyal dokulara adezyonu başlatır. İlk uyarılan trombositlerden ortama ADP, TxA₂, serotonin, fibrinojen ve Von Willebrand Faktör (vWF) salgılanır. Uyarılan trombositlerden açığa çıkan serotonin ve TxA₂ vazokonstriksiyona neden olur. Trombositler GP Ib-IX reseptör kompleksi ile subendotelyal dokudaki vWF'e bağlanır (**adezyonun ilk aşaması**). Bu reseptörü trombin ve PAF uyarır. Trombositlerin GP Ia-IIa kompleksi kollajen reseptörüdür. GP IIb-IIIa kompleksi **fibrinojen reseptörüdür**. Böylece bir taraftan adezyon sürerken fibrinojen ve vWF aracılığı ile trombositlerin birbirine bağlanması sonucu **primer agregasyon** da başlar.

Trombositlerden açığa çıkan ADP ve TxA₂ ile daha çok trombosit degranüle olur ve agregasyonun irreversible olan 2. Fazı başlar. Trombosit tıkaçı hızla büyür, trombositler fibrinojen, vWF ve fibronektin ile sıkıca birbirine bağlanır ve aktomyozinin de kasılması ile pıhtı retraksiyonu oluşur. Trombosit tıkaçı kanamayı durdurur ve 3-7 dakika süren primer hemostaz tamamlanır.

Temel Bilimler 25. soru Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 842

Oluşan fazla trombin, trombomodüline bağlanır ve Protein C ve S'i aktive eder. Bunlarda Trombosit yüzeyine bağlanarak FVIII ve FV'i parçalar, ayrıca fibrinolizi hızlandırır.

- Fibrinojen I
- Protrombin II
- Doku Tromboplastini III
- Kalsiyum IV
- Labil faktör proakselerin V
- Aktif labil faktör, akselerin VI
- Stabil faktör, prokonvertin VII

ÖSYM'nin soruları bizim notlardan hazırladığını düşünüyoruz bazen... Sizce de haksız mıyız?