

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90. Otoimmün poliendokrinopati, kandidiazis ve ektodermal distrofilerin görüldüğü hastalık hangi gen mutasyonu sonucu oluşur?

- A) Pax-PPAR
- B) RET-PTC
- C) AIRE
- D) NOD2
- E) CTLA4

Doğru Cevap:C

## 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

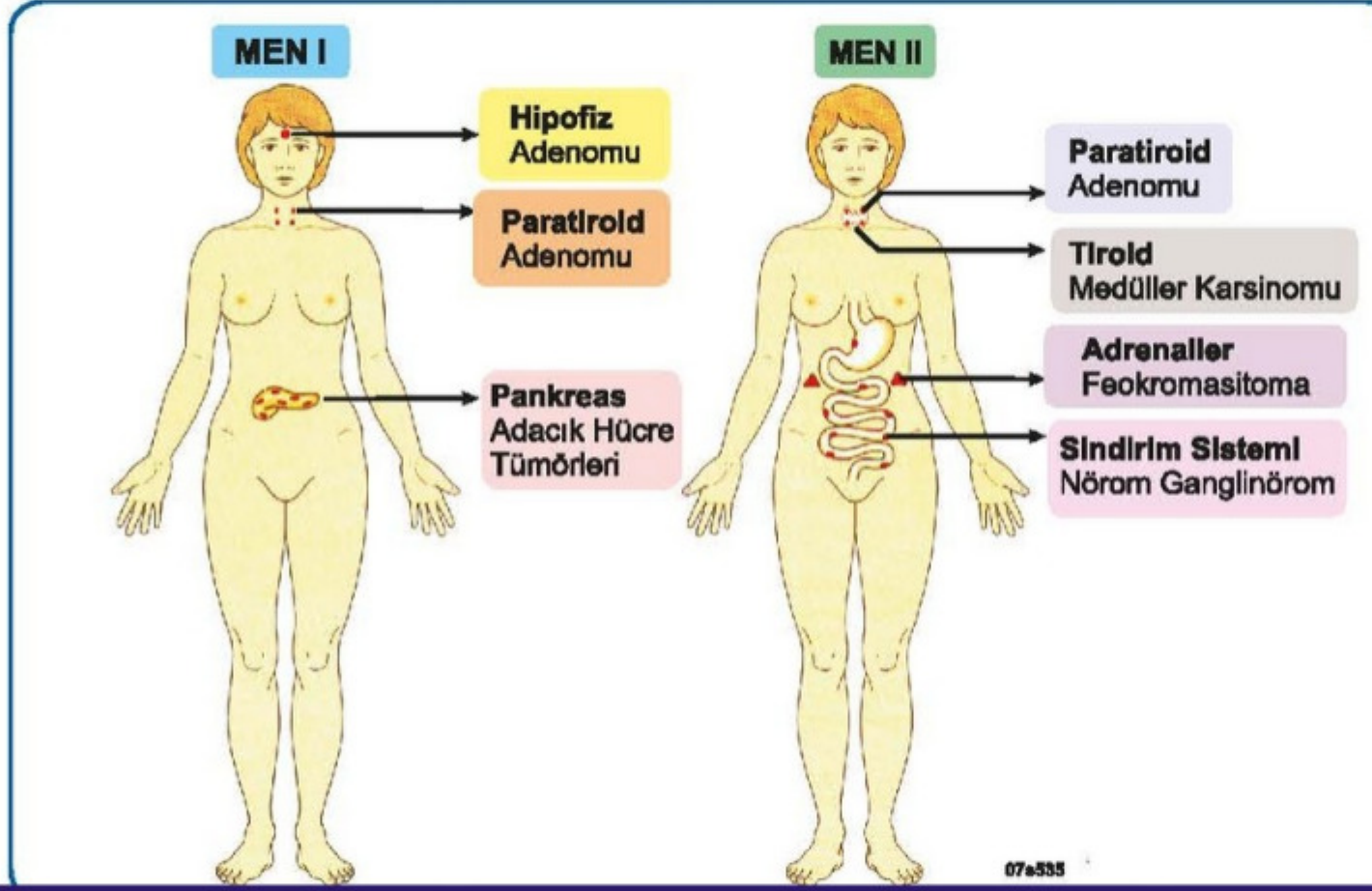
Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık.

458

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **MEN-IV:** MEN-I kliniği ve germline **CDKN1B** mutasyonu izlenir. Bunun sonucunda ise hücre siklusunda görevli p27 seviyeleri azalır.
- **MEN I'de en sık paratiroid adenomu** var. **Pankreasta** en sık **PP** salınır ama semptomatik olanlarda **gastrinoma-insülinoma** sık. Pituiterde **prolaktinoma** sık.
- MEN-I'de ek olarak **karsinoid tümörler, tiroid ve adrenokortikal adenomlar ve lipomlar** genel popülasyona göre daha siktir.
- MEN I'de **gastrinoma** en sık **duodenumda** ortaya çıkar. Sporadik gastrinomalar da en sık duodenumdan ortaya çıkar.
- MEN I'de pankreasta karsinom görülme sıklığı daha yüksektir.
- MEN-I'de ölümün **en önemli** nedeni pankreasın endokrin tümörleridir. Bu tümörler sıklıkla agresif ve metastatik bulgularla birlikte.
- MEN IIA' da en sık tiroid medüller kanser var.
- MEN IIB'de feokromositoma görülme olasılığı MEN IIA'dakinden daha yüksektir.
- MEN IIB'de görülen tiroid medüller kanseri MEN IIA'dakine göre daha kötü prognozlu ve multifokaldir.
- MEN IIB'de hiperparatiroidi olmadığına dikkat edin.
- **Ailevi medüller tiroid kanser:** Germline RET mutasyon olup MEN II b özellikleri taşımayan tiroid kanseridir. Artık MEB IIB altında incelenmektedir.



Temel Bilimler 90. soru  
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 458

## OTOİMMÜN POLİENDOKRİN SENDROMLARI

- **Tip I: AIRE gen defekti** vardır.
  - Otoimmün adrenalit
  - Otoimmün hipoparatiroidizm
  - Kandidiyazis
  - Ektodermal distrofi (kronik mukokutanöz kandidiyazis deri, diş, tırnak anomalileri)
  - İdiopatik hipogonadizm
- **Tip II:** Erken çocuklukta başlar.
  - Otoimmün adrenalit
  - Otoimmün tiroid
  - Tip 1 DM

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

## Temel Bilimler 90. soru

Pediatric 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 650

**2. APECED (Otoimmün poliendokrinopati-kandidiazis-ektodermal displazi) sendromu:** otoimmün regülatör protein (AIRE) gen defekti var. Bu protein self antijenlerin timusta ektopik ekspresyonunu sağlayan bir transkripsiyon faktörüdür. Bu mutasyon sonucunda pek çok antijene tolerans bozulur ve otoimmün hastalıklar meydana gelir.

### Klasik bulgular;

- Kronik mukokutanöz kandidiazis
- Adrenal yetmezlik
- Hipoparatiroidi
- Otoimmün hastalıklar: IDDM, tiroitit, over yetmezliği, hepatit, hipergonadotropik hipogonadizm

**3. IPEX (İmmüdüregülasyon-Poliendokrinopati-X'e bağlı):** FOXP3 mutasyonu vardır.

**4. CD25 eksikliği**

Hastalığı net olarak tarif etmişiz. Üstüne üstlük genini de vermişiz. Çok net yakalamışız.

## HIZLI TEKRAR

- Hücrel immün yetmezliklerde enfeksiyonlar ne zaman başlar... Yenidoğan döneminde
- Hücrel immün yetmezliklerde hangi enfeksiyon ajanları en sık etken... Mantar, virüs, mikobakteri, protozoa
- Hücrel immün yetmezlik tarama testi... Lenfopeni
- Hücrel immün yetmezlikte diğer tanı testleri... PPD testi, Akciğer grafisi, Akım sitometri (CD3, 4, 8), Rozet formasyonu
- Hücrel immün yetmezliklerde tedavi... KİT
- Hücrel immün yetmezliklerde tedavi istisnaları... ADA eksikliğinde KİT dışında enzim (PEG-ADA) de verilir.
- Hücrel immün yetmezlikte enfeksiyondan başka artan 2 risk... Otoimmün hastalık, Malignite
- Hücrel immün yetmezliklerde aşılama... Canlı aşıların tamamı kontrendike, canlı olmayanlar yapılabilir
- Hücrel immün yetmezliklerde kan ürünü verilecekse... ışınlanmalıdır, aksi takdirde GVHD gelişir
- Kombine immün yetmezliklere örnekler... Ataksi telenjektazi, Wiscott-Aldrich, PNP eksikliği, MHC I-II eksikliği
- Ağır kombine immün yetmezliklerin (SCID) grupları... T-B+, T-B-, T+B-
- Lenfopeninin görülmediği hatta lenfositozun görülebildiği (T+B-) tek SCID... Omenn sendromu
- Hem T hem de B lenfosit sayılarında yetersizliğin olduğu grup... RADAR= Retiküler disgenezi, ADA eksikliği, Artemis defekti, RAG 1-2 eksikliği
- En ağır lenfopeninin olduğu SCID... ADA eksikliği
- Nötropeni görülen SCID... Retiküler disgenezi (Etkilenen bireylerde sağırılık da görülür)
- En sık görülen SCID... Gamma C defekti (X'e bağlı kalıtılır)
- İkinci en sık görülen, OR kalıtılanlar arasında en sık görülen SCID... ADA eksikliği
- SCID'da organomegalinin ve lenfositozun görülebildiği 2 durum... GVHD gelişmiş olması, Omenn sendromu

## Kombine immün yetmezlikler

### Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (SCID)

T-B+ SCID	
a. $\gamma c$ (IL2R $\gamma$ ) defekti (X'e bağlı, en sık)	XL
b. jak3 eksikliği (OR)	OR
c. IL7Ra eksikliği	OR
d. CD3 eksikliği	OR
e. CD8 eksikliği (ZAP 70 yokluğu)	OR
f. CD45 (IL2Ra) eksikliği	OR

T-B- SCID	
a. RAG 1-2 eksikliği	OR
b. Artemis defekti	OR
c. ADA eksikliği	OR
d. Retiküler disgenezi	OR

T+B- SCID	
a. Omenn sendromu (RAG 1-2/Jak3/IL7Ra eksikliği)	OR

### Kombine İmmün Yetmezlikler

Purin nükleozid fosforilaz eksikliği	OR
MHC class I eksikliği (TAP-2 defekti)	OR
MHC class II eksikliği	

### Diğer Hücrel İmmün Yetmezlikler

Wiscott-Aldrich sendromu	
Ataksi-telenjektazi	
DiGeorge anomalisi	

- Nörolojik bulgular ve hipoürisemi varlığında düşünülecek kombine immün yetmezlik... PNP eksikliği
- Raşitik kemik değişikliklerinin görüldüğü, kemik içinde kemik görünümü olan SCID... ADA eksikliği
- Doğumda eritrodermi, dermatit, deskuamasyon, diyare, lenfadenopati, hepatosplenomegali, IgE yüksek, diğer Ig'ler düşük, eozinofili... Omenn sendromu

Multiple Endokrin Neoplaziler		
Tip (kromozomal lokasyon)	Tümörler	Gen
MEN 1 (11q13) (Wermer Sendromu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paratiroid adenomu (%90)</li><li>• Enteropankreatik tümörler (%30-70)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Gastrinoma (&gt;%50)</li><li>✓ İnsülinoma (%10-30)</li><li>✓ Nonfonksiyonel ve PPoma (%20-55)</li><li>✓ Glukagonoma (&lt;%3)</li><li>✓ VIPoma (&lt;%1)</li></ul></li><li>• Hipofiz adenomları (%15-50)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Prolaktinoma (%60)</li><li>✓ Somatotropioma (%25)</li><li>✓ Kortikotropinoma (&lt;%5)</li><li>✓ Nonfonksiyonel (&lt;%5)</li></ul></li><li>• İlişkili tümörler<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Adrenal kortikal tümör (%20-70)</li><li>✓ Feokromasitoma (&lt;%1)</li><li>✓ Bronkopulmoner NET (%2)</li><li>✓ Timik NET (%2)</li><li>✓ Gastrik NET (%10)</li><li>✓ Lipom (&gt;%33)</li><li>✓ Anjiyofibrom (%85)</li><li>✓ Kollajenom (%70)</li><li>✓ Menenjiom (%8)</li></ul></li></ul>	MEN1 (menin)
MEN 2A (10q11.2) (Sipple Sendromu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medüller tiroid karsinomu (%90)</li><li>• Feokromasitoma (&gt;%50)</li><li>• Paratiroid adenomu (%10-25)</li></ul>	RET
MEN 2B (10q11.2) (MEN 3)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medüller tiroid karsinomu (&gt;%90)</li><li>• Feokromasitoma (&gt;%50)</li><li>• İlişkili anormallikler (%40-50)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Mukozal nörinomlar</li><li>✓ Marfanoid görünüm</li><li>✓ Megakolon</li></ul></li></ul>	RET
MEN 4 (12q13)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paratiroid adenomu</li><li>• Hipofiz adenomu</li><li>• Testis tümörleri (testis kanseri, Leydig hücresi kanseri)</li></ul>	CDKN1B

Temel Bilimler 90. soru  
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül  
Sayfa 483

### POLİGLANDÜLER OTOİMMÜN SENDROMLAR

Poliglandüler otoimmün sendromların (PGO) özellikleri	
PGO 1 (APECED* Sendromu)	PGO 2
<b>Epidemiyoloji</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• OR</li><li>• AIRE gen mutasyonu</li><li>• Çocuk</li><li>• Kadın=Erkek</li><li>• Asplenizm görülebilir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Poligenik kalıtım</li><li>• HLA DR3 ve DR4</li><li>• Yetişkin</li><li>• Kadınlarda daha sık</li><li>• İmmün yetmezlik beklenmez</li></ul>
<b>Klinik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mukokutanöz kandidiyazis</li><li>• Hipoparatiroidizm</li><li>• Addison hastalığı</li><li>• Hipogonadizm</li><li>• Graves hastalığı/otoimmün tirodit</li><li>• Tip 1 Diabetes Mellitus</li><li>• Dişte enamel hipoplazisi (ektodermal displazi)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Addison hastalığı</li><li>• Graves hastalığı/otoimmün tirodit</li><li>• Tip 1 Diabetes Mellitus</li><li>• Hipogonadizm</li><li>• Çölyak hastalığı</li><li>• Myastenia gravis</li><li>• Vitiligo</li><li>• Alopesi</li></ul>

Temel Bilimler 90. soru  
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 483

\*APECED: Autoimmune Polyendocrinopathy - Candidiasis - Ectodermal Dystrophy