

Diş Hekimliği Temel Tıp Bilimleri Akıl Notları



Güncel . Pratik . Referanslı



Editör:

Prof. Dr. Hüseyin Avni Balcıoğlu

- ✓ Anatomi
- ✓ Biyokimya
- ✓ Farmakoloji
- ✓ Fizyoloji
- ✓ Histoloji ve Embriyoloji
- ✓ Temel Mikrobiyoloji
- ✓ Oral Mikrobiyoloji
- ✓ İmmünoloji
- ✓ Genel Patoloji
- ✓ Tıbbi Biyoloji
- ✓ Genetik



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



Diş Hekimliği Temel Tıp Bilimleri



Akıl Notları

Referans Kaynaklar Sizin İçin Özetlendi !

Editör

Prof. Dr. Hüseyin Avni Balcıoğlu

SBÜ Tıp Fakültesi

Anatomi Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

DİŞ HEKİMLİĞİ TEMEL TIP BİLİMLERİ AKIL NOTLARI

Copyright © 2026

Bu Kitabın her türlü yayın hakkı **Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.**'ne aittir.
Yazılı olarak izin alınmadan ve kaynak gösterilmeden kısmen veya tamamen kopya edilemez; fotokopi, teksir,
baskı ve diğer yollarla çoğaltılamaz.

ISBN: 978-625-93503-7-0

Seri Editörü: Prof. Dr. Hüseyin Avni Balcıoğlu

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ankara Özgür Matbaacılık Basım Yay. Dağ. San. Tic. A.Ş.

Saray Mahallesi 205 Cadde No: 4/2 Kahramankazan / Ankara

Telefon: 0507 923 90 99

Sertifika No: 46821

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com
info@guneskitabevi.com



ÖNSÖZ

Diş hekimliği fakültesi öğrencilerinin temel bilim becerilerini klinik ortamda uyumlamalarına ilişkin zorunluluğun temel bilim araştırmacı ve eğitimcilerine yüklediği sorumlulukla, hatırlatıcı notlar düzeyinde kısa bir özet ders kitabı oluşturmayı hedefledik. Öğrencilere dönük, tüm temel bilim dallarına ait ders notlarının özetini bir arada sunma amacıyla yola çıksak da bu 600 sayfalık mini temel bilimler ders kitabı, öğrencilikten en yüksek akademik düzeye dek diş hekimliğinin tüm profesyonel aşamalarında yararlanılabilecek bir el kitabı niteliğindedir.

Yapay zeka destekli öğrenme araçları ve öğretim laboratuvarları gibi yeni altın standartlar, diş hekimliği fakültelerindeki dinleyici algısı için tetikleyici unsurlardır. Ancak; bir yandan teknolojinin ve yapay zekanın kime, nasıl hizmet edeceği kaygıları zihnimizde büyük bir soru işareti olarak dururken, çağların değişmeyen en önemli öğrenme materyali olarak basılı kitapların öğrencilerin ve hekimlerin elinden düşmeyeceği gerçeği var. Bu gerçeğe Türkçe bir katkı verirken böyle bir ekiple çalışmak da ortaya çıkan ürünün **alanında ilk** ve çok güçlü olması da beni gururlandırıyor; arkadaşlarıma ve

hocalarıma tekrar çok teşekkür ediyorum. Bu kitabın editörlüğünü yaparken, İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi'nde önce öğrenci daha sonra öğretim üyesi olarak bulunmanın ne kadar büyük bir şans olduğunu, kişinin sevdiği arkadaşları, dostları ve değer verdiği büyükleriyle çalışmanın nasıl bir avantaj olduğunu bir kez daha anladım. Biz yazarken Seneca'nın "homines, dum docent, discunt" deyişini unuttuk; siz de okurken Seneca'nın babasının "Nemo Sine Vitio Est" deyişini unutmayın.

Eşime ve çocuklarıma, onların zamanından çaldığım için gösterdikleri anlayış nedeniyle sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum. Güneş Tıp Kitabevleri'ne özel teşekkürlerim var; yönetim kurulu başkanı sayın Murat Yılmaz'a, dizgi departmanından Ümit Saçı'ya ve hiç şikayet etmeden sabırla destek veren Dilek Doğanay'a. En önemlisi de; tüm öğrencilerime tüm kalbimle teşekkür ediyorum ve onlara bilimin ışığından ayrılmamalarını öğütüyorum.

Hüseyin Avni Balcıoğlu

YAZARLAR

DR. ÖĞR. ÜYESİ DUYGU SARI AK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

DR. ÖĞR. ÜYESİ DİLA ŞENER AKÇORA

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

PROF. DR. FATMA CANAN ALATLI

İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi
Sağlık Meslek Yüksekokulu

PROF. DR. HÜSEYİN AVNİ BALCIOĞLU

SBÜ Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

PROF. DR. BERNA TERZİOĞLU BEBİTOĞLU

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı

DR. ÖĞR. ÜYESİ GÖKHAN BİÇİM

İstanbul Kent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Temel Tıp Bilimler Bölümü-Biyokimya Bilim Dalı

PROF. DR. SEVGİ ÇİFTÇİ

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı

PROF. DR. H. YEGANE GÜVEN

İstanbul Kent Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Temel Tıp Bilimler Bölümü-Biyokimya Bilim Dalı

PROF. DR. FAHRİYE KESKİN

İstanbul Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Temel Tıp Bilimleri Anabilim Dalı

PROF. DR. GÜLSEREN KÖKTEN

İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı

ÖĞR. GÖR. DEMET TERZİ

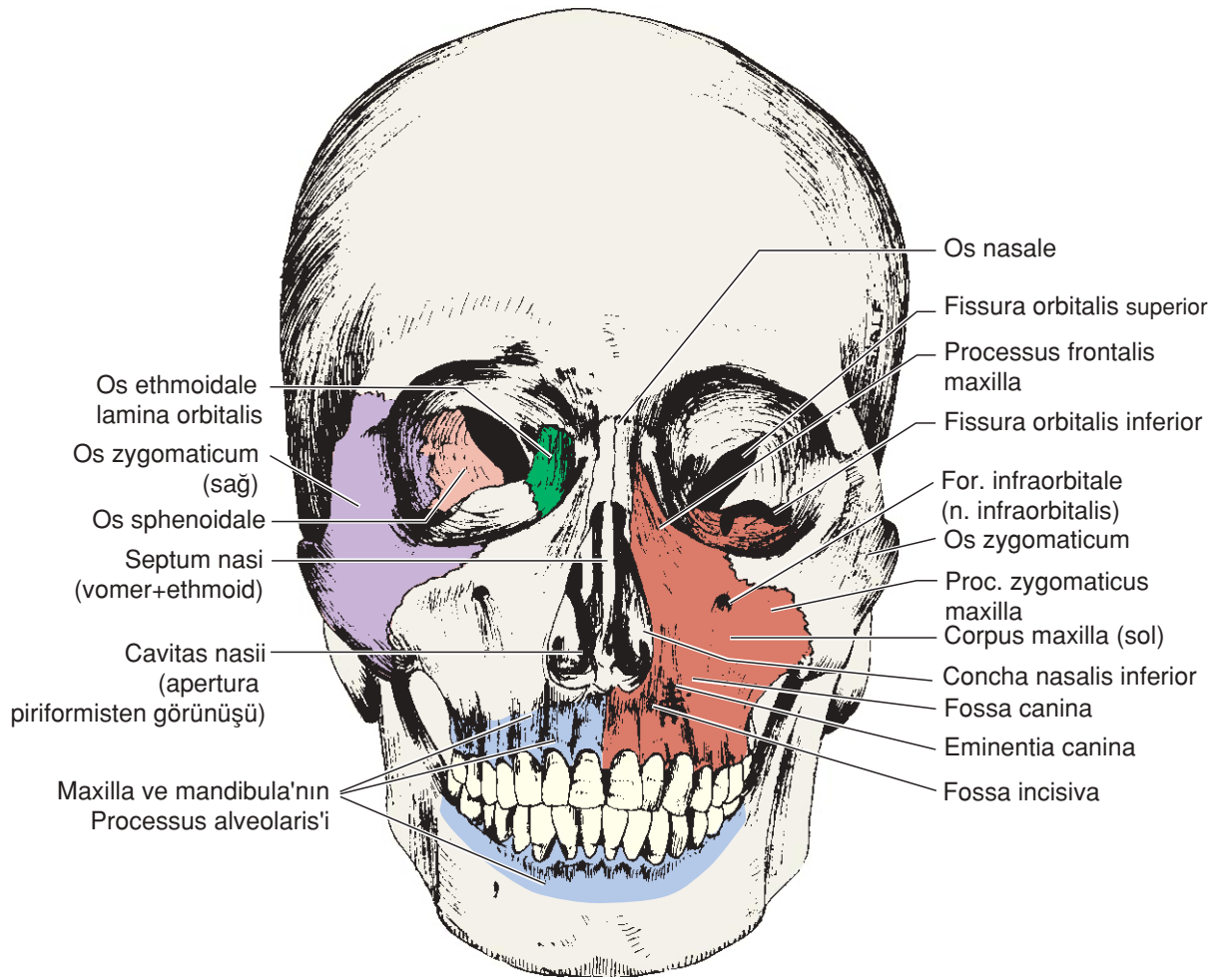
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu

PROF. DR. MEHMET YILDIRIM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Hamidiye Tıp Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1:	ANATOMİK BİLİMLERE GİRİŞ VE TERMİNOLOJİ	1
	<i>Dr. Hüseyin Avni Balcıoğlu, Demet Terzi</i>	
Bölüm 2:	ANATOMİ	9
	<i>Demet Terzi, Dr. Gülseren Kökten, Dr. Hüseyin Avni Balcıoğlu</i>	
Bölüm 3:	BIYOKİMYA	69
	<i>Dr. H. Yegane Güven, Dr. Gökhan Biçim</i>	
Bölüm 4:	FARMAKOLOJİ	135
	<i>Dr. Berna Terzioğlu Bebitoğlu</i>	
Bölüm 5:	NÖROFİZYOLOJİ	205
	<i>Dr. Mehmet Yıldırım</i>	
Bölüm 6:	HİSTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ	293
	<i>Dr. Dila Şener Akçora</i>	
Bölüm 7:	TEMEL MİKROBİYOLOJİ	323
	<i>Dr. Fahriye Keskin, Dr. Sevgi Çiftçi</i>	
Bölüm 8:	ORAL MİKROBİYOLOJİ	353
	<i>Dr. Fahriye Keskin, Dr. Sevgi Çiftçi</i>	
Bölüm 9:	İMMÜNOLOJİ	413
	<i>Dr. Sevgi Çiftçi, Dr. Fahriye Keskin</i>	
Bölüm 10:	GENEL PATOLOJİ	435
	<i>Dr. Fatma Canan Alatlı</i>	
Bölüm 11:	TIBBİ BİYOLOJİ	503
	<i>Dr. Duygu Sarı Ak</i>	
Bölüm 12:	GENETİK	539
	<i>Dr. Duygu Sarı Ak</i>	



Şekil 2. Cranium, norma frontalis. Yüz iskeletini ve orbita'yı yapmaya yardım eden kemikler. Sağ ve sol os nasale'ler maxilla'nın processus processus frontalis'leri ile eklem yapıyor. Yeşil ile gösterilen os ethmoidale'nin lamina orbitalis'inin önünde ve medialinde, maxilla'nın üst kısmında yer alan os lacrimale, os nasale ile maxilla'nın processus processus frontalis'i arasında bulunur. Sağ ve sol maxilla'lar orta hatta eklem yaparak birleşir. Üzerindeki apertura piriformis'ten concha nasalis inferior, onun da yukarısında concha nasalis media izlenebilir. Ancak concha nasalis superior daha yukarıda ve geride konumlandığından norma frontalis'te apertura piriformis'ten görülmez. Mor ile boyanmış olan os zygomaticum'un maxilla ile eklem yaparken aynı zamanda orbita'yı yapmaya yardım ettiğine dikkat ediniz.

1.2.1.2. Serbest Üst Taraf Eklemleri (Articulationes Membri Superioris Liberi)

Art. humeri: Scapula'nın cavitas glenoidalis'i ile humerus'un caput humeri'si arasında meydana gelen spheroid tip synovial eklemdir. Fleksiyon-ekstansiyon, abduksiyon-adduksiyon ve rotasyon hareketlerini gerçekleştirir. Eklem yüzleri arasında labrum glenoidale yer alır. Ligg. glenohumeralia, lig. coracohumeral ve lig. transversum humeri tarafından desteklenir.

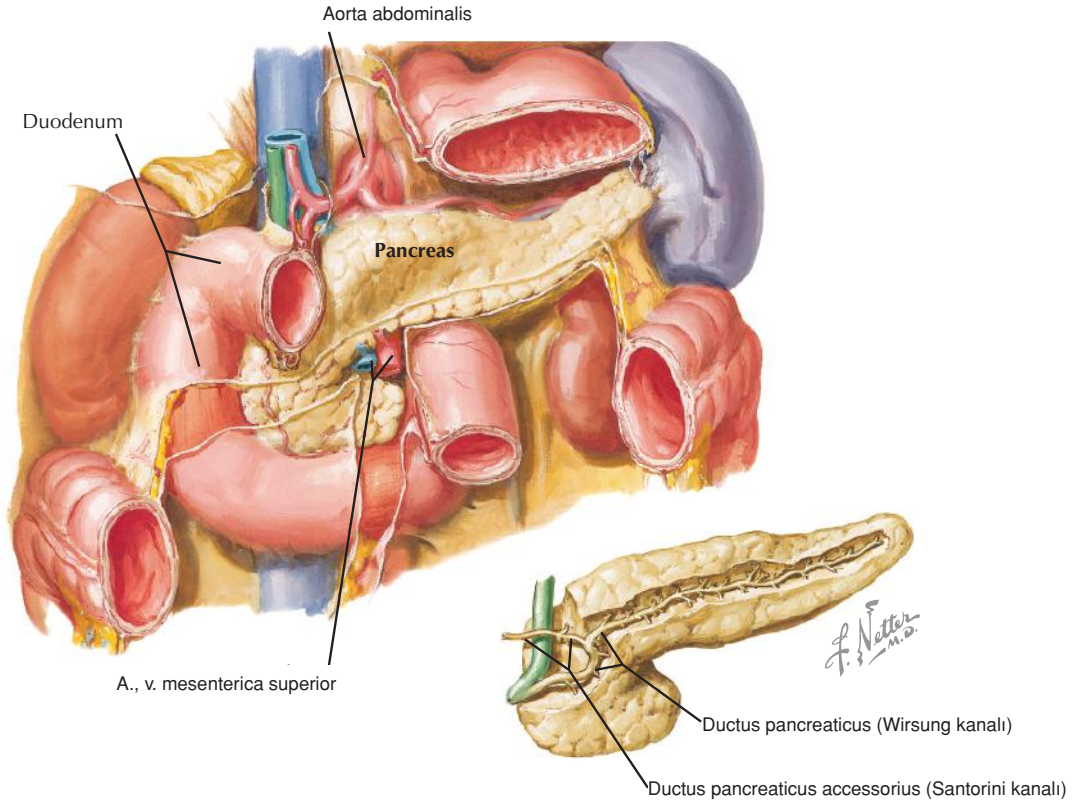
Art. cubiti: Art. humeroradialis, art. humeroulnaris ve art. radioulnaris proximalis olmak üzere 3 eklem içerir. Art. humeroradialis (spheroid tip), humerus'un capitulum humeri'si ile radius'un fovea articularis'i; art. humeroulnaris (ginglymus tip), humerus'un trochlea humeri'si ile ulna'nın incisura trochlearis'i; art. radioulnaris proximalis (trochoid tip), radius'un circumferentia radii'si ile ulna'nın incisura radialis'i arasında meydana gelen synovial eklemdir. Art. humeroradialis

ve art. humeroulnaris'te fleksiyon ekstansiyon, art. radioulnaris proximalis'te art. radioulnaris distalis ile birlikte supinasyon-pronasyon hareketleri meydana gelir. Art. cubiti, **lig. collaterale radiale**, **lig. collaterale ulnare**, **lig. anulare radii**, **chorda obliqua** ve **membrana interossea antebrachii** tarafından desteklenir.

Art. radioulnaris distalis: Radius'un incisura ulnaris'i ile ulna'nın caput'u arasında meydana gelen trochoid tip synovial eklemdir. Eklem yüzleri arasında discus articularis yer alır.

Art. radiocarpalis: Radius'un facies articularis carpalis'i ile os scaphoideum, os lunatum ve os triquetrum arasında yer alan elipsoid tip synovial eklemdir. Eklem yüzleri arasında discus articularis yer alır. Fleksiyon-ekstansiyon, abduksiyon-adduksiyon, ve bir miktar sirkumdüksiyon hareketi gerçekleşir.

Artt. manus: El bölgesini oluşturan carpal, metacarpal ve phalanx'lar arasında bulunan tüm eklemleri kapsar.



Şekil 8. Pancreas ve komşu organlar. Caput pancreatis'in duodenum'un C şeklindeki iç eğriliğine yerleştiğine dikkat ediniz. Bu sıkı komşuluk pancreas'ın parenkiminin duodenum'un medial duvarına invaze olmasına yol açar. Collum pancreatis'in arka yüzünden gelen arteria ve vena mesenterica superior komşuluğu da çok önemlidir. Ayrıca cauda pancreatis'in dalağın hilumuna uzanışına ve corpus pancreatis'in üst kenarında adeta onun bir arteriymiş gibi uzanan a. lienalis ile olan ilişkisine dikkat edin. Küçük resimde yeşil renk ile boyanmış olan ductus choledochus'un ductus pancreaticus ile nasıl birleştiği de izlenmektedir. Resimde de görüldüğü üzere ductus pancreaticus accessorius, ductus choledochus'u önden çaprazlar.

lis, impressio duodenalis, impressio colica, impressio renalis; lobus sinister'in alt yüzünde **impressio oesophagea, impressio gastrica** ve iç yanında **tuber omentale**.

Karaciğer'in arteriyel beslenmesini omentum minus'un iki yaprağı arasında porta hepatis'e gelen **a. hepatica propria'nın** sağ ve sol dalları sağlar. Doku içerisinde verdiği dallar v. portae ile birlikte aynı bölgelere dağılır. Karaciğerin venleri **vv. hepaticae** ve **v. portae**'dir. Vv. hepaticae **v. cava inferior'a** dökülür. Karaciğerin inervasyonunu **plexus coeliacus** sağlar.

Toplayıcı safra kanalları birleşerek sağda ve solda ductus hepaticus'ları yapar. Porta hepatis'te **ductus hepaticus dexter et sinister** porta hepatis yakınında birleşerek **ductus hepaticus communis'i** oluşturur. Vesica fellea'nın 3-4 cm uzunluğundaki ductus cysticus'u ile birleşerek **ductus choledochus'u** yapar. Ductus choledochus yaklaşık olarak 8 cm kadar aşağıya ve arkaya lig. hepatoduodenale içinde uzanır. Ligamentin içinde a. hepatica propria ve v. portae ile komşudur. Ductus pancreaticus ile yanyana gelen kanal duodenum'a papilla duodeni major'un üzerine ductus pancreaticus'la birleşerek açılır.

5. ÜROGENİTAL SİSTEM

Ürogenital sistem, kanın sıvı içeriğinin böbrekler aracılığıyla süzülüp idrarın oluşturulması ve dışarı atılması, erkek ve kadın

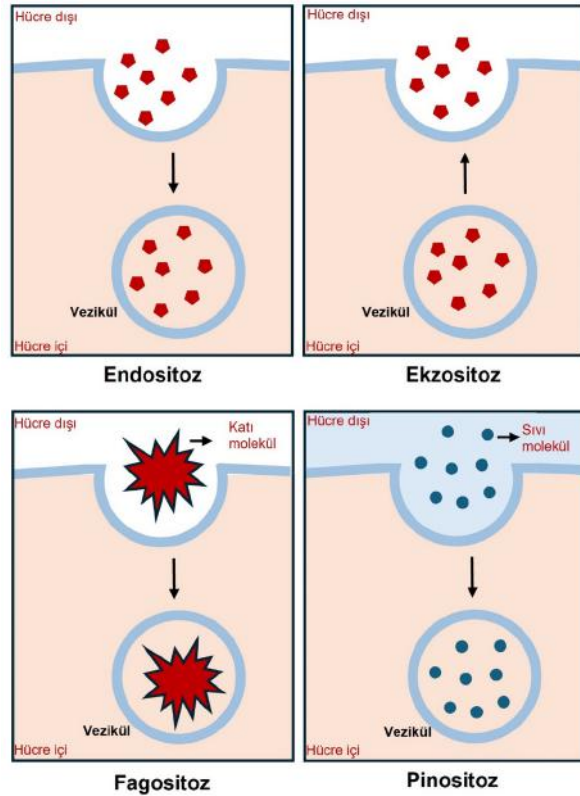
genital sistemine ait organların yapı ve işlevleri ile üreme fonksiyonunu inceler.

- Üriner sistemde idrarın süzülmesi işlevi böbreklerin sorumluluğundadır. Böbreklerde oluşturulan idrar üreterler aracılığıyla vesica urinaria (mesane)'ya taşınır. Burda geçici süre depolanan idrar urethra aracılığıyla dışarı atılır.

5.1. Böbrekler

Karın arka duvarında, sağda T12-L3, solda T11-L2 seviyelerinde yerleşmiş, vücudun metabolik faaliyetler sonucu oluşturduğu atık ürünler ile suyun fazlasının dışarı atılması, vücudun sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması gibi görevleri olan bir çift organdır.

- **Facies anterior** ve **facies posterior** denilen iki yüzü, **margo medialis** ve **margo lateralis** denilen iki kenarı vardır. Dıştan içe doğru **capsula fibrosa**, **capsula adiposa** ve **fascia renalis** adında 3 zarla sarılıdır. Medial kenarda bulunan böbreğe giren ve çıkan yapıların bulunduğu boşluk **hilum renale** olarak adlandırılır.
- Böbreklerin iç yapısı dışta **cortex renalis** içte **medulla renalis**'ten oluşur.
- **Cortex renalis**, böbreğin dış kısmında yer alan açık renkli ve nefronların glomerulus, bowman kapsülü, tubulus contortus proximalis, ansa neproni (henle kulbu), tubulus



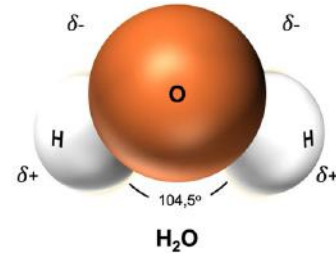
Şekil 6. Hücre içi ve hücre dışı geçişler.

taşıyıcı proteinler yardımıyla yapılan geçiş (Şekil 5). **Aktif taşıma**, konsantrasyon gradyanının tersine, yani moleküllerin ve iyonların düşük konsantrasyonda bulunduğu ortamdan, yüksek konsantrasyonda bulunduğu bir ortama geçiş yapmasıdır. ATP gibi yüksek enerjili bir bileşiğin hidrolizi ile açığa çıkan enerji ile yürür (Şekil 5).

Büyük moleküllerin, proteinlerin, hastalık yapıcı etkenler gibi yabancı cisimlerin hücre içine alınması ve hücrede üretilen moleküllerin hücre dışına taşınması, veziküllerle ve hücre zarının bizzat katıldığı yolla olur. ATP gerektiren reaksiyonlardır. Hücre dışından gelen veziküller içinde taşınan moleküllerin içeriye alınmasına **endositoz** denir. Hücre dışına taşınmasına da **ekzositoz** denir. Mikroorganizmaların (bakteriler, virüsler) hücre içine taşınmasına **fagositoz** denir (Şekil 6).

Fagositoz, sözlük manasıyla hücre yemesi demektir (Eski Yunanca Phago- yemek (fiil), sito hücre demektir). Fagositoz hayvansal hücrelerin kendilerine gerekli maddeleri almalarında en önemli yollardan birisidir. Katı besin maddeleri, vezikül oluşturacak biçimde, sitoplazmalarına girer. Fagositozda ATP (enerji) harcanır ve enzimler kullanılır (Şekil 6).

Pinositoz, hayvansal hücrelerin sıvı haldeki maddeleri, vezikül oluşturarak, sitoplazmalarına almalarına verilen addır. Bu beslenme amaçlı işlem sırasında ATP harcanır. Besin kofulunda toplanan besinler, daha sonra lizozomlardan salgılanan enzimler yardımıyla sindirilir. Meydana gelen yapıtaşları sitoplazmaya geçer (Şekil 6).



Şekil 7. Suyun yapısı.

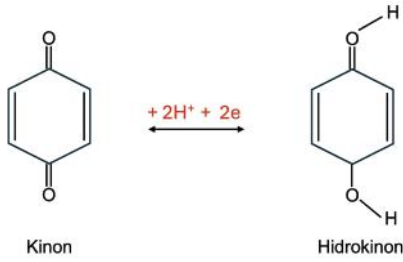
3.2. SU

Yaşam kaynağımız olan su, canlı organizmaların temel bileşiminde yer alan (yaklaşık %60-70) önemli bir inorganik madde olup, tepkimelerin gerçekleştirdiği ortamı sağlar.

Su molekülü, iki hidrojen ve bir oksijen atomundan oluşan bir tetrahedrondur. Elektronların dağılımı asimetrik olsa da total yükün nötr olması (oksijen atomunun etrafında (-) yüklü, hidrojen atomu etrafında (+) yüklü) ile molekülü polar hale getirir. Bu atomlardan Oksijen, hidrojen atomuna göre güçlü elektronegativitesi sayesinde atomlar arasında 104,5° açı meydana gelir (Şekil 7).

Sudaki (+) ve (-) kutupların varlığı, moleküle dipol özellik kazandırır. Su molekülünün dipol özelliği sonucu hem katı hem de sıvı birbirlerine hidrojen bağı ile bağlanır (Şekil 8).

Su molekülü ile kolayca etkileşim oluşturan moleküllere **hidrofilik** adı verilir. İyonik olanlar NaCl yüklerine göre suyun pozitif veya negatif ucuyla etkileşirken (elektrostatik etkileşim) (Şekil 9), polar olan üre ise su ile hidrojen bağları yapar (Şekil 10).



Şekil 53. Kinon, hidrokinon reaksiyonu.

Tüm basamaklarda, inhibisyona uğrayabilir. Amobarbital gibi barbitüratlar, pierisidin A gibi antibiyotik, böcek öldürücü ve balık zehiri olan rotenon, NAD bağlantılı bir dehidrojenaz aracılığıyla solunum zinciriyle doğrudan iletişim kuran substratların oksidasyonunu önler.

Dimerkaprol ve Antimisin A, bu zinciri sitokrom b ve c arasından inhibe eder. Klasik zehirler H_2S , karbon monoksit ve siyanür, sitokrom oksidazı inhibe eder, böylece total solunumu baskılar.

Oligomisin adlı antibiyotik, mitokondrideki oksidatif fosforilasyonu tamamen bloke eder.

3.9. SERBEST RADİKALLER VE ANTİOKSİDAN AKTİVİTE

Dış orbitalinde eşlenmemiş elektron taşıyan, yüksek enerjili atom ya da moleküllere **serbest radikal** denir. Serbest radikallerin yaşam süreleri oldukça kısa, reaktif ve kararsız yapılardır (Şekil 55).

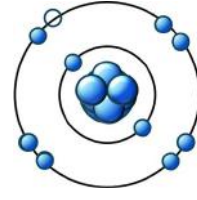
Serbest radikaller, **endojen kaynaklar** ve **ekzojen kaynaklardan** üretilmektedir.

Serbest Radikallerin Endojen Kaynakları

Mitokondriyal solunum sırasında, yangı sonucunda oluşan nötrofiller ve makrofajlar, düz kas hücreleri, plateletler ve araşidonik asit metabolizması lipit peroksidasyonu, ksantin oksidaz ve mitokondriyal sitokrom oksidaz, oto oksidasyon reaksiyonları sırasında, NADPH oksidaz gibi enzimlerle veya endoplazmik retikulumda sitokrom p450 sisteminde meydana gelen elektron kaçaklarından serbest radikalleri üreterek **endojen kaynakları** oluşturur.

Serbest Radikallerin Ekzojen Kaynakları

UV ışınlar, X-ray, gamma ışınları, mikrodalga ışınları, pişirme ile organik maddelerin yakılması, orman yangınları, volkanik faaliyetler, asbest, benzen, karbonmonoksit, formaldehit, ozon,



Şekil 55. Serbest radikal yapısı.

tolüen gibi hava kirleticiler, temizlik ürünleri, tutkal, boya, tiner, parfümler, böcek ilaçları gibi kimyasallar, kloroform gibi su kirlenici maddeler, alkol, sigara dumanı, egzoz dumanı gibi serbest radikalleri üreterek **ekzojen kaynakları** oluşturur.

Oksijen kaynaklı serbest radikaller/non-radikaller **reaktif oksijen türlerini (ROT)** oluşturur (Tablo 10). Nitrojen kaynaklı serbest radikaller/non radikaller ise **reaktif nitrojen türlerini (RNT)** oluşturur (Tablo 11).

Serbest Radikallerin Hücresel Etkileri

Serbest radikaller; **lipitler**, **proteinler** ve **nükleik asitler** olmak üzere hücrenin tüm elemanlarına hasar verebilir.

Lipitler

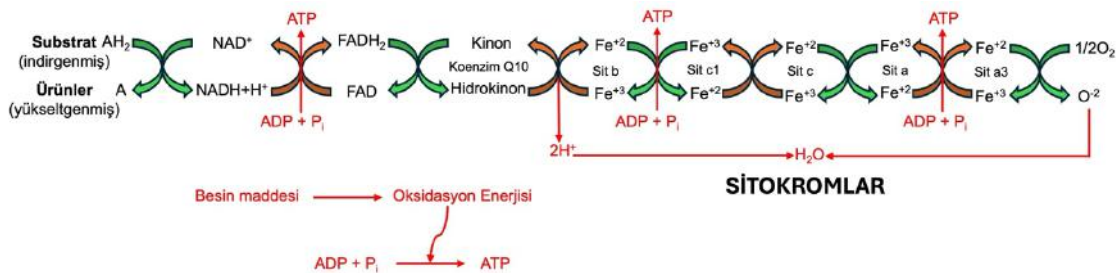
Serbest radikaller hücre membranındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağlar ile kolayca reaksiyona girerek peroksidasyona neden olurlar. Sonucunda membran akışkanlığı ve geçirgenliğinde değişiklikler oluşur.

Proteinler

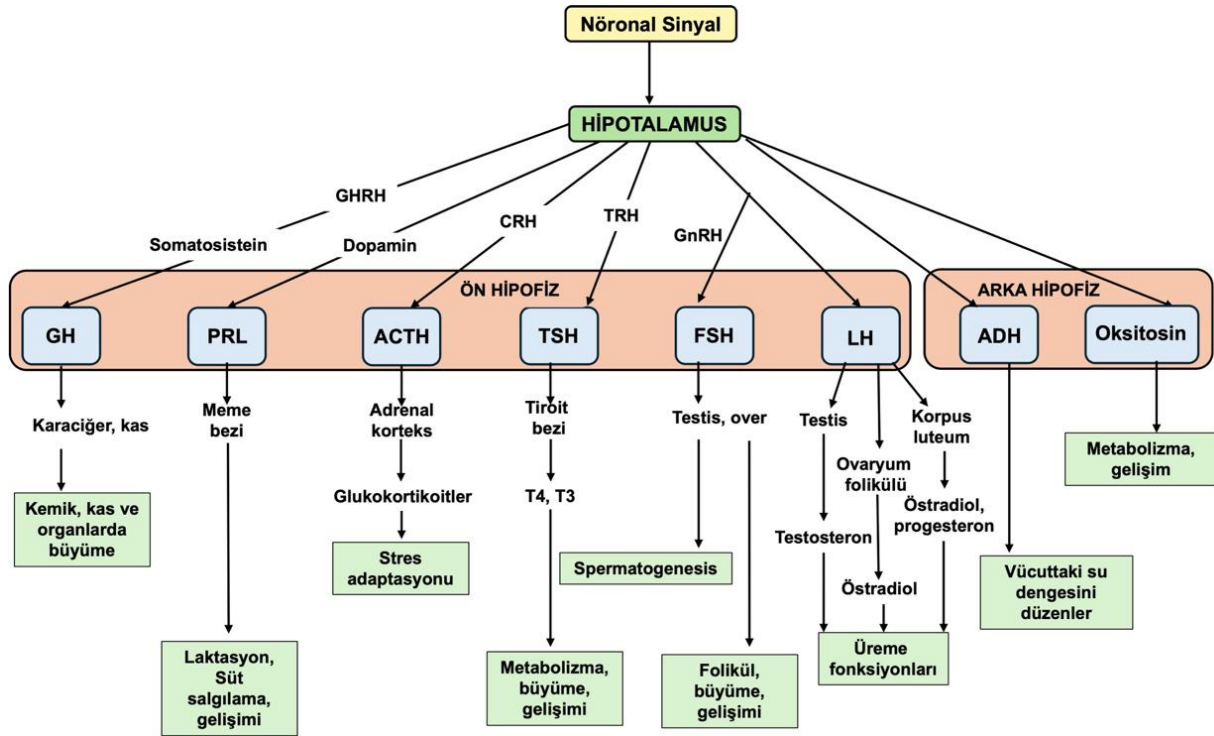
Proteinlerin serbest radikallerden ne ölçüde hasar alacağını, protein yapısındaki aminoasit dizisi belirler. Fenilalanin, tirozin, triptofan, histidin, metionin ve sistein gibi doymamış ve sülfür içeren aminoasitlerden oluşan proteinlerin serbest radikallerden etkilenmesi sonucunda protein denatürasyonu, çapraz bağlanma ve enzim inhibisyonu oluşur.

Tablo 10. Reaktif Oksijen Türleri (ROT).

Radikaller		Non - radikaller	
Hidroksil	$OH^\cdot$	Singlet oksijen	1O_2
Hidroperoksil	$HO_2^\cdot$	Ozon	O_3
Alkoksil	$RO^\cdot$	Hidrojen peroksit	H_2O_2
Peroksil	$ROO^\cdot$	Hipokloröz asit	$HOCl$
Lipit peroksil	$LOO^\cdot$	Hipobromöz asit	$HOBr$
Süperoksit	$O_2^{\cdot-}$		



Şekil 54. Elektron taşıma zinciri.



Şekil 121. Hipotalamus ve hipofizden salgılanan hormonlar.

emilimini artırır. Protein metabolizmasında anabolik etkiye sahiptir.

Hipofiz adenomunda, büyüme hormonu aşırı salgılanırsa gigantizm (devlik) ortaya çıkar. Boy 2 m'i geçebilir. Kollar ve bacaklarda orantısız büyüme görülür. El, ayak, burun, alın ve çene kemiklerinde büyümeye neden olur (akromegali).

Büyüme hormonu az salgılandığında, çocukluk döneminde iskelet büyümesinde azalma (dwarfizm: cücelik) ortaya çıkar. Hastalarda sadece boy kısalığı değil, vücutlarında orantısızlık mevcuttur.

Tiroid Stimülan Hormon (TSH)

Tiroid bezini etkileyerek T3 ve T4 hormonlarının salgılanmasını sağlar.

Adrenokortikotropik Hormon (ACTH)

Böbreküstü korteksini kontrol eder. Steroid yapılı hormonların, özellikle kortizol, üretimini artıran ve uyaran hormondur.

Laktikotrop Hormon (Prolaktin)

Hipotalamus kontrol eder. Meme bezlerinden süt salgılatır.

Folikül Stimülan Hormon (FSH)

Hipotalamus kontrolündeki gonadotropik hormonlar FSH salgılar. Ovaryum içinde foliküllerin oluşmasını sağlar. Folikülleri uyarak östrojen salgılatır. Testiste sperm oluşumunu uyandır.

Luteinizan Hormon (LH)

Hipotalamus etkisiyle salgılanır. Kadınlarda; östrojen salgılanmasını ve ovülasyonu uyandır. Progesteron salgılatır. Erkeklerde; testosteron salgılatır.

Melanosit Stimüle Edici Hormon (MSH)

Genellikle hipofiz orta lobu gelişmiş hayvanlarda salgılanır. Bazı omurgalılarda daha fazla salgılanan ve çevre şartlarının etkisiyle deri renginin değişmesini sağlayan bu hormon, derideki melanosit hücrelerinde melanin pigmentinin oluşmasını uyandırıcı etkiye sahiptir.

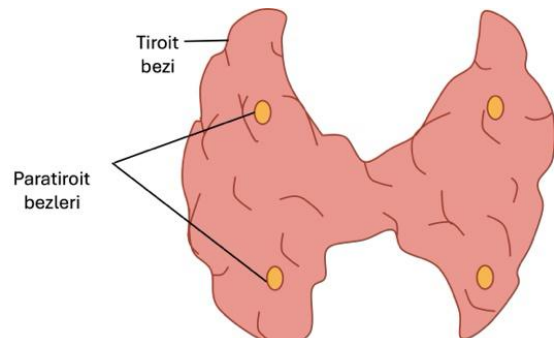
Epifiz Bezi (3.göz)

Beynin tam ortasında yer alır. Melatonin salgılar. Uyku düzenini etkiler.

Tiroid Hormonları

Boynun ön bölgesinde H harfi ya da papyon görüntüsünde bir bezdir. Ağırlığı 28.35 g dır (Şekil 122).

Büyüme-gelişme, metabolizma hızı, protein sentezi, yağların parçalanması ve enerji oluşumu için gerekli biyokimyasal reaksiyonları etkileyen, tri iyodo tironin (T3) ve tiroksin (T4) hormonlarını salgılar. Bu hormonların sentezi için tirozin ami-



Şekil 122. Tiroid ve paratiroid bezleri.

Tablo 1. Faz I ve Faz II Reaksiyonlar

Faz I reaksiyonlar (Bu faz sonunda metabolit aktif veya inaktif olur. Metabolit polar ise idrar veya safra ile atılır.)		
Reaksiyon	Açıklama	Örnek ilaç
Oksidasyon	Oksijen eklenmesi ve/veya hidrojenin çıkarılması En önemli ve yaygın metabolik reaksiyon	Fenitoin, fenobarbiton, pentobarbiton, propranolol
İndirgenme	Oksijenin çıkarılması veya hidrojenin eklenmesi	Kloramfenikol, metadon
Hidroliz	Bileşiğin su ilavesiyle parçalanması Esterler ve amidler arasında yaygın	Esterler–prokain, süksinilkolin Amidler–lignokain, prokainamid
Siklizasyon	Düz zincirli bir bileşiğin halka yapısına dönüştürülmesi	Proguanil
Desiklizasyon	İlacın halka yapısının bozulması	Fenobarbiton, fenitoin
Faz II reaksiyonlar (Çoğu metabolit lipofilik olduğundan faz I sonrası faz II reaksiyonuna girer. Konjugatlar polar, suda çözünür ve inaktiftir.)		
Glukuronid konjugasyonu	Konjugasyon reaksiyonları; glukuronik asit, sülfürik asit, asetik asit veya amino asit ile konjugasyon	Morfin, parasetamol
Asetilasyon		İzoniazid, dapson
Glisin konjugasyonu		Salisilik asit, nikotinik asit
Sülfat konjugasyonu		Parasetamol, seks steroidleri
Glutasyon konjugasyonu		Parasetamol
Metilasyon		Adrenalin, dopamin

İlaç Metabolizmasını Etkileyen Faktörler

- Yaş: Yenidoğanlar ve yaşlılar bazı ilaçları yetişkinlere göre daha az metabolize ederler. Her iki durumda da, hepatik mikrozomal enzimlerin aktivitesinde azalma olur. Yenidoğanlar kloramfenikolü daha yavaş konjuge eder; dolayısıyla toksisite (gri bebek sendromu) geliştirirler. Yaşlılarda hepatik metabolizmasının azalmasına bağlı olarak propranolol ve lignokainin toksisite riski artmaktadır.
- Beslenme: Kötü beslenme enzim fonksiyonunu azaltabilir.
- Hastalıklar: Karaciğerin kronik hastalıkları bazı ilaçların hepatik metabolizmasını etkileyebilir; Bozulmuş metabolizma nedeniyle sirozlu hastalarda diazepamın etki süresinin artması.
- Genetik faktörler (farmakogenetik): Bu faktörler aynı zamanda ilaç metabolizmasını da etkiler. Farmakogenetik ilaç yanıtındaki genetik olarak belirlenen varyasyonun incelenmesidir. Örneğin, izoniazidin yavaş ve hızlı asetileycilerine göre yanıt değişmektedir; yavaş asetilatörlerde izoniazid ile periferik nörit görülme sıklığında artarken hızlı asetilatörler, terapötik etki sağlamak için ilacın daha yüksek dozuna ihtiyaç duyarlar. Ayrıca bir nöromusküler bloker olan süksinilkolin, plazma psödokolinesteraz enzimi tarafından metabolize edilir. Süksinilkolinin etki süresi 3-6 dakikadır. Bununla birlikte, bazı bireylerde ilacı çok yavaş metabolize eden atipik psödokolinesteraz bulunur. Bu, tehlikeli olan solunum kaslarının felci nedeniyle uzun süreli apneye neden olur. Bu süksinilkolin apnesi olarak bilinir.

Glikoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği ve hemolitik anemi: G6PD aktivitesi, eritrositlerin bütünlüğünü korumak için önemlidir. G6PD eksikliği olan bir kişi, sülfonamidler, primakin, salisilatlar, dapson vb. gibi bazı ilaçlara maruz kaldığında hemoliz gelişebilir.

- İlaçların eşzamanlı uygulanması: Enzim indüksiyonu veya inhibisyonu ilaçların metabolizmasının artmasına veya azalmasına neden olabilir.

Enzim İndüksiyonu

Bazı ilaçların tekrarlayan uygulaması mikrozomal enzimlerin sentezini artırır. Buna enzim indüksiyonu denir. Bunu yapan ilaç da enzim indükleyicisidir; rifampisin, fenitoin, barbitüratlar, karbamazepin, griseofulvin vb.

Enzim İndüksiyonunun Klinik Önemi:

- Enzim indüksiyonu ilaçların metabolizmasını hızlandırabilir; böylece terapötik başarısızlığa yol açan ilaç etkisinin süresi ve yoğunluğu azalır; rifampisin ve oral kontraseptifler. Rifampisin oral kontraseptifleri metabolize eden enzimini indükler; böylece metabolizmasını hızlandırır ve kontraseptif etkisinde azalmaya yol açar.
- Otoindüksiyon ilaç toleransının gelişmesine yol açabilir; karbamazepin, kendi metabolizmasını artırır.
- Enzim indüksiyonu ilaç toksisitesine yol açabilir; Alkoliklerde parasetamol ile hepatotoksisite insidansının artması, parasetamolün toksik metabolitinin aşırı üretilmesinden kaynaklanmaktadır.
- Uzun süreli fenitoin tedavisi, D3 vitamini metabolizmasının hızlanmasına bağlı olarak osteomalaziye neden olabilir.
- Enzim indükleyicileri, porfobilinojenin aşırı üretimi nedeniyle porfiriye hızlandırabilir.
- Enzim indüksiyonu da faydalı olabilir; yenidoğan sarılığında fenobarbiton — fenobarbiton glukuronil transferaz enzimini indükler; dolayısıyla bilirubin konjuge olur ve sarılık düzelir.

min sülfat yaklaşık 100 ünite heparini nötralize eder (kimyasal antagonizma). Protamin sülfatın kendisi de antikoagülan etkisi zayıf olduğundan kanamaya neden olabilir. Bu nedenle maksimum doz 50 mg'ı geçmemelidir.

2. Heparine bağlı trombositopeni (HIT): Heparin nadiren trombositopeniye neden olur ancak tehlikeli bir komplikasyondur. Fraksiyone olmayan heparin (UFH) ile görülme sıklığı LMWH'lere göre daha yüksektir.

3. Aşırı duyarlılık reaksiyonları nadiren ortaya çıkabilir.

4. Osteoporoz: Uzun süreli tedavi sırasında spontan kırıklarla birlikte doza bağımlı osteoporoz meydana gelebilir.

Heparin hemofili hastalarında, heparine bağlı trombositopeni (HIT), şiddetli hipertansiyon, intrakraniyal kanama, bakteriyel endokardit, aktif tüberküloz, peptik ülser, düşük tehdidi, siroz, böbrek yetmezliği vb. olan hastalarda kontrendikedir.

Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparinler (DMAH'ler)

Enoksaparin, dalteparin, tinzaparin, ardeparin, reviparin vb. DMAH'lerdir ve standart heparinden çeşitli tekniklerle izole edilir. DMAH'ler dolaylı trombin inhibitörleridir; esas olarak faktör Xa'nın antitrombin yoluyla inhibisyonu yoluyla antikoagülan etki yaparlar. DMAH tedavisi genellikle aPTT izlemesi gerektirmez, ancak kronik böbrek yetmezliği olan hastaların faktör Xa aktivitesinin ölçülmesiyle izlenmesi gerekebilir.

Düşük molekül ağırlıklı heparinler s.c. verilir. DMAH'ların avantajları şunlardır:

1. Daha yüksek bir s.c. biyoyararlanıma sahiptirler.
2. Etki süreleri daha uzundur.
3. Rutin olarak aPTT takibi gerektirmezler.
4. Trombositopeni ve osteoporoz insidansı daha düşüktür.

Fondaparinux

Sentetik bir parenteral antikoagülandır. Antitrombine bağlanır ve faktör Xa'yı (dolaylı trombin inhibitörü) seçici olarak inhibe eder. Rutin laboratuvar takibi gerektirmez. Fondaparinux s.c. uygulanır. Pulmoner emboli ve derin ven trombozunda (DVT) faydalıdır. Fondaparinux ile trombositopeni görülme sıklığı daha düşüktür.

Direkt trombin inhibitörleri Lepirudin ve bivalirudin doğrudan birleşir ve antitrombin III'e bağlanmadan trombin et-kisiz hale getirir. Heparine bağlı trombositopeni riski taşıyan hastalarda kullanılırlar.

Oral Antikoagülanlar

Oral antikoagülanlar arasında kumarin türevleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Oral antikoagülanlar yalnızca in vivo etki gösterir. K vitamini antagonistleridir.

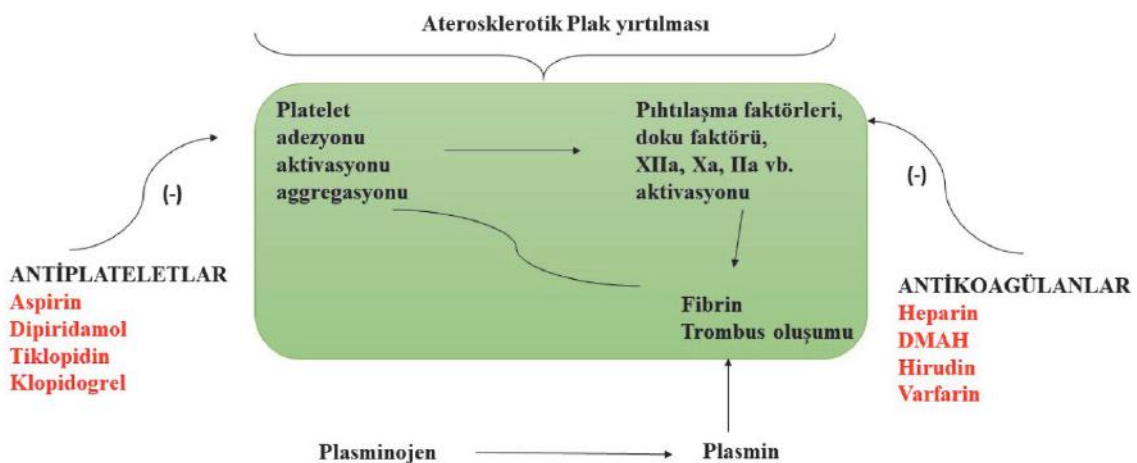
Pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X karaciğerde inaktif proteinler olarak sentezlenir. Bu faktörler glutamik asit kalıntıları açısından zengindir ve K vitamininin aktif formunun kofaktör olarak görev yaptığı karaciğerde karboksillenir. K vitamini oksidasyonla inaktif epoksit formuna dönüştürülür ve epoksit redüktaz enzimi ile aktif formuna dönüştürülür. Varfarin bir kumarin türevidir ve K vitaminininkine benzer bir yapıya sahiptir. Dolayısıyla, varfarin epoksit redüktaz enzimini rekabetçi bir şekilde inhibe eder, böylece K vitaminine bağımlı biyolojik olarak aktif faktörlerin (II, VII, IX ve X) sentezini inhibe eder ve antikoagülan etki yapar (Şekil 7).

Varfarinin antikoagülan etkisinin başlangıcı ve süresi, pıhtılaşma faktörlerinin yarı ömürlerine (saat olarak) bağlıdır: VII (6), IX (24), X (36) ve II (50). Antikoagülan etkinin başlamasında her zaman bir gecikme vardır çünkü plazmada halihazırda mevcut olan pıhtılaşma faktörlerinin seviyeleri 1-3 günlük bir süre içinde yavaş yavaş azalır.

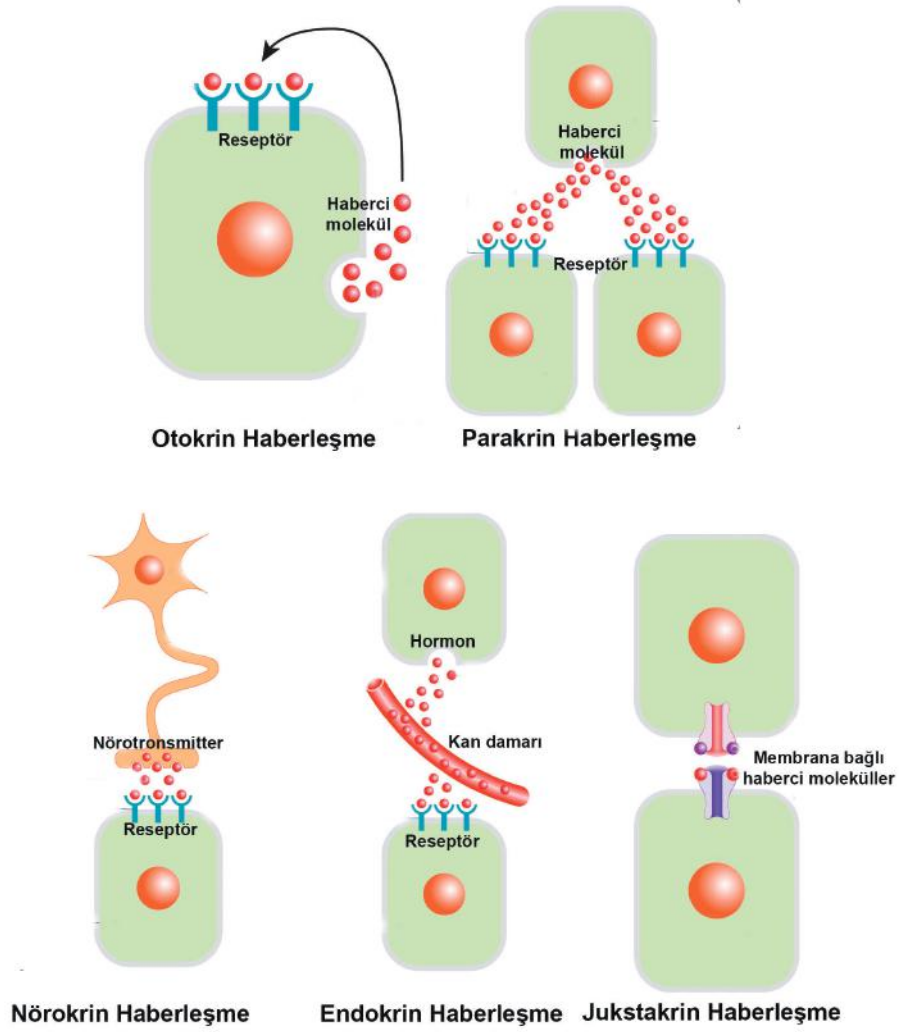
Varfarin oral uygulamadan sonra neredeyse tamamen emilir. Ayrıca intravenöz veya rektal olarak da verilebilir. Yiyecekler varfarinin emilimini engeller. Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır, plasenta bariyerini serbestçe geçer, karaciğerde metabolize edilir ve inaktif metabolitleri idrar ve dışkıyla atılır. Yaklaşık 40 saatlik uzun bir yarı ömre sahiptir ve etki süresi 2-5 gündür.

Advers Etkiler

1. Kanama: Varfarinin en önemli ve sık görülen yan etkisi kanamadır. Kanama herhangi bir yerde meydana gelebilir: deri, akciğer, mide-bağırsak ve idrar yolları, beyin, karaciğer, rahim vb. Kanama, oral veya parenteral K1 vitamini (şiddetine bağlı



Şekil 7. İlaçların etki mekanizmaları.



Şekil 1.3. Hücreler arası haberleşme tipleri (Agar 2020'den değiştirilerek).

Tablo 1.5. Hücre çekirdeğinin bölümleri ve işlevleri (Agar 2020'den değiştirilerek).

Çekirdeğin Bölümü	İşlevi
Çekirdek Zarı	• Çekirdek, çekirdek zarı (nükleer zar) olarak adlandırılan çift katmanlı bir zarla kaplıdır • Nükleoplazma adı verilen çekirdek sıvısını çevreler • Nükleer zar, mRNA gibi genetik materyalin geçebileceği zar gözenekli ve geçirgen bir yapıya sahiptir
Nükleoplazma	• Sitoplazmaya benzer tarzda jel benzeri bir yapı olup kromatin iplikleri şeklinde organize olmuş DNA ve diğer çekirdek materyallerini içerir • Kromatin iplikleri hücre bölünmesi öncesinde kromozomları şekillendirir
Nükleoller	• Nükleol (çekirdekçik), her çekirdekte bir veya daha fazla sayıda bulunur • Kromozomlar tarafından sentezlenen RNA ve bazı proteinlerden oluşur

- Hücreler arası haberci moleküller, hedef hücre membrnında bulunan iyon kanalı yapısındaki bir reseptörü veya G proteine bağlı bir reseptörü aktive veya inaktive edebilir veya sitoplazmada veya çekirdekte bulunan reseptörler üzerinden transkripsiyon sürecini başlatabilirler.

1.2.3. Hücreler Arası Haberleşmede Görevli Reseptörler

- **Reseptörler**, birincil haberci moleküller ile birlikte hücreler arası haberleşme sürecinin önemli bir bölümünü oluşturmakta ve etkinliğe ilişkin belirli özellikler taşımaktadır (Tablo 1.7).

- 2) **Çapraz köprü aktine bağlanır:**
 - ATP bağlandığında miyozinin başı aktinden ayrılır ve ATP, ADP ve **inorganik fosfata (P_i)** hidrolizi olur
 - Miyozinin başı yeni bir aktin molekülüne doğru uzanarak zayıfça bağlanır ki bu durum **çapraz köprü oluşumu** olarak bilinir.
 - 3) **Miyozinin başından P_i serbestlenir:**
 - Miyozinin başından P_i ayrıldığında konformasyonel değişim olur.
 - 4) **Güç vurumu (power stroke) gerçekleşir:**
 - **Güç vurumunun (power stroke)** gerçekleşmesi ile miyozinin başı aktin filamentini kendine doğru çeker ve filamentlerin birbiri üzerinde kaymasına neden olur.
 - Miyozinin başından **ADP ayrılır** ve miyozinin başı aktine sıkıca bağlanır (rigor safhası).
 - 5) **Miyozinin başına ATP bağlanır:**
 - Aktine sıkıca bağlı miyozinin başına yeni bir ATP bağlanarak aktinden ayrılmasına neden olur.
 - 6) **ATP hidrolize olur:**
 - ATP, ADP ve P_i 'ye hidrolize olunca miyozinin başı konformasyonel değişimle ileri doğru düzleşir ve yeni bir çapraz köprü döngüsü için hazır hale gelir.
 - Bu döngü Ca^{2+} troponine bağlı kaldıkça sarkomerin kısalabileceği sınırlar içerisinde devam eder (Şekil 3.5).
- Kasılma süreci sarkomerin boyunda değişikliklere yol açar. Sarkomerin boyu kısalmışken Z diskleri birbirine yaklaşır, I bandı ve H zonu daralır, fakat A bandının boyu değişmez (Şekil 3.6).

3.1.4. İskelet Kasının Gevşemesi

- Gevşeme süreci Ca^{2+} 'un SERCA tarafından SR içeresine tekrar geri alınması ile gerçekleşir.
- Sarkoplazmadaki Ca^{2+} konsantrasyonu azalınca, Ca^{2+} troponin C'den ayrılır ve tropomiyozin tekrar aktin üzerindeki miyozin bağlanma yerini bloklar.

3.1.5. İskelet Kasında Kas Lifi Tipleri

- İskelet kasları genellikle “yavaş” ve “hızlı” olarak 2 tipe ayrılır. Hızlı liflerde kendi arasında 2 tipe ayrılır ve toplamda 3 farklı kas lifi tipi tanımlanmıştır (Tablo 3.4).
 - İskelet kasları bu 3 lif tipinin karışımından oluşmaktadır. Lifler arası farkın çoğu protein farklılığından kaynaklanır.
 - Miyozin ağır zincirlerinin (MHC) 10 farklı izoformu tanımlanmıştır. Miyozin hafif zincirlerinin 2 tipinin de izoformları vardır.
 - nin sadece tek bir biçimi vardır. Tropomiyozin ve troponinin her üç bileşeninin de çok sayıda izoformu bulunmaktadır.
- 1) **Tip I lifler** (yavaş-oksidatif anlamına gelen SO)
 - 2) **Tip IIA lifler** (hızlı-oksidatif-glikolitik anlamına gelen FOG)
 - 3) **Tip IIB lifler** (hızlı-glikolitik anlamına gelen FG)
- İskelet kaslarının yapısında bulunan 3 farklı kas lifi tipinin oranı sabit olmayıp farklı kas aktivite zaman içerisinde kas lifi tiplerinin miktarı üzerindeki etkilidir (Şekil 3.7 ve Tablo 3.5).

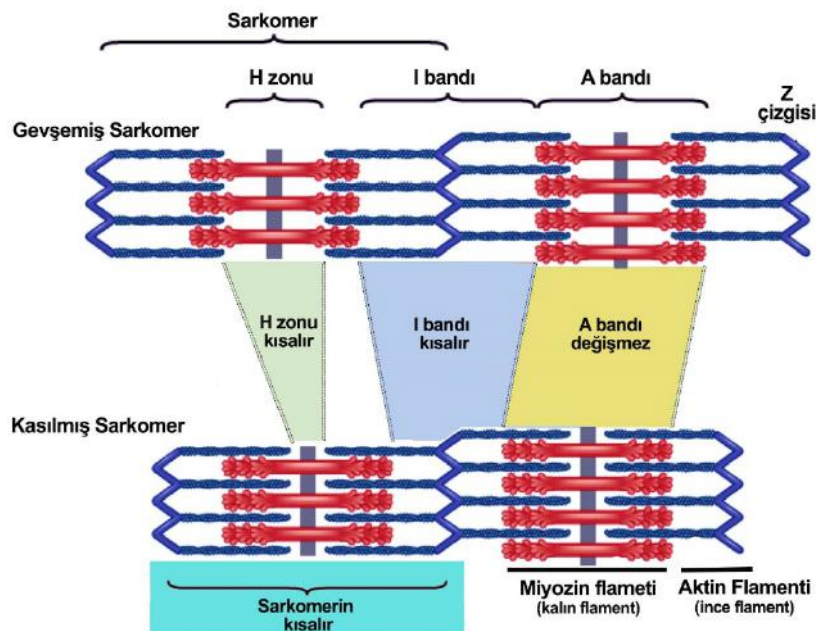
3.1.6. İskelet Kasında Kasılma Tipleri

3.1.6.1. İzometrik Kasılma

- Kas uzunluğunun sabit kaldığı (boyunun kısalmadığı) ve miyozin başlarının aktine bağlanması ile çapraz köprü sayısındaki artışın neden olduğu kas gerimindeki artış ile karakterize bir kasılma tipidir.

3.1.6.2. İzotonik Kasılma

- Sabit bir yüke karşı kasın boyunun kısalarak kasıldığı kasılma tipidir. Vücutta hiçbir zaman tamamen izotonik veya izometrik kasılma olmayıp, bir miktar diğer kasılma tipi de devreye girer.



Şekil 3.6. Kasılma sırasında sarkomerdeki değişimler (Sherwood ve Ward 2019'dan değiştirilerek).

- **Dizartri:** Birbirini izleyen seslerin süresinin veya şiddetinin önceden kestirilememesi, karmaşık seslerin çıkarılmasına neden olur. Bazı sesli harflerin yüksek veya zayıf, bazılarının uzun veya kısa aralıklarla söylenmesiyle konuşma çoğu kez tamamen anlaşılmaz.
- **Hareket tremoru:** İstemli bir hareket yapılırken hedefe yaklaşıldığında görülen titremedir. Hareket önce hedefi aşar, sonra hedefte karar kılınca kadar birkaç kez ileri geri salınır, bu durum **intensiyonel tremor** veya **hareket tremoru** olarak tanımlanır. Bu durum serebellar aşmadan ve serebellar sistemin motor hareketleri “söndürme” işlevini yapamamasından kaynaklanır.

5.3. Bazal Gangliyonlar

- Bazal gangliyonlar **putamen, nükleus kaudatus, globus pallidus, subtalamik nükleus ve substantia nigra**’dan oluşur. Hareketlerin düzgün bir şekilde gerçekleştirilmesinde motor sistemin önemli bir parçasını oluşturur (Şekil 5.5).
- **Striatum**, **putamen** ve **nükleus kaudatusun** her ikisine birden verilen ad olup, bazal gangliyonların giriş kapısı ve temel gövdesini oluşturur. Bazal gangliyonlar giriş sinyallerini korteksten alır ve çıkış sinyallerini talamus üzerinden kortekse gönderir.

5.3.1. Bazal Gangliyonların İşlevleri

- *His ve hareketleri düzenler.*
- *Öğrenilmiş davranış kalıplarını depolar.*
- *Geçmişte yapılmış programlamayı depolar.*
- *Vücutta anksiyete düzeyini ayarlar.*
- *İşleyen hafızada görev alır.*
- *Dikkatin sağlanmasında görev alır.*

5.3.2. Bazal Gangliyonlarda Bilgi Akışı

- Bazal gangliyonlarda bilgi akışı direkt ve dolaylı yol olarak adlandırılan iki ayrı yol üzerinden gerçekleşir. Direkt yol talamustan kortekse bilgi akışını artırırken, dolaylı yol talamustan kortekse çıkan bilgi akışını azaltır. Sağlıklı bir insanda bu iki yoldaki aktivite birbirini dengelemektedir.

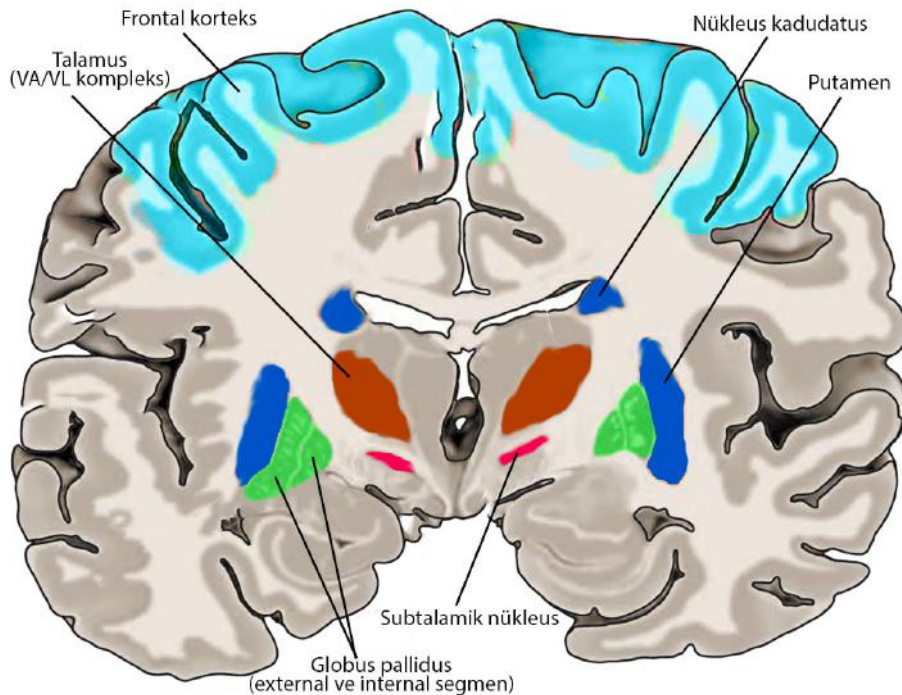
5.3.2.1. Bazal Gangliyonlarda Direkt Yol

- **Direkt yol uyarılırsa**, serebral korteksten gelen glutamaterjik lifler
 - striatumdaki GABAerjik nöronları uyarır bunlarda,
 - globus pallidusun iç segmentindeki tonik GABAerjik nöronları baskılar,
 - talamus ventroanterior/ventrolateral nükleuslarda tonik inhibitör baskı ortadan kalkar
 - **talamustan frontal kortekse çıkan sinyal artar** (Şekil 5.6).
- **Direkt yol uyarılmazsa**, globus pallidus iç segmentindeki tonik GABAerjik nöronlar
 - talamusun ventroanterior/ventrolateral nükleuslarda inhibisyona neden olur,
 - **talamustan frontal kortekse çıkan sinyal azalır** (Şekil 5.6).
- Substantia nigranın pars kompakta bölümünde üretilen dopamin striatumda bulunan GABAerjik nöronlardaki D₁ reseptörlerini etkileyerek direkt yolu uyarır.

5.3.2.2. Bazal Gangliyonlarda Dolaylı Yol:

- **Dolaylı yol uyarılırsa**, serebral korteksten gelen glutamaterjik lifler

Bazal Gangliyonlar



Şekil 5.5. Bazal gangliyonların yerleşimine ilişkin koronal kesit (Purves vd. 2018'den değiştirilerek).

R (Rough, Pürüzlü) koloni: Katı besiyerinde kenarları ve üzeri pürüzlü, mat ve granüllü bir yapıda görünen kolonilerdir. Eski veya birçok kez pasaja maruz kalmış bakteri kültürleri bu tipte koloniler oluştururlar. **R-tipi koloni oluşturan bakteriler, patojenitelerini kaybederler, kolayca fagosite olurlar. Antijenik yetenekleri zayıflar**



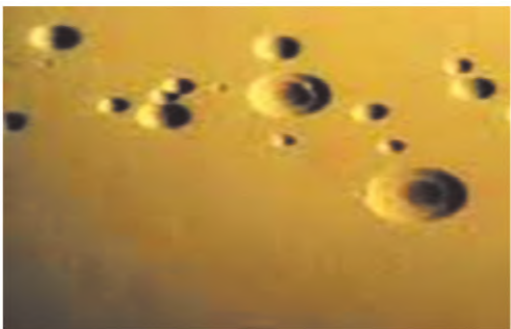
Şekil 1.5. R tipi koloni.

M (mukoid) koloni: Öze değdirilince iplik gibi uzayan, yapışkan kolonilerdir. **Kapsül veya mukoid salgı üreten bakteriler tarafından oluşturulur.**



Şekil 1.6. M tipi koloni.

L koloni: Katı besiyerinde üstü ve kenarları düzensiz, ortası düğmeli ve granüllü biçimde görünen kolonilerdir. **PPLO ve L formu bakteriler tarafından meydana getirilirler.**



Şekil 1.7. L tipi koloni.

Bakterilerin Anatomik Yapısı

İki kısımda incelenir

A-Dış Yapılar

Bu yapılar her bakteride bulunmaz. **Zorunlu öğeler değildir.** Bakteriler bu yapılar olmadan da, fizyolojik ve biyokimyasal fonksiyonlarını yerine getirebilir ve yaşamını sürdürebilir. Ancak, dışta lokalize olmuş organeller bakterinin **antijenitesi, virulansı, toksijenitesi, dış etkilere korunması, fajlara duyarlılığı ve diğer** fonksiyonları ile yakından ilişkilidir.

Bunlar; **Hücre duvarı, Kapsül, Flagella, Fimbria(pilus)**'dur.

B- İç Yapılar

Sitoplazmik membran, Mezozom, Nükleus(nükleotid), Ribozom, Stoplazmik granüller, Sporlar, Pigment, Plazmid, Faj, Transpozon'lardır.

A-Dış Yapılar:

Hücre duvarı, PPLO(Mycoplasma) ve L- formları hariç, bakterilerin etrafını tam ve kesintisiz olarak saran, sitoplazmik zarın dışında bulunan ince ve esnek bir kılıf olup, elektron mikroskop yardımıyla görülebilir. **Bakteri hücrelerine şeklini veren fiziksel bariyer işlevi gören yapıdır.**

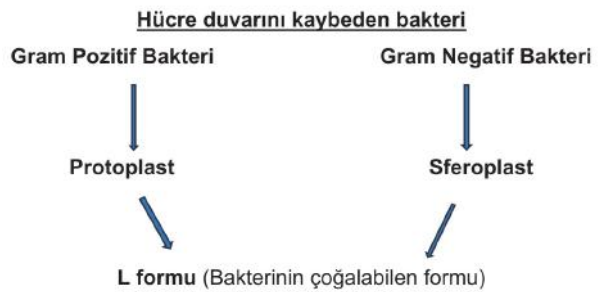
Özel boyama teknikleri ile boyanabilir ve mikroskop altında farklı renklerde görünebilir. Hücre duvarının "Gram boyama" tekniği ile boyandıktan sonra oluşturduğu renge göre bakteriler **Gram pozitif (Gr+)** ve **Gram negatif (Gr-)** bakteriler olmak üzere iki gruba ayrılır. Boyama sırasındaki farklılık, bakterilerin hücre duvarları arasındaki bazı temel farklılıklardan kaynaklanmaktadır.

Bazı bakterilerde **kapsül, flajel (kamçı) ve pilus(fimbria)** gibi hücre duvarı dışında yer alan bazı yüzey yapıları bulunabilir. **Hücre duvarını kaybeden bakteriler bazı antibiyotiklere (örn;beta-laktam antibiyotikler) dirençli hale gelir.**

Protoplast; Hücre duvarını kaybeden **Gr (+) bakterilere** denir

Sferoplast; Hücre duvarını kaybeden **Gr (-) bakterilere** denir.

Hücre duvarını kaybeden bakteri çoğalmaya devam ederse buna **L formu** denir ve **L form bakteriler relapslara neden olabilir.**



L formu (Bakterinin çoğalabilen formu)

(Relaps yapabilir, hastalık oluşturabilir, antibiyotiklere dirençli form)

Mycoplasma ve L formlarının ortak özelliklerine bakıldığında; her ikisinde de **hücre duvarı bulunmadığı için beta laktam antibiyotiklerden ve lizozimden etkilenmezler**, membran filtrelerden geçebilme özellikleri vardır. Besiyerinde yavaş ürerler ve L tipi (sahanda yumurta görüntüsü) koloni

Antimikrobiyal kullanımı immün yetmezlik, bebek, yaşlı gibi risk grupları ve intestinal taşıyıcılarla sınırlandırılmalıdır. Kotrimoksazol, ampicilin, amoksisilin gibi ilaçlara direnç gelişimi %50'nin üzerinde olduğundan doksisisiklin, veya kinolonlar, tercih edilmektedir. Direnç durumunda çocuklarda nalidiksik asit verilebilir.

Proteus, Providencia, Morganella

Cinsleri fenil alanin deaminaz (+) Enterobacteriaceae üyeleri olarak ayrıca ele alınabilirler. *Proteus* cinsi bakteriler besiyerinde yayılma (swarming) ve kötü kokuları ile kolayca tanınabilirler. *P. vulgaris*; indol (+) oluşu, antibiyotiklere direnci ile *P. mirabilis*'ten ayrılır. Bu bakteriler özellikle üriner sistemde infeksiyon oluştururlar. *Proteus* cinsi üreyi yakarak alkali idrar oluşumuna ve magnezyum-amonyumfosfat taşları (sütrivit) oluşumuna yol açarlar. *P. vulgaris* O (OX2, OX19, OXk) antijenleri ile riketsiya antijenleri çapraz reaksiyon verdiklerinden serolojik tanıda kullanılırlar (Weil – Felix aglütinasyon deneyi).

Tedavi; ampiciline duyarlıdır. **İndol (+) türler olan (*P. vulgaris*, *Morganella morgani* ve *Providencia* bir çok antibiyotiğe dirençlidir.**

Morganella cinsi, özellikle betalaktam antibiyotik tedavisi alan hastalarda postoperatif yara ve üriner enfeksiyona neden olur.

Providencia cinsi ise özellikle yanık hastalarında önemli infeksiyon etkenlerinden birisidir.

8.7. Gr(-) Oksidaz pozitif, Hareketli Çomaklar

Pseudomonas, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter*, enterik gr(-) çomaklardan oksidaz(+) olmaları nedeniyle ayrılırlar.

Pseudomonas Cinsi

Bu bakteriler, non-fermentatif, oksidaz (+), çoğu bir ucundaki kirpikler ile hareketli, zorunlu aerob, ve 42° C'de üreyebilen çevrede, doğada yaygın olarak bulunan gr (-) çomaklardır.

Tablo 8.7.1. *Pseudomonas*ların Virülans Özellikleri

Virülans faktörü	Biyolojik Etkileri
Pili	Epitel yapışma
Kapsül	Epitel yapışma (özellikle kistik fibroziste), fagositozun önlenmesi
Endotoksin	Sepsis
Ekzotoksin A	Protein sentezinin inhibisyonu (EF-2 inhibisyonu, difteri toksisine benzer etki)
Ekzozenzim S	Protein sentezinin inhibisyonu
Elastaz	Vasküler doku hasarı (ektima gangrenosum etkeni)
Alkalın proteaz	Doku hasarı
Fosfolipaz C	Doku hasarı
Lökositidin	Lökositlerin inhibisyonu

P. aeruginosa

En belirgin özelliği oluşturduğu mavi-yeşil pigmenttir (**pyosyanin**) ve bu pigment *P. aeruginosa*'ya özgüdür. Bazıları kırmızı (pyorubin), bazıları siyah (pyomelanin) pigment oluşturur. Besiyerlerinde kolay ürer. Ürerken oluşan **aminoasetofenona** bağlı olarak meyve kokusu tipiktir. Aynı şekilde besiyerlerinde oluşan pigment de oldukça uyarıcıdır. Kanlı agarda beta hemoliz oluşturur.

Virülans özellikleri arasında piluslar ve nonpilus adezin yapıları önemli role sahiptir. Ayrıca bazı suşlar alginat yapısında kapsül ve buna bağlı mukoid koloniler oluştururlar. Bu suşlar kistik fibroz, bronşektazi hastalarında sıklıkla hastalık etkeni olarak belirlenir, eradikasyon çok güçtür. Ekzotoksin A protein sentezini tıpkı difteri toksini gibi EF-2 inhibisyonu ile engelleyerek etkili olur.

Tablo 8.7.2. *P. aeruginosa*'nın Özellikleri

Virülans Faktörü	
Yapısal Komponentler	Biyolojik Etkiler
Kapsül	Mukoid exopolisakkariddir; adezindir; antibiyotiklerin (aminoglikozidleri) öldürücülüğünü inhibe eder; nötrofil ve lenfosit aktivitesini baskılar
Pili	Adezindir
Lipopolisakkarit (LPS)	Endotoksin aktivitesi vardır
Pyosyanin	Silier fonksiyonu bozar; inflamatuvar cevabı stimüle eder; toksik oksijen radikalleri üreterek (hidrojen peroksit, süperoksit, hidroksil radikalleri) doku hasarına yol açar
Toksin ve Enzimler	
Ekzotoksin A	Protein sentezini inhibe eder; doku hasarına (deri, kornea) yol açar; immunsupresandır
Ekzotoksin S	Protein sentezini inhibe eder; immunsupresandır
Sitotoksin (lökositidin)	Ökaryotik membranlar için sitotoksiktir (lökosit fonksiyonu bozar; pulmoner mikrovasküler hasara yol açar)
Elastaz	Elastin içeren dokuları parçalar (kan damarları, akciğer dokusu, cilt) Kollageni, immunglobulinleri ve kompleman faktörlerini parçalar
Alkalın proteaz	Doku harabiyeti yapar; interferon ve tumor nekrozis faktör alfa'yı inaktive eder
Fosfolipaz C	Isıya duyarlı hemolizindir; doku hasarına neden olur; inflamatuvar cevabı aktive eder
Rhamnolipid	Isıya dirençli hemolizin; lesitin içeren dokuları harap eder; pulmoner silier aktiviteyi inhibe eder

Tablo 8.16.3. Herpesvirüslerin Özellikleri

Özellikler	HSV 1	HSV 2
Bulaş yolu	Genellikle tükürük ile temas	Cinsel temas
Primer enf. zamanı	Bebek ve küçük çocuklar	Genç erişkinler
Latent Bölgesi	Trigeminal gangliyon	Sakral gangliyon
Isıya direnç	Fazla	Az
Üreme Özellikleri	Döllenmiş yumurtanın karyoallantoik zarında küçük plaklar	Döllenmiş yumurtanın karyoallantoik zarında büyük plaklar
Antivirallere direnç	Az	Çok
Yaptığı Enfeksiyonlar	+/-	+
Menenjit	+	+
Ensefalit	+	-
Egzama herpetikum	+	-
Keratitis ve keratokonjunktivit	+	-
Oral herpes, faranjit, özefajit, trakeobronşit	+	+/-
Genital herpes	+/-	+
Neonatal herpes	+/-	+

Tedavi: Yayılmış hastalığın tedavisinde asiklovir yararlıdır. Asiklovirin virüsün latent haline etkisi yoktur.

Korunma: Veziküler lezyonlara temastan kaçınılarak birincil hastalık önlenir. Yinelemeler uzun süre ağızdan asiklovir kullanılarak azaltılabilir. Neonatal enfeksiyon, annenin doğum kanalında gözle görülür veziküler lezyonlar varsa doğumun sezaryenle yaptırılmasıyla önlenir. Aşısı yoktur.

Varicella Zoster Virüsü (HHV III)

Hastalıklar: Çocuklarda su çiçeği, erişkinlerde zona'ya neden olur.

Bulaşma: Su çiçeği esas olarak damlacık yoluyla bulaşır. Zona bulaşıcı olmayıp, nedeni ılımlı virüsün yeniden etkinleşmesidir.

Patogenez: Başlangıç enfeksiyonu orofarenkstedir. Kan yoluyla karaciğer gibi iç organlara ve daha sonra deriye yayılır. Su çiçeğinin akut nöbetinden sonra virüs duysal ganglionlarda latent halde kalır ve yıllar sonra, özellikle yaşlı ve immün yetmezlikli kişilerde zona şeklinde yeniden etkinleşebilir.

Laboratuvar Tanısı: Virüs hücre kültüründe sitopatik etkiye (CPE) neden olur. Antikor nötralizasyon ve fluoresan-antikor testiyle tiplendirilir. Vezikül tabanından hazırlanan yaymada,

çekirdek içi inklüzyonlara sahip çok çekirdekli dev hücreleri gösterir.

Tedavi: Bağışıklığı normal kişilerde suçiçeği veya zona için herhangi bir antiviral tedavi endikasyonu yoktur. **İmmün sistemi zayıf kişilerde asiklovir yayılmayı önleyebilir.**

Korunma: **Canlı, zayıflatılmış virüs aşısı vardır.** Sağlık Bakanlığı aşı takvimine göre bebeklere 12. ayda tek doz olarak uygulanır. **Gebelik durumunda (suçiçeği aşısını takiben 1 ay gebelikten kaçınılmalıdır) ve 12 aydan küçük çocuklara uygulanmaz.** Koruyuculuğu ömür boyu değildir, tekrarı gerekebilir. Uzmanlar 60 yaş üzeri kişilere aşının uygulanmasını önerir. Çünkü yaşlıların zona hastalığını sağlıklı geçirmeleri gençlere göre daha zordur. Virüse maruz kalan zayıf immüniteli kişilere hastalığın yayılmasını önlemek amacıyla Varicella zoster immün globulini ve asiklovir verilmelidir.

Epstein-Barr Virüsü (EBV) (HHV IV)

Hastalıklar: Ateş, boğaz ağrısı, yaygın lenfadenitle seyreden enfeksiyöz mononükleoz, Nasofaringeal karsinom, Hodgkin Hastalığı, Burkitt lenfoması HIV (+) olgularda hairy oral lökoplaki, İmmün yetmezlikli konakta (progresif lenfoproliferatif hastalık) enfeksiyonlarına neden olur.

Bulaşma: Virüs insan orofarinksi ve B lenfositlerinde bulunur. Esas olarak tükürük ile bulaşır.

Tablo 8.16.4. EBV Serolojisi

Enfeksiyon	Anti VCA Ig G	Anti VCA Ig	Anti EA	Anti EBNA
EBV enf. geçirmemiş	-	-	-	-
Akut enf.	+/++	+/++	+	-
Yeni geçirilmiş enf.	++	+/-	+/++	+/-
Geçmişte geçirilmiş enf.	+	-	-	+
Kronik/reaktive enf.	+	-	+/-	+

Tablo 9. Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

Özellikler	Tip I (Anafilaktik)	Tip II (Sitotoksik)	Tip III (İmmünkompleks)	Tip IV (Gecikmiş tip)
Antikor	IgE	IgM ve IgG	IgM ve IgG	T lenfosit ve makrofaj
Antijen	Eksojen	Hücre yüzeyi	Solubl	Organ ve doku proteini
Cevap süresi	15-30 dk.	Dakikalar veya saatler	2-6 saat	48-72 saat
Görünüm	Şişlik veya kızarıklık	Lizis ve nekroz	Nekrozitan vaskülit ve inflamasyon	Eritem ve endurasyon
Effektör molekül	Mast hücreleri	Antikor ve kompleman	Kompleman aktivasyonu	Sitokinler (özellikle INF γ ve TNF)
Transfer	Serum (Antikor)	Serum (Antikor)	Serum (Antikor)	CD4-T lenfosit

denilir. Tip I ADR'ları genellikle allerji olarak bilinir. Sistemik ve şiddetli reaksiyonlar şeklinde meydana gelen reaksiyonlara "anaflaksi"denir. Bazı durumlarda anaflaksi birkaç dakika gibi kısa süre içinde de meydana gelebilir. Bu durum ise "anaflaktik şok" olarak tanımlanmaktadır. Tip I ADR'da görev alan başlıca immun sistem hücreleri ise IgE ve mast hücreleridir. Anaflaktik veya IgE'ye bağlı ADR olarak isimlendirilir. Allerjenler inhalasyon, deri veya oral yol ile vücuda girer. En önemli allerjenler;böcek zehirleri,çiçek polenleri,paraziter antijenler, gıda orjinli proteinler ve ilaçlardır. Birey söz konusu allejene karşı daha önce IgE sınıfı antikor üretmiştir. İlk karşılaşmada oluşan IgE tipi antikorlar mast hücre yüzeyinde bulunan Fc reseptörüne bağlanarak hücreleri duyarlı hale getirir. İkinci kez aynı allerjenle karşılaşılırsa allergen ve mast hücreleri arasında köprüleşme meydana gelir ve bu durumda mast hücrelerinde meydana gelen degranülasyona bağlı olarak anaflaksi gelişir. Tip I aşırı duyarlılık tedavisinde kullanılan blokan antikor IgG'dir.

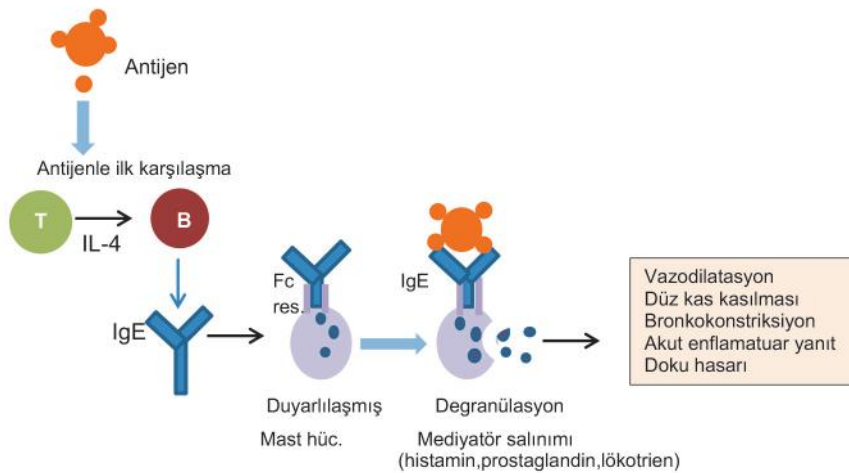
Anafiaktoid reaksiyon: Non immünojeniktir. Antijenle ilk karşılaşmada antijen direkt mast hücre yüzeyine bağlanarak degranülasyona neden olabilir. Anaflaktik ve anafiaktoid reaksiyonlar klinik olarak benzerdir.

Tip I reaksiyonları

Ürtiker ve egzama
Rinit ve rinore
Saman nezlesi
İlaçlar vb. meydana gelen anaflaksi
Böcek sokması
Loeffler pnömonisi

Tip II Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu (Sitotoksik)

Konakçısındaki yabancı eritrositlere karşı antikorlar aracılığı ile oluşan immünolojik mekanizmalar aktiftir. Bu reaksiyonlarda eritrositlerin yıkılmanması sonucu hemoliz oluşur ve hemolitik bulgular ortaya çıkar. Bu nedenle tip II ADR'ları "hemolitik tip aşırı duyarlılık reaksiyonları" olarak da bilinir. Eritrositlere karşı etkili olan savunma molekülleri ise IgG ve IgM'lerdir. Tip II ADR en fazla kan transfüzyonlarında ortaya çıkmaktadır. Uygun olmayan kan grubunda kan nakillerinde tip II ADR meydana gelir. Eritrosit antijenleri spesifik antikorlarla bağlandığında birkaç farklı immünolojik mekanizma aktive olur. Kompleman klasik yoldan aktive olur. Sonuçta membran atak kompleksi oluşarak eritrositin lize olmasına sebep olur.



Şekil 13. Anafilaktik tip reaksiyon.

- **Kesik - İncisio:** Keskin yüzlü bir cisimle oluşur. Düzgün kenarlıdır ve çevre dokulara zarar vermez.



Elin iç yüzünde kesik yarası

- **Sıyrık - Abrasio:** Eğik gelen mekanik etkiyle epidermis, bazen de dermisin yüzeysel bölümü yerinden ayrılır.



Kol derisinde sıyrık

- **Penetran - Delici yaralar:** Sivri uçlu cisimlerin saplanması sonucunda oluşur. Ağız dar, derinliği fazla olan yaralardır. İç organ zararları görülebilir.
- **Patlamalar:** Patlamalarda zarar veren faktörler; yüksek basınç, savrulan cisimlerin çarpması, yanık ve zararlı gazlardır.
- **Kurşun yaraları:** Yivli veya yivsiz silahlardan atılan kurşunlarla olur. Yalnız giriş, ya da giriş ve çıkış delikleri bulunur. Giriş yarası kurşunun çapına eşittir, çıkış yarası daha büyüktür. Bitişik atışlarda çapraz yırtıklar ve barut lekeleri, yakın atışta barut tatuajı oluşur
- **Kırık - Fractura:** Çarpma, bükülme ve kaldıraç etkisiyle gelen kuvvetler sonucunda oluşur. Kemiklerde kırık meydana gelir.
- **Çıkık- Luxatio:** Mekanik etkiyle eklem kapsülünün yırtılmasına bağlı oluşur.

Travma normal homeostatik mekanizmaların kaybına, fizyolojik gereksinimlerin artmasına ve anormalleşmesine neden olan bir multisistem hastalığıdır. Yanık yaraları medikal ve cerrahi olarak tedavi edilmesi gereken, hafif veya çoklu organ yetmezliği, uzun dönem hastane takibi ve hatta ölümlle sonuçlanabilen ve katabolizmayı en çok artıran travmalardır.

Künt travmalarda doku ezilmeleri, kırıklar, kırık uçlarına bağlı çevre doku yaralanmaları olabildiği gibi, hareketli organ-

ların öne doğru ani hareketi ve zorlanması, yırtılma ve kopmalara neden olabilir. Otomobil kazalarında meydana gelen künt göğüs travmalarında en sık görülen durum, direksiyon yarası ile oluşan "yelken göğüs"tür. Bunu önlemek için otomobillerde direksiyon yastıkları bulunmaktadır. Künt travma karın üzerine doğrudan geldiği zaman, bu şiddetli enerji karın içi organlara yüklenerek ani ezilmeye neden olur. Sıklıkla da dalak ve karaciğerin kapsülleri yırtılır ve organlar parçalanır.

Ateşli silah ile oluşan yaralanmalarda yüksek hızdaki kurşunun patlayıcı gücü, bölgedeki yumuşak doku ve damarlarda büyük harabiyet yapar. Ayrıca dokuda oluşturduğu boşluklara, giysi, kirli cisimler gibi çevre artıklarını sürükler. Böylece büyük bir enfeksiyon kaynağı oluşturur. Düşük hızdaki kurşunlar, daha az doku yaralanmasına ve bulaşmaya neden olur.

Delici göğüs yaralanmalarında büyük kanamalar; hemothoraks, pnömotoraks veya perikard tamponadı meydana gelir. Karın bölgesinde büyük arter ve ven yaralanmalarında çok miktarda kanamaya bağlı olarak süratle hipovolemi ve şok gelişebilir.

Kimyasal Faktörler

Hücre ve doku zararına yol açan kimyasal etkenler iki grupta ele alınır:

- **İlaçlara bağlı kimyasal zararlar**
- **Zehirlere bağlı kimyasal zararlar**

İlaçlara bağlı kimyasal zararlar:

- **Yan etkiler:** İlaçların yan etkileri bazı insanlarda görülür.
- **Alerjik reaksiyonlar:** O ilaca duyarlı kişilerde, ilacın ikinci alınışında, ortaya çıkar.
- **Toksik etkiler:** İlacın dozuna bağlıdır; ilaç fazla dozda alındığında veya gereksiz yere çok uzun süre kullanıldığında görülür.

Zehirlere: 50 gramdan az miktarı ölüme neden olan, endojen veya eksojen kaynaklı, organik veya inorganik kimyasal maddelerdir. İki tür etki gösterir.

Lokal etkileri:

Kuvvetli asit ve alkaliler ile olur. Asitler ve alkaliler, vücuda değdikleri veya girdikleri yerde yanma yaparlar.

Sistemik etkileri:

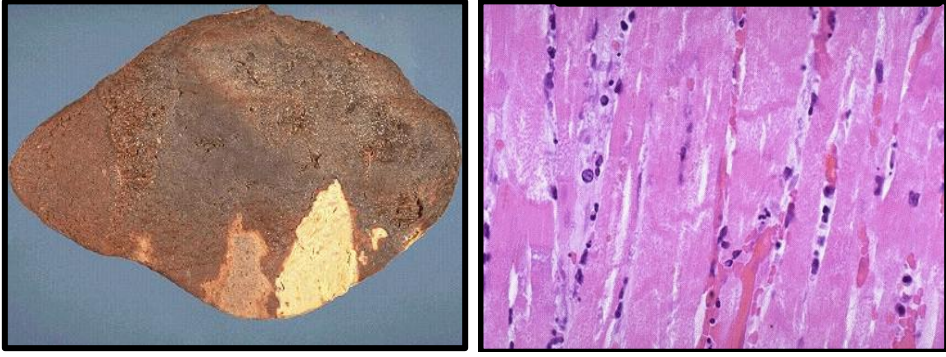
Cıva, kurşun, arsenik, kadmiyum ve fosfor gibi protoplazma zehirleri; deri ile solunum, dolaşım, sindirim, sinir, boşaltım sistemi gibi çeşitli sistemlerde, özellikle akciğerler, ağız mukozası, böbrekler, beyin, kalp ve kemiklerde çeşitli zararlara yol açarlar. Örneğin cıva böbreklerde akut tubuler nekroza sebep olur, kadmiyum buharı akciğerlere zarar verir.

Karbon monoksit, boğulma (asfiksi) yapan bir zehirdir. Karbon monoksit kandaki hemoglobini, oksijen taşıma kapasitesi olmayan karboksihemoglobine çevirir. Kandaki oksijen düzeyinin düşmesi, beyin ve kalp kasında zararlara yol açar.

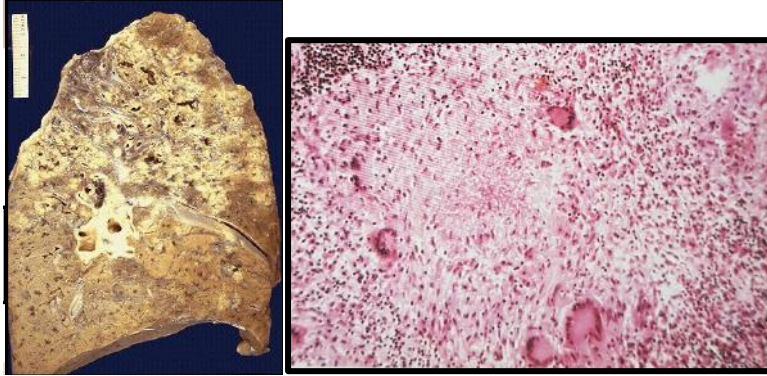
Etil alkol, karaciğer hastalığına (alkolik hepatit ve siroz) sebep olur. Metil alkol, akciğer, pankreas, böbrekler, retina ve optik sinirde zararlara yol açar; körlüğe neden olur.

Beslenme Bozukluğu ve Yetersizliği

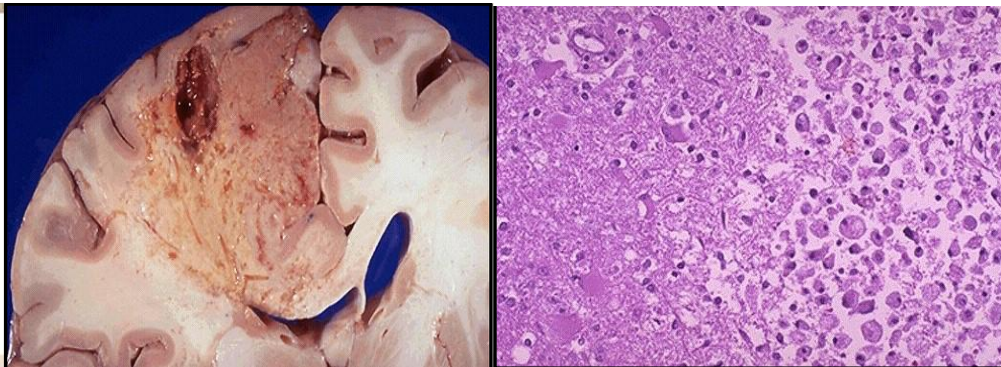
Hem yetersiz beslenme hem de aşırı beslenme önemli sağlık sorunlarına yol açar. Uygun bir diyet; hem vücudun günlük



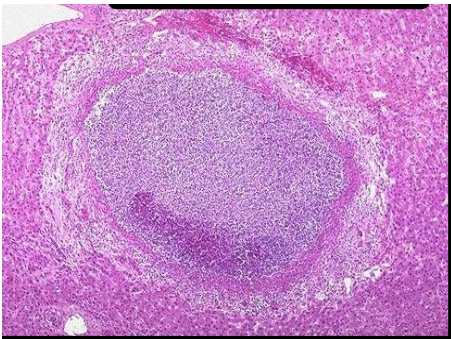
Dalakta koagülasyon nekrozu, makroskopik görünüm. Kalp kasında koagülasyon nekrozu, mikroskopik görünüm.



Tüberkülozda, akciğerde kazeifikasyon nekrozu, makroskopik görünüm. Tüberkülozun mikroskopisinde granülom yapısının ortasında veya çevresinde kazeifikasyon nekrozu görülür.



Beyinde erime nekrozu, makroskopik ve mikroskopik görünüm.



Karaciğerde erime nekrozu – abse, mikroskopik görünüm.

Nekrozun Özel Tipleri

- **Gangren**

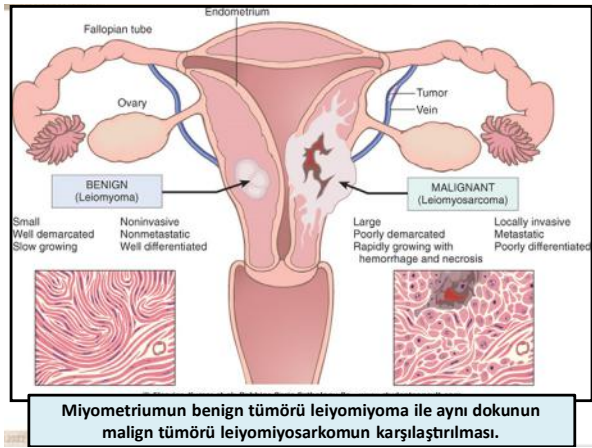
Masif doku nekrozudur. Hacmine oranla yüzeyi geniş olan dokularda görülür.

Kuru Gangren, kurumuş koagulasyon nekrozudur. Siyah-koyu kahverenkli. Mumyalaşma nekrozu da denir. Normal doku ile nekrotik doku arasında demarkasyon çizgisi bulunur. Diyabetik gangren ve yaşlılarda görülen senil gangren en iyi örneklerdir.

Yaş Gangrende nekrotik dokuda saprofit mikroorganizmalar ile kokuşma oluşmuştur. Kirli yeşil renkli, pis kokulu, düzensiz, erime nekrozu şeklindedir. **Örneğin**, akciğer gangreni, gangrenli apandisit, puerperal gangren.

Benign Tümörler	Malign tümörler
Kaynaklandıkları hücrelere benzerler, bu hücreleri iyi taklit ederler	Kaynaklandıkları hücrelere benzemezler, bu hücreleri kötü taklit ederler
Tümör kitlesinin sınırları düzenlidir	Tümör kitlesinin sınırları düzensizdir
Çevre dokuyu iterek büyürler (Ekspansiyon)	Çevre dokunun içine girerek büyürler (İnvazyon, infiltrasyon)
Yavaş büyürler	Hızlı, bazen çok hızlı büyürler
Ameliyattan sonra seyrek olarak tekrar büyürler	Ameliyattan sonra sıklıkla tekrar büyürler (Yineleme, nüks)
Nekroz ve ülserasyon seyrek olur	Nekroz ve ülserasyon sık görülür
Sistemik etkileri seyrek görülür	Sistemik etkileri sık olarak görülür

Benign ve malign tümörlerin özelliklerini gösteren tablolar.



Uterus kasından kaynaklanan benign ve malign tümörün özelliklerini gösteren şekil.

ADLANDIRMA

Tüm benign ve malign tümörlerde parankim hücreleri ve stroma bulunur. Parankim hücreleri, tümörün kaynaklandığı veya taklit ettiği dokuyu belirleyen ve anormal çoğalan neoplastik hücrelerdir. Stroma, bağ dokusu ve damarlardan oluşur ve tümör hücrelerinin yaşaması ve çoğalması için gereklidir.

Tümörlerin adlandırılması, tümörün kaynaklandıkları hücrelere ve büyüme davranışına göre yapılır. Tümörlerin kaynaklandıkları doku veya hücrelerin ismi başa, benign veya malign özelliğini gösteren ek de tümörün isminin sonuna gelir.

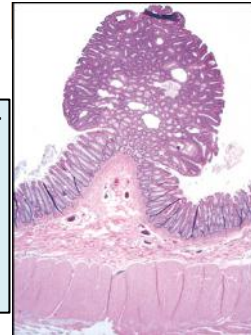
Benign mezenkimal tümörlerde, tümörün taklit ettiği dokunun isminin sonuna “oma” eki getirilir. Yüzey epiteli taklit eden epitelyal tümörlerde “papilloma” eki getirilir. Salgı epitelinden kaynaklanan tümörlerde “adenoma” eki getirilir. Ovaryumda olduğu gibi büyük kistik kitleler oluşturan tümörlere “kistadenoma” denir. Kistik boşluklara doğru papiller yapılar oluşturan tümörler “papiller kistadenoma” adını alır. Mide ve

NEOPLAZİ - TÜMÖR

Özellik	Selim Tümör	Habis Tümör
Gelişme hızı	Yavaş	Hızlı
Kapsül	Var	Yok/psödokapsül
Yerel gelişme	Ekspansiv	İnvaziv
Damar invazyonu	Yok	Var
Doku yıkımı	Az	Fazla
Metastaz	Yok	Sık
Diferansiyasyon	İyi	Kötü
Mitoz	Az	Bol
Kişiyeye etkisi	Önemsiz	Öldürücü olabilir

barsak mukozası gibi bölgelerde, makroskopik olarak mukoza yüzeyinden dışarı lumene doğru çıkıntılar oluşturan tümörlere “polip” denir. Polip terimi benign tümörler için kullanılır. Benzer yapıdaki malign polipler ise “polipoid kanserler” olarak isimlendirilir.

Kalın barsak polibi.
Benign glandüler
tümör (adenom).
Kalın barsak
lumenine doğru
çıkıntı yapmış ve
belirgin bir sapla
mukozaya
tutunmuştur.



Kolon mukozasında polip; benign glandüler tümör, mikroskopik görünüm.

Malign mezenkimal tümörlerde, tümörün taklit ettiği dokunun isminin sonuna “sarkoma” eki, epitelyal tümörlerde “karsinoma” eki getirilir. Salgı epitelinden kaynaklanan tümörlerde “adenokarsinoma” eki getirilir. Deri ve mukozaların yüzeyini örten yassı epitel hücrelerini taklit eden tümörlere “skuamöz hücreli karsinoma” veya “yassı epitel hücreli karsinoma” denir. Bazı malign tümörlerin hücreleri çok az farklılaşmıştır, rutin boyalarla tümörün epitel kaynaklı olduğu anlaşılır, fakat hangi tür epiteli taklit ettiği saptanamaz. Bu tümörler için “indiferansiye karsinom” terimi kullanılır. Bazı indifferansiye tümörlerin epitel veya mezenkim kaynaklı olduğu bile anlaşılamaz. Bu tür tümörler için de “indiferansiye malign tümör” terimi kullanılır.

Nadir olarak tek bir parenkimal hücre soyundan başka bir dokuya diferansiyasyon olması durumunda “mikst tümör” olarak adlandırılan tümörler ortaya çıkar. Tükürük bezi kaynaklı

ruma, emilim ve salgılama işlevleriyle vücut için kritik bir bariyer oluşturur.

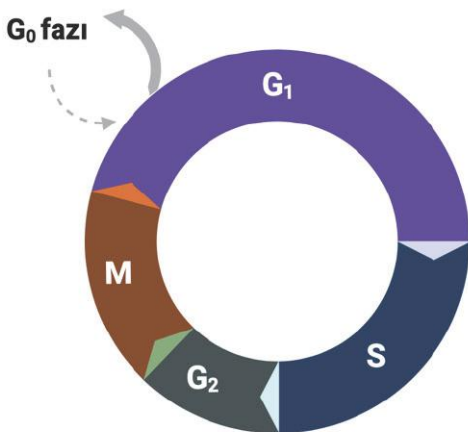
- **Bağ Dokusu:** Vücudu bir arada tutar ve kemikler ile kanı içerir. Bağ dokusu, destek ve yapısal bütünlük sağlar, ayrıca metabolik süreçlerde de önemli rol oynar.
- **Kas Dokusu:** Kasılabilen ve hareket edebilen hücreler içerir, bu yüzden “uyarılabilir” olarak adlandırılır. Kas dokusu, vücut hareketlerinin yanı sıra iç organların hareketlerini de kontrol eder.
- **Sinir Dokusu:** Elektriksel uyarıları iletir ve vücuttan sinyaller gönderir. Sinir dokusu, hızlı ve hassas bilgi iletimi için özelleşmiş hücreler içerir ve vücudun çeşitli işlevlerinin koordine edilmesinde önemli rol oynar.

9.2. Hücre Bölünmesi

Hücre bölünmesi, bir ana hücrenin iki veya daha fazla yavru hücreye bölünmesi sürecidir ve genellikle daha büyük bir hücre döngüsünün parçası olarak gerçekleşir. Hücre bölünmesi, büyüme, onarım ve üreme gibi temel biyolojik süreçler için gereklidir.

9.2.1. Hücre Döngüsü Hücre döngüsü, iki yeni yavru hücre üreten hücre büyümesini ve hücre bölünmesini içeren sıralı bir olaylar dizisidir. Hücre döngüsünün iki ana aşaması vardır, Şekil 9.1:

- **İnterfaz:** Hücrelerin büyümesi ve mitoz ile sitokinez için hazırlık yaptığı dönemdir. G₁, S ve G₂ fazlarını içerir.
 - o **G₁ Fazı:** Hücrenin birincil büyüme aşamasıdır ve hücre, DNA sentezi için gerekli proteinleri üretir.
 - o **S Fazı:** DNA sentezi ve kopyalanması gerçekleşir. Bu aşamada her kromozomun iki kopyası oluşturulur.
 - o **G₂ Fazı:** Hücrenin ikincil büyüme aşamasıdır ve hücre, mitoz için gerekli proteinleri sentezler ve enerji depolar.
- o **Mitotik Faz:** Çekirdeğin bölünmesi (karyokinez) ve hücre bölünmesi (sitokinez) süreçlerini içerir.
 - o **Profaz:** Kromatin yoğunlaşır ve mitoz iğ iplikleri oluşur.



Şekil 9.1. Hücre döngüsü aşamaları.

- o **Metafaz:** Kromozomlar hücrenin ekvator düzleminde hizalanır.
- o **Anafaz:** Kardeş kromatidler birbirinden ayrılarak zıt kutuplara çekilir.
- o **Telofaz:** Kromozomlar kutuplara ulaşır ve yeni çekirdek zarları oluşur.

9.3. Hücre Bölünmesinin Nedenleri

Hücre bölünmesi, hücrelerin işleyişinde karşılaştığı çeşitli zorlukları aşmak için gereklidir:

- **Büyüme ve Onarım:** Hücrelerin bölünmesi, yaralanma veya DNA hasarı nedeniyle kaybolan hücrelerin yerini almasını sağlar.
- **Bilgi Bombardımanı:** Hücre büyüdükçe, hücrenin DNA'sına daha fazla talep yerleştirir. Hücrenin protein ihtiyacını karşılamaya yetecek kadar DNA olması gerekir.
- **Malzeme Değişimi:** Difüzyon hızı büyük hücrelerde daha yavaş, küçük hücrelerde daha hızlıdır. Daha büyük bir hücre, besinleri ve atık maddeleri hücre zarı boyunca hareket ettirmede daha az etkilidir.

9.4. Üreme Türleri

Üreme, yeni bireysel organizmaların üretildiği biyolojik bir süreçtir. İki tür üreme vardır:

- **Eşeyless Üreme:** Bir organizma başka bir organizmanın katılımı olmadan çoğalabilir. Tek hücreli organizmalarda yaygındır ve hızlı popülasyon artışı sağlar.
- **Eşeyli Üreme:** Bir dişinin büyük yumurtası ve bir erkeğin küçük spermi birleşerek yeni bir organizma oluşturur. Her bir gamet, normal hücrelerdeki kromozom sayısının yarısını içerir ve genetik çeşitlilik sağlar.

9.5. Kromozomlar ve Genetik Bilgi

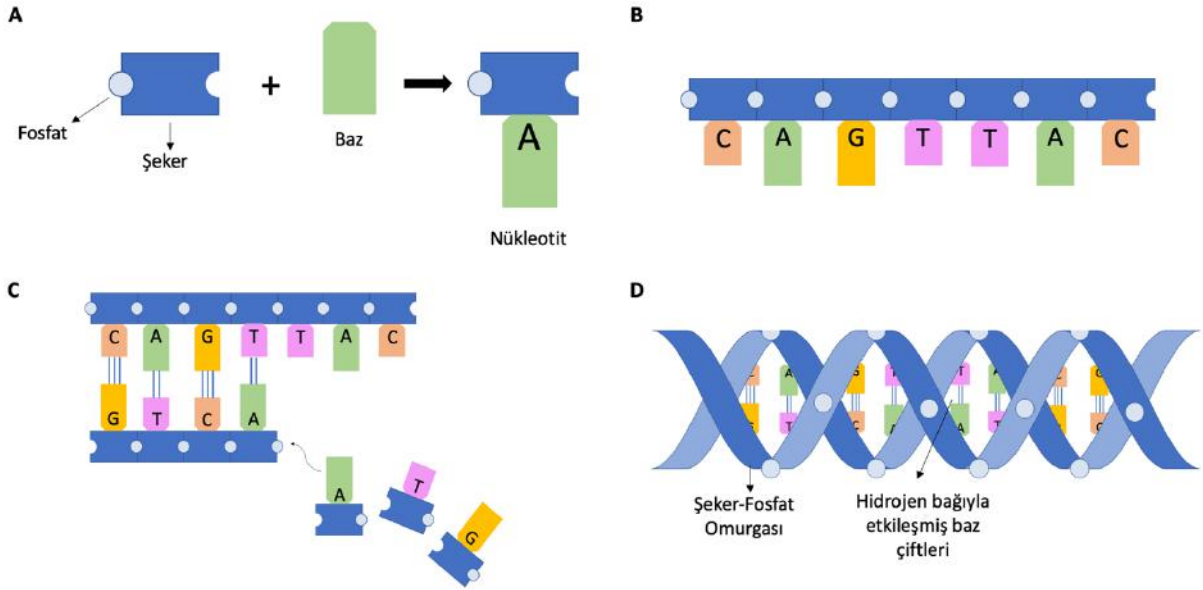
Kromozomlar, DNA'nın korunması ve düzenlenmesi için hücrelerde paketlenir. İnsan vücut hücrelerinde 46 kromozom bulunur. Kromozomlar, genetik bilgiyi taşıyan DNA ve protein kompleksleridir.

9.5.1. Prokaryotik ve Ökaryotik Kromozomlar

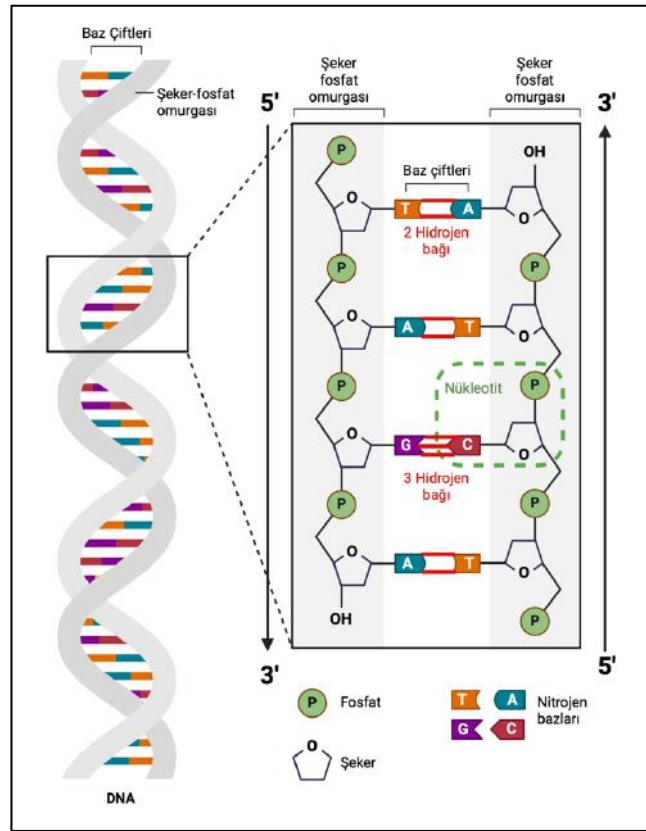
- **Prokaryotik Kromozomlar:** Genom genellikle tek bir “kromozom” ve plazmidlerden oluşur. Çekirdek veya zara bağlı organeller içermezler ve genetik materyal sitoplazmada serbestçe bulunur.
- **Ökaryotik Kromozomlar:** Genetik bilgiyi kromozomlarda depolar. İnsan vücut hücrelerinde 23 çift kromozom bulunur. Her bir kromozom, sıkıca sarılmış tek bir DNA molekülünden oluşur ve hücre bölünmesi sırasında görünür hale gelir.

9.6. Hücre Farklılaşması

Hücre farklılaşması, bir hücrenin belirli bir fonksiyon ve yapıya sahip olacak şekilde değişmesi sürecidir. Bu süreç, organizmanın gelişimi sırasında birçok kez meydana gelir ve yetişkinlerde doku onarımı ve yenilenmesi sırasında da devam eder.



Şekil 2.1. DNA: **A:** DNA'nın alt birimi, nükleotitlerin yapısı, **B:** Nükleotitlerin DNA tek sarmalında birleşimi, **C:** Çift iplikli DNA'da nükleotitlerin hidrojen bağı ile bağlanması, **D:** Çift sarmal DNA yapısı.



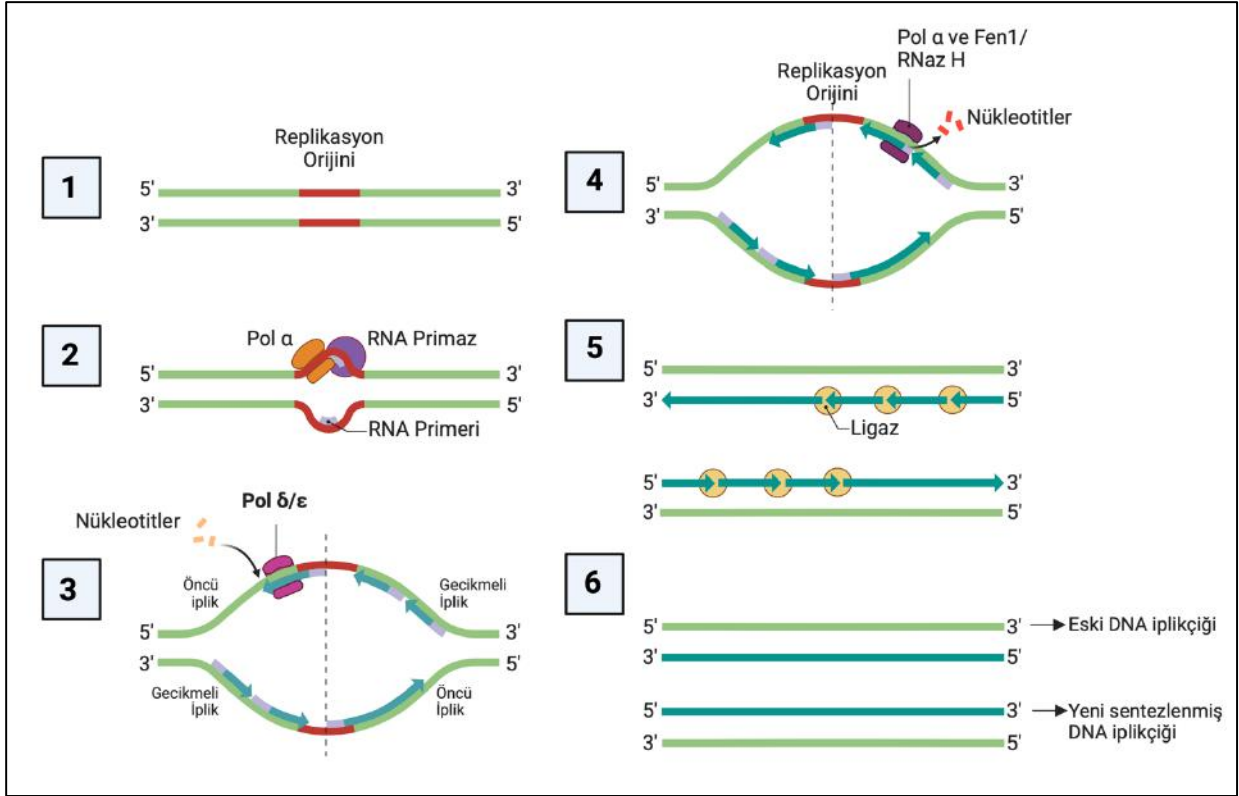
Şekil 2.2. DNA'nın yapısı ve anti-paralel düzeni.

bağlanmasıyla oluşur. Bu yapı, genetik düzenlemede önemli olabilir.

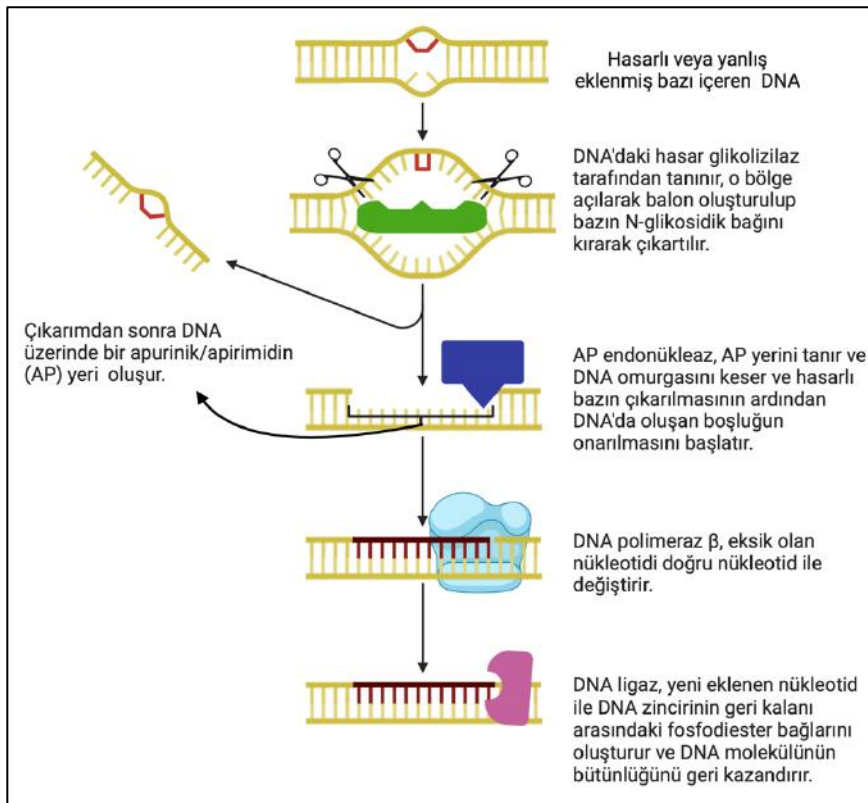
- **G-Kuadrupleks:** Guanin açısından zengin bölgelerde oluşan dört zincirli bir yapıdır. Telomerlerde ve bazı promotör bölgelerde bulunabilir ve hücrel süreçlerde önemli roller oynayabilir.

2.2. DNA'nın Keşfi ve Tarihçesi

DNA'nın yapısı 1953 yılında James Watson ve Francis Crick tarafından keşfedildi. Rosalind Franklin'in X-ışını kristalografisi çalışmaları, DNA'nın çift sarmal yapısının belirlenmesinde kritik bir rol oynadı. Watson ve Crick, DNA'nın çift sarmal yapısını ve baz eşleşme prensiplerini açıklayarak 1962'de Nobel Fizyoloji veya Tıp Ödülü'nü kazandılar.



Şekil 2.6. Ökaryotlarda DNA replikasyonu aşamaları.



Şekil 2.7. Baz eksizyon onarımı basamakları.

5.1. Mendel'in Çalışmaları

Gregor Mendel, 19. yüzyılın ortalarında bezelye bitkileri üzerinde yaptığı deneylerle kalıtımın temel prensiplerini ortaya koydu. Mendel'in çalışmaları, dominant ve resesif özelliklerin nasıl aktarıldığını ve bu özelliklerin nesiller boyu nasıl dağıldığını anlamamızı sağladı.

5.1.1. Bezelye Bitkileri Üzerindeki Deneyler

Mendel, bezelye bitkilerini seçerek çaprazlama deneyleri yaptı. Bezelye bitkileri, Mendel'e hızlı üreme döngüsü, kolayca gözlemlenebilir özellikler ve kontrollü çaprazlama imkanı sundu. Mendel, safkan bezelye bitkilerini (homozigot) çaprazlayarak F1 ve F2 nesillerinde gözlemlenen özelliklerin dağılımını inceledi, Şekil 5.1.

5.1.2. DeneySEL Yöntem ve Çaprazlama Süreçleri

i. Deney Bitkilerinin Seçimi:

- Mendel, bezelye bitkilerini seçti çünkü bu bitkiler birçok belirgin ve kolayca gözlemlenebilir özelliğe sahipti. Ayrıca bezelyeler kendine döllen bitkiler olduğundan, saf hatlar üretmek kolaydı.

ii. Saf Hatların Elde Edilmesi:

- Mendel, başlangıçta saf hat (homozigot) bitkiler elde etti. Bu, belirli bir özelliğe (örneğin çiçek rengi veya tohum şekli) sahip bitkilerin kendi kendine döllenerek aynı özelliğe sahip yavrular vermesi demektir.
- Saf hatları oluşturmak için Mendel, birçok nesil boyunca aynı özellikleri gösteren bitkileri kendi aralarında çaprazladı.

iii. Emasülasyon:

- Mendel, çapraz tozlaşmayı kontrol edebilmek için çiçeklerin erkek organlarını (anterlerini) çıkardı. Bu işlem, çiçeklerin kendi kendine döllenmesini önlemek için yapıldı.

iv. Kontrollü Tozlaşma:

- Mendel, seçtiği iki bitkinin çaprazlanmasını sağlamak için, bir bitkinin erkek organlarından aldığı poleni diğer bitkinin dişi organına (pistil) elle taşıdı.
- Örneğin, mor çiçekli bir bitkinin polenini beyaz çiçekli bir bitkinin pistiline taşıdı.

v. Monohibrit Çaprazlama:

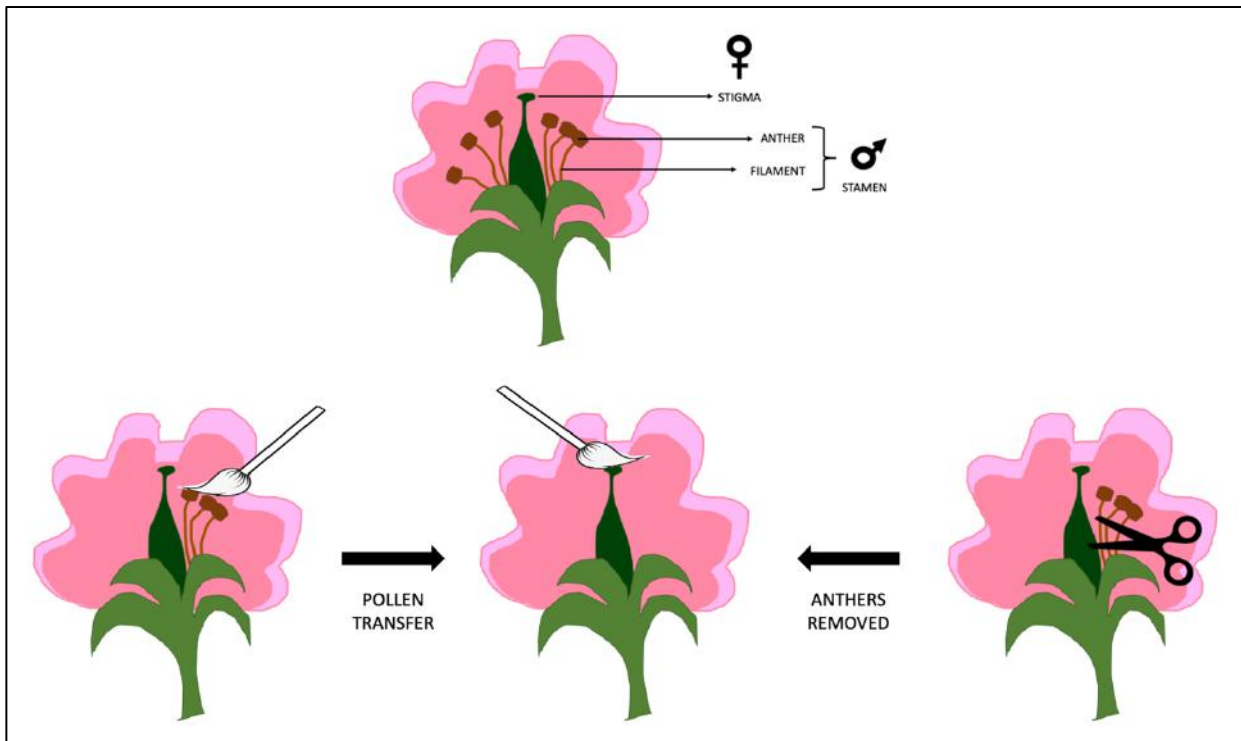
- Mendel, tek bir özellik (örneğin çiçek rengi) üzerinde çalıştı. Mor çiçekli (baskın) bir bitkiyi beyaz çiçekli (çekinik) bir bitki ile çaprazladı.
- Bu çaprazlamadan elde edilen F1 nesli (ilk nesil) bitkilerin hepsi mor çiçekli oldu.

vi. Dihibrit Çaprazlama:

- Mendel, iki farklı özellik (örneğin çiçek rengi ve tohum şekli) üzerinde çalıştı. İki özellik için de saf hat bitkileri çaprazladı.
- İlk nesil (F1) bitkilerin hepsi baskın özellikleri gösterdi.
- F1 neslindeki bitkileri kendi aralarında çaprazladığında, F2 neslinde 9:3:3:1 oranında dört farklı fenotip ortaya çıktı.

5.2. Mendel'in Yasaları

Mendel, deneyleri sonucunda üç temel kalıtım yasası ortaya koydu:



Şekil 5.1. Mendel bitki çaprazlama deney basamakları.

8.1.5. Heterokromatin ve Ökromatin Heterokromatin, DNA'nın sıkıca paketlenmiş formudur ve genellikle transkripsiyona uğramaz. İki ana türü vardır: konstitutif heterokromatin ve fakültatif heterokromatin. Konstitutif heterokromatin, yüksek kopya sayısına sahip tandem tekrarlarla karakterizedir. Fakültatif heterokromatin ise hücre türüne bağlı olarak değişkenlik gösterir ve belirli genlerin sessiz kalmasını sağlar. Ökromatin ise daha gevşek paketlenmiş formda bulunur ve genellikle aktif transkripsiyona uğrar.

8.1.6. Telomerler Telomerler, kromozomların uç kısımlarında bulunan ve tekrarlayan nükleotid dizilerinden oluşan özel yapılar olup, kromozom uçlarının korunmasında ve stabilitesinde önemli rol oynarlar. Telomerler, hücre bölünmesi sırasında DNA'nın uç kısımlarının ksalmasını önleyerek genetik bilgiyi korur. Telomerlerin uzunluğu, hücre yaşlanması ve kanser gibi birçok biyolojik süreçle ilişkilidir.

- **Telomer Yapısı:** Telomerler, TTAGGG nükleotid dizilerinin tekrarlarından oluşur. Bu tekrarlar, kromozom uçlarını koruyarak DNA'nın uçlarının birleşmesini veya yanlış onarım süreçlerine girmesini engeller.
- **Telomeraz Enzimi:** Telomerlerin korunmasında telomeraz enzimi önemli bir rol oynar. Telomeraz, RNA'ya bağlı bir ters transkriptaz enzimi olup, telomerlerin uçlarına yeni tekrar dizileri ekleyerek telomer uzunluğunu korur. Bu enzim, özellikle germ hücreleri, kök hücreler ve bazı kanser hücrelerinde aktiftir.

Telomer Fonksiyonu: Telomerler, hücre bölünmesi sırasında kromozomların uç kısımlarının ksalmasını önleyerek genetik bilginin korunmasını sağlar. Telomerler, ayrıca hücre yaşlan-

masının düzenlenmesinde de önemli rol oynar. Telomerlerin ksalması, hücre bölünme kapasitesini azaltarak hücre yaşlanmasına ve hücre ölümüne yol açar, Şekil 8.2.

8.2. Kromozomal Anormallikler

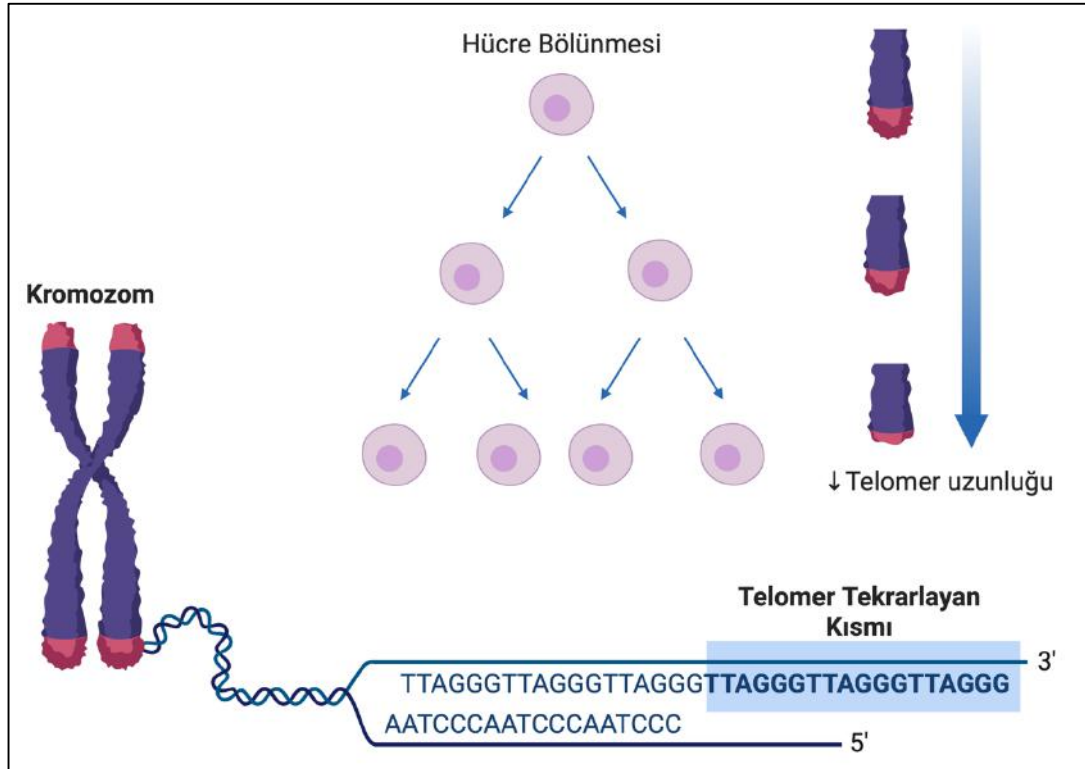
Kromozomal anormallikler, kromozom sayısında (nümerik anormallikler) veya yapısında (yapısal anormallikler) meydana gelen değişikliklerden kaynaklanır. Bu değişiklikler, hücrenin hayatta kalma ve işlevini yerine getirme yeteneğini etkileyebilir, Şekil 8.3.

8.2.1. Nümerik Anormallikler Nümerik anormallikler, hücre bölünmesi sırasında meydana gelen hatalardan kaynaklanır ve genellikle mayoz bölünme sırasında oluşur. İki ana türü vardır: poliploidi ve anöploidi.

- **8.2.1.1. Poliploidi** Poliploidi, bir hücredeki kromozom setlerinin sayısının normalden fazla olması durumudur. İnsanlarda poliploidi genellikle ölümcül olup, bitkilerde yaygındır ve bazı bitki türlerinde faydalı olabilir. Poliploidi, bir hücrenin tüm kromozom setlerinin birden fazla kopyasını içermesi anlamına gelir (örneğin, triploid [3n] veya tetraploid [4n] hücreler).
- **8.2.1.2. Anöploidi** Anöploidi, bir hücrede belirli kromozomların normalden fazla (trizomi) veya eksik olması (monozomi) durumudur. Anöploidi, otozomal ve cinsiyet kromozomlarına göre sınıflandırılabilir.

8.2.1.2.1. Otozomal Anöploidi

Trizomi 21 (Down Sendromu): 21. kromozomun bir kopya fazlalığıdır. Bu durum, gelişimsel gecikmelere ve belirgin fiziksel özelliklere yol açar.



Şekil 8.2. Telomer yapısı.

Diş Hekimliği Temel Tıp Bilimleri Akıl Notları

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ



ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3

06410 Sıhhiye / Ankara

Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92

Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak

No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul

Tel: (0212) 356 87 43

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak

No: 4 / A Kadıköy / İstanbul

Tel: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...

0505 734 13 13



ISBN 978-625-93503-7-0



9 786259 135037 0