

Bu pdf hakkında,

Söz verdiğim gibi 8. Baskı drdahiliye konu kitabı ve 7. Baskı konu kitabı arasındaki farklılıkları bu pdf dosyasında bulacaksınız.

Sayfa sayfa major değişiklikleri sizler için derledim.

Bu kitap yeni baskı harrison çıktığı için güncellenmedi. Ben drdahiliye konu kitabımın hazırlanmasında tüm yandal textbooklarını ve major kılavuzları kullanıyorum. Bu nedenle yeni harrison'un çıkması bizi pek etkilemiyor. Tüm güncel değişiklikleri yan dal textbookları ışığında zaten yapıyorum.

Bu arada drdahiliye konu videoları eğitimini tamamen PATOFİZYOLOJİ temelli hale getirdim. Temel bilimler ile klinik bilimler arasında tüm köprüleri baştan inşaa etmeye çalıştım. Yani daha önce dahiliye hiç çalışmamış olan ya da dahiliyesi darmadağın olan arkadaşlarımız çok fazla fayda görecek. Youtube kanalındaki örnek videoları izleyebilirsiniz (Mitral kapak ve aritmi). Diğer yandan dahiliyede belli bir temel atmış olan intörn ya da mezun arkadaşlarımız da eminim bilmedikleri çok sayıda güncel bilgi ve mekanizmayı öğreneceklerdir.

Hepinize başarılar dilerim.

Dr. Atilla Uslu

İç Hastalıkları ve Hematoloji Uzmanı

www.drdahiliye.com

HEMATOLOJİ

Sayfa 5

Sayfanın en üstündeki tablodaki küçük trombositler kısmına “X-linked trombositopeni” eklendi.

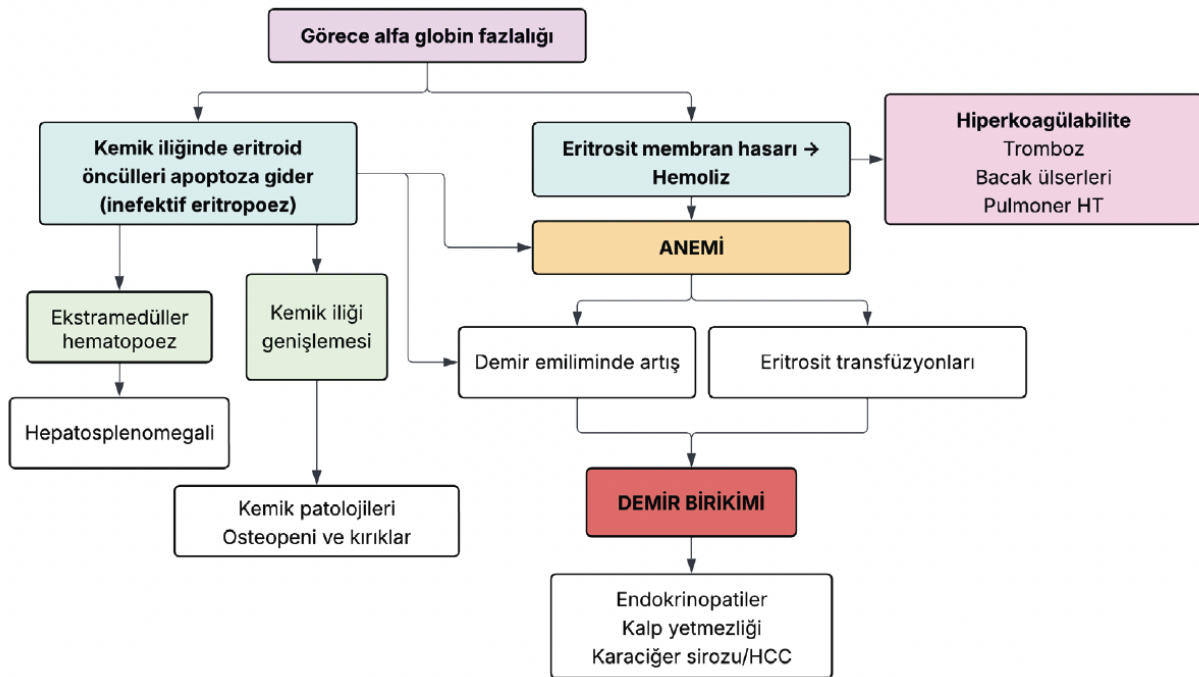
Sayfa 13

Parenteral demir tedavisi kısmında bazı düzenlemeler yapıldı.

- **Parenteral demir:** Hepsi ferrik (+3) formda demir içerir. Yeni nesil IV demir preparatlarında anaflaksi riski çok düşüktür. Günümüzde kliniklerde en sık kullanılan IV demir preparatları **ferrik karboksimaltoz (hipofosfatemi görülebilir), demir sükroz, sodyum ferrik glukonat ve ferumoksiteol**’dur.
- **Endikasyonlar:** Oral demir intoleransı, malabsorbsiyon, kronik böbrek hastalığı, kalp yetmezliği, aneminin hızla düzeltilmesi gereken durumlar.
- Yeterli güvenlik verisi olmadığı için gebeliğin ilk trimestrında kullanılmaz.

Sayfa 15

Talasemiler bölümüne fizyopatoloji flowchartı ilave ettim ve alfa talasemi giriş kısmına bazı bilgiler ekledim.



Alfa Talasemiler

- 4 alfa geninden kaçında delesyon olduğuna göre klinik belirgin olarak değişir.
- Nokta mutasyona bağlı gelişen vakalar daha ağır seyreder (Hb Constant Spring gibi).
- **Alfa talasemi hastalarında aneminin temel nedeni beta globin inklüzyonları ile oluşan extramedüller hemolizdir (beta talasemide inefektif eritropoez baskındır).**
- Bazı vakalarda MDS ya da zihinsel/entellektüel problemler eşlik edebilir.

Sayfa 16

Beta talasemi tedavisinde son yıllarda genetik tedavi üzerine çok konuşuluyor. Bu nedenle bu baskıda gen tedavisinin mekanizmasını ekledim.

- Uyumlu vericisi olmayan ve nakil ihtiyacı olan vakalarda **gen tedavisi (CRISPR/Cas9)** onay almıştır → BCL11A downregüle edilir ve HbF sentezi artırılır.

Sayfa 19

Megaloblastik anemi nedenleri tablosunda bazı eklemeler yaptım.

Megaloblastik anemi nedenleri	Megaloblastik olmayan makrositoz nedenleri
Kobalamin eksikliği / metabolizma bozukluğu Folat eksikliği ya da metabolizma bozukluğu Anti-folat ilaçlar (metotreksat) <u>Diğer nadir nedenler:</u> • AML, MDS • DNA sentez inhibitörleri (sitarabin, hidrok-siüre) • Orotik asidüri • Tiamin-cevaplı form	• Retikülositoz • Karaciğer hastalıkları • Aplastik anemi • MDS (5q delesyon sendromu) • Multiple myelom • Hipoksemi • Sigara

Sayfa 26

PNH tedavisinde yeni onay alan iptacopan eklendi. Kendisi faktör B inhibisyonu yaparak alternatif kompleman yolağı aktivasyonunu azaltır.

Sayfa 34

MDS tedavisinde yeni onay alan ve EPO dirençli düşük riskli vakalarda kullanılan imetelstat kitaba eklendi. İmetelstat bir telomeraz inhibitörüdür.

Sayfa 35

Kazanılmış eritrositoz nedenleri tablosunun en altına SGLT2 inhibitörleri eklendi.

Sayfa 36

Polisitemia Vera tedavi kısmına aşağıdaki ilaç eklendi. Mekanizması nedeniyle önemli bir ilaç.
Rusfertide: hepsidin mimesi

Sayfa 38

Esansiyel trombositemi tedavi kısmında gebelerde hidroksiüre ve anagrelid'in kontrendike olduğu eklendi.

Gebelik döneminde kontrendike olan ilaçlar tusta sorgulanır ve daha önce sorgulanmıştır.

Sayfa 47

TTP konusuna PLASMIC skor sistemi eklendi. Bu skor sistemine göre ADAMTS13 sonucu çıkana kadar hastalarda plazmaferez başlayıp başlamamaya karar veriyoruz.

PLASMIC skoru		
Parametre	Sonuç	Puan
Trombosit	<30.000/mm ³	1
Kreatinin	<2 mg/dL	1
INR	<1.5	1
MCV	<90 fL	1
Hemoliz	Retikülosit >%2.5 Haptoglobin ölçülemiyor İndirekt bilirubin >2 mg/dL	1
Aktif kanser olmaması		1
Organ nakli ya da kök hücre nakli öyküsü olmaması		1
Plasmic skoru >5 gelen kişilerde ADAMTS13 sonucu beklenmeden plazmafereze başlanması önerilir		

Sayfa 51

Artık güncel VWD kılavuzlarında ristocetin aktivasyon testi yerine bu konuda daha iyi olan diğer testler öneriliyor. Sorularda bu testleri görürseniz ristocetin aktivite testi gibi düşünebilirsiniz.

- Tip 2 vakalarda VWF:RCo < VWF:Ag tespit edilir (aktivite/antijen oranı <0.7 gelecektir).
- Güncel kılavuzlarda vWF aktivite testi olarak ristocetin (vWF:Rco) yerine GP1bM ya da GP1bR kullanılması önerilmektedir.

Sayfa 74

Son yıllarda yan dal dahiliye sınavlarında BiTE tedavileri sorgulamaya başladılar. Örneğin ALL tedavisinde kullandığımız blinatumomab gibi. Bu nedenle DBBHL tedavisinde kullandığımız BiTE tedavileri de kitaba ekledim.

- **CD3-CD20 bispesifik antikorlar (bispesifik T-cell engager)** → Epcoritamab, glofitomab

ONKOLOJİ

Sayfa 88

Bazı eklemeler yaptım. Aşağıdaki ekran görüntüsünde kitabımızda olmayan yerleri ekleyebilirsiniz.

- Santral kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu olanlarda ideal olarak kateter çekilmelidir. Fakat yeni kateter takılması teknik olarak zor olarsa antibiyotik kilit tedavileri denenebilir.
 - S.aureus, mikobakteri ya da mantar üreyenlerde kateter mutlaka çekilmelidir.
 - S.aureus bakteriyemisi olanlarda infektif endokardit açısından EKO yapılmalıdır.
- Gram pozitif dirençli enfeksiyon düşünülüyor ise tedaviye vankomisin, teikoplanin, linezolid ya da daptomisin gibi MRSA'yı kapsayan antibiyotikler kullanılabilir. **Daptomisin pnömoni vakalarında kullanılmaz! (sürfaktan tarafından inaktive edilir)**
 - **MRSA için risk faktörleri;** mukozit, pnömoni, santral venöz kateter, derinin odak olması, gram pozitif sepsis öyküsü olması ve hipotansiyon olması.
- **Linezolid** kullananlarda sitopeni (özellikle trombositopeni), serotonin sendromu (MAO inhibisyonu nedeniyle), laktik asidoz ve nöropati görülebilir.
- **Daptomisin** kullanımına bağlı miyopati (kreatinin kinaz yüksekliği) ve eozinofilik pnömoni ortaya çıkabilir.

KARDİYOLOJİ

Sayfa 111

Kardiyak PET tetkikinde kullanılan maddeler (rubidium gibi) eklendi.

- SPECT için Tc⁹⁹-sestamibi ya da talyum kullanılır.
- Myokardiyal perfüzyon amacıyla yapılan PET'te rubidium-82 ya da N¹³-ammonia kullanılır.

Sayfa 118

Tabloda ve aşağısındaki text kısmında güncellemeler yapıldı. HEART skoru eklendi.

Ölüm ve MI Riski İçin Kullanılan Skor Sistemleri		
TİMi skoru	GRACE skorundaki değişkenler	HEART skoru
• Yaş > 65 • Ateroskleroz için ≥3 risk faktörü • Bilinen KAH • Hospitalizasyondan 24 saat öncesindeki zaman diliminde ≥2 dinlenim anjina atağı • Son 7 gün içinde aspirin kullanım öyküsü • ST segment deviasyonu ≥0.5 mV • Troponin ya da CKMB yüksekliği	• Yaş • Kalp yetmezliği Killip sınıfı • Kalp hızı • Sistolik kan basıncı • Kardiyak arrest ile prezentasyon • ST segment deviasyonu • Serum kreatinin yüksekliği • Miyonekroz belirteçleri (troponin)	• Öykü • EKG • Yaş • Risk faktörleri • Troponin (Her parametre 0-2 puan arasında derecelendirilir)
≥3 kriter varlığı orta-yüksek riski gösterir	GRACE puanlaması karmaşıktır ve bu nedenle değişkenler bir programa girilerek skor hesaplanır (web sitesi ya da mobil uygulama)	≤ 3 puan ve trop negatif düşük risk demektir

- **Stress testleri ve Koroner BT anjiyografi:** Akut göğüs ağrısı ile başvuran ve skor sistemlerinde orta riskli değerlendirilen kişilerde çok faydalıdır. Stress testleri içerisinde ilk basamakta genellikle EKO, SPECT ya da PET tercih edilir.
- **Akut göğüs ağrısıyla acil servise başvuran, daha önce bilinen koroner arter hastalığı olmayan ve düşük riskli hastalarda (TIMI skoru < 3, HEART skoru < 3, troponin negatif) koroner BT anjio koroner arter hastalık tanısı/ekartasyonu için faydalı olabilir.**
- **EKO:** Ayırıcı tanıda ilk basamaklarda faydalıdır. Duvar hareket bozuklukları görülür.

Sayfa 126

Hipertansiyon konusunda son ESC kılavuzu ve Harrison ışığında bazı güncellemeler yapıldı. Ben ekran görüntüsünü yapıştırıyorum. Eklemleri yapabilirsiniz.

- Avrupa kılavuzlarında hipertansiyon sistolik ≥ 140 mmHg ve diyastolik ≥ 90 mmHg olarak tanımlanırken AHA/ACC (Amerika) kılavuzlarında $\geq 130/80$ mmHg olarak tanımlamıştır. Son avrupa kardiyoloji derneği (ESC) kılavuzunda normal kan basıncı $<120/70$ mmHg'dir.
- Yaş ile beraber sistolik kan basıncı (KB) artarken 60 yaşından sonra diyastolik KB azalır.
- Gece uykuda KB'nin %10-20 aralığında düşmesi beklenir (**nokturnal dip**). Eğer bu düşüş $< \%10$ ise buna **“non-dipping”** denir ve bu vakalarda kardiyovasküler olay riski artmıştır.
- Sağ ve sol kol arasındaki sistolik basınç farkı < 10 mmHg olmalıdır.

• Etyoloji

- **En sık primer (esansiyel) hipertansiyon görülür.**
 - Harrison 22. edisyonda en sık sekonder HT → obstruktif uyku apne sendromu
 - Braunwald kardiyoloji 12. edisyonda en sık sekonder HT → primer aldosteronizm.
 - Brenner nefroloji 11. edisyonda en sık sekonder HT → primer aldosteronizm.

Sayfa 140

Tedavi kısmında milrinon ile ilgili küçük ama önemli bir ekleme yaptım.

- **Hipotansiyon/şok tablosu varsa IV inotrop verilmelidir.**
 - Dobutamin, dopamin, milrinon (fosfodiesteraz-3 inhibitörü) ya da levosimendan (Troponin C'ye bağlanarak kalsiyum duyarlılığını artırır).
 - Milrinon aynı zamanda güçlü bir vazodilatördür. Sistemik ve pulmoner vasküler direncin azalmasına neden olur.

Sayfa 144

Peripartum kardiyomiyopati kısmında bazı eklemeler yaptım.

Aşağıdaki ekran görüntüsüne göre gerekli değişiklikleri ve eklemeleri yapabilirsiniz.

● Peripartum Kardiyomiyopati

- Doğumdan 1 ay önceki ve doğumdan 5 ay sonraki periyot içerisinde görülür.
- **Risk faktörleri** → İleri yaş, doğum sayısı (fazla ise riskli), çoğul gebelik, malnütrisyon, tokolitik tedavi (magnezyum sülfat, beta mimetikler, nsaid, oksitosin antagonistleri, kalsiyum kanal blokerleri), gebeliğin hipertansif hastalıkları.
- Kalp biyopsisinde lenfositik infiltrasyon vardır. Otoimmün köken düşündürür.
- Vakaların %10-15 kadarında **titin (TTN) mutasyonu** vardır.
- Patofizyolojide **prolaktin ve anti-anjiogenik maddeler (sFLT1)** suçlanmaktadır.
 - Prolaktin metabolitleri anti-anjiogenik özellik gösterir.
- **Standart kalp yetmezliği tedavisi verilir.**
- **Bromokriptin** tedavisi bazı vakalarda fayda sağlayabilir.
- Hastaların %50'sinden fazlası 6 ayda normale döner.

Sayfa 146

Miyokardit etyolojisine aşılardan ekledim.

- **Aşılardan:** Çiçek (smallpox) ve covid-19 aşılardan.

● Klinik

- En sık semptom göğüs ağrısıdır. Dispne ve aritmiler eşlik edebilir.
- EKG ve EKO bulguları ile tanınabilirler.

Sayfa 171

Aksesuar yolak taşikardilerinde etyolojiyi genişlettim.

● Aksesuar Yolak Taşikardileri (Wolf-Parkinson-White)

- AV re-entrant taşikardiler olarak isimlendirilirler (AVRT). Ebstein anomalisi, Fabry, Danon hastalığı ve PRKAG2 mutasyonu (hipertrofi, pre-eksitasyon, SVT atakları) olanlarda daha siktir.

GÖĞÜS HASTALIKLARI

Sayfa 196

GİNA 2025 kılavuzu eklendi. Sadece sağ sütunda basamak 4 tedavide ufak bir fark var.

Astımda basamak tedavisi (GİNA 2025 kılavuzu)		
Basamak	Önerilen tedavi	Rahatlatıcı olarak SABA kullanılacaksa
1	Luzum halinde düşük doz İKS + Formoterol	SABA ihtiyacı olunca düşük doz İKS
2		Her gün düşük doz İKS
3	Düşük doz İKS + Formoterol	Düşük doz İKS + LABA
4	Orta doz İKS + Formoterol	Orta doz İKS + LABA
5	Basamak 4 + Tiotropium Yüksek doz İKS + Formoterol Tedaviye anti IgE, IL-5, IL-5R antikorları eklenmesi için uzmana yönlendirilebilir	Basamak 4 + Tiotropium Yüksek doz İKS + LABA Tedaviye anti IgE, IL-5, IL-5R antikorları eklenmesi için uzmana yönlendirilebilir
Rahatlatıcı tedavi	Düşük doz İKS + formoterol	SABA
Alternatif kontrol tedavileri	Basamak 1-2 → LTRA ya da mevcut tedaviye HDM-SLIT eklenmesi Basamak 3 → Orta doz İKS ya da standart Basamak 2 + LTRA/HDM-SLIT Basamak 4 → Yüksek doz İKS ya da standart Basamak 3 + LTRA/LAMA/HDM-SLIT Basamak 5 → Standart basamak 4 + LTRA/Azitromisin/düşük doz oral steroid	

Sayfa 199

Tedavi kısmına Ensifentrine ve dupilumab eklendi. Dupilumab zaten astım tedavisinde anlatılan bir ilaçtı ama KOAH tedavisinde de onay aldı.

◦ Ensifentrin

- Fosfodiesteraz 3 ve 4'ü inhibe eder. Hem anti-inflamatuar hem de bronkodilatör etkilidir
- LABA + LAMA kullanımına rağmen semptomatik vakalarda eklenebilir.

› Dupilumab

- IL4R-alfa inhibitörü → IL4 ve IL13 etkisini bloke eder.
- İnhal tedaviye rağmen sık atak geçiren ve eozinofil $\geq 300/\text{mm}^3$ olanlarda kullanılır.

Sayfa 211

Alveolar dolum yapan hastalıklar tablosunun üst kısmında ekleme yaptım. Kitabınızdan farklı olan yeri ekleyebilirsiniz (GM-CSF analogları)

Hastalık	Patogenez	Radyoloji	Önemli özellik
Pulmoner alveolar proteinozis	GM-CSF antikorları nedeniyle makrofaj disfonksiyonu Sürfaktan temizlenemez ve alveollerde birikir	“Crazy-paving” Buzlu cam dansiteleri üzerine süperpoze olmuş interlobüler septalar	Akut silikozis ya da hematolojik kanserlere sekonder olabilir Temel tedavi tüm akciğer lavajı GM-CSF analogları → Sargramostim ve molgramostim

Sayfa 220

Mediastinal kitleler tablosu ekledim. Zaten anatomiden alışkınsınız ama hatırlatma olsun.

Mediastinal kitleler

Mediastende kitle nedenleri		
Anterior	Orta	Posterior
• Timoma • Lenfoma • Teratomlar • Tiroid kitleleri • Paratiroid kitleleri • Mezenkimal tümör • Morgagni hernisi	• Vasküler kitleler • Bronkojenik kist • Lenfoma • Metastatik lenfadenopati	• Nörojenik tümörler • Bochdalek hernisi • Meningosel • Meningomyelosel • Gastroenterik kistler • Özofageal divertikül

Sayfa 225

PE konusunda patofizyoloji başlığı ekledim ve direkt grafi bulgularına palla işaretini ekledim.

● Patofizyoloji

- **Perfüzyon azalır** → ventilasyon/perfüzyon uyumu bozulur → sonuçta gaz değişimi bozulur → hipoksemi
- **Takipne gelişir** → hiperventilasyon → hipokapni → respiratuar alkaloz
- Vasküler tıkanma ve trombositlerden salınan **vazokonstriktif serotonin gibi mediyatörler** → Pulmoner vasküler direnç artar → sağ kalp disfonksiyonu
- Salınan mediyatörler → bronkokonstriksiyon

◦ **Direkt grafi**

- Genelde normaldir ve tanısal değeri düşüktür.
- Palla işareti (sağ inen pulmoner arterde belirginleşme), Flechner çizgisi (pulmoner arterde belirginleşme), hampton üçgeni ya da westermark belirtisi (bölgesel damarlanmada azalma) görülebilir.

Sayfa 228

PHT tablosunda pulmoner venooklusiv hastalık kısmına ek bilgi ekledim.

Pulmoner hipertansiyon etyolojisi	
Grup 1	İdiopatik pulmoner arter hipertansiyonu Kalıtsal/Ailesel PH ● BMPR2 mutasyonu İlaç ve toksin ilişkili PH ● Dasatinib, metamfetamin Aşağıdakilerle ilişkili olan PH ● Sistemik skleroz, HIV, portal HT, schistosomiasis, konjenital kalp hastalığı Pulmoner venooklusiv hastalık → pulmoner vazodilatör tedavi akciğer ödemeine neden olabilir (vaka sorularında dikkat)

Sayfa 229

PHT tedavisinde son 1 yıldan beri sotatercept çok ön plana çıktı. Bu nedenle kitaba ekledim.

- **Aktivin sinyal inhibitörü: Sotatercept** → Aktivin reseptör 2A (AktR2A) ile benzer yapıda olan füzyon proteinidir. Aktivin ve diğer TGFβ süperailisi ligandlarına bağlanır → vasküler hemostazı sağlar.

Sayfa 234

Tüberkülozda alternatif 4 aylık tedaviyi kitaba ekledim ve dirençli tüberküloz tedavi tablosunu güncelledim.

- **Alternatif 4 aylık tedavi** → 2 ay INH (I) + P + moksifloksasin + rifapentin → Daha sonra pirazinamid çıkarılır ve kalan üç ilaç 2 ay daha verilir.

Dirençli TB tanım ve tedavisi		
	Tanım	Tedavi kombinasyonları
Çoklu(Multi) ilaç direnci (MDR-TB)	INH ve RIF direnci	Bedaquiline + Pretomanid + Linezolid + FQ direnci yoksa moksifloksasin eklenebilir
Geniş (extended) direnç (XDR-TB)	INAH+RIF+FQ+ en az bir IV ilaç direnci (amikasin, kanamisin, ya da kapreomisin)	Bedaquiline + Delamanid + Linezolid + FQ direnç sonucuna göre levofloksasin ya da klofazimin

Sayfa 239

Aşılar başlığında bazı güncellemeler yaptım.

● Aşılar

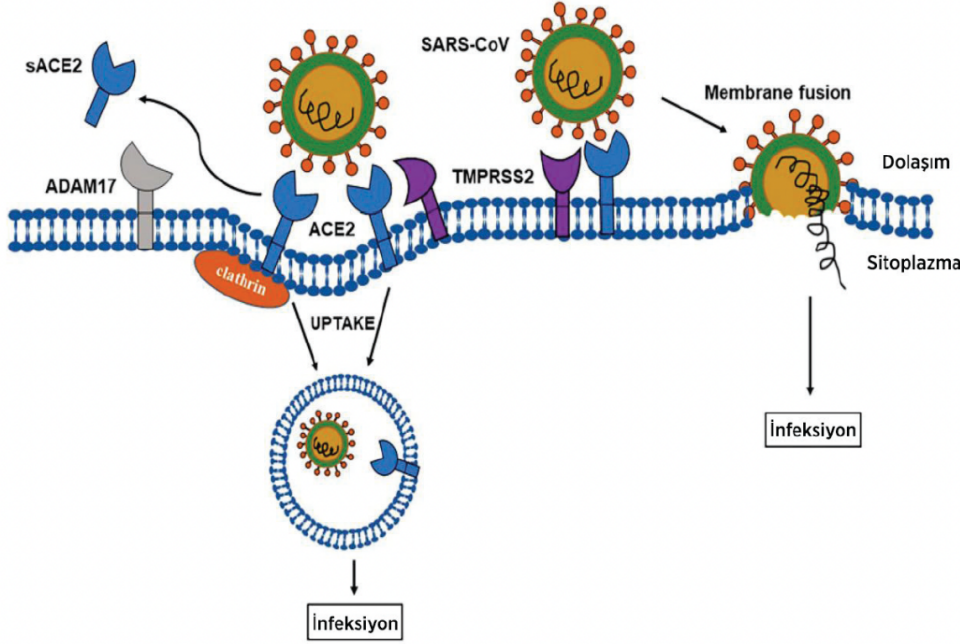
- Pnömonokok konjuge (PCV15, PCV20, PCV21) ve polisakkarit aşısı (PPSV23) tüm ≥65 yaş kişiler ve genç bile olsa ciddi kronik hastalığı olanlarda önerilmektedir (KOA, kalp yetmezliği, immünsüpresyon, KBH, DM gibi).
- Önce konjuge aşı, daha sonrasında polisakkarit aşı uygulanır. **PCV20 ya da PCV21 yapılanlarda sonrasında polisakkarit aşının yapılmasına gerek yoktur.** Pnömoni riskini yaklaşık %75 oranında düşürürler.
- **≥60 yaş olanlarda RSV aşısı da onay almıştır (rekombinant ya da mRNA).**

Göğüs hastalıkları bölümünün en sonuna COVID-19 başlığı eklendi. Normalde soru kitaplarında sorular üstünden konuşuyorduk ama konu kitabına da ekledim.

CORONAVİRUS 2019 (SARS-COV-2)

Mikrobiyoloji

- Betacoronavirus genusu içerisinde yer alır.
 - SARS-CoV ve MERS-CoV da bu genus içerisinde yer alır.
- Zarflı ve tek zincirli bir RNA virüsüdür.
- **Spike glikoproteini (S proteini) hücreye girişte önemlidir** → TMPRSS2 spike proteini ile etkileşime girerek hücre içine girişi kolaylaştırır.
 - S proteini sık mutasyon geçirir.
- Virüsün zarfındaki spike proteini insandaki hücre membranında bulunan **ACE-2** reseptörüne bağlanır.
 - ACE-2 reseptörü bronşiyal epitel hücreleri ve tip-2 pnömonistlerde bolca bulunur.
- Aerosol şeklinde bulaş görülür.
- Viral replikasyonda görevli protein → RNA bağımlı RNA polimeraz



Patogenez

- İlk infeksiyon geliştikten sonra interferon salınımı (immün stimülasyon) çok kuvvetli değildir. Bu nedenle influenza benzeri semptomlar erken fazda dramatik olmayabilir.
- İnkübasyon ortalama 5 gündür ama 14 güne kadar uzayabilir.
- Akciğer epitel hücrelerinde yıkım → hasar ilişkili moleküler sinyal → makrofaj yanıtı
- Erken dönemde interferon yanıtı yeterli olmadığı için antiviral immünite gecikir (NK ve CD8 lenfositler)
- Hiperinflamasyon ve sitokinler → akciğerde nötrofil infiltrasyonu → ARDS → Çoklu organ yetmezliğine kadar ilerleyebilir.

Ciddi hastalık için risk faktörleri

- İleri yaş (>65)
- Erkek cinsiyet
- Madde kullanımı (sigara, alkol, opioid, kokain)
- Gebelik
- Komorbiditeler (obezite, kronik akciğer hastalığı, kanser, transplant öyküsü, immün yetmezlik, immünsüpresif ilaçlar, hemoglobin hastalıkları, inme, kalp hastalıkları, uyku apnesi, otoimmün hastalıkları, diabetes mellitus, siroz)

Klinik ve Tanı

- Öksürük, dispne, ateş, miyalji, baş ağrısı, boğazda yanma, bulantı, kusma ve diyare.
- Tat alma ve koku duyusunda azalma.
- Uzun covid (>3 ay) → nöropsikiyatrik bulgular, ağrı sendromları ve respiratuar semptomlar.
- **Komplikasyonlar** → ARDS, tromboembolik olaylar, dissemine intravasküler koagülasyon, miyokardiyal hasar, aritmi, şok, multisistem inflamatuvar sendrom
- **Tanı** → nazal/boğaz sürüntüsü ya da respiratuar sekresyonlarda RT-PCR

Tedavi

• Genel noktalar

- Bakteriyel pnömoni riski düşüktür, bu nedenle antibakteriyel antibiyotikler sadece şüphe halinde verilmelidir.
- Hastanede yatan hastalarda tromboz riskinde artıştan dolayı profilakside antikoagülan kullanımı önerilir (DMAH).
- Ateş düşürücü olarak parasetamol önerilir.
- Hastalar ACE inhibitörü ilaçlarına devam edebilir.

• Ayaktan tedavi

- Asemptomatik vakalarda spesifik tedavi önerilmez.
- Semptomatik hastalarda aşağıdakilerden biri varsa spesifik tedavi önerilebilir
 - >50 yaş ve aşı olmamış
 - Aşıdan bağımsız >65 yaş
 - İmmün yetmezlik
 - Ciddi komorbidite
- **Spesifik tedaviler**
 - Nirmatrelvir-ritonavir (5 gün) → SARS-CoV-2 main proteaz inhibitörü
 - Remdesivir → RNA bağımlı RNA polimeraz inhibitörü
 - Molnupiravir → Ribonükleozid analogu. Replikasyon sırasında RNA üzerinde mutasyonlara neden olur.

• Yatan hastalarda tedavi

- **Hangi durumlarda hasta hastaneye yatmalı?** → oda havasında SaO₂ < %94, solunum hızı >30/dk, PaO₂/FiO₂ <300, akciğer grafisinde >%50 infiltrasyon
- Ateş düşürücü → parasetamol → zorunlu durumlarda düşük doz NSAID verilebilir
- Tromboz riski → hastaneye yatırılan tüm hastalarda terapötik doz antikoagülan önerilir
- **Düşük-akım oksijen ihtiyacı olanlar** → Remdesivir + deksametazon
 - Hastanın oksijen ihtiyacında artış olursa (yani klinik kötüleşirse) tedaviye JAK inhibitörü baricitinib ya da IL-6 reseptör antagonisti tocilizumab eklenebilir.
 - Baricitinib ya da tocilizumab'a ulaşım yoksa alternatif olarak abatacept ya da infliximab kullanılabilir

• Aşılar (S proteinine karşı immün yanıtı tetikler)

- mRNA aşıları → Moderna ve Pfizer/Biontech
- Rekombinant S protein aşısı (protein subunit aşısı) → Novavax
- Viral vektör aşısı → Janssen, Oxford/AstraZeneca
 - Adenoviral vektör aşılarının kullanımı ile VITT (vaccine induced trombositopeni ve tromboz) tablosu görülebilir

NEFROLOJİ

Sayfa 279

Görüntüleme kısmında MR ile ilgili önerileri ekledim.

- KBH vakalarında magnetik rezonans görüntülemede kullanılan sınıf 1 gadolinium tabanlı kontrast maruziyetine sekonder nefrojenik fibrotik dermopati tablosu gelişebilir.
 - GFR 30-59 mL/dk olanlarda dikkatli kullanılmalıdır
 - GFR <30 mL/dk olanlarda mecbur kalmadıkça kullanılmamalıdır

Sayfa 286

FSGS tedavisinde aşağıdaki ekleme yapılmıştır.

- **Proteinüriyi azaltmak için ACEi/ARB ve SGLT2 inhibitörleri kullanılır.**

Sayfa 286

Membranöz nefropati etyoloji kısmında bazı eklemeler yaptım.

- **Etyoloji:** Sifiliz, malaria, schistosomiasis, HBV, HCV, SLE, altın tuzları, penisilamin, NSAID, solid ve hematolojik kanserler.
 - Podositler üzerindeki **M-tipi fosfolipaz A₂ reseptörüne (PLA2R)**, **trombospondin tip 1 (THSD7A)** ya da **NELL1**'e karşı gelişen antikorlar patogeneizde rol alır.

Sayfa 299

ODPBH başlığında genetik alt başlığı “genetik ve patogeneiz” olarak değiştirildi ve eklemeler yapıldı. Bu sayede tedavide hedef aldığımız mekanizmaları daha iyi kafanızda oturtacaksınız.

● Genetik ve patogeneiz

- **PKD1 (polycystin-1, en sık)** ve **PKD2 (polycystin-2)** mutasyonları
- **Polikistinler primer silia yapısında bulunur ve polikistin kompleksi mekanoreseptör ya da kimyasal sensör görevi üstlenir** → hücre içi kalsiyum ve G-protein sinyalini kontrol eder.
- Hücre içi anormal kalsiyum sinyalizasyonu → adenilyl siklaz aktivite artışı → hücre içi cAMP artışı → protein kinaz A aktivite artışı → hücre proliferasyonu

ENDOKRİNOLOJİ

Sayfa 305

Tablonun en üstündeki testlere ekleme yapıldı.

Hipofiz hormon eksikliklerinde kullanılacak testler	
Hormon	Test
GH	İnsülin tolerans testi GHRH testi Macimorelin testi (ghrelin reseptör agonisti) L-Dopa testi, L-arjinin testi, glukagon testi

Sayfa 310

Cushing sendromu kliniğinin en son kısmında ektopik ACTH sendromu etyolojisi revize edildi. Robbins pathologic basis of disease kitabının son baskısında en sık ACTH salınım sendromu küçük hücreli akciğer kanseri olarak geçmektedir (patolojide buna dikkat ediniz)

- **Kısa sürede başlayan klinik (miyopati, kilo kaybı) ve ciddi hipokalemi + metabolik alkaloz durumunda ektopik ACTH salan tümörler akla gelmelidir.**
 - ACTH düzeyi çok yüksektir. Ektopik ACTH sendromu erkeklerde daha sıktır.
 - Yüksek doz dexametazon supresyonuna yanıt olmaz.
 - En sık ektopik ACTH nedeni akciğer karsinoid tümörleridir.

Sayfa 315

Tanı kısmında bazı revizyonlar yapıldı. Aşağıdaki ekran görüntüsüne göre değişiklikleri yapabilirsiniz. Aynı zamanda yeni bir tanı algoritması ekledim.

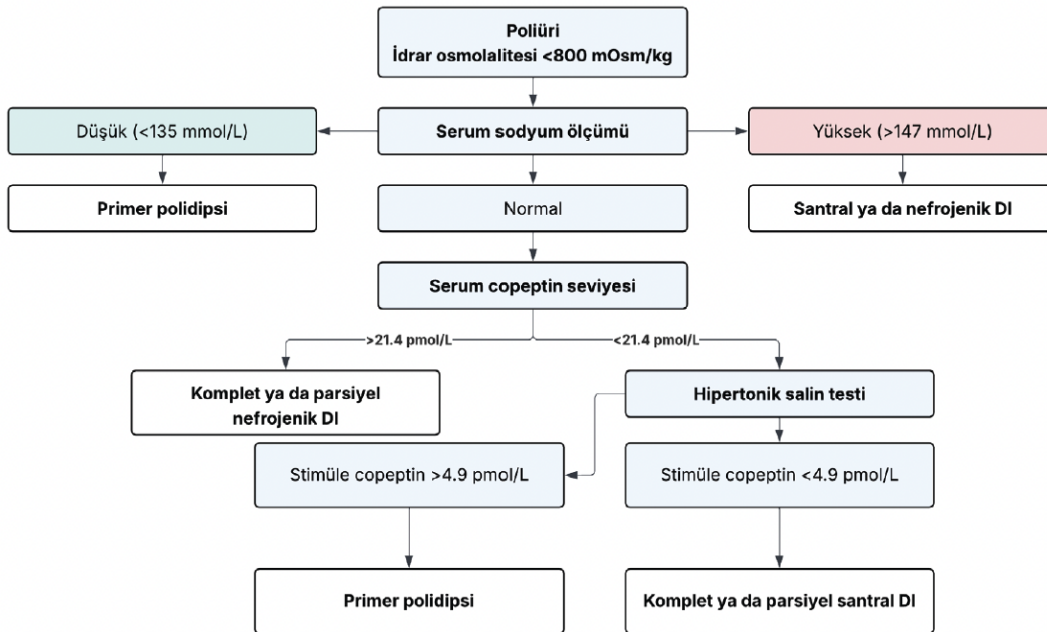
ve kritik hastalarda görür.

• **Tanı**

- Ayırıcı tanı algoritması 24 saatlik idrar miktarı tespiti (poliüri gerçek mi?) ve idrar osmolalite ölçümü ile başlar.

- 24 saatlik idrar > 50 ml/kg (70kg normal erişkinde >3.500 ml)
- İdrar osm < 800 mOsm/L
 - * İdrar osm > 800 mOsm/L olması DI tanısını dışlar ve primer polidipsi ile uyumludur
- Bu hastalarda su kısıtlaması yapılmalıdır. İdrar miktarında azalma olmaz ve idrar osmolalitesi yükselmezse primer polidipsi ekarte edilmiş olur.

Ek Tanı algoritması



Sayfa 320

Hipotiroidi nedenleri tablosunda bazı güncellemeler yapıldı

Hipotiroidi nedenleri	
Primer	Otoimmün: Hashimoto İyatrojenik: İyot tedavisi, tiroidektomi İlaçlar: İyotlu kontrast maddeler, amiodarone, lityum, antitiroid ilaçlar, IFN α İnfiltratif: Amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz, riedel tiroiditi
Geçici	Sessiz ve subakut tiroiditler, tiroksin tedavisinin kesilmesi
Santral	Hipopituitarizm , izole TSH defekti, hipotalamik hastalıklar
Tüketim hipotiroidisi	Büyük hemanjiom ya da hemanjiyoendotelyom (Deiyodinaz-3 aktivitesi $\uparrow$)

Sayfa 322

Tedavi kısmındaki aşağıdaki cümle güncellendi.

- **Gebelerde TSH hedefi ilk trimesterde < 2.5 mIU/L, daha sonrasında ise < 3 mIU/L'dir.**

Sayfa 325

Graves tanısında aşağıdaki cümle güncellendi.

- **Bu aşamada Graves özellikleri olan hastalarda tanı konulur (diffüz guatr, TRAb/anti-TPO pozitifliği, dermopati ya da oftalmopati). Diğer durumlarda sintigrafi yapılmalıdır.**

Sayfa 326

RAI tedavisinde yaptığım eklemeler ve çıkartmaları değiştiriniz.

● RAI tedavisi

- Tiroid hücrelerini yıkıma uğratır. Erken dönemde bu nedenle tirotoksikoz şiddetlenebilir.
- İlk seçenek olarak ya da tionamid sonrası nüks durumunda kullanılabilir.
- **Sigara içenlerde ve aktif orta-ciddi oftalmopatisi olanlarda oftalmopatiyi daha fazla şiddetlendirebilir → Steroid profilaksisi bu riski azaltır**
- Gebelik ve laktasyon kesin kontrendikasyonlarıdır.
- Kalıcı hipotiroidi riski vardır (ilk yıl %50 civarında).
- Tedavi sonrası 6 ay gebe kalınmamalıdır.

Sayfa 327

Subklinik hipertroidi kısmında yaptığım güncellemeler aşağıdadır.

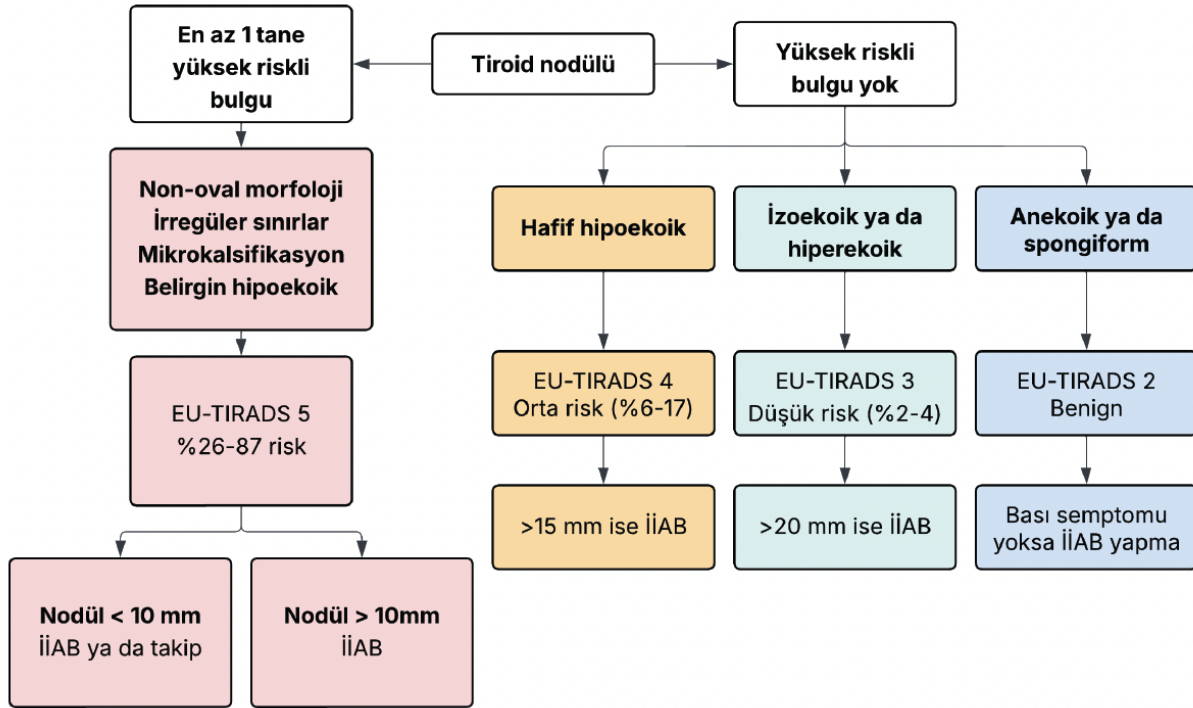
◦ Subklinik hipertroidide tedavi endikasyonları

- TSH <0.1 ve aşağıdakilerden birinin eşlik etmesi
 - * Hastanın yaşı >65
 - * Kardiyak hastalık ya da osteoporoz riski
 - * Tiroid stimulan antikor pozitifliği (Graves)

Sayfa 331

Tiroid nodülüne yaklaşım (ne zaman biyopsi yapılmalı) algoritmasını güncelledim.

EU-TIRADS sistemine göre ince iğne biyopsi yaklaşımı



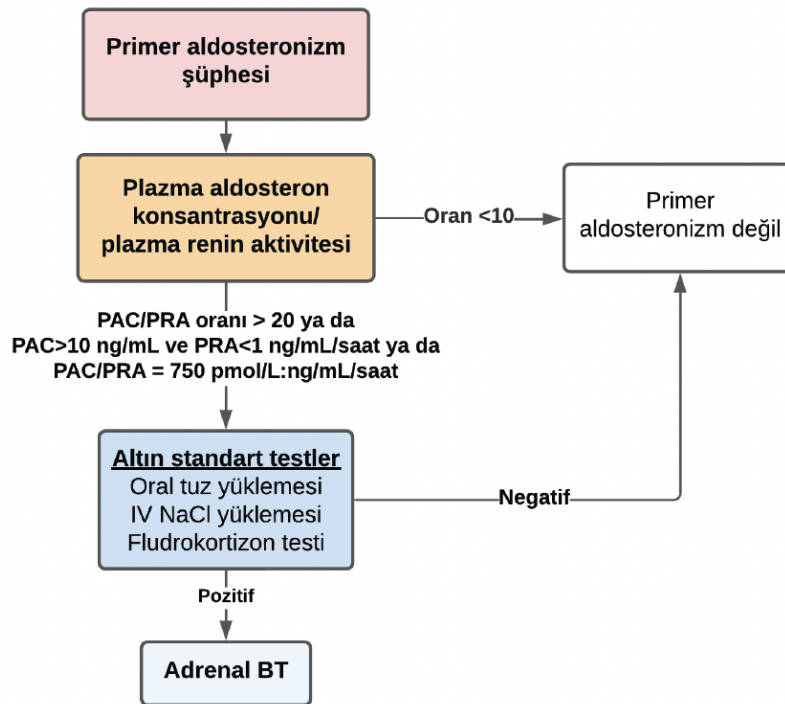
Sayfa 339

Hipokalsemi etyolojisi kısmında bazı düzenlemeler yaptım.

- En sık sebepleri hipoparatiroidi, vitamin D eksikliği, böbrek yetmezliği ve hipomagnezemi'dir.
 - Kronik hipokalseminin en sık nedeni post-cerrahi hipoparatiroididir.
 - Yalancı hipokalseminin en sık sebebi ise albumin düşüklüğüdür.

Sayfa 347

Primer aldosteronizm tanısında major kitaplarda bazı farklılıkları birleştirerek yeni bir akış şeması hazırladım ve ilaçların testlere etkisi hakkında bir tablo yaptım.



İlaçların PAC/PRA testi üzerine etkisi		
Yalancı negatif	Yalancı pozitif	Belirgin etkisi yok
MR antagonistleri (spironolakton, eplerenon) Diüretikler Dihidropirin kalsiyum blokerleri ACEi ya da ARB SGLT2 inhibitörleri Hipokalemi	Beta bloker Klonidin α -metildopa Aliskiren (direkt renin inhibitörü, plazma renin aktivitesi azalır)	Verapamil ve diltiazem α 1 adrenerjik blokerler Hidralazin

Sayfa 348

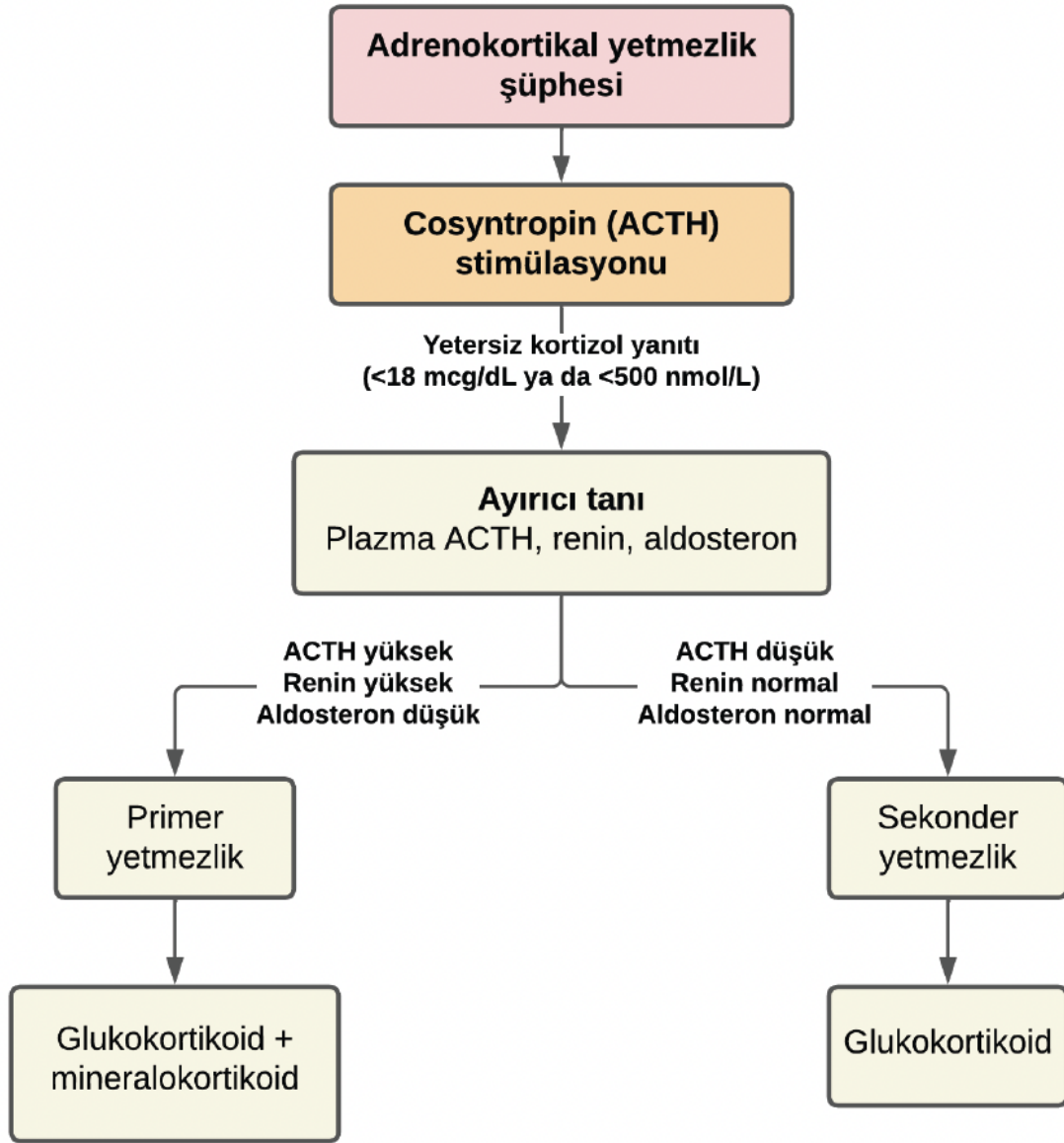
Adrenal insidentalomalar başlığında eklemeler ve güncellemeler yaptım. Aşağıdaki ekran görüntüsüne göre eski kitaplarınızda düzenleyebilirsiniz.

Adrenal insidentalomalar

- Çoğu salgı yapmayan inaktif adenomlardır. Kadınlarda daha sıktır.
- Malign adrenal kitlelerin en sık sebebi meme ve akciğer kanseri metastazlarıdır.
- **Boyutu > 1cm olan kitlelerde ileri inceleme yapmak gerekir.**
 - Fazla hormon sekresyonu var mı? Kitle malign karakterde mi?
- **Hormon sekresyonu açısından değerlendirme yapılmalıdır**
 - Tüm hastalarda 1 mg dexametazon supresyon testi (cushing?)
 - HU > 10 ise FEO değerlendirmesi → plazma/idrar metanefrin
 - Hipertansiyon varsa → plazma aldosterone ve renin (aldosteronizm?)
 - Adrenokortikal kanser şüphesi (kitle >4 cm ve HU >20) → 17-OH-Progesteron, DHEAS, androstenedion
 - Bilateral kitleler (konjenital adrenal hiperplazi?) → 17-OH-P
- %20-30 vakada hafif otonom kortizol sekresyonu vardır.
- **Benign/malign değerlendirmesinde öncelikle hastalarda BT incelemesi yapılır.**
 - Boyutu > 4 cm ve dansitesi > 20 HU olan kitleler malignite açısından yüksek risklidir ve cerrahi açısından değerlendirilmelidir.
- Adrenal karsinom düşünülen hastalarda tanıda seeding riski nedeniyle iğne biyopsileri yapılmaz. Cerrahi olarak kitle eksizyonu ya da adrenalektomi yapılmalıdır.

Sayfa 349

Adrenal yetmezlik tanı algoritmasında güncellemeler yaptım.



Tanı başlığında da spot kortizol ölçümünü geri plana ittim. Aşağıdaki text kısmında değişen paragrafları da ekliyorum.

• Tanı

- **Tanıda en iyi tetkik ACTH (Cosyntropin) stimülasyon testidir.** İlk basamakta yapılabilir.
 - İnsülin hipoglisemi ve metirapon stimülasyon testi ACTH yanıtı olabilen hafif sekonder yetmezlikli hastaların tanısında önemli olabilir.
- Sabah kortizol ölçümü tanıya ya da ekartasyonda güvenilir değildir.
 - Williams endokrinoloji yan dal kitabında (15. edisyon, 2025) tanıya yine ACTH stimülasyon testi üstünde durmaktadır ama plazma kortizol >14.5 mcg/dL ise hipofiz-adrenal aksın intakt olduğuna işaret ettiği yazmaktadır.

Sayfa 353

MEN sendromlarında başka MEON sendromları da tanımlandı. Bununla ilgili bir ekleme yaptım. Uzun tablonun alt kısmından itibaren ekran görüntüsünü ekliyorum.

MEN5	MAX	Anterior hipofiz Kondrosarkom Akciğer adenokanseri	tümörleri *Nöroblastom, ganglionörinom
Carney kompleksi	PKAR1A	Adrenal korteks Anterior hipofiz Tiroid tümörleri Miksomalar	Primer pigmente nodüler hiperplazi (adrenal)
Von Hippel-Lindau	VHL	Feo Pankreas adacık tümörleri Renal hücreli kanser Hemanjioblastom	Polisitemi eşlik edebilir. VHL geni EPO regülasyonunda görevlidir.
McCune-Albright	GNAS	Hipofiz Adrenal korteks Tiroid Testis (Leydig/sertoli)	Fibröz displazi, erken puberte, tirotoksikoz, adrenal Cushing, akromegali, hiperpigmentasyon, hipofosfatemi

- MEN sendromu dışındakilere MEON (multiple endokrin ve diğer organ neoplazi) sendromu denmektedir.
- **MEON grubunda olan diğer sendromlar** → Nörofibromatozis-1, Cowden, Hipoparatiroidizm-Çene tümörü sendromu.

Sayfa 357

Tedavi kısmında tablonun altındaki yazı kısmında güncelleme yaptım. Tabloda da bazı güncellemeler var.

İnsülin çeşitleri			
İnsülin tipi	Etki başlangıcı	Maksimum etki	Etki süresi
Bazal/uzun etkili insülinler			
Glarjine	2. saat	-	20-24 saat
Detemir	2. saat	6-8 saat	12-24 saat
Degludec	2. saat	-	42-72 saat
NPH (orta etkili)	2. saat	4-10 saat	10-16 saat
Hızlı etkili insülinler			
Lispro, aspart, glulisine	10 dk	45-180 dk	3-5 saat
Ultra hızlı aspart ve lispro	4 dk	40-50 dk	2-4 saat
İnhale insülin (afrezza)	12 dk	45-60 dk	1-3 saat
Regüler insülin	30 dk	2-4 saat	5-8 saat

- Ultra uzun etkili, haftada bir kez kullanılan insülinler → **icodec insülin ve insülin efsitora**.
 - Bu ilaçların FDA onayı alması bekleniyor.

GASTROENTEROLOJİ

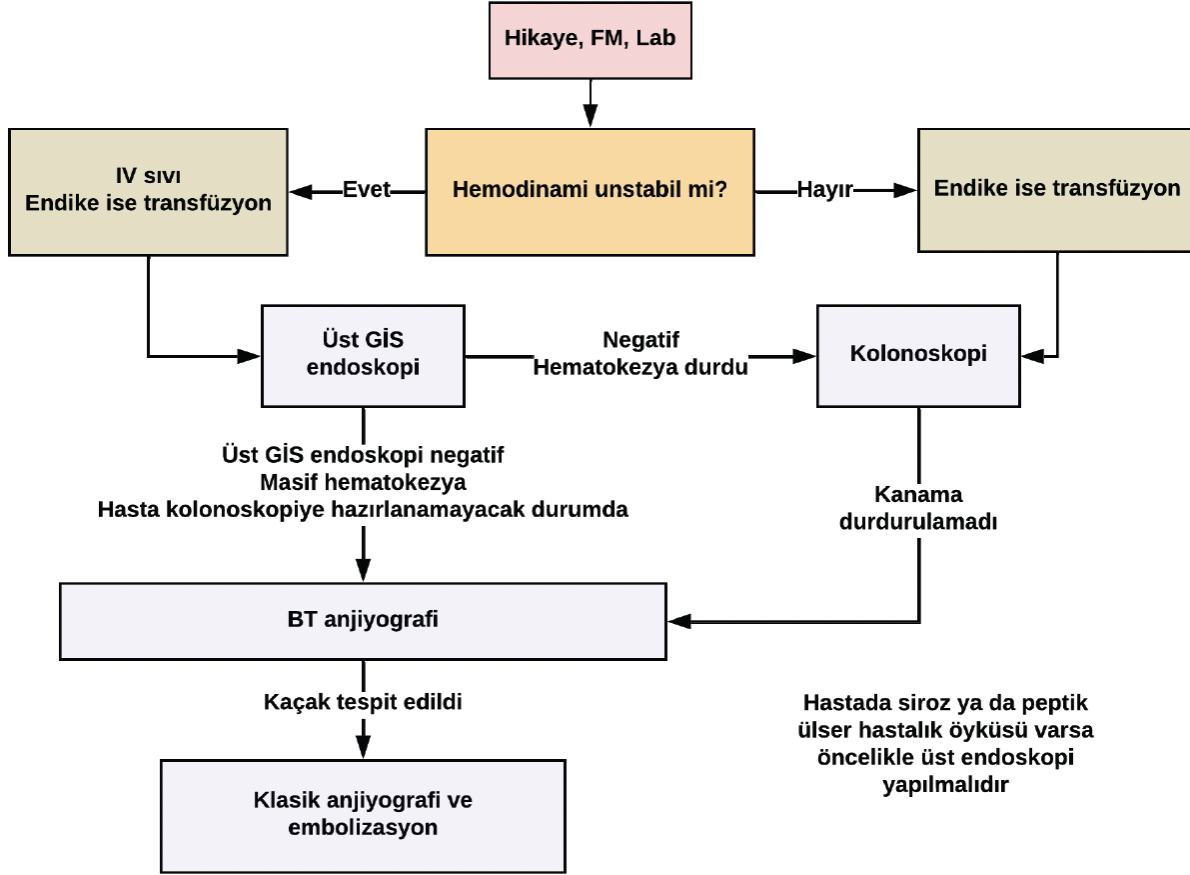
Sayfa 390

H.pylori tanısında kullanılan testler tablosunda bazı değerlerde güncellemeler var.

H.pylori tanısında kullanılan testler		
Test	Sensitivite/Spesifite (%)	Yorum
Üreaz (biyopside)	80-95 / 95-100	PPI, antibiyotik ya da bismut alanlarda yalancı negatif gelebilir.
Histoloji (biyopside)	60-90 / >95	Boyama gerektirir, histolojik ek bilgiler verir.
Kültür (biyopside)	75-90/100	Pahalı ve zor. Antibiyotik duyarlılığı belirlenmek isteniyorsa yapılabilir.
Seroloji	75 / 60	Ucuz ve hızlı. Aktif ya da geçirilmiş hastalığı ayırt edemez. Ekartasyon tanısında kullanılamaz
Üre nefes testi	>95 / >95	Basit ve hızlı. Yakın zamanda tedavi alanlarda yalancı negatif olabilir (bkz üreaz).
Gaitada antijen	>95 / >95	Ucuz ve kolay.

Sayfa 399

Alt gis kanama yaklaşım algoritmasında anjiyografi kısmında güncelleme yaptım.



Sayfa 405

Çölyak tanı kısmında erişkinlerde biyopsi gerekliliği hala tartışma konusu. Bu yüzden bu konudaki yorumu kitaptan çıkarttım. Erişkinlerde tanıda hala biyopsi çok önemli bir komponent olarak görülüyor. Çocuklarda ise biyopsi olmadan da tanı konulabiliyor.

• Tanı

- İlk basamakta tarama testi olarak **anti-Transglutaminaz-2 IgA (tTG-IgA)** yapılır. Alternatif olarak **antiendomysial IgA** ölçümü yapılabilir. Eğer >10 kat yükseliş varsa çocuklarda tanısal kabul edilir.

Sayfa 418

Lynch sendromunun giriş kısmında EPCAM eklendi.

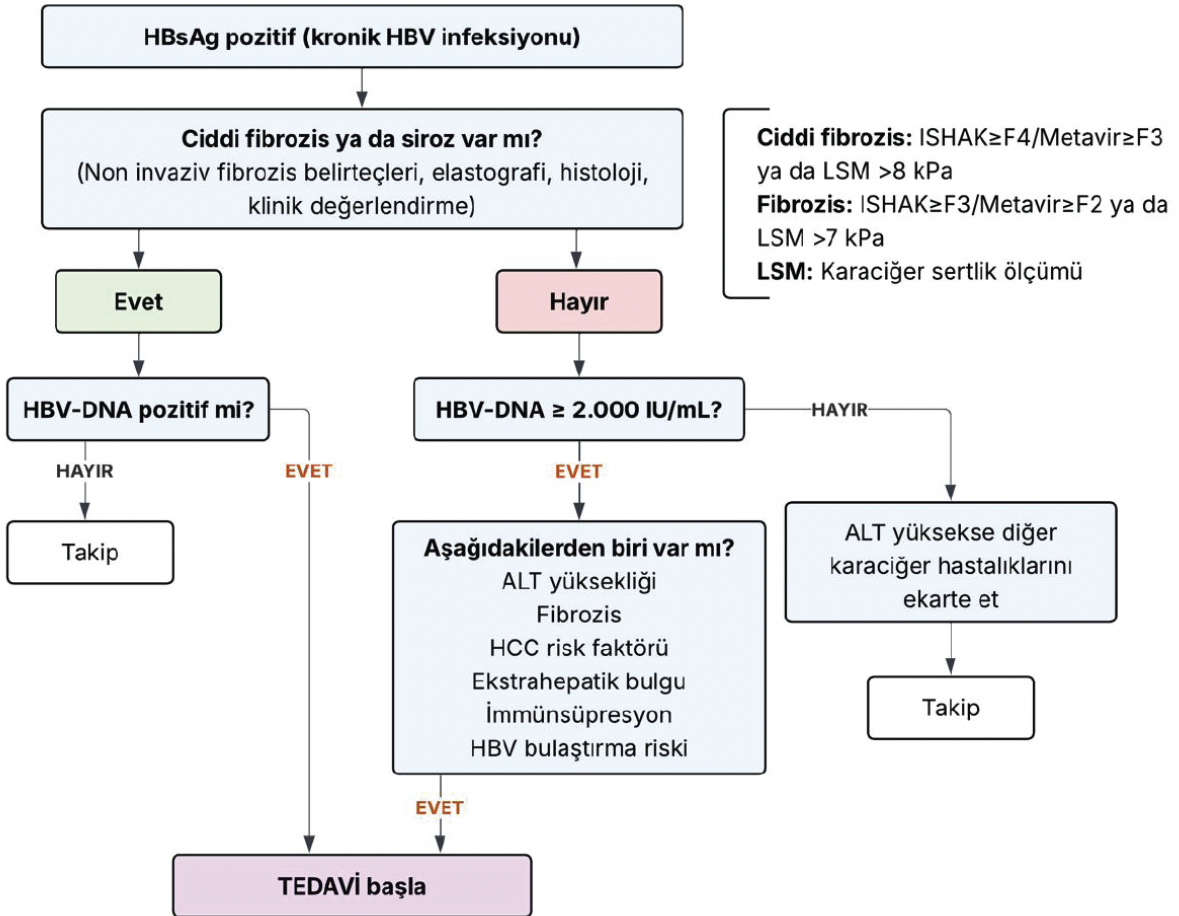
◦ Herediter Non-polipozis Kolorektal Kanser (HNPCC, Lynch sendromu)

- En sık görülen herediter kolorektal kanser sendromudur. Otozomal dominant kalıtlıdır.
- DNA tamirinde görev alan genlerde germline mutasyon vardır.
- **MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 ve EPCAM en sık izlenen mutasyonlardır.**
- Mutasyonlar sonrasında mismatch repair mekanizması bozulur ve oluşan genetik duruma **mikrosatellit instabilite** denir.

Sayfa 428

Kronik HBV tedavisine EASL kılavuzunda yer alan ve Türkiye HBV tedavi kılavuzuyla da örtüşen akış şeması eklendi.

EASL HBV yaklaşım önerileri 2025



Sayfa 438

MELD 3.0 kriterleri kitaba eklendi.

Sirozlu hastalarda prognostik skorlama sistemleri		
Child-Pugh skoru (Prognoz iyiden kötüye A>B>C)	MELD-Na skoru	MELD 3.0
Assit Hepatik ensefalopati Bilirubin düzeyi Albumin düzeyi Protombin zamanı/INR	Kreatinin Bilirubin INR Sodyum	MELD-Na parametreleri Albumin Kadın cinsiyet

Sayfa 445

HCC tedavi kısmında ilk basamak tedaviye ekleme yapıldı.

Aynı zamanda fibrolamellar HCC kısmına da eklemeler yapıldı.

- Sorafenib eski yıllarda ileri evre hastalıkta ilk basamak tedaviydi. Güncel tedavide artık ilk basamakta önerilen ilaçlar:
 - **Atezolizumab (PD-L1 inhibitörü) + bevacizumab (anti-VEGF)**
 - **Durvalumab (PD-L1 inhibitörü) + tremelimumab (anti-CTLA4)**
- İkinci basamak tedavide multikinaz inhibitörler sorafenib ya da lenvatinib kullanılır.

● Fibrolamellar variant HCC

- Genç yaşta daha sık görülür.
- **Tipik genetik anomali → DNAJB1-PRKACA füzyonu**
- **AFP artışı olmaz.**
- Genellikle altta yatan siroz yoktur.
- Prognozu daha iyidir.
- Klasik HCC'nin aksine erkek dominansı yoktur.

Sayfa 453

En üstteki tabloya modifiye Marshall skoru eklendi.

Akut Pankreatit Ciddiyeti Risk Faktörleri/Skorları		
Genel kriterler	BISAP skoru	Modifiye Marshall skoru
- Pulmoner infiltratlar - Obezite - SIRS skoru ≥ 2 - Hemokonsatrasyon (Htc>%44) - Organ yetmezliği olması - Pankreatik nekroz	- BUN >25 mg/dL - Impaired (bozulmuş) mental statüs - SIRS ≥ 2 - Age (yaş) >60 - Plevral efüzyon	- Sistolik kan basıncı <90 mmHg (sıvı yanıtı yok) - PaO₂/FiO₂ ≤ 300 - Kreatinin ≥ 2 mg/dL

Sayfa 456

Solid psödopapiller tümör başlığında değişiklikler yapıldı. Ekran görüntüsüne göre düzenlemelerinizi yapabilirsiniz.

◦ Solid psödopapiller tümör

- Hem solid hem de kistik komponent vardır. Kadınlarda çok daha sık görülür.
- Genellikle karın ağrısı ile gelirler ve tümör çok büyük boyutlara ulaşabilir (>10 cm).
- β -catenin anormallikleri sıktır. Tedavisinde cerrahi tercih edilir.

ROMATOLOJİ

Sayfa 468

Laboratuvar başlığında RF ve ACPA dışında bazı diğer otoantikorlar eklendi.

- Bazı vakalarda karbimile proteinlere karşı antikorlar olabilir (anti-CarP).
- Diğer otoantikorlar → anti-RA33, anti-PAD4, anti-asetillenmiş vimentin.

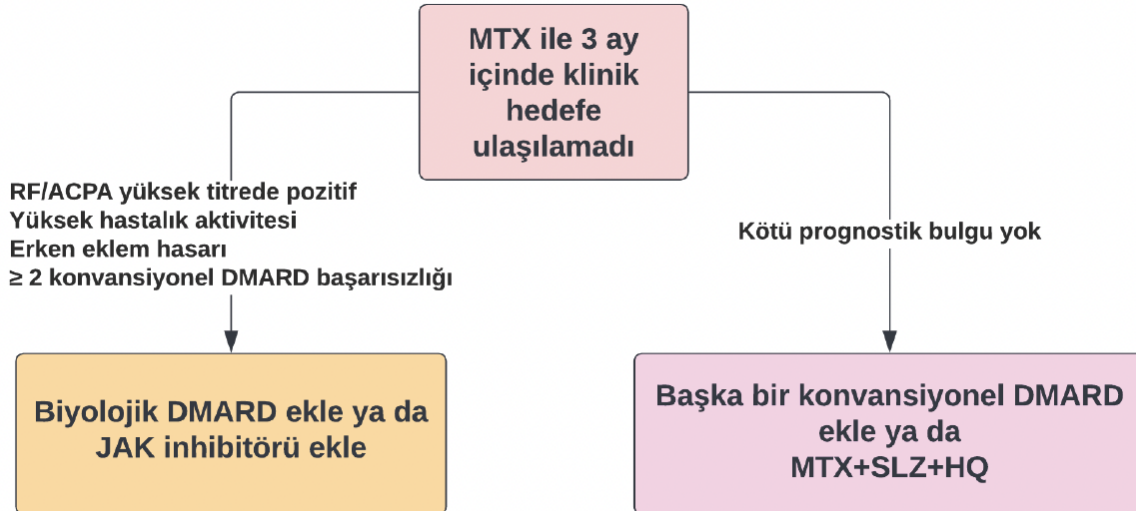
Sayfa 469

Biyolojik DMARD tablosunda abatacept ve rituximab'ın açıklama kısmına ekleme yaptım.

Biyolojik DMARDs		
İlaç	Mekanizma	Açıklama
İnfliximab Adalimumab Etanercept Certolizumab Golimumab	Anti TNF- α antikor	Genelde Mtx ile beraber kombine kullanılırlar. Aktif enfeksiyon, tüberküloz, hepB, multiple skleroz ya da kalp yetmezliği varsa kullanılmaz. Lenfoma riskinde hafif bir artış yapabilirler. SLE benzeri bir tablo oluşturabilirler. Özellikle tüberküloz aktivasyon riski yüksek
Tocilizumab Sarilumab	Anti IL-6R antikor	Birçok otoimmün hastalıkta kullanılabilir. Divertikülit vakalarında tocilizumab bağırsak perforasyonuna neden olabilir
Abatacept	CD80/86 inhibitörü	Kostimülatör (CD28) sinyal yolağını bloke eder. KOA olanlarda atak riski.
Anakinra Canakinumab	Anti IL-1R antikor Anti IL-1 β antikor	IL-1 üretiminin yüksek olduğu hastalıklarda kullanılırlar, özellikle ailesel akdeniz ateşi (FMF) hastalarında etkilidir.
Rituximab	Anti CD20 antikor	B lenfosit deplesyonu yapar. Progresif multifokal lökoensefalopati riski.

Sayfa 469

RA tedavi yaklaşımı kısmına anlaşılabilirliğin artması için akış şeması ekledim.



Sayfa 472

Raynaud başlığında primer ve sekonder raynaud ayrımının anlaşılmasının kolaylaşması için tablo ekledim.

Sekonder Raynaud düşündürülen özellikler	
Klinik	• Daha ileri yaşta başlangıç (>35) • Asimetrik ataklar, başparmak tutulumu • Tüm yıl boyunca ataklar olması • Erişkin çağda chilblains (pernio) yeniden görülmesi • Konnektif doku hastalığı düşündürülen bulgu (sklerodaktili, pitting skar) • Dijital ülser
Laboratuvar	• İnflamatuvar belirteç yüksekliği • Otoantikör pozitifliği (ANA gibi) • vWF yüksekliği
Tırnak yatağı mikroskopisi	• Kapillaroskopide anormal damarlar (mikrohemoraji)

Sayfa 478

İnflamatuvar miyopatiler kısmında özellikle DM, PM ve antisentetaz kısmında güncellemeler yaptım. Lütfen aşağıdaki gibi güncellemelerinizi yapınız.

◦ **Dermatomiyozit Tanı**

- Kreatin kinaz (CK) ve aldolaz yüksekliği.
- Kaslarda CD4+ T hücre ve B hücre infiltrasyonu.
- **Anti-Mi-2 (iyi prognoz)**, anti-MDA5, anti-TIF1, anti-NXP2 ve anti-SAE pozitif olabilir.
- **Anti-MDA5 olanlarda kas tutulumu olmayabilir ama akciğer tutulumu daha sık ve agresiftir.**
- **Anti-TIF1/NXP2 pozitifse kanser daha sıktır.**

- Deri bx → İnterface dermatit
- **Kas bx → Perifasiküler atrofi** ve myxovirus resistance protein-A (MxA) pozitifliği. Patolojik olarak B lenfosit ve CD4+ T lenfositinfiltrasyonu belirgindir.
- Dermatomiyozit kanser ile ilişkili olabilir (paraneoplastik). Tüm yeni tanı alan hastalarda kanser taraması yapılması önerilir. Akciğer, meme ve kolorektal kanser sık gözlenir.

● **Anti-sentetaz sendromu**

- Miyozit, raynaud fenomeni, noneroziv artrit, mekanikçi (tamirci) eli, **interstisyel akciğer hastalığı** ve ateş tablosudur.
- **En sık Anti-Jo1 pozitifliği vardır.**
- Kanser riski artmaz. DM ile çok karışır.

● **Polimiyozit (PM)**

- Subakut proksimal kas güçsüzlüğü ve serum CK yüksekliği nedeniyle hastalıktan şüphe edilir. Biyopsi yapmadan diğer miyopatilerden ayrılması zordur.
- Kalp ve akciğer tutulumları görülebilir. Kanser riski artmıştır.
- Kas biyopsisinde endomysial inflamasyon (CD8 lenfositler) vardır. İCM hastalarında da benzer patolojik bulgular olabilir.

Sayfa 479

Tekrarlayan polikondrit başlığına VEXAS sendromunu ekledim. Bu sendromda MDS de eşlik ettiği için hematologlar için de önemli bir konudur.

● **VEXAS sendromu olanlarda polikondrit görülebilir.**

- **V**akuoller, **E**1 enzimi, **X**-geçişli, **A**utoinflamatuvar, **S**omatik mutasyon (**VEXAS**).
- Hematolojik bulgular → MDS, makrositer anemi

Sayfa 489

GUT Tedavi kısmında allopurinol ve febuxostat başlığında eklemeler yapıldı.

- **Hiperürisemisi olan vakalarda atak profilaksisi (endikasyon: yılda ≥ 2 atak, tofus bulunması, evre >2 KBH, renal taş öyküsü)**
 - **Allopurinol ve feboksostat:** İlk seçenek ilaç grubudur. Ksantin oksidaz inhibisyonu yaparak ürik asit seviyesini düşürürler.
 - * Akut dönemde gut riskini artırdıkları için bir süre kolşisin ile beraber verilirler.
 - * HLA-B*5801 taşıyıcılarında allopürinol ciddi deri reaksiyonlarına neden olabilir ve kullanılmamalıdır.
 - * Febuksostat kardiyovasküler olay riskini artırabilir. Bu nedenle allopürinol tedavide daha önceliklidir.
 - **Ürik asit atılımını artıran ilaçlar:** Probenesid (ilk tercih), losartan (hipertansif hastalarda iyi bir seçenek olabilir), fenofibrat, amlodipin, SGLT2i (diyabetiklerde iyi bir tercih).
 - **Pegloticase:** Ürat oksidaz analogu. Dirençli ürik asit yüksekliği olanlarda verilebilir.
 - **Kolşisin ve düşük doz NSAID:** Ürik asit düşürücü tedavi başlanana vakalarda 3-6 ay boyunca anti-inflamatuar tedavi verilmesi önerilir. Kolşisin ilk seçenektir.