

Orijinal Soru: Temel Bilimler 82

82. Anormal uterin kanama şikâyeti ile başvuran kırk bir yaşındaki kadın hastanın biyopsi sonucunda endometrioid tip endometriyum adenokarsinomu saptanıyor. Soy geçmişiinden annesinin genç yaşta metastatik kolon kanseri sonucu öldüğü öğreniliyor.

Bu bulgular göz önüne alındığında hastaya aşağıdaki hangi testin yapılması önerilir?

- A) p53 immunohistokimyası
- B) BRAF mutasyonu için genetik analiz
- C) BRCA1/BRCA2 genlerinin analizi
- D) POLE mutasyonu için sekanslama
- E) Mikrosatellit instabilite araştırılması

Doğru Cevap:E

HIZLI TEKRAR NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Soruda verilen Lynch sendromu vakasında genetik alt yapıyı sorguluyor, biz de hızlı tekrar notumuza açık ve seçik yazmışız.

56

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Turcot sendromunda görülen beyin tümörlerinin özellikleri nelerdir... Daha sık görülen APC gen mutasyonu ile medulloblastomdur. Daha az görülen DNA tamir gen bozukluğunda glioblastomdur.
- MYH ile ilişkili polipteki moleküler mekanizma... DNA tamir bozukluğu
- Hangisi herediter nonpolipozis kolorektal kanser sendromudur... OD geçişli Lynch sendromu
- Kolon kanserinin en sık sendromik formu hangisidir... Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (Lynch) Sendromu

Temel Bilimler 82. soru
Patoloji Hızlı Tekrar 1. Fasikül Sayfa
056

- Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanser (Lynch) Sendromuna eşlik eden maligniteler nelerdir...
 - Endometrium
 - Mide
 - Over
 - Üreter
 - Beyin
 - İnce bağırsak
 - Hepatobiliyer sistem
 - Pankreas ve deri kanserleri
- Lynch sendromunda bozuk olan genler... DNA tamir genleri olan MSH2 ve MLH1. Bunların bozulması mikrosatellite instabilite mekanizmasını bozar (MSI).
- İntestinal polipler, genitalüriner ve sebace deri tümörleri görülen ve DNA tamir bozukluğunun olduğu sendrom hangisidir... Muir-Torre sendromu
- Kolonun en sık görülen malign tümörü hangisidir... Adenokarsinom
- Kolon adenokarsinomları en sık hangi segmentte görülür... Kolonun her yerinde eşit oranda görülür.
- Gençlerde kolon kanseri görüldüğünde hangi sendromlar düşünülür... Ülseratif kolit ya da ailevi geçişli kolon kanser sendromları
- Kolon kanserine karşı koruyucu olan ilaçlar nelerdir... Aspirin ve NSAID
- Sporadik kolon kanserlerinin en sık kaynağı nedir... Adenom
- Kolon kanseri gelişim sürecinde ilk gen mutasyonu hangisidir... APC

Kolon Kanserinin Genetik Mekanizmaları

- APC/beta catenin yolağında mutasyon
 - RAS, p53, SMAD, DCC genlerini içerirler
- Mikrosatellit instabilite (MSI)
 - DNA tamir defekti olanlarda
 - MSH, MLH, TGF beta, BAX
 - DNA tamir defekti olmayanlarda
 - CpG ada hipermetilasyonu fenotipi (CIMP) gösterirler
 - MLH, BRAF mutasyonu var, RAS ve P53 mutasyonu yok
- İzole CpG ada metilasyonu
 - RAS mutasyonu siktir
- Kolon kanserinde en önemli prognoz kriteri nedir... İnvazyon derinliği ve lenfatik metastaz

- Kolon kanseri en sık nereye uzak metastaz yapar... Karaciğer (Rektumun dolaşımı farklı olduğu için rektum karaciğere yapmayabilir)
- İnce bağırsağın en sık benign tümörü hangisidir... Adenom
- İnce bağırsakta adenokarsinom en sık nerede görülür... Ampulla vateri
- İnce bağırsakta lenfoma en sık nerede görülür... İleum
- İnce bağırsak kanserinin riskini artıran sendromlar nelerdir... Peutz-Jeghers sendromu, Çölyak hastalığı, Crohn hastalığı, FAP
- İyi diferansiye nöroendoksin tümör en sık hangi GIS bölgesine yerleşir... İnce bağırsak
- Nerelerdeki karsinoid tümörler hemen hiç metastaz yapmazlar... Apendiks ve rektum
- En fazla metastaz yapan karsinoid tümör hangisidir... Jejunum-ileum
- GIS nöroendokrin tümörlerinde kötü prognoz kriterleri... Mitoz, diferansiyasyon, ki67 indeksi
- Karsinoid tümörlerin en sık yerleşim yeri neresidir...
 - Gastrointestinal sistem.
 - İkinci en sık yerleşim yeri trakeobronşiyal ağaç ve akciğerdir.
- Karsinoid sendromda artan serotoninin idrardaki metaboliti hangisidir... 5- Hidroksi indol asetik asit

SORULAR

214. Kronik ishal ve büyüme-gelişme geriliği olan bir çocukta laboratuvarında anti transglutaminaz ve anti endomisyal antikor pozitifliği saptanıyor. Yapılan ince bağırsak biyopsisinde villüs atrofi ve kript hiperplazisi görülüyor.
- Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Whipple hastalığı B) Crohn hastalığı
C) Çölyak hastalığı D) Tropikal sprue
E) İntestinal lenfanjiektazi
- Doğru cevap: C**
215. Eklem ağrısı, bilinç bulanıklığı ve kronik ishal şikayetleri ile başvuran 55 yaşındaki erkek hastadan alınan ince bağırsak biyopsisinde PAS (+) makrofajlar görülüyor.
- Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Crohn hastalığı B) Tropikal sprue
C) Whipple hastalığı D) Çölyak hastalığı
E) Abetalipoproteinemi
- Doğru cevap: C**
216. Bağırsakta transmural iltihap, kazeasyon göstermeyen granülomlar ve fistüllerle karakterize hastalık aşağıdakilerden hangisidir?
- A) Sarkoidoz B) Ülseratif kolit
C) Tifo D) Crohn hastalığı
E) İskemik kolit
- Doğru cevap: D**
217. Aşağıdakilerden hangisi Crohn hastalığının özelliklerinden biridir?
- A) Lezyonların arada korunmuş mukoza bırakarak ilerleyebilmesi
B) Bağırsak şikayetleri dışında semptom görülmemesi
C) Bağırsak duvarında kalınlaşma görülmemesi
D) Sadece kolonu tutması
E) Lezyonların mukozaya sınırlı olması
- Doğru cevap: A**

94. Elli dört yaşındaki bir kadın hastaya yapılan konizasyon biyopsisi sonrasında invaziv serviks kanseri tanısı konuluyor. Pelvik muayene ve rektovajinal tuşe sırasında bilateral parametriumun serbest olduğu, ancak vajen 1/3 üst kısmında tümöral invaziyon varlığı tespit ediliyor. Rektosigmoidoskopi ve sistoskopik incelemelerde mukozal tutulum saptanmayan hastanın çekilen bilgisayarlı tomografisinde pelvik ve paraaortik lenf nodu tutulumu belirlenmiyor.

Bu hasta FIGO evrelendirme sistemine göre hangi evrededir?

- A) Evre IA
- B) Evre IB
- C) Evre IIA
- D) Evre IIB
- E) Evre IIIA

Doğru cevap: C

95. Serviks kanseri evrelendirmesinde aşağıdakilerden hangisi göz önüne alınmaz?

- A) Parametrium yayılımı
- B) Rektum yayılımı
- C) Vajen yayılımı
- D) Mesane yayılımı
- E) Lenfovasküler alan invazyonu

Doğru cevap: E

96. Otuzdört yaşında, iki çocuklu 8 haftalık bir gebede Evre III serviks kanseri saptanıyor.

Bu hastanın tedavisinde en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) 34. haftada sezaryen ve radyoterapi
- B) Termde doğum ve radyoterapi
- C) Hemen histerektomi ve radyoterapi
- D) Radikal histerektomi ve lenf nodu diseksiyonu
- E) Hemen radyoterapi

Doğru cevap: E

97. Otuz sekiz yaşında, daha önce normal doğum öyküsü olan, bir çocuklu hasta; gebeliğinin 28. haftasında vajinal kanama yakınmasıyla başvuruyor. Muayenesinde, servikste 3 cm çaplı bir tümöral lezyon saptanması üzerine hastaya biyopsi yapılıyor ve sonucu "skuamöz hücreli kanser" olarak raporlanıyor. Pelvik manyetik rezonans görüntüleme tetkikinde, tümörün servikse sınırlı olduğu sonucuna ulaşıyor.

Bu hasta için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Termde vajinal doğum ve takiben radyoterapi
- B) Termde sezaryen doğum ve 6 hafta sonra cerrahi işlem
- C) Hemen doğum indüksiyonu ve vajinal doğumu takiben radyoterapi
- D) Hemen konizasyon ve terme kadar takip
- E) 32-34. haftada sezaryen ve takiben cerrahi işlem

Doğru cevap: E

18. KORPUS UTERİNİN PREMALİGN-MALİGN HASTALIKLARI

• Endometrial hiperplazi risk faktörleri...

- Genç kızlarda ve perimenapozal kadınlarda anovulatuvar sikluslar (en sık neden)
- Endojen östrojen üreten tümörler (granüloza hücreli tümör, tekoma)
- Erken menarş (12 yaşından önce menarş)
- Progesteronsuz eksojen östrojen kullanımı
- Karaciğer yetmezliği
- Tamoksifen kullanımı
- Obezite

• Endometrial hiperplazinin kansere ilerleme riskini belirleyen... Sitolojik atipinin varlığı ve şiddeti.

• Endometrial hiperplazi tedavisi

- Atipili kompleks hiperplazi olgularında, fertilitate beklentisi yoksa HİSTEREKTOMİ önerilir.
- Diğer tüm olgularda progesteron (oral, intramuskuler veya intrauterine LNG-RIA) tedavisi kullanılır.

• Meme kanseri nedeni ile tamoksifen kullanan ve

Temel Bilimler 82. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum Hızlı
Tekrar 1. Fasikül Sayfa 040

• Tip I endometrium kanser özellikleri...

- Daha sık (%80) görülür
- Genç yaş, perimenapozal dönem, obez, beyaz ırk
- Östrojen bağımlı
- Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle pozitif
- Endometriyal hiperplazi zemininde gelişir
- İyi histolojik tip (endometrioid adenokarsinom)
- İyi ve orta derecede diferansiye (düşük grade)
- Prognoz iyi ve stabil tümör
- Diploid
- PTEN gen mutasyonu (tip I tümörde en sık görülen mutasyon), CTN1B1 (β-catenin), PIK3CA, K-ras gen mutasyonu ve mikrosatellit instabilite

• Tip II endometrium kanser özellikleri...

- Daha az görülür
- Yaşlı, postmenopozal, zayıf, beyaz olmayan ırk, multipar ve sigara içen kadınlar
- Östrojen bağımsız
- Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle negatif
- Endometriyal hiperplazi yok (atrofi zemininde bile gelişir), bir kısmı seröz insitu kanser (endometrial intraepitelyal karsinom) zemininden gelişebilir.
- Kötü histolojik tip (berrak hücreli karsinom, papiller seröz karsinom)
- Kötü diferansiye (yüksek grade)
- Derin myometrial invazyon
- Prognoz kötü ve agresif tümör
- Aneuploid
- VP53 tm supressör gen mutasyonu, yüksek Ki-67 indeksi, kromozomal instabilite, HER/2neu, p16, e-caderin ve heterozigosite kaybı

- mTOR inhibitörleri... Everolimus, Temsirolimus
- BRCA mutasyonu olan meme ve over kanserinde DNA tamirini engelleyerek etki gösteren ajanlar...PARP

Temel Bilimler 82. soru
Dahiliye Hızlı Tekrar 1. Fasikül Sayfa 024

- **Metastatik kolon kanseri tedavisinde kullanılan mutasyonlar...**
 - ✓ RAS (K-Ras, N-Ras)
 - ✓ BRAF
 - ✓ HER-2
 - ✓ Mikrosatellit instabilite
- **Metastatik kolon kanseri tedavisinde kullanılan anti-EGFR antikorlar...** Setuksimab, panitimumab (bu ilaçlar RAS mutasyonu yoksa kullanılır)
- **Anti-EGFR monoklonal antikor kullanımı sonucu gelişen elektrolit bozukluğu...** Hipomagnezemi
- **Metastatik kolon kanseri tedavisinde kullanılan...**
 - ✓ Anti-VEGF antikor → **Bevacizumab**
 - ✓ Anti-VEGF reseptörü antikor → **Ramucirumab**
- **Anti VEGF antikorların ortak yan etkileri...** Tromboz, hipertansiyon, GIS perforasyonu, nefrotik sendrom vb.
- **HER 2 pozitif meme kanserinde kullanılan ajanlar...**
 - ✓ Lapatinib (tirozin kinaz inhibitörü)
 - ✓ Trastuzumab (anti HER-2 antikor)
 - ✓ Trastuzumab emtansin (trastuzumab + sitotoksik ajan)
 - ✓ Pertuzumab (HER-2 dimerizasyon inhibitörü)
- **Trastuzumab kullanımı sonucu gelişebilecek en önemli yan etki...** Kalp yetmezliği (EKO takibi önerilir)
- **İmmün kontrol nokta (check point) inhibitörleri...**
 - ✓ **CTLA4** hedefli → İpilimumab, Tremelimumab
- Malign melanom tedavisi
 - ✓ **PD-1** hedefli → Nivolumab, Pembrolizumab
 - ✓ **PD-L1** hedefli → Atezolizumab, Durvalumab
- **İmmün kontrol nokta inhibitörlerinin etki ve yan etkileri...**
 - ✓ Sitotoksik T hücre aktivasyonu artar
 - ✓ Otoimmünite riski artar (kolit, hepatit, hipofizit vb)
- **Meme kanseri tedavisinde kullanılan östrojen reseptör blokörleri...** Tamoksifen (SERM), fulvestrant (tam antagonist)
- **Tamoksifen kullanımı sonucu risk artan kanser...** Endometriyum
- **Meme kanseri tedavisinde kullanılan aromataz inhibitörleri...** Anastrozol, letrozol, ekzemestan
- **Prostat kanseri tedavisinde kullanılan androjen reseptör blokerleri...** Bicalutamid, Enzalutamid
- **Prostat kanseri tedavisinde kullanılan, adrenal yetmezliğe neden olabilen ve bu nedenle glukokortikoidle birlikte kullanılması önerilen CYP17 enzim inhibitörü...** Abirateron
- **Abiraterona bağlı gelişen metabolik yan etki...** Hipertansiyon ve hipokalemi
- **Meme ve prostat kanserinde kullanılan LHRH analogları...** Leuprolid asetat, Goserelin asetat

SORULAR

6. Koroner arterlerde vazospazma neden olan antineoplastik ajan aşağıdakilerden hangisidir?

- A) 5-Fluorourasil
- B) Gemcitabin
- C) Metotreksat
- D) Vinkristin
- E) İmatinib

Doğru cevap: A

7. Over kanseri tedavisinde kullanılan topoizomerez 1 inhibitörü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Etoposid
- B) Bevacizumab
- C) Topotekan
- D) Regorafenib
- E) Aksitinib

Doğru cevap: C

8. C-kit pozitif, metastatik gastrointestinal stromal tümör tanısı konulan bir hastanın tedavisinde **ilk tercih** aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Cerrahi
- B) Regorafenib
- C) İmatinib
- D) İnterferon alfa
- E) Sunitinib

Doğru cevap: C

9. BRAF V600E mutasyonu saptanan malign melanom tedavisinde endike olan ajan aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Gefitinib
- B) Kabozantinib
- C) Vorinostat
- D) Vemurafenib
- E) Vismodegib

Doğru cevap: D

10. K-ras yaban tip metastatik kolon adenokarsinomu tedavisinde epidermal büyüme faktörü reseptörünü (EGFR) hedefleyen monoklonal antikor aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bevacizumab
- B) Alemtuzumab
- C) Regorafenib
- D) Brentuksimab
- E) Setuksimab

Doğru cevap: E

11. Metastatik malign melanom tanısı konulan, CTLA-4 inhibitörü verilmesi planlanan hastada aşağıdakilerden hangisi tercih edilmelidir?

- A) Pembrolizumab
- B) Trastuzumab
- C) Sunitinib
- D) İpilimumab
- E) Aflibercept

Doğru cevap: D

Her 2 referansımızı (dahiliye hızlı tekrar) bir bütün olarak inceleyiniz.

- Karsinoid tümör tanısında kullanılan idrardaki serotonin metaboliti... 5-HIAA
- Karsinoid tümörlerde prognostik faktörler... Çap ve yerleşim (<2 cm, rektum ve apendiks iyi prognoz)
- Kolonun en sık benign tümörü... Polip
- Non-neoplastik polipler (hiperplastik, inflamatuvar, hamartomatöz)...
✓ Bu polipler malignleşmez kabul edilir.
✓ Multipl hamartomatöz polip sendromları malignleşebilir.
- Neoplastik polipler (adenom) → Malignite riski var...
✓ Malignleşme riski: Villöz > Tübülovillöz > Tübüler
✓ Sesil serrated adenom
- Kolon polipinde malignitenin en önemli belirleyicileri... Çap ve displazinin derecesi

Polipozis Sendromları	
Adenomatöz	Hamartomatöz
<ul style="list-style-type: none"> • Familial adenomatöz polipozis (FAP) • Gardner sendromu • Turcot sendromu • MUTHY (MYH) polipozis 	<ul style="list-style-type: none"> • Peutz-Jeghers sendromu • Juvenil polipozis sendromu • Cowden sendromu • Cronkite-Canada sendromu

- En sık görülen polipozis sendromu... FAP
- FAP'ın özellikleri...
✓ APC gen mutasyonu
✓ Kolon kanseri gelişme riski % 100
✓ Kolon kanseri en sık sol kolonda
- FAP'ta kolon kanseri taraması... 10-12 yaşlarından itibaren, yıllık, sigmoidoskopi ile
- FAP tanısı konulduğunda en uygun yaklaşım... Proktokolektomi
- Attenuated FAP...
✓ Polip sayısı: < 100
✓ Kanser gelişme yaşı: > 50
✓ Kanser yerleşimi: Sağ kolon
- Kolonda polipler ile birlikte kemiklerde osteom, ampüller (duodenum) tümör ve konjenital retina pigment epiteli hipertrofisi varlığında en olası FAP varyantı polipozis sendromu... Gardner sendromu
- Kolonda polipler ile birlikte beyin tümörü varlığında en olası FAP varyantı polipozis sendromu... Turcot sendromu
- GIS'te multiple hamartomatöz polipler ile birlikte mukokütanöz hiperpigmentasyon varlığında en olası polipozis sendromu... Peutz-Jeghers sendromu
- Peutz-Jeghers sendromunda poliplerin en fazla görüldüğü GIS segmenti... İnce bağırsak
- Pankreas kanseri gelişme riskini en fazla arttıran genetik sendrom... Peutz-Jeghers sendromu
- Ailevi geçişi olmayan ve alopesi, tırnak distrofisi, deri hiperpigmentasyonu ile seyreden polipozis sendromu... Cronkhite-Canada sendromu

- Hereditör non-polipozis kolon kanseri (Lynch sendromu) tanımı...
✓ (3) En az 3 akrabada olması (en az biri 1.°)
✓ (2) En az iki ardışık kuşakta görülmesi
✓ (1) En az bir vakanın 50 yaş altında olması
- Lynch sendromu ile ilişkili genetik mutasyon... MLH1, MSH2 (DNA tamir geni)
- Lynch sendromunda kolon kanseri taraması... 25 yaşından itibaren, iki yılda bir, kolonoskopi ile
- Lynch sendromunda en çok görülen GIS dışı kanserler... Endometrium ve over kanseri
- Kolon kanseri riskini gösteren bakteriyemi... S. Bovis
- Kolon kanseri için koruyucu olabilen ilaçlar... Uzun süreli aspirin ve NSAİİ
- Kolon kanserine karşı yapılacak bir taramada altın standart yöntem... Kolonoskopi (10 yılda bir)
- Kolon kanseri en sık yerleşim... Rektosigmoid (sol kolon)
- Kolon kanserinin yerleşimine göre klinik bulguları...
✓ Sağdaki kanserler
- Daha az semptomatik
- Gizli kanamaya bağlı anemi
- Kilo kaybı
✓ Soldaki kanserler
- Daha çok semptomatik
- Obstrüksiyon
- Kabızlık, gaita kalibresinde azalma
- Rektal kanama ve tenezm
- Kolon kanserinde en sık uzak metastaz... Karaciğer
- Kolon kanserinde prognoz değerlendirmesi ve nüks açısından kullanılan tümör markeri... CEA
- Erişkinde ciddi alt GIS kanamasının en sık nedeni... Divertikül
- 70 yaş üstü hastalarda ciddi alt GIS kanamasının en sık nedeni... Anjiyodisplazi
- Alt ve üst GIS endoskopiye rağmen odak belirsiz kanamalarda en sık neden... İnce bağırsak kanaması
- Odak belirsiz kanamalarda en uygun yaklaşım...
✓ Aktif kanama sırasında anjiyografi
✓ Aktif kanama yoksa kapsül endoskopi

SORULAR

10. Şilomikron oluşum defekti ile karakterize olan ve periferik yaymada akantositlerin görülebildiği malabsorbsiyon hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?
- A) Whipple hastalığı B) Abetalipoproteinemi
C) Agamaglobulinemi D) Tropikal sprue
E) Radyasyon enteriti

Doğru cevap: B

11. Aşağıdakilerden hangisi Crohn hastalığının karakteristik özelliklerinden biri değildir?
- A) Transmural tutulum B) Segmenter tutulum
C) Striktür D) Psödopolip
E) Fistülizasyon

Doğru cevap: D