

EDİTÖR

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL (Ankara)

YAYIN SEKRETERLERİ

Dr.İbrahim ERSOY (Ankara)

SORU HAZIRLAYAN ÖĞRETİM ÜYELERİ

Prof.Dr. Adnan ABACI (Gazi)
Yrd.Doç.Dr. Kadir ACAR (Meram)
Doç.Dr. Ali ACAR (Meram)
Prof.Dr. Hasan ACAR (Meram)
Doç.Dr. Aysen AKALIN (Eskişehir Osmangazi)
Doç.Dr. Ömer AKÇALI (Dokuz Eylül)
Yrd.Doç.Dr. Füsün Zeynep AKÇAM (Süleyman Demirel)
Doç.Dr. Nevbahar AKÇAR DEĞİRMENÇİ (Eskişehir Osmangazi)
Prof.Dr. Tülay AKÇAY (Cerrahpaşa)
Prof.Dr. Ali AKDENİZ (GATA)
Prof.Dr. Recep AKDUR (Ankara)
Uzm.Dr. Esen AKKAYA (Süreyyapaşa GHGC EAH)
Prof.Dr. Yeşim AKKOÇ (Ege)
Doç.Dr. R. Yavuz AKMAN (Düzce)
Doç.Dr. Hülya AKSOY (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr. Tevfik AKTOZ (Trakya)
Yrd.Doç.Dr. Soner ALBAY (Süleyman Demirel)
Yrd.Doç.Dr. Meltem ALKAN MELİKOĞLU (Akdeniz)
Doç.Dr. İbrahim Ufuk ALPAGUT (İstanbul)
Doç.Dr. Ahmet ALPER KİYKİM (Mersin)
Prof.Dr. Köksal ALPTEKİN (Dokuz Eylül)
Doç.Dr. Mustafa ALTINIŞIK (Adnan Menderes)
Prof.Dr. Levent ALTINTOP (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr. Betül Uğur ALTUN (Trakya)
Yrd.Doç.Dr. E.Elif ALTUNTAŞ (Cumhuriyet)
Doç.Dr. Mehmet Ufuk ALUÇLU (Dicle)
Doç.Dr. Alpaslan APAN (Kırıkkale)
Yrd.Doç.Dr. Cavidan ARAR (Trakya)
Prof.Dr. İlknur ARI (Uludağ)
Prof.Dr. Yasin ARİFOĞLU (İzmit Baysal)
Yrd.Doç.Dr. Nebil ARK (Fatih)
Yrd.Doç.Dr. Cüneyt ATABEK (GATA)
Yrd.Doç.Dr. Erhan ATAHAN (Cumhuriyet)
Doç.Dr. Fatih ATUĞ (Dicle)
Doç.Dr. Ferit AVCU (GATA)
Yrd.Doç.Dr. Alaettin AVŞAR (Afyonkarahisar Kocatepe)
Prof.Dr. Mustafa Cihat AYVUNDUK (Meram)
Doç.Dr. Pınar AY (Marmara)
Prof.Dr. İsmail Hakkı AYDIN (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr. Süleyman AYDIN (Firat)
Yrd.Doç.Dr. Sayime AYDIN (Dumlupınar)
Doç.Dr. Mehmet AYDIN (Başkent Ü. Yüreğir H.)
Prof.Dr. Raci AYDIN (Ankara Atatürk EAH)
Prof.Dr. İsmet AYDOĞDU (Meram)
Prof.Dr. Sultan D. AYDOĞDU (Eskişehir Osmangazi)
Doç.Dr. Dursun AYGÜN (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr. Zuhâl AYKAC (Siyami Ersek GKDC EAH)
Prof.Dr. Ahmet Şükrü AYNACIOĞLU (Gaziantep)
Prof.Dr. Şükür BALEVİ (Meram)
Prof.Dr. Işıl B. BARLAN (Marmara)
Yrd.Doç.Dr. İbrahim BARUT (Süleyman Demirel)
Doç.Dr. Sabri BARUTCA (Adnan Menderes)
Prof.Dr. Halil BAŞAR (Kırıkkale)
Prof.Dr. Esin F. BAŞER (Celal Bayar)
Prof.Dr. Ömer BAYEZİD (Akdeniz)
Doç.Dr. Barbaros BAYKAL (Süleyman Demirel)
Yrd.Doç.Dr. Aylin H. BAYRAK (Dicle)
Prof.Dr. Alper BAYSEFER (Meram)
Doç.Dr. Recep BEKİŞ (Dokuz Eylül)
Doç.Dr. Uğur BERBEROĞLU (Dr.A.Y. Ankara Onkoloji EAH)
Doç.Dr. Fatma Sibel BEYZAŞ (Cumhuriyet)

Yrd.Doç.Dr. Cihangir BİÇER (Erciyes)
Yrd.Doç.Dr. Süleyman Sırrı BİLGE (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr. Mustafa BİLİCİ (İst.Erenköy RSH EAH)
Doç.Dr. Levent Sinan BİR (Pamukkale)
Prof.Dr. M. Kamuran BİRCAN (Dicle)
Doç.Dr. Murat BİRTANE (Trakya)
Prof.Dr. Mehmet BİTİRGEN (Meram)
Prof.Dr. Ali Zahit BOLAMAN (Adnan Menderes)
Prof.Dr. Bülent BOYACI (Gazi)
Yrd.Doç.Dr. Banu BOZKURT (Meram)
Doç.Dr. Murat BOZLU (Mersin)
Prof.Dr. Özcan BÖR (Eskişehir Osmangazi)
Yrd.Doç.Dr. Yaşar BÜKTE (Dicle)
Doç.Dr. Mehmet Akif BÜYÜKBEŞE (Gaziantep)
Uzm.Dr. Sevim CANIK (Siyami Ersek GKDC EAH)
Yrd.Doç.Dr. Levent CANKORKMAZ (Cumhuriyet)
Prof.Dr. Fikri CANOĞLU (Dicle)
Yrd.Doç.Dr. Şahika Liva CENGİZ (Meram)
Uzm.Dr. Yavuz CEYLAN (İst.Bakırköy KDÇH EAH)
Doç.Dr. Hakan CEYRAN (Erciyes)
Prof.Dr. Ahmet COŞAR (GATA)
Doç.Dr. Alpaslan ÇAKAN (Ege)
Doç.Dr. Banu ÇAKIR (Hacettepe)
Prof.Dr. Engin ÇALGÜNER (Gazi)
Yrd.Doç.Dr. Cüneyt ÇALIŞIR (Eskişehir Osmangazi)
Doç.Dr. H. Kamil ÇAM (Düzce)
Doç.Dr. Filiz ÇAY ŞENLER (Ankara)
Prof.Dr. Bilge ÇELEBİOĞLU (Hacettepe)
Prof.Dr. Onur ÇELİK (Celal Bayar)
Doç.Dr. Yahya ÇELİK (Trakya)
Doç.Dr. Çetin ÇELİK (Meram)
Prof.Dr. Atiye ÇENGEL (Gazi)
Uzm.Dr. Abdullah ÇETİN (Dr.A.Y. Ankara Onkoloji EAH)
Doç.Dr. Mustafa ÇETİNER (Marmara)
Doç.Dr. Ziya ÇETİNKAYA (Firat)
Prof.Dr. Mahmut Nedim ÇİÇEK (Dr. Z.T.B. E.A.H.)
Doç.Dr. Yusuf Kenan ÇOBAN (Kahramanmaraş Sütçü İmam)
Uzm.Dr. Alkin ÇOLAK (Trakya)
Prof.Dr. Mehmet ÇOLAKOĞLU (Meram)
Doç.Dr. Tülin ÇORA (Meram)
Yrd.Doç.Dr. Dürrin Özlem DABAK (Firat)
Doç.Dr. Mehmet DALAK (GATA)
Doç.Dr. Didem DAK (Hacettepe)
Prof.Dr. Şenol DANE (Atatürk)
Prof.Dr. Mehmet Kadri DANEYEMEZ (GATA)
Doç.Dr. Süleyman DEMİR (Pamukkale)
Prof.Dr. Hüseyin DEMİR (Erciyes)
Prof.Dr. Mehmet DEMİRCAN (İnönü)
Doç.Dr. Mustafa DEMİRCİ (Süleyman Demirel)
Yrd.Doç.Dr. Birol DEMİREL (Gazi)
Prof.Dr. Emine DEMİREL YILMAZ (Ankara)
Prof.Dr. A Tuncay DEMİRYÜREK (Gaziantep)
Doç.Dr. Salih DEVECİ (GATA)
Doç.Dr. Gürsoy DOĞAN (İnönü)
Prof.Dr. Pakize DOĞAN (Hacettepe)
Doç.Dr. Kudret DOĞRU (Erciyes)
Prof.Dr. Nesrin DOĞRUEL (Eskişehir Osmangazi)
Yrd.Doç.Dr. Ayhan DÖNMEZ (Ege)
Doç.Dr. Berri DÖNMEZ ÇOLAKOĞLU (Dokuz Eylül)
Prof.Dr. Hatice DURAK (Dokuz Eylül)
Doç.Dr. Kadir DURGUT (Meram)

Prof.Dr. Gül DURMAZ (Eskişehir Osmangazi)
Yrd.Doç.Dr. Bülent DÜZ (GATA)
Yrd.Doç.Dr. Selma DÜZENLİ GEPDİREMEN (İzmit Baysal)
Yrd.Doç.Dr. Tamer EDİRNE (Yüzüncü Yıl)
Yrd.Doç.Dr. Mete EDİZER (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr. Mustafa EDREMITLİOĞLU (Kırıkkale)
Doç.Dr. Mücahit EĞRİ (Gaziosmanpaşa)
Yrd.Doç.Dr. Çiğdem ELMAS (Gazi)
Doç.Dr. Mehmet EMİN ORHAN (GATA)
Prof.Dr. Ö. Naci EMİROĞULLARI (Erciyes)
Prof.Dr. Hüseyin ENDOĞRU (Meram)
Yrd.Doç.Dr. Burhan ENGİN (Meram)
Doç.Dr. Rıza Hakan ERBAY (Pamukkale)
Prof.Dr. Deniz ERDOĞAN (Gazi)
Doç.Dr. Ender ERDOĞAN (Yüzüncü Yıl)
Yrd.Doç.Dr. Abdullah ERDOĞAN (Akdeniz)
Doç.Dr. Haydar ERDOĞAN (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr. Mesut ERDURMUŞ (Fatih)
Prof.Dr. M Nesimi EREN (Dicle)
Doç.Dr. Şevval EREN (Dicle)
Doç.Dr. M. Ali ERGÜN (Gazi)
Prof.Dr. M sabri ERGÜNEY (Cerrahpaşa)
Prof.Dr. Lütüye FIRAT (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr. Demet EROL (Afyonkarahisar Kocatepe)
Doç.Dr. Serpil EROL (Atatürk)
Prof.Dr. Ali EROL (Düzce)
Doç.Dr. Alpaslan ERSOY Uludağ
Prof.Dr. M. Özcan ERSOY (İnönü)
Prof.Dr. Erhan ESER (Celal Bayar)
Prof.Dr. Aliye ESMAOĞLU ÇORUH (Erciyes)
Doç.Dr. Duygu EŞEL (Erciyes)
Prof.Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU (İnönü)
Prof.Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU (İnönü)
Yrd.Doç.Dr. Yezdan FIRAT (İnönü)
Doç.Dr. Süleyman GANİDAĞLI (Gaziantep)
Yrd.Doç.Dr. Ercan GEDİK (Dicle)
Prof.Dr. Osman GENÇ (Pamukkale)
Prof.Dr. Metin Fikret GENÇ (İnönü)
Prof.Dr. Akçahan GEPDİREMEN (İzmit Baysal)
Doç.Dr. Mustafa GÖKÇE (Kahramanmaraş Sütçü İmam)
Prof.Dr. Nahide GÖKÇORA (Gazi)
Prof.Dr. Ayşe Deniz GÖKENGİN (Ege)
Doç.Dr. Sıtkı GÖKSU (Gaziantep)
Prof.Dr. Engin GÖNÜL (GATA)
Prof.Dr. Mustafa GÖNÜLLÜ (Cumhuriyet)
Prof.Dr. Vedat GÖRAL (Dicle)
Prof.Dr. Metin GÖRGÜNER (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr. Uzey GÖRMÜŞ (Cerrahpaşa)
Doç.Dr. Mustafa GÜL (Atatürk)
Doç.Dr. Sibel GÜLDİKEN (Trakya)
Yrd.Doç.Dr. Babürhan GÜLDİKEN (Trakya)
Yrd.Doç.Dr. Hayal GÜLER (Mustafa Kemal)
Doç.Dr. Gülnur GÜLER (Hacettepe)
Prof.Dr. Recep GÜLOĞLU (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr. Hülya GÜLTEKİN (Erciyes)
Yrd.Doç.Dr. Nurhan GÜMRAL (Süleyman Demirel)
Prof.Dr. Yakup GÜMÜŞALAN (Kahramanmaraş Sütçü İmam)
Prof.Dr. Işıl GÜNDAY (Trakya)
Doç.Dr. Osman Hakan GÜNDÜZ (Marmara)
Prof.Dr. Kamer GÜNDÜZ (Celal Bayar)
Yrd.Doç.Dr. Mukaddes G. GÜNELİ (Dokuz Eylül)

Prof.Dr. Enis Alpin GÜNERİ (*Dokuz Eylül*)
Doç.Dr. A. Önder GÜNEY (*Meram*)
Prof.Dr. Adem GÜNGÖR (*Ankara*)
Prof.Dr. A. Firat GÜNGÖR (*Akdeniz*)
Prof.Dr. Şafak GÜNGÖR (*Dr.A.Y. Ankara Onkoloji EAH*)
Prof.Dr. Salim GÜNGÖR (*Meram*)
Prof.Dr. Asuman GÜRAKSIN (*Atatürk*)
Doç.Dr. İnanç Elif GÜRER (*Akdeniz*)
Doç.Dr. Mustafa GÜZEY (*Harran*)
Yrd.Doç.Dr. Zekai HALICI (*Atatürk*)
Yrd.Doç.Dr. Berna HALILOĞLU (*Maltepe*)
Doç.Dr. Mevlit İKBAL (*Karadeniz Teknik*)
Yrd.Doç.Dr. Gül İLBAY (*Kocaeli*)
Prof.Dr. S. Sami İLKER (*Celal Bayar*)
Yrd.Doç.Dr. Ali İNAL (*GATA*)
Doç.Dr. V. Sevinç İNAN (*Celal Bayar*)
Doç.Dr. Fatma İNANÇ TOLUN (*Kahramanmaraş Sütçü İmam*)
Doç.Dr. Işıl İNANIR (*Celal Bayar*)
Yrd.Doç.Dr. Yusuf İZCİ (*GATA*)
Uzm.Dr. Nihal KADIOĞULLARI (*Dr.A.Y. Ankara Onkoloji EAH*)
Doç.Dr. Ali Kemal KADIOĞLU (*Kahramanmaraş Sütçü İmam*)
Prof.Dr. H. Cemal KAHRAMAN (*Erciyes*)
Yrd.Doç.Dr. Erdal KALKAN (*Meram*)
Doç.Dr. Mecit KANTARCI (*Atatürk*)
Doç.Dr. Atilla KARAALP (*Marmara*)
Prof.Dr. Sevim KARAASLAN (*Meram*)
Doç.Dr. Kürşat KARADAYI (*Cumhuriyet*)
Doç.Dr. Güngör KARAGÜZEL (*Akdeniz*)
Prof.Dr. Turgut Nedim KARAIŞMAILOĞLU (*Ondokuz Mayıs*)
Yrd.Doç.Dr. Altınur KARAMUSTAFAOĞLU (*Trakya*)
Prof.Dr. Ahmet R. KARASALİHOĞLU (*Trakya*)
Yrd.Doç.Dr. Erkan KARATAŞ (*Gaziantep*)
Doç.Dr. Mehmet KARATAŞ (*Başkent Ü. Yüreğir H.*)
Doç.Dr. Tekin KARSLIGİL (*Gaziantep*)
Prof.Dr. Adil KARTAL (*Meram*)
Doç.Dr. Mukaddes KAVALA İST.GÖZTEPE EAH
Prof.Dr. Ahmet KAYA (*Meram*)
Doç.Dr. Meryem KAYA (*Trakya*)
Prof.Dr. Tamer KAYA (*Eskişehir Osmangazi*)
Prof.Dr. Nazmiye KAYA (*Meram*)
Yrd.Doç.Dr. Ali KAYIKCI (*Düzce*)
Prof.Dr. Özcan R. KAYIKÇIOĞLU (*Celal Bayar*)
Doç.Dr. Mahmut KEBAPÇI (*Eskişehir Osmangazi*)
Uzm.Dr. Sevgi KELEŞ (*Marmara*)
Yrd.Doç.Dr. İlker KELLE (*Dicle*)
Yrd.Doç.Dr. Servet KERİMOĞLU (*Karadeniz Teknik*)
Yrd.Doç.Dr. Hürkan KERİMOĞLU (*Meram*)
Prof.Dr. Fatma Suna KIRAC (*Pamukkale*)
Prof.Dr. Mehmet KIRNAP (*Erciyes*)
Yrd.Doç.Dr. Necdet KOCABIYIK (*GATA*)
Prof.Dr. Sermet KOÇ (*Cerrahpaşa*)
Prof.Dr. Emel KOPTAGEL (*Cumhuriyet*)
Doç.Dr. Meliha KORKMAZ (*Ankara Hst.*)
Yrd.Doç.Dr. Selim KORTUNAY (*Pamukkale*)
Prof.Dr. Ali KOŞAR (*Fatih*)
Uzm.Dr. Gültekin KÖKLÜ (*Ankara Ulucanlar Göz EAH*)
Prof.Dr. İftihar KÖKSAL (*Karadeniz Teknik*)
Doç.Dr. Şeref KÖMÜRÇÜ (*GATA*)
Prof.Dr. Lale KÖZER BİLGİN (*İstanbul*)
Prof.Dr. Rahim KUCUR (*Meram*)
Yrd.Doç.Dr. Merihan KURDOĞLU (*Yüzüncü Yıl*)
Prof.Dr. Ercan KURT (*GATA*)
Prof.Dr. Deniz Süha KÜÇÜKAĞUSU (*Yeditepe*)
Yrd.Doç.Dr. Tervik KÜÇÜKKARTALLAR (*Meram*)
Prof.Dr. Aysel KÜKNER (*İzmit Baysal*)
Prof.Dr. Osman LATİFOĞLU (*Gazi*)
Yrd.Doç.Dr. Murat LİVAOĞLU (*Karadeniz Teknik*)
Prof.Dr. Halit MADENOĞLU (*Erciyes*)
Doç.Dr. Dilek MEMİŞ (*Trakya*)
Prof.Dr. Faruk MERİÇ (*Dicle*)

Yrd.Doç.Dr. Ertan MERT (*Mersin*)
Doç.Dr. Selçuk MISTIK (*Erciyes*)
Prof.Dr. Nermin MUTLUER (*Ankara*)
Doç.Dr. Hasan NAZAROĞLU (*Dicle*)
Prof.Dr. Umman NUREDDİN SANLIDİLEK (*Ankara*)
Prof.Dr. Fahri ÖĞÜZKAYA (*Erciyes*)
Prof.Dr. Nezihe OKTAR (*Ege*)
Yrd.Doç.Dr. Ahmet Mesut ONAT (*Gaziantep*)
Doç.Dr. Bülent ORAN (*Meram*)
Prof.Dr. İrfan ORHAN (*Fırat*)
Yrd.Doç.Dr. F. Özlem ORHAN (*Kahramanmaraş Sütçü İmam*)
Prof.Dr. Ali OTLU (*İnönü*)
Prof.Dr. Kemal ÖDEV (*Meram*)
Doç.Dr. Murat ÖZETÜRK (*Fırat*)
Prof.Dr. Tunç Cevat ÖĞÜN (*Meram*)
Prof.Dr. Selmin ÖKESLİ (*Meram*)
Prof.Dr. Selmin ÖKESLİ (*Meram*)
Doç.Dr. Abdurrahman ÖNEN (*Dicle*)
Prof.Dr. Pemur ÖNER (*İstanbul*)
Prof.Dr. Yaşar Ali ÖNER (*İstanbul*)
Prof.Dr. Ünsal ÖNER (*Gaziantep*)
Yrd.Doç.Dr. Kurtuluş ÖNGEL (*Süleyman Demirel*)
Prof.Dr. Rahmi ÖRS (*Meram*)
Prof.Dr. Oya ÖZATAMER (*Ankara*)
Doç.Dr. Davut ÖZBAĞ (*Kahramanmaraş Sütçü İmam*)
Yrd.Doç.Dr. Zeynep ÖZBEK SÖYLEMEZOĞLU (*Dokuz Eylül*)
Yrd.Doç.Dr. Fatih ÖZCURA (*Dumlupınar*)
Prof.Dr. Nezihe ÖZDEMİR (*Ankara*)
Yrd.Doç.Dr. Ercan ÖZDEMİR (*Cumhuriyet*)
Yrd.Doç.Dr. Mehmet ÖZDEMİR (*Meram*)
Doç.Dr. Murat ÖZDEMİR (*Gazi*)
Doç.Dr. Cevdet ÖZDEMİR (*Marmara*)
Prof.Dr. Ferda ÖZDEMİR (*Trakya*)
Prof.Dr. Nazmi ÖZER (*Hacettepe*)
Doç.Dr. Sezai ÖZKAN (*GATA Haydarpaşa E.H.*)
Doç.Dr. Metin ÖZKAN (*Erciyes*)
Prof.Dr. Ragıp ÖZKAN (*Eskişehir Osmangazi*)
Doç.Dr. Işıl ÖZKOÇAK (*Zonguldak Karaelmas*)
Doç.Dr. Mine ÖZKOL (*Celal Bayar*)
Prof.Dr. Sıtkı ÖZTAŞ (*Atatürk*)
Prof.Dr. Yusuf ÖZTÜRK (*Erciyes*)
Doç.Dr. Feral ÖZTÜRK (*İnönü*)
Uzm.Dr. Işın PAK (*Dr.A.Y. Ankara Onkoloji EAH*)
Prof.Dr. Zafer PAMUKÇU (*Trakya*)
Prof.Dr. E. Ferda PERÇİN (*Gazi*)
Yrd.Doç.Dr. Hatice Tuba SANAL (*Ankara*)
Prof.Dr. Haluk Burçak SAYMAN (*Cerrahpaşa*)
Yrd.Doç.Dr. Halil İbrahim SEÇER (*GATA*)
Prof.Dr. M. Şevki SERT (*Gazi*)
Yrd.Doç.Dr. Emel SESLİ ÇETİN (*Süleyman Demirel*)
Prof.Dr. M. Behçet SEVİN (*Eskişehir Osmangazi*)
Yrd.Doç.Dr. R. Göktuğ SEYMENOĞLU (*Celal Bayar*)
Prof.Dr. Orhan SEZGİN (*Mersin*)
Prof.Dr. İlhan SEZGİN (*Celal Bayar*)
Prof.Dr. Muzaffer SİNDEL (*Akdeniz*)
Doç.Dr. Mehmet SÖNMEZ (*Karadeniz Teknik*)
Doç.Dr. Ahmet Bilge SÖZEN (*İstanbul*)
Prof.Dr. Erdoğan Mutevelli SÖZÜER (*Erciyes*)
Doç.Dr. Nehir SUCU (*Mersin*)
Prof.Dr. Haldun SÜMER (*Cumhuriyet*)
Prof.Dr. Ahmet Bülent SÜMERKAN (*Erciyes*)
Prof.Dr. H. Selçuk SÜRÜCÜ (*Hacettepe*)
Yrd.Doç.Dr. Recep SÜTÇÜ (*Süleyman Demirel*)
Doç.Dr. Altan ŞAHİN (*Hacettepe*)
Prof.Dr. Hayrettin ŞAHİN (*Dicle*)
Uzm.Dr. Asife ŞAHİNARSLAN (*Gazi*)
Prof.Dr. Varol ŞAHİNTÜRK (*Eskişehir Osmangazi*)
Doç.Dr. Abdurrahman ŞİMŞEK (*GATA*)
Doç.Dr. Zeynep ŞİMŞEK (*Harran*)
Yrd.Doç.Dr. Gülten TAÇOY (*Dicle*)

Yrd.Doç.Dr. Yusuf TAMAM (*Dicle*)
Doç.Dr. Ferdi TANIR (*Çukurova*)
Doç.Dr. İbrahim Arif TARHAN (*Siyami Ersek GKDC EAH*)
Prof.Dr. Nebahat TAŞDEMİR (*Dicle*)
Doç.Dr. Kutay TAŞDEMİR (*Erciyes*)
Doç.Dr. Nurettin TAŞTEKİN (*Trakya*)
Yrd.Doç.Dr. Yusuf TAVİL (*Gazi*)
Prof.Dr. Talat TAVLI (*Celal Bayar*)
Prof.Dr. Lema TAVLI (*Meram*)
Prof.Dr. İbrahim TEKDEMİR (*Ankara*)
Doç.Dr. Ali TEKİN (*Düzce*)
Yrd.Doç.Dr. Işıl TEKMEK (*Dokuz Eylül*)
Doç.Dr. Sibel TEMÜR (*Yeditepe*)
Doç.Dr. Timur TİMURKAYNAK (*Gazi*)
Yrd.Doç.Dr. Hüseyin TOL (*Meram*)
Prof.Dr. Suat TOPAKTAŞ (*Cumhuriyet*)
Yrd.Doç.Dr. Ahmet TOPAL (*Meram*)
Doç.Dr. Ramazan TOPSAKAL (*Erciyes*)
Yrd.Doç.Dr. Zeynep TOSUN (*Erciyes*)
Yrd.Doç.Dr. Hatice TOY (*Meram*)
Prof.Dr. Armağan TUĞRUL (*Trakya*)
Doç.Dr. Hakan TUNA (*Trakya*)
Prof.Dr. İsmail Cengiz TUNCAY (*Başkent*)
Prof.Dr. Recep TUNCER (*Çukurova*)
Doç.Dr. Mustafa Tayfun TURAN (*Erciyes*)
Doç.Dr. Nilde TURGUT (*Trakya*)
Prof.Dr. Davut TÜNEY (*Marmara*)
Prof.Dr. Emel TÜRK ARIBAŞ (*Meram*)
Yrd.Doç.Dr. Sedat TÜRKÖĞLU (*Gazi*)
Yrd.Doç.Dr. Rıza TÜRKÖZ (*Başkent Ü. İstanbul U.A.M.*)
Prof.Dr. Birsen TURK (*Eskişehir Osmangazi*)
Prof.Dr. Hatice UĞURLU (*Meram*)
Yrd.Doç.Dr. Faruk UĞUZ (*Meram*)
Prof.Dr. Ahmet ULUGÖL (*Trakya*)
Yrd.Doç.Dr. Hasan Basri ULUSOY (*Erciyes*)
Prof.Dr. Onur URAL (*Meram*)
Yrd.Doç.Dr. Meltem USLU (*Adnan Menderes*)
Yrd.Doç.Dr. Yeşim Hülya UZ (*Trakya*)
Yrd.Doç.Dr. Kaan UZUNCA (*Trakya*)
Doç.Dr. Kağan ÜÇÖK (*Afyonkarahisar Kocatepe*)
Doç.Dr. Doğan ÜNAL (*Fatih*)
Doç.Dr. Şakir ÜNAL (*Mersin*)
Doç.Dr. Yahya ÜNLÜ (*Atatürk*)
Prof.Dr. Yaşar ÜNLÜ (*Erciyes*)
Prof.Dr. K. Muzaffer ÜSTDAL (*Erciyes*)
Doç.Dr. Mehmet Erkan ÜSTÜN (*Meram*)
Yrd.Doç.Dr. Akın ÜZÜMCÜGİL (*Hacettepe*)
Doç.Dr. Nigar VARDI (*İnönü*)
Prof.Dr. Birkan YAKAN (*Erciyes*)
Doç.Dr. Bülent YALÇIN (*GATA*)
Prof.Dr. M. Rıdvan YALÇIN (*Gazi*)
Prof.Dr. Melda YARDIMOĞLU YILMAZ (*Kocaeli*)
Prof.Dr. Orhan YAZANEL (*Dicle*)
Prof.Dr. Birgül B. YELKEN (*Eskişehir Osmangazi*)
Prof.Dr. Seher Naz YENİ (*Cerrahpaşa*)
Doç.Dr. Aydın YENİLMEZ (*Eskişehir Osmangazi*)
Yrd.Doç.Dr. Mustafa YILDIRIM (*Düzce*)
Doç.Dr. Mustafa YILDIZ (*Süleyman Demirel*)
Doç.Dr. İsmail YILMAZ (*Başkent Ü. Yüreğir H.*)
Prof.Dr. Mustafa YILMAZ (*Fırat*)
Yrd.Doç.Dr. Gürdal YILMAZ (*Karadeniz Teknik*)
Prof.Dr. Osman YILMAZ (*Meram*)
Doç.Dr. Selçuk YILMAZLAR (*Uludağ*)
Doç.Dr. Meral YİRMİBEŞ KARAOĞUZ (*Gazi*)
Prof.Dr. Fuat YÖNDEMİL (*Meram*)
Doç.Dr. Nurullah YÜCEER (*Dokuz Eylül*)
Yrd.Doç.Dr. Aykan YÜCEL (*Kırıkkale*)
Doç.Dr. Selçuk YÜCEL (*Akdeniz*)
Doç.Dr. Pınar YÜKSEL BAŞAK (*Süleyman Demirel*)
Uzm.Dr. Orhan ZİLELİOĞLU (*Ank. Ulucanlar Göz EAH*)

-İsimler Soyadı sırasına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

-Soru Hazırlayan Öğretim Üyeleri, 26. Ulusal Tıp Bilimleri Yarışması'na soru gönderen ve katkıda bulunan Öğretim Üyeleri tarafından oluşturulmuştur.

İÇİNDEKİLER

MAKALELER

- 121 **Genital Herpesin Klinik Tanısında ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar**
Güzin Özarmağan, Kurtuluş Didem Yazganoğlu
- 127 **Anksiyete Bozukluklarında İlaç Tedavileri**
Selçuk Aslan, Nevzat Yüksel

SORULAR

- 141 **Kardiyoloji**
- 144 **Göğüs Hastalıkları**
- 148 **Enfeksiyon Hastalıkları**
- 153 **Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları**
- 155 **Hematoloji-Onkoloji**
- 158 **Dermatoloji**
- 163 **Nöroloji**
- 165 **Psikiyatri**
- 168 **Nükleer Tıp**
- 170 **Radyoloji**
- 172 **Aile Hekimliği**
- 175 **Pediyatri**

Türkiye Klinikleri tüm işlemlerini elektronik ortamda internet üzerinden yürütmektedir. İşlemlerinizi "kullanıcı adı ve şifrenizi" kullanarak www.turkiyeklinikleri.com adresinden yapabilirsiniz.

Yeni kayıt olmak için; www.turkiyeklinikleri.com adresindeki "Kayıt" linkini tıklayınız.

Sorularınız için;

Bilgi İşlem Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 115

e-posta: bilgisistem@turkiyeklinikleri.com

Türkiye Klinikleri Dergilerine makale göndermek için; www.turkiyeklinikleri.com adresindeki "Makale Gönder" linkini tıklayınız (Yalnızca bu yolla gönderilen makaleler işleme alınmaktadır).

Makale yazım kuralları için; www.turkiyeklinikleri.com adresindeki "Periyodik Dergiler" linkinden, ilgili derginin internet sitesindeki "Yazım Kuralları" linkini tıklayınız.

Makalelerle ilgili görüşmek için;

Yazı İşleri Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 119

e-posta: yaziisleri@turkiyeklinikleri.com

Türkiye Klinikleri Dergilerine abone olmak ve yayınlanmış diğer sayılarına ulaşmak için; www.turkiyeklinikleri.com adresindeki "Abone Satış" linkini tıklayınız.

Abone işlemleriyle ilgili görüşmek için;

Abone ve Halkla İlişkiler Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 118

e-posta: abone@turkiyeklinikleri.com

Türkiye Klinikleri Dergilerine reklam vermek için;

Pazarlama Satış-Proje Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 140

e-posta: pazarlama@turkiyeklinikleri.com

YAYIN PERİYODU VE TÜRÜ: Türkiye Klinikleri Meditest Dergisi;

Ocak, Mart, Mayıs, Temmuz olmak üzere, yılda 4 sayı yayınlanır.

Yerel süreli yayın.

YAYIN HAKKI: Türkiye Klinikleri Meditest Dergisi'nde yayınlanan yazılar, resim, şekil ve tablolar yayıncının yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz, çoğaltılamaz. Bilimsel amaçlarla (kaynak göstermek kaydıyla) özetleme ve alıntı yapılabilir. Dergide yayınlanan yazı, şekil ve resimlerden yazarları, ilan ve reklamlardan firmaları sorumludur.

Türkiye Klinikleri dergileri halka açık yerlerde satılmaz. Sağlıkla ilgili kişi ve kurumlara abonelik usulü gönderilir.

Basıma verilmiş tarihi: 27.08.2008

BASILDIĞI YER-BASIMCI-YAYIMCI
Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi

ve Ticaret A.Ş. adına

İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Dr. Mehmet Battin Akgül

Yönetim Yeri:

Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara/Türkiye

Tel : 0 312 286 56 56

Faks : 0 312 220 04 70

e-posta : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com



Türkiye Klinikleri

ISSN: 1300-0276

PUBLISHING HOUSE-PUBLISHER

On behalf of Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

General Manager:

Mehmet Battin Akgül, MD

Administration Address:

Türkocağı Cad. No:30 06520 Balgat/Ankara/Turkey

Tel : +90 312 286 56 56

Faks : +90 312 220 04 70

e-mail : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

All procedures regarding Türkiye Klinikleri publications are online. Türkiye Klinikleri web site can be reached through www.turkiyeklinikleri.com, all transactions can be made with a username and password.

New Users; click on "Register" link at www.turkiyeklinikleri.com

For questions and comments;

Data Processing Department

Phone: +90 286 56 56 / 147

E-mail: bilgisistem@turkiyeklinikleri.com

To send articles to Türkiye Klinikleri Journals; click on "send article" link at www.turkiyeklinikleri.com. For consideration, all articles must be submitted online. Articles submitted in other forms will not be considered.

Rules and regulations for manuscript writing; can be reached through www.turkiyeklinikleri.com. Use "Periodical Journals" link to reach the list of journals. Click on related journal to reach "Rules and Regulations" regarding the journal.

For question regarding manuscripts;

Manuscript Editing Department

Phone: +90 312 286 56 56 / 147

E-mail: yaziisleri@turkiyeklinikleri.com

To subscribe and to reach former issues of Türkiye Klinikleri Journals; click on "Subscriptions and Sales" at www.turkiyeklinikleri.com

To subscribe;

Subscription and Public Relations Department

Phone: +90 312 286 56 56 / 147

E-mail: abone@turkiyeklinikleri.com

To place advertisements;

Marketing, Sales-Project Department

Phone: +90 312 286 56 56 / 147

E-mail: pazarlama@turkiyeklinikleri.com

PUBLICATION TYPE AND PERIODS: Türkiye Klinikleri Journal of Meditest is published in January, March, May and July, in total 4 times a year.

COPYRIGHT: All articles, drawings, figures and tables published in Türkiye Klinikleri Journal of Meditest cannot be reproduced in whole or in part without prior written permission from the publisher. Only for scientific purposes summarizing and quotations can be done with the condition of proper citations listed as references. Responsibility of the articles, figures and photos belongs to authors. And advertising parties are fully responsible for their advertisements.

Türkiye Klinikleri Journals cannot be sold by second parties, but will be distributed to persons in the related fields of health through subscriptions.

Genital Herpesin Klinik Tanısında ve Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

RECENT APPROACH TO THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GENITAL HERPES

Dr. Güzin ÖZARMAĞAN,^a Dr. Kurtuluş Didem YAZGANOĞLU^a

^aDermatoloji AD, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Özet

Genital herpes, gelişmiş ülkelerde en çok görülen genital ülser hastalığıdır. Enfeksiyon hayat boyu sürer ve tekrarlayan ataklarla seyredip ciddi psikososyal morbiditeye yol açabilir. Son yıllarda herpes simpleks virüsü (HSV) enfeksiyonlarının tanı ve tedavisinde çeşitli gelişmeler olmuştur. Tanıda kullanılan en basit yöntem sitolojik olup, geleneksel tanı yöntemi virüs kültürüdür. Bunun yanında, antijen saptamaya yarayan diğer tanı yöntemlerinden elektron mikroskopisi ve immüno Floresans, immünoperoksidaz, ELİSA gibi immünojenik yöntemler de kullanılır. Monoklonal antikolar ile de tiplendirme yapılabilmektedir. HSV antijenini göstermede son yöntemler DNA hibridizasyonu, polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ve loop-aracılı izotermal amplifikasyondur. Bunlar, duyarlı olmakla beraber masraflıdır. Serolojik testlerden kompleman fiksasyonu, nötralizasyon, immün Floresans, immünoperoksidaz, radyoimmünassay, ELİSA tip ayrımında güvenilir değildir. Son zamanlarda tipe spesifik serolojik testler geliştirilmiş olup, "immünodot enzyim assay", tipe spesifik glikoprotein antijenleri (gG-1 ve gG-2) ve "Western blot assay" bunlar arasındadır. Bunlar diğer tüm serolojik yöntemlere göre daha spesifik ve sensitiftir. Genital herpes tedavisi, mevcut klinik tablo ve hastanın beklentileri doğrultusunda değerlendirilir. Asiklovir, valasiklovir, famsiklovir gibi sistemik antiviral ajanlar, hastalığın süresi ve şiddetini kısaltıp, atak sıklığını güvenilir bir şekilde azaltırlar. Ancak bunların latent virüsü eradike etmeyeceği, ilaç bırakılınca tekrarlama riskini ve şiddetini etkilemeyeceği bilinmelidir. Antiviral tedaviye direnç durumunda, özellikle immünsüpresyonlu hastalarda, foscarnet ya da ülkemizde bulunmamakla birlikte sidofovir, alternatif tedavi seçenekleridir. Resikimod, immün yanıt düzenleyici bir ilaç olup, genital herpes için yeni bir tedavi alternatifi olarak gündeme gelmiş, ancak daha sonra etkisiz olduğu belirlenmiştir. Günümüzde, HSV için etkili popülasyon kontrol yöntemleri bulunmamakla beraber, çeşitli aşılarda geliştirilmesi ve bunların uzun süreli kullanımlarında etkinlik ve güvenilirliklerinin kanıtlanmasıyla bunun değişebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Genital ülser, herpes simpleks virüsü, asiklovir, valasiklovir, famsiklovir

Abstract

Genital herpes is the most common cause of genital ulceration in developed countries. Infection is life-long, may present with frequent episodes and may result with serious psychosocial morbidity. There have been major developments in the diagnosis and treatment of herpes simplex virus (HSV) in the last decade. The simplest method of diagnosis is cytology while the traditional one is virus culture. Several antigen detection techniques such as electron microscopy, immunofluorescence, immunoperoxidase staining and ELISA are available. Typing can be performed with monoclonal antibodies. The recent methods of HSV antigen detection are DNA hybridization, polymerase chain reaction (PCR) and loop-mediated isothermal amplification. Although they are sensitive, they are also expensive. Complement fixation, neutralization, immunofluorescence, immunoperoxidase, radioimmunoassay and ELISA are serologic assays that are widely available, but none of these reliably differentiates antibodies to type-specific and type-common antigens. Recently, type-specific assays have been developed. These include immunodot enzyme assay, type-specific glycoprotein antigens (gG-1 and gG-2) and Western blot assay, which are more sensitive and specific compared with the others. Treatment of genital herpes is decided according to the clinical presentation and characteristics of the patient. Acyclovir, valaciclovir, famciclovir are systemic antiviral agents that can reduce disease severity, shorten disease period and prevent recurrences. However, these drugs neither eradicate latent virus nor affect the risk, frequency, or severity of recurrences after the drug is discontinued. Foscarnet or cidofovir are alternative drugs in case of resistance to acyclovir. Resiquimod is an immune modifier that is a new treatment option for genital herpes. Currently there are no effective population control measures for HSV. This may change with the advent of HSV vaccines, if their safety and long-term efficacy are confirmed.

Key Words: Genital ulcer, herpes simplex virus, acyclovir, valaciclovir, famciclovir

Türkiye Klinikleri J Int Med Sci Cilt 2, Sayı 11 2006, sayfa 56-61'de yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Güzin ÖZARMAĞAN
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, 34093, Çapa, İSTANBUL
guzino@istanbul.edu.tr

Copyright © 2008 by Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Cilt 17, Sayı 3, 2008

Herpes simpleks virüsü (HSV), Amerika ve diğer gelişmiş ülkelerde genital ülserin en sık sebebi olup, insan papilloma virüsü enfeksiyonu ile beraber Amerika'da en yaygın cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar (CYBE) arasında bulunmaktadır.¹

HSV, bir DNA virüsü olup, iki tipi vardır: HSV-1 genellikle oro-labiyal, %20-60 oranında genital; HSV-2 ise hemen hemen daima genital hastalık etkenidir.² HSV direkt temas yoluyla semptomatik lezyonlardan ya da asemptomatik viral yayılımla bulaşır.³ Erkeklerden kadınlara geçiş riski daha fazladır. Genital herpes enfeksiyonunda ilk atak ve yineleyen atak olmak üzere iki klinik tablo görülür. İlk atak, primer enfeksiyon sonucu, yani daha önce herhangi bir HSV ile karşılaşmamış ve seronegatif kişilerde ya da heterolog virüse karşı antikor bulunarlarda non-primer ilk atak olarak gelişebilir. Non-primer ilk atak daha önceki HSV-1 ya da HSV-2'ye bağlı asemptomatik enfeksiyonun reaktivasyonu ya da HSV-1'e bağlı orolabiyal enfeksiyonu olanlarda genital enfeksiyon sonucu ortaya çıkar.⁴ Her iki HSV tipinin neden olduğu genital hastalık, kliniği, şiddeti ve süresi açısından pek farklı olmamakla beraber, virüsün tipi atak sıklığını etkilemektedir. Primer ataktan sonra genital herpesin tekrarlama riski HSV-2'de %80 iken, HSV-1'de bu oran %50'dir. HSV-2'de ilk yıl içinde atak sayısı HSV-1'den 4 kat daha fazladır.⁵

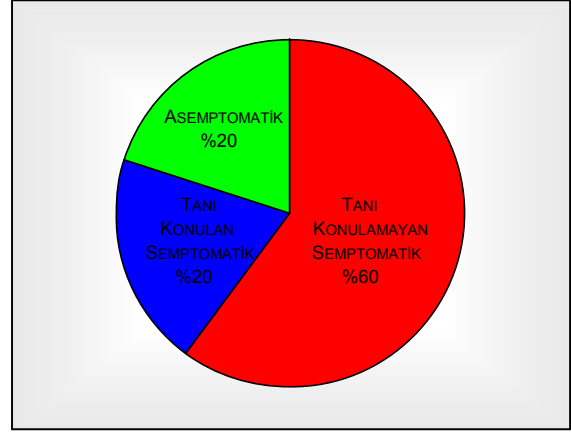
Yaklaşık on ülkede yapılan bir çalışmada, HSV-2 seropozitif olguların %20'sinin asemptomatik olduğu, %80'nin ise semptomatik olduğu halde sadece %20'sine tanı konulabildiğini göstermiştir (Şekil 1).⁶

Tanı

Genital herpes, özellikle tekrarlayan genital vezikül, püstül ve ülseri olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmeli, sifiliz, şankroid gibi diğer enfeksiyöz nedenler ya da travma, Behçet hastalığı gibi enfeksiyöz olmayan sebeplerden ayırt edilmelidir. Genital herpeste ülserler birden fazla sayıda, ağrılı ve tekrarlayan özellikte olup, prodromal belirtiler gösterir; sakral parastezi tabloya eşlik edebilir ve fluktuan olmayan hassas lenfadenopati saptanabilir.⁵ Ancak klinik hikaye ve görünüm, pek çok vakanın atipik seyretmesi ve lokalizasyona bağlı ayrıntıların gözden kaçması nedeniyle tanı koymada yeterli olmayabilir. Tanıda kullanılacak birçok laboratuvar yöntemi bulunmaktadır. Bunların bazıları daha hızlı sonuç vermektedir (Tablo 1).⁷

Viral kültür ve antijen saptanması

Genital HSV enfeksiyonunda altın standart olarak kabul edilen geleneksel tanı yöntemi, spesifik HSV tipini de tayin etmeye yarayan virüs kültürüdür.⁸ Ancak kültür için



Şekil 1. Genital herpes olgularının tanı konulabilme oranları.⁶

örnek, lezyonlar yeni iken, yani vezikül, püstül evresinde alınmalıdır; ülserasyon ve krutlanma gösteren lezyonlar tanı için uygun değildir.³ Virüs izolasyonu, immün yetmezliği olan ve ilk atak geçiren hastalarda %80 oranındayken, bu oran tekrarlayan genital herpesi olan normal bireylerde yaklaşık %40'tır.⁵ İdeal olarak kültür, ilk atağın başlangıcından itibaren 7 gün içinde, tekrarlayan atakta ise ilk 2 gün içinde alınmalıdır.⁵ Kültür için örnek alma şekli çok önemlidir. HSV intraselüler bir virüs olduğundan, ekstraselüler virüs çok az bulunabilir.³ Pamuk uçlu bir alet ile materyal alınıp, viral taşıyıcı ortama yerleştirilmeli, laboratuvara ulaşıncaya kadar buzdolabında (4°C) bekletilmelidir. Herpes virüsleri -20°C'de inaktive olduklarından, kültür örneği hiçbir zaman normal bir buzdolabında dondurulmamalıdır.⁷ Laboratuvarda uygun hücre kültürüne ekildikten sonra, HSV 1-4 gün içinde ürer. Endikasyon durumunda uygun monoklonal antikorlar kullanılarak tiplendirme de yapılabilir.⁹

Her ne kadar genital herpes ilk atağında tedavi, klinik tanıya dayanılarak başlansa da, tanının laboratuvar olarak doğrulanması gerekir. Özellikle atipik lezyonları olanlarda veya daha önceki herpes kültürü negatif çıkanlarda veya asiklovire direnci olan HSV düşünüldüğünde kültür yapılmalıdır. İlk atakta, tiplendirme ile beraber yapılacak pozitif kültür hem tanı hem de prognoz için önem taşır. Ancak negatif bir kültürün enfeksiyonu dışlamayacağı da bilinme-

Tablo 1. HSV'de hızlı tanı yöntemleri.⁷

Test	Yorum
Tzanck testi veya Papanicolaou yayma	Hızlı; düşük sensitivite / spesifisite
Elektron mikroskopi	Hızlı; özel ekipman gerekir; düşük sensitivite / spesifisite
Hızlı hücre kültüründe antijen saptanması (immüno floresans, immünoperoksidaz, ELISA)	8-24 saat sürer; viral titrasyon düşüğe yanlış pozitif çıkabilir; pahalıdır.
Direkt yaymada antijen tespiti immüno floresans veya ELISA (Monoklonal antikorlar ile)	Yüksek sensitivite / spesifisite. (Servikal örnekler için düşük)
DNA hibridizasyonu	Teknik olarak zor; yaygın kullanım için uygun değil.

lidir.⁵ Tiplendirme, hastaların prognozunu tahmin etmek açısından olduğu kadar, epidemiyolojik çalışmalar ve yeni geliştirilecek antiviral ilaçlar için de önem taşır.⁷

Hızlı tanı için en basit yöntem sitolojidir. Tzanck testi veya Papanicolau yaymada görülebilecek hücresel değişiklikler, eozinofilik intranükleer inklüzyonlar içeren multinükleer dev hücrelerdir. Tzanck testi yapmak için vezikül bistiiri ile patlatılır, sıvı gaz bez ile alınır. Hücreleri almak için lezyon zemini kazınır, alınan materyal bistiiri ile lam üzerine yayılır. Hazırlanan preparat havada kurutulup, %95'lik metanol ile fikse edilir; üzerine 3 dakika süre ile Giemsa ya da Wright boyası ya da metilen mavisi uygulanır. Preparat mikroskop altında incelenir. Test hızlı olsa da hassas değildir ve ancak %40 kadar tanı koydurur. Aynı zamanda HSV-1, HSV-2 ve varicella zoster virüsü (VZV) arasında ayırım yapmaz.⁷

Elektron mikroskopisi ile klinik örnekler direkt incelenebilir. Ancak bunun için özel ekipman gerekir; ayrıca bu test de diğer herpes türleri arasında ayırım yaptırmaz ve hassas değildir.⁷

HSV antijenlerinin tanınmasına yönelik direkt yayma veya hücre kültüründe monoklonal veya poliklonal antikorlar kullanılarak immüno Floresans, immünoperoksidaz, ELİSA gibi immünojenik yöntemler kullanılabilir.⁷ Bu yöntemler viral kültürden hızlı ve daha ucuz olmakla beraber, viral kültüre oranla sensitivite %70-90 oranında değişmektedir. Monoklonal antikorlar ile aynı zamanda tiplendirme de yapılabilmektedir. Ancak bu yöntemlerin hiçbiri asemptomatik yayılımı saptamayı sağlamaz.⁵

DNA hibridizasyonu teknikleri ile HSV antijenleri 2 şekilde tespit edilebilir. Birinde enfekte dokudan çıkarılan viral DNA fragmanları, daha önce izole edilip, radyoizotop veya biyotin ile işaretlenmiş aynı veya benzer viral DNA kullanılarak araştırılabilir. Buna DNA-DNA hibridizasyonu veya in vitro hibridizasyon denir. Bir diğeri ise in situ hibridizasyondur; çıkarılan viral DNA yerine doku örnekleri kullanılarak yapılır. DNA problemleri, HSV tanısındaki teknikleri geliştirmek ve HSV enfeksiyonlarının patogenezi anlamak açısından yararlıdır.⁷ Ancak basit ve yaygın olmadıkları için şu an rutinde ve etkili olarak kullanılmamaktadır.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) HSV tanısında hızlı, sensitif, spesifik bir yöntemdir; yapılan çalışmalarda PZR'nin, viral kültüre oranla tanıyı %24-27 oranında artırdığı bulunmuştur.^{10,11} Özellikle atipik veya iyileşen lezyonlar gibi viral kültürün yapılması zor veya imkansız olduğu durumlarda bu yöntem ön plana çıkar. Yapılacak olan epidemiyolojik çalışmalarda viral genomun düzenlenmesi konusunun ve antiviral ilaçlara olan rezistansın araştırılmasına olanak sağlar.¹² Ancak çeşitli PZR teknikleri vardır ve bunların hepsinin standardize olmaması ve pahalı olması

nedeniyle bu yöntem, günümüzde rutinde ve yaygın olarak kullanılmamaktadır.¹³

Loop-aracılı izotermal amplifikasyon (LAMP) bir nükleik asid amplifikasyon metodu olup, izotermal koşullarda hızlı, etkili ve spesifik bir reaksiyon sağlar.^{14,15} PZR kadar hassas olmasa da, viral kültüre oranla daha sensitif ve spesifik olduğu bildirilmiştir.¹⁶

Serolojik Testler

Ticari olarak kullanılan birçok serolojik test vardır; komplemen fiksasyonu, nötralizasyon, immünofloresans, immünoperoksidaz, radyoimmünassay, ELİSA bunlardan biridir. Bunlar, HSV-1 ve HSV-2 arasındaki yaygın antijenik çapraz reaksiyondan dolayı tip ayırımında güvenilir değildir. Ancak geçirilmiş HSV enfeksiyonunu saptamada ve primer enfeksiyonda serokonversiyonu göstermek amacıyla kullanılabilirler.^{5,7}

Son zamanlarda tipe spesifik serolojik testler geliştirilmiş olup, "immunodot enzyme assay", tipe spesifik glikoprotein antijenleri (gG-1 ve gG-2) ve "Western blot assay" bunlar arasındadır.^{5,7} Diğer tüm serolojik yöntemlere göre daha spesifik, sensitif ve tekrarlanabilen nitelikte olan bu testler, epidemiyolojik çalışmalarda ve semptomatik herpesi olan hastalarla teması olan asemptomatik bireylerde tanı ve takipte yararlıdır.⁷ Bu testlerin HSV-2'nin saptanmasında sensitivite %80-98 oranındadır ve bunlar, özellikle erken enfeksiyonda yanlış negatif sonuçlar verebilir; spesifite %96'nın üzerindedir. Dolayısıyla, bazen testin tekrarlanması veya başka bir yöntem ile serolojik tanının doğrulanması gerekebilir. Bu testler zaman alıcı ve masraflı oldukları için yaygın olarak kullanılmamaktadır.¹⁷

Sadece HSV-2 antikorlarının tayini ile genital herpes tanısı konulmamalıdır, orofasiyal herpes veya herpetik dolama gibi hastalıklar da akla getirilmelidir. Bununla beraber, HSV-2 antikorlarının saptanamadığı durumlarda da, HSV-1'in bulunmadığı ispatlanıncaya kadar genital herpes tanısından uzaklaşılmalıdır.⁸

Tedavi

Genital herpesin tedavisi, mevcut klinik tablo ve hastanın beklentileri doğrultusunda değerlendirilir. Sistemik antiviral ilaçlar, hastalığın süresi ve şiddetini kısaltıp, atak sıklığını güvenilir bir şekilde azaltırlar. Ancak bunların latent virüsü eradike etmeyeceği, ilaç bırakılınca hastalığın tekrarlama riskini ve şiddetini etkilemeyeceği bilinmelidir.¹⁷

Antiviral ilaçlar

Asiklovir: Asiklik bir guanin nükleozitidir. Bir ön-ilaç olup, önce viral timidin kinaz (TK) tarafından monofosfat, sonra da konakçı hücresel kinazlar tarafından aktif trifosfat türevine döndürülerek etkinlik kazanır. Trifosfat formu,

viral DNA polimerazın bir substratı olan nükleotid deoksiguanozin trifosfat (dGTP) ile yarışarak, HSV-DNA polimerazı inhibe eder. Böylelikle viral DNA sentezi durdurulur.^{18,19}

Asiklovir, oral, intravenöz veya topikal olarak kullanılabilir. Oral biyoyararlanımı yaklaşık %20'dir. Oral alındıktan sonra plazma doruk konsantrasyonuna 1.5-2 saatte ulaşır. Vücut doku ve sıvılarına yaygın dağılır. Metabolitleri (%15) ve büyük oranda metabolize olmamış hali (%85) böbreklerden kısmen glomerüler filtrasyon, kısmen de tübüler sekresyonla atılır. Ortalama plazma yarılanma ömrü 2.5 saat gibi kısa olduğu için sık doz aralıklarıyla uygulanır. Böbrek yetmezliği olanlarda doz azaltılmalıdır.¹⁸

Valasiklovir: Asiklovirin bir ön ilacı olup, vücutta hızla asiklovire ve doğal olarak ortaya çıkan esansiyel bir aminoasit olan L-valine hidrolize olur. Sonuçta yine viral DNA polimerazı inhibe ederek etki yapar. Farmakodinamik özellikleri asiklovirin özellikleri ile aynıdır. Oral biyoyararlanımı yaklaşık %54'tür.²⁰

Famsiklovir/Pensiklovir: Famsiklovir, 6-deoksi pensiklovirin diasetil esteridir. Pensiklovir, bir antiviral guanin bileşimidir. Pensiklovir, asiklovir ve gansiklovire benzer şekilde, oral verildikten sonra iyi emilmez (sadece %5). Bu nedenle, HSV enfeksiyonlarının tedavisi için oral pensikloviri uygulayabilmek amacıyla famsiklovir geliştirilmiştir. Bu ilacın oral biyoyararlanımı yaklaşık %77'dir. Pensiklovir, viral TK ile aktif trifosfat türevine dönüşerek, dGTP ile yarışarak viral DNA polimerazı inhibe eder. Atılım böbrekler yoluyla olur. İdrarda atılan en temel metabolit pensiklovirdir.^{18,21}

Famsiklovirin oral, pensiklovirin ise topikal (%1) ve intravenöz (IV) formları mevcuttur.¹⁸

Sidofovir bir nükleozid analogudur; bu ilacın topikal olarak kullanılabilir ticari preparatı olmasa da intravenöz formundan %1'lik formülasyonu önerilmektedir. Beş gün boyunca günde bir kez uygulanır.^{17,22}

Resikimod, immün yanıt düzenleyicidir. İmmün sistemin spesifik hücrelerini (monosit / makrofaj, dendritik hücreler, B lenfositler) uyarak çeşitli sitokinlerin (IFN-alfa, IL-12, TNF-alfa, IFN-gamma) salınımını, böylelikle de Th1 aracılı immün yanıtı düzenler.²³ Sık tekrarlayan genital herpes 3 hafta boyunca haftada 2-3 kez %0,01'lik veya haftada bir-iki kez %0.05'lik topikal kullanımından sonra 6 aylık izlem boyunca atak sıklığını azalttığı bildirilmiştir.²⁴ Ancak daha sonraki faz III çalışmalar, genital herpes etkisiz olduğunu göstermiştir.

Daha az etkili alternatifler trifluridin ve interferondur. Genital herpes için henüz etkili bir terapötik aşı geliştirilmemiş olup, hem korunma hem de tedaviye yönelik birkaç farklı aşı tipi geliştirilmeye çalışılmaktadır.²²

Asiklovire direnç, viral TK aktivitesindeki değişikliğe (TK^{alt}, %10), TK'nin bulunmamasına (TK⁻, %90) veya DNA polimerazdaki bir mutasyona (%1) bağlı olabilir. HSV TK⁻ suşlar aynı zamanda fosforilasyon için TK ile aktive olan diğer antivirallere de (örneğin pensiklovir) dirençlidir. TK^{alt} direnci gösteren suşlar ise famsiklovir veya pensiklovire hassas olabileceği gibi, dirençli de olabilir. Foskarnet veya sidofovir, HSV TK ile fosforilasyon gerektirmedikinden, HSV TK⁻ veya TK^{alt} suşlar bu iki ilaca hassastır. Sidofovir aktif difosfat formuna hücresel enzimlerle çevrilir; foskarnet ise fosforilasyon gerektirmez ve viral DNA polimerazı doğrudan inhibe eder. Foskarnet-rezistan HSV DNA polimeraz suşları genellikle pensiklovire duyarlıdır.¹⁹

Primer atak için önerilen tedaviler

Avrupa CYBE rehberinde önerilen tedavi seçenekleri (5 gün süreyle):²⁵

Asiklovir 200 mg x 5 /gün

ya da

Valasiklovir 500 mg x 2 /gün

ya da

Famsiklovir 250 mg x 3 /gün

Hastalık kontrol merkezinde (Centers for Disease Control) önerilen tedavi seçenekleri (7-10 gün süreyle):¹⁷

Asiklovir 400 mg x 3 /gün ya da 200 mg x 5 /gün

ya da

Valasiklovir 1 g x 2 /gün

ya da

Famsiklovir 250 mg x 3 /gün

Yineleyen atak için önerilen tedaviler

Yineleyen ataklarda, atak uzun sürüyor, şiddetli seyrediyor ve tedaviye erken başlama şansı verecek şekilde prodromal belirtiler oluyorsa atak tedavisi yapılır. Lezyonların çıktığı ilk gün veya prodrom döneminde tedaviye başlanmalıdır.

Avrupa CYBE rehberinde önerilen tedavi seçenekleri (5 gün süreyle):²⁵

Asiklovir 200 mg x 5 /gün

ya da

Valasiklovir 500 mg x 2 /gün

ya da

Famsiklovir 125 mg x 2 /gün

Hastalık kontrol merkezinde önerilen tedavi seçenekleri (5 gün süreyle):¹⁷

Asiklovir 200 mg x 5 /gün ya da 400 mg x 3 /gün ya da 800 mg x 2 /gün

ya da

Valasiklovir 500 mg x 2 /gün veya 1 g x 1 / gün

ya da

Famsiklovir 125 mg x 2 /gün

Baskılayıcı tedavi seçenekleri

Sık yineleyen (örneğin yılda 6 veya daha fazla) atakları olanlarda baskılayıcı tedavi, atakları %70-80 oranında engellemektedir. Günlük asiklovir tedavisi ile 6 yıla ve valasiklovir veya famsiklovir ile 1 yıla kadar güvenli ve etkin kullanım bildirilmiştir. Psikoseksüel morbiditeye yol açan ataklar da baskılayıcı tedavi ile önlenmeye çalışılmaktadır. Sık tekrarlayan atakları olanlarda hayat kalitesi, baskılayıcı tedavi alanlarda, epizodik tedavi alanlarla kıyaslandığında daha yüksektir. Çoğu hastada atak sıklığı zaman içinde azalabilir veya hastanın hastalığa psikolojik yaklaşımı değişebilir. Bu nedenle periyodik olarak (örneğin yılda bir kez) tedavi bırakılıp, hasta atak açısından gözlenmelidir. Baskılayıcı tedavi subklinik viral atılımı azaltır, ancak tamamıyla ortadan kaldırmaz.¹⁷

Asiklovir 400 mg x 2 /gün

ya da

Valasiklovir 500 mg x 1 /gün ya da 1g x 1 /gün

ya da

Famsiklovir 250 mg x 2 /gün

Sık atakları olanlarda (örneğin yılda 10 veya daha fazla) valasiklovirin 500 mg/gün şeklindeki dozları etkisiz kalabilir. Uzun süreli tedavide ilaç seçerken uygulama kolaylığı ve maliyet de düşünülmalıdır.¹⁷

HIV enfeksiyonunda tedavi

İmmün yetmezliği olan hastalarda genital, perianal veya oral herpes daha şiddetli veya daha uzun seyredebilir. Bu hastalarda atak tedavisi veya baskılayıcı tedavi yararlı olacaktır.

HIV ile enfekte bireylerde yineleyen atak için önerilen tedaviler (5-10 gün):¹⁷

Asiklovir 200 mg x 5/gün ya da 400 mg x 3/gün

ya da

Valasiklovir 1 g x 2 /gün

ya da

Famsiklovir 500 mg x 2 /gün

HIV ile enfekte bireylerde baskılayıcı tedavi seçenekleri (5-10 gün):¹⁷

Asiklovir 400-800 mg x 2-3 /gün

ya da

Valasiklovir 500 mg x 2 /gün

ya da

Famsiklovir 500 mg x 2 /gün

Antiviral tedaviye direnç durumunda, özellikle immünsüpre hastalarda foskarnet 40 mg/kg x 3 /gün IV (lezyonlar iyileşinceye kadar) ya da ülkemizde bulunmama ile birlikte sidofovir (%1) alternatif tedavi seçenekleridir.

Hospitalizasyon gerektiren şiddetli hastalık veya komplikasyon durumunda ise IV asiklovir tedavisi 5-10 mg/kg, 8 saatte bir, 2-7 gün boyunca veya klinik düzelme sağlanıncaya kadar devam ettirilmelidir; sonrasında tedavi süresi en az 10 güne tamamlanacak şekilde oral antiviral tedavi sürdürülmelidir.¹⁷

Hamilelikte genital herpes

Doğuma yakın dönemde ilk atak genital herpes geçiren annelerden yenidoğana bulaş olasılığı (%30-50) yüksek iken, hamileliğin ilk yarısında edinilen genital HSV veya doğuma yakın dönemde tekrarlayan atak halinde bulaş olasılığı düşüktür (%1). Ancak genelde hamilelik sırasında tekrarlayan atak ilk ataktan daha sık görüldüğü için, neonatal HSV yineleyen atak geçiren annelerin çocuklarında daha sıkır.¹⁷

Genital herpes atağı geçirmeyen, semptom veya prodromal belirtileri olmayan kadınlar vajinal doğum yapabilirken, doğum sırasında herpetik lezyonları olan annelere sezaryen önerilmektedir. Ancak yine de risk tamamıyla ortadan kaldırılamamaktadır.¹⁷

Hamilelikte asiklovir, valasiklovir ve famsiklovir tedavisinin güvenilirliği kesinlik kazanmamıştır. İlk trimestirde asiklovir kullanımının genel popülasyona oranla doğumsal anomali riskini artırmadığı bildirilmiştir.²⁶ Ancak yine de bu konuda yeterli bilgi bulunmamaktadır. Oral asiklovir tedavisi gebelerde, ilk atak genital herpes veya şiddetli yineleyen atak durumunda kullanılabilir; daha şiddetli hastalık durumunda ise IV olarak uygulanabilir. Sık tekrarlayan atağı olan gebelerde hamileliğin geç döneminde asiklovir kullanımının, atak sıklığını azaltarak sezaryen sıklığını azaltabileceği bildirilmiştir.^{27,28}

Doğuma yakın dönemde HSV enfeksiyonu geçiren annelerden doğan bebeklerde neonatal herpes riski yüksek olduğu için asiklovir kullanımı önerilmektedir. Neonatal herpes geçiren tüm bebekler ise sistemik asiklovir ile tedavi edilmelidir. Tedavi süresi, yaygın enfeksiyonu ve santral sinir sistemi tutulumu olanlarda 21 gün, mukokütanöz tutulumu olanlarda ise 14 gün olup, doz 8 saatte bir 20 mg/kg IV olacak şekilde ayarlanmalıdır.¹⁷

Günümüzde genital herpeste güvenle kullanılan tedavi seçenekleri yanında, baskılayıcı tedavi ve topikal tedaviye yönelik yeni alternatiflere ihtiyaç vardır. Özellikle gebelerde sezaryeni önlemek, yenidoğana veya cinsel eşe bulaşmayı önlemek için çalışmalar devam etmektedir. Hem korunma hem de tedaviye yönelik aşılarda ve antiviraller bu konuda rol oynayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Aral SO, Holmes KK. Epidemiology of sexual behavior and sexually transmitted diseases. In: Holmes KK, Mårdh PA, Sparling PF, Wiesner PJ, eds. Sexually Transmitted Diseases. 2nd ed. ABD: McGraw-Hill; 1990. p.19-36.
2. Brugh R, Keersmaekers K, Renton A, Meheus A. Genital herpes infection: A review. Int J Epidemiol 1997;26:698-709.

3. Brown TJ, Yen-Moore A, Tyring SK. An overview of sexually transmitted diseases. Part I. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:511-29.
4. Corey L. First-episode, recurrent and asymptomatic herpes simplex infections. *J Am Acad Dermatol* 1988;18:169-72.
5. Mertz GJ. Genital herpes simplex virus infections. *Med Clin N Am* 1990;74:1433-54.
6. Marchant J, Roe A. Genital herpes: Recognizing and addressing patients' needs. *Herpes* 1997;4:36-41.
7. Mindel A. Herpes simplex virus. *Laboratory Diagnosis*. 1st ed. Great Britain: Springer-Verlag; 1949. p.115-27.
8. Barton S. Clinical management. *A Guide to the Diagnosis and Management of Genital Herpes*. 1st ed. London: Mosby; 1998. p.4-11.
9. Goldstein LC, Corey L, McDougall JK, Tolentino E, Nowinski RC. Monoclonal antibodies to herpes simplex viruses: Use in antigenic typing and rapid diagnosis. *J Infect Dis* 1983;147:829-37.
10. Scoular A, Gillespie G, Carman WF. Polymerase chain reaction for diagnosis of genital herpes in a genitourinary medicine clinic. *Sex Transm Infect* 2002;78:21-5.
11. Filen F, Strand A, Allard A, Blomberg J, Herrmann B. Duplex real-time polymerase chain reaction assay for detection and quantification of herpes simplex virus type 1 and herpes simplex virus type 2 in genital and cutaneous lesions. *Sex Transm Dis* 2004;31:331-6.
12. Rozenberg F. Significance and limits of PCR diagnosis in orofacial and genital herpes simplex virus infection in the pregnant woman and neonate. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:617-24.
13. Najioullah F. Signification and limitations of virology diagnostic tools in herpes facialis, herpes genitalis, herpes gestationis and in neonates at risk. *Ann Dermatol Venereol* 2002;129:507-22.
14. Kaneko H, Iida T, Aoki K, Ohno S, Suzutani T. Sensitive and rapid detection of herpes simplex virus and varicella-zoster virus DNA by loop-mediated isothermal amplification. *J Clin Microbiol* 2005;43:3290-6.
15. Enomoto Y, Yoshikawa T, Ihira M, et al. Rapid diagnosis of herpes simplex virus infection by a loop-mediated isothermal amplification method. *J Clin Microbiol* 2005;43:951-5.
16. Sugiyama H, Yoshikawa T, Ihira M, Enomoto Y, Kawana T, Asano Y. Comparison of loop-mediated isothermal amplification, real-time PCR, and virus isolation for the detection of herpes simplex virus in genital lesions. *J Med Virol* 2005;75:583-7.
17. Centers for Disease Control and Prevention: Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002, *MMWR* 2002;51 (NoRR-6): 12-7.
18. Akkan G. Herpes virüs enfeksiyonlarında kullanılan antiviral ilaçların farmakolojisi. Tüzün Y, Kotoğyan A, editörler. *Herpes Simpleks/Zoster*. 1st ed. İstanbul: Arset; 2002. p.121-32.
19. Cohen JI. The clinical significance of drug resistance in herpes simpleks virus. *Herpes* 1997;4:42-5.
20. Ormrod D, Goa K. Valaciclovir: A review of its use in the management of herpes zoster. *Drugs* 2000;59:1317-40.
21. Sacks SL, Aoki FY, Diaz-Mitoma F, Sellors J, Shafran SD. Patient-initiated, twice-daily oral famciclovir for early recurrent genital herpes. *JAMA* 1996;276:44-9.
22. Leung DT, Sacks SL. Current recommendations for the treatment of genital herpes. *Drugs* 2000;60:1329-52.
23. Miller RL, Tomai MA, Harrison CJ, Bernstein DI. Immunomodulation as a treatment strategy for genital herpes: Review of the evidence. *Int Immunopharmacol* 2002;2:443-51.
24. Spruance SL, Tyring SK, Smith MH, Meng TC. Application of a topical immune response modifier, resiquimod gel, to modify the recurrence rate of recurrent genital herpes: A pilot study. *J Infect Dis* 2001;184:196-200.
25. Patel R, Barton SE, Brown D, et al. Management of specific infections, European guideline for the management of genital herpes. *Int J STD & AIDS* 2001;12:34-9.
26. Reiff-Eldridge RA, Heffner CR, Ephross SA, Tennis PS, White AD, Andrews EB. Monitoring pregnancy outcomes after prenatal drug exposure through prospective pregnancy registries: A pharmaceutical company commitment. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:159-63.
27. Scott LL, Sanchez PJ, Jackson GL, Zeray F, Wendel GD Jr. Acyclovir suppression to prevent cesarean delivery after first episode genital herpes. *Obstet Gynecol* 1996;87:69-73.
28. Brocklehurst P, Kinghorn G, Carney O, et al. A randomised placebo controlled trial of suppressive acyclovir in late pregnancy in women with recurrent genital herpes infection. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:275-80.

Anksiyete Bozukluklarında İlaç Tedavileri

PHARMACOTHERAPY OF ANXIETY DISORDERS

Dr. Selçuk ASLAN,^a Dr. Nevzat YÜKSEL^a

^aPsikiyatri AD, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Anksiyete bozuklukları yaygın görülen ve önemli yetiitimine neden olan durumlardır. Anksiyete bozuklukları tedavisinde bilişsel davranışçı terapi ve ilaç tedavileri önemli yer tutmaktadır. Bu gözden geçirmede Anksiyete bozuklukları tedavisinde kullanılan ilaçlarla ilgili randomize, plasebo kontrollü çalışmalar, açık çalışmalar ve olgu bildirimleri 1990 yılından 2006 yılına kadar medline kullanılarak taranmıştır.

Anksiyete bozuklukları önceleri anksiyete bozuklukları sadece benzodiazepinlerle tedavi edilmeye çalışılırken, Trisiklik antidepre-sanlardan (TSA) imipramin ve klomipraminin etkili olduğu gözlenmiştir, sonrasında 5HT1a agonisti Buspironun yaygın anksiyete bozukluğunda etkili olduğu gösterilmiştir. Serotonin geri alım engelleyicilerinin (SGE) yaygın kullanılmaya başlanmasında sonra TSA ilaçlardan çok daha etkili biçimde depresyon yanı sıra bütün anksiyete bozukluklarında SGE'lerin yer aldığı gösterilmiştir. SGE'ler arasında etkililik farkları gözlenmektedir. Serotonerjik noradrenerjik gerilim engelleyicilerinin de (SNGE) SGE'ler kadar etkili olduğu anlaşılmıştır. Anksiyete bozukluklarında ilaç tedavileri ile ilgili plasebo kontrollü klinik çalışmaların bulguları özetlenecek olursa:

Panik bozuklukta birinci sırada SGE ilaçlar yer alır. Bu grup içinde paroksetin etkinliği daha çabuk kendini göstermektedir. İkinci seçenek olarak tedavinin ilk haftalarında SGE ve alprazolam kombinasyonu planlanabilir. Diğer seçenekler arasında venlafaksin, TSA ilaçlar arasında klomipramin ve imipramin sayılabilir. Yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde buspiron, SGE'ler paroksetin, sitalopram, essitalopram, SNGE'lerden venlafaksin etkinliği kanıtlanmıştır. Antikonvülzan ilaçların panik ve yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde etkinliği destekleyen gözlemler vardır.

Sosyal anksiyete bozukluğu tedavisinde SGE ilaçlar, SNGE'ler arasında venlafaksin, geridönüşlü monoamino oksidaz inhibitörü (MAOI) moklobemid birinci seçenek olarak kullanılabilir. Geridönüş-süz MAOI'leri ikinci seçenek olarak düşünülmesi gereken ilaçlardır. Sosyal fobide β blokerler tabloya eşlik eden taşikardi, titreme, terleme gibi otonomik belirtileri önlemede yüksek oranda etkindirler. Performans anksiyetesini kontrolünde yardımcı olabilir, en sık kullanılanlar propranolol ve atenololdur.

Trauma sonrası stres bozukluğu tedavisinde SGE'lerin etkinliği kanıtlanmıştır. Mirtazapin, Nefazodon ve venlafaksin etkinliği ile ilgili kanıtlar vardır. Trisiklik antidepresanlar ve MAOI'leri ikinci ve üçüncü seçenek olabilir. β blokerlerin kullanımı ve duygudurum dengeleyicilerle ilgili olgu bildirimleri vardır.

Obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde SGE ilaçlar kanıtlanmış etkinlikleri ve yan etkilerinin az oluşu nedeniyle birinci seçenek olarak yüksek dozlarda uygulanmalıdır, yanıt alınamayan durumlarda klomipramin etkili dozlarda kullanılmalıdır. Tedaviye yanıt yetersiz ise Triptofan, Fenfluramin, Lityum, Pindolol, Buspiron süren tedaviye eklenebilir. Bunların yanı sıra dopamin antagonistleri, serotonin dopamin antagonistleri, antikonvülzan eklenmesi ile ilgili kanıtlar vardır.

Günümüzde anksiyete bozukluklarının tedavisinde gelişmelere sürmektedir, antikonvülzanların, seçici benzodiazepin agonistlerinin, nöropeptidlerin etkisi araştırılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete bozuklukları, psiko-farmakoloji, ilaç tedavileri

Türkiye Klinikleri J Int Med Sci Cilt 2, Sayı 12 2006, sayfa 68-80'de yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Selçuk ASLAN
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Psikiyatri AD, ANKARA
saslan@gazi.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Cilt 17, Sayı 3, 2008

Abstract

Anxiety disorders were common conditions that cause important functional disability. Cognitive behavioral and pharmacological therapies have great importance in treatment of anxiety disorders. In this article, we have reviewed randomized studies, placebo controlled studies, open studies, and case reports on pharmacological treatment of anxiety disorders were covered using Medline search for the years between 1990 and 2006.

In the early periods while only benzodiazepines were used to treating anxiety disorders, later tricyclic (TCA) antidepressants (imipramine, and clomipramin) were found to be effective and later, as a 5HT1a agonist, buspiron was shown to be effective. After the Serotonin reuptake inhibitors (SSRI) became widely used, it was shown that, as even being more effective than TCA's, SSRI's played an important role for treatment of all types of anxiety disorders besides depression. Different effectiveness and side effect profiles observed within SSRI's group. It is found that Serotonergic noradrenergic reuptake inhibitors (SNRI) are also as effective as SSRI's. Placebo controlled clinical studies' findings related to pharmacologic therapies of anxiety disorders could be summarized as follows:

For panic disorders, SSRI drugs are the first line medications. Among this group, paroxetine appear to have a quicker resultant effect. As the secondary choice, SSRI and alprazolam combination therapy can be planned. For the other preferences, venlafaxine, and among the TCA's, clomipramin and imipramine can be considered. It is proven that generalized anxiety disorders are successfully treated by using buspiron, SSRIs (paroxetine, citalopram, escitalopram) and with venlafaxine. There are observations suggesting that anticonvulsant drugs are effective in treating panic and generalized anxiety disorders.

For social anxiety disorder treatments, SSRI's, venlafaxine and reversible monoamine oxidize inhibitor (MAOI) moclobemid can be considered as first line treatment choice, MAOIs should be treated as secondary choices. In Social phobia, β blockers are highly effective to prevent autonomic symptoms that associates with the overall picture like tachycardia, trembling, sweating. It can be useful in performance anxiety treatment, and most commonly used ones are propranolol and atenolol.

SSRIs' effectiveness have been proven for therapy of post traumatic stress disorders. There are evidences that mirtazapine, nefazodon and venlafaxine are effective. Tricyclic antidepressants and MAOIs can be considered as secondary or even third order choices. There are case reports suggesting that using β blockers and mood stabilizers may be helpful.

In pharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD), SSRIs' should be used in first line treatment with higher doses because of their proven effectiveness and lesser side effects. In non-responders, clomipramin should be used in its effective doses. triptofan, fenfluramin, lityum, pindolol, buspiron can be combined with the ongoing treatment. Beside of those, there are evidences of dopamine antagonists, serotonin-dopamin antagonists anticonvulsant combinations can be place in treatment of resistant OCD.

Developments are continued in pharmacologic treatment of anxiety disorders, newer anticonvulsants, selective benzodiazepine agonists, and neuropeptids are tested for clinical treatment.

Key Words: Anxiety disorders, psychopharmacology, drug treatments

Anksiyete bozuklukları tedavisinde psikososyal tedavilerin yanı sıra ilaç tedavileri önemli yer tutmaktadır. Bu yazıda ilaç tedavilerinin etkinlikleri klinik çalışmalara dayanarak her bir anksiyete bozukluğu ayrı ele alınarak tartışılacaktır.

Panik Bozukluk

Panik bozukluk hastaların sıklıkla acil servislere başvurdukları, kalp damar hastalıkları gibi diğer bedensel hastalıklarla karışabilen bu nedenle hızlı biçimde değerlendirme tedavi gerektiren bir durumdur. Panik olgularında nöbetlere ek olarak sıklıkla beklenti anksiyetesi, fobik kaçınma davranışı, kendi bedensel sağlığı ile aşırı uğraş görülebilir. Uzun süredir devam eden durumlarda iyileşme umudunu yitirme ve depresyon tabloya eklenebilir. İlaç tedavilerine başlamadan önce panik nöbet oluşumu, otonomik sinir sisteminin rolü ve ilaç tedavisinin dayanakları ilgili olarak hastaları bilgilendirme önemlidir ve başarılı bir tedaviye yardımcı olacaktır.

İlaç Tedavileri

Antidepresanlar

Panik bozukluğun ilaç tedavisinde ilk seçenek olarak SGE'ler önerilmektedir. Yanıt alınmadığı durumda ikinci bir SGE'ye geçilmesi buna da yanıt alınmıyor ya da ilacın yan etkilerine uyumsuzluk sorunları yaşanıyor ise TSA (imipramin ya da klomipramin) seçilir. Benzodiazepinler akut dönemde SGE'lere ek olarak kısa süreli kullanılabilir. Bu konuda tedavi yaklaşımı için Türkiye Psikiyatri Derneğince 2004 yılında yayımlanan "Panik bozukluğunda tedavi kılavuzu. Anksiyete Bozuklukları Tedavi Kılavuzu" incelenebilir.¹

Trisiklik antidepresan (TSA) ilaçlar

İmipramin, klomipramin, desipramin ve nortriptilin 4-6 hafta süre içinde panik nöbetlerin şiddetini ve sıklığını azaltmaktadır. Trisiklik ilaçlardan imipramin tedavisi ile panik bozukluğu olan hastaların %45-70'i remisyona kavuşmaktadır.²

SGI ile Klomipramin, İmipramin ve alprazolamin karşılaştırıldığı plasebo kontrollü bir çalışmada SGI'ler TSA ve alprazolama üstün bulunmuştur.³

SGI'ler daha az yan etki göstermekte, TSA ilaçlara göre hastalar tarafından daha iyi tolere edilmektedir.^{4,5}

Klomipraminin serotonerjik etkisi daha fazladır ve panik bozuklukta düşük dozlarında imipraminden daha etkili bir ilaçtır. Klomipramin etkisi daha erken başlamakta ve düşük dozlarda etki ortaya çıkmaktadır. Buna karşın düşük dozlarında ortaya çıkan yan etkileri nedeni ile ilacı bırakma oranı yüksektir, bu nedenle ilk tercih ilaç olarak seçilmemesi ve benzodiazepinlerle kombine kullanımı önerilmektedir.⁶

Bir meta-analiz çalışmasında SGE'ler TSA ilaçlara üstün bulunmuştur,³ ancak daha yeni 2 meta-analiz sonucunda panik bozukluk tedavisinde TSA ve SGE etkinlikleri eşit bulunmuştur.^{7,8}

Yan etkiler

TSA'lar tedavinin ilk haftasından panik bozukluğu olan hastalarda 'jitteriness' adı verilen sinirlilik, titreme ve uykusuzluk gibi belirtilerde alevlenmeye yol açabilir, bu belirtiler sadece TSA'lere değil bütün AD'lerle ortaya çıkabilir. Bu nedenle tedavi düşük dozlarla başlatılarak doz yavaş artırılmalıdır. TSA'ların yan etkileri ağız kuruluğu, terleme, ortostatik hipotansiyon, taşikardi ve kilo alımı uzun dönem kullanımda ilaç tedavisine uyumu bozmaktadır.

Panik bozukluk tedavisinde çoğunlukla TSA ilaçlar ve SGE'ler ile depresyon için gereken dozlardan daha düşük dozlarda yeterli başarı sağlanmaktadır (75-150 mg-gün). İlaç dozu hasta uyumu dikkate alınarak 25 mg ile başlanmalı ve yavaş artırılmalıdır. 2- 8 haftalık bir tedavi süresi yanıt ortaya çıkması için yeterlidir. İzleme döneminde yarı dozda klinik etkinin sürmesi sağlanabilir.

Mono amino oksidaz inhibitörleri (MAOI)

MAOI ilaçlar etkili antipanic ilaçlar olarak kabul edilir.

Monoamin oksidaz inhibitörlerinden üzerinde en çok çalışılan ilaç fenelzindir. İzokarboksazid ve tranilsiprominin de etkin olduğu düşünülmektedir. Ancak bu ilaçların kilo alma, ortostatik hipotansiyon, toksisite yan etkileri ve kullanımlarının diyetle tiramin içeren besinlere karşı kısıtlanma gerektirmesi nedeniyle kullanımları sınırlıdır. Yapılan çalışmalar eskidir, panik bozukluk ölçütleriyle yapılan çalışmalar azdır, yeterli kanıtlar oluşmamıştır. Daha güvenilir ilaçlar olduğu gösterilen Geri dönüşlü etki gösteren MAOI'lerinden moklobemidin panik bozuklukta etkinliği gösterilmiştir. Üçüncü seçenek olarak düşünülebilir. Çalışmalarda etkili ve güvenilir olduğu bildirilmiştir. Günlük 450mg dozunda kullanılması ile akut dönemde hastaların %50-65'inde etkili bulunmuştur.⁹

SGE'ler

Özgül serotonin geri alım engelleyicilerinin panik belirtileri üzerindeki etkinliği konusunda görüş birliği bulunmaktadır. Agorofobili ve agorafobisiz panik bozukluk için ilk sırada kullanılması önerilen ilaçlardır. Paroksetinin etkisinin daha çabuk başladığı ileri sürülmektedir.

Çalışmalar SGE'lerin yan etkiler ve tolere edilebilirlik açısından daha iyi olduğunu desteklemektedir. Kardiyovasküler, antikolinerjik ve sedatif yan etkilerinin daha az olması nedeniyle tercih edilmektedirler.

SGE'ler TSA ilaçlarda olduğu gibi tedavinin başlangıcında anksiyete ve ajitasyon belirtilerinde artışa yol açabilir. Bu nedenle düşük dozlarda kullanıma başlanması bir-iki hafta içinde dozun yükseltilmesi önerilmektedir. Duyarlı hastalarda doz artırımını daha yavaş yapılabilir.

Diğer ilaçlar**Venlafaksin**

Plasebo kontrollü araştırmalarda Venlafaksin orta-ama 93 -156 mg/gün dozunda panik bozukluğunda etkin tedavi edici bir ilaç olduğu gösterilmiştir. Uzun dönemdeki etkinliği ve tedavi uyumu iyi bilinmemektedir. Yeni bir çalışmada 360 panik bozukluklu hasta üzerinde plasebo kontrollü çift kör bir çalışmada venlafaksin uzun salımlı preparatın etkili ve güvenilir olduğu gösterilmiştir.¹⁰

Reboksetin

Seçici NGİ etkisi olan bir ilaçtır. Versiani ve ark. (2002) 82 hasta ile 8 hafta süreyle çift kör plasebo kontrollü bir çalışmada 6-8mg/gün panik bozukluğu olan hastalarda etkili bulunmuştur.¹¹ SGE tedavisine yanıt alınamayan olgularla yapılan bir çalışmada reboksetin etkin bulunmuştur.¹² Buna karşın daha yakın zamanda gerçekleştirilen çalışmalarda dirençli olmayan olgularda reboksetin SGE'lere üstün bulunmamıştır. Paroksetin ve reboksetinin panik bozukluğu olan hastalarda etkinliği ve tolerabilitesini karşılatıran bir çalışmada 68 hasta çift kör randomize bir desende iki gruba ayrılmış, sonuçta paroksetin alan hastalarda panik nöbetlerle ilgili belirtiler belirgin olarak daha fazla azalmış, buna karşın beklenti anksiyetesi ve kaçınma belirtileri üzerinde bir fark gözlenmemiştir. Reboksetin alan hastalarda daha az cinsel işlev bozukluğu ve daha az kilo alımı gözlenmiştir.¹³

Benzer bir desende sitalopram ve reboksetinin etkinliğini karşılatıran bir diğer araştırmada panik nöbetlerle ilgili belirtilerin azalmasında iki ilaç eşit bulunurken depresif belirtilerin düzelmesi üzerine citalopram daha etkin bulunmuştur.¹⁴

Mirtazapin

Mirtazapinle yapılan 3 açık çalışmada panik bozukluğu olan hastalarda anlamlı düzelmeler sağlamıştır. Ancak kontrollü bir çalışma yoktur ve bulgular genellenememiştir. Mirtazapin kilo artışına ve sedasyona yol açması önemli yan etkileridir ve kullanımını sınırlamaktadır.¹⁵

Diğer ilaçlar:

Trazodon, panik bozukluk tedavisinde imipramin ve alprazolamdan daha az etkili bulunmuştur. **Buspiron** etkisiz bulunmuştur, valproik asit ve diğer bazı antikonvülzanların yararlı olabileceğine ilişkin bildirimler vardır.

Süzdürüm tedavisinin 12-24 ay sürdürülmesi önerilmektedir. Paroksetin, citalopram, sertralin, fluoksetin ve imipramin ile yapılmış uzun dönem süzdürüm tedavisinin etkinliğini bildiren çalışmalar vardır.¹⁶

Panik bozuklukta ilaç kesme

Etkili bir tedavi sonrasında ilaç kesilmesi dönemi iyi yönetilmezse önemli bir sorun haline gelebilir. Kesmeye karar verilecek zamanlama önemlidir, panik nöbetler kontrol altına alındıktan sonra hastanın hayatındaki stres etkenleri stabil bir duruma geldiğinde ilaç kesilmesi planlanmalıdır. Yavaş kesme en önemli yöntemdir, benzodiazepinlerle sağlanan tedavi sonrasında haftalar ya da aylara yayılmış şekilde ilacın kesilmesi gerekebilir. Alprazolamın kesim döneminde doz azaltılmasında zorlanan hastalarda daha uzun etkili bir benzodiazepin olan klonazepamı geçerek kesmek iyi bir yol olabilir. Karbamazepin ve valproat gibi antikonvülzanların eklenmesi yararlı olabilir.

İlaç kesilmesi yineleme için önemli bir etmendir. Altı aylık tedavi sonrasında ilaç tedavisi kesilen hastalarda %37 yineleme oranı bulunmuştur, bu oran 12 ay sonunda da benzerdir. Tedavinin 1 yıl sürdürülmesi önerilmektedir. 6 ay sonunda ilaç dozu yarı dozda sürdürülebilir.¹⁷

Antidepresanların etkinliğinin panik bozukluğa özgü bir etki mi yoksa alta yatan depresyonun tedavisine mi bağlı olduğu konusu açık değildir. Antipanik doz konusunda görüş birliği de yoktur. Klinikte genel olarak antidepresan etki için önerilen dozlar kullanılmaktadır. Tedavi süresi 6-12 ay arasında verilmektedir. İlaç kesilmesi ile yineleme olasılığı yüksektir. Bu nedenle tedaviye yanıt veren olgularda 6-12 aylar arasında yarı dozda sürdürüm tedavisi önerilmektedir. İlaç kesimi doz yavaş azaltılarak yapılmalıdır.

Benzodiazepinler

Alprazolam panik nöbetlerin iyileşmesi üzerine yüksek oranda etkindir. 2-8 mg/gün dozlarında önerilmektedir. Klinik etki de antidepresanlara göre daha çabuk başlar. Yan etkilerinin azlığı nedeni ile bedensel belirti gösterenlerde daha uygundur.

Bir çalışmada 2mg/gün plaseboya üstün bulunmuştur. Etkisi hızlı ortaya çıkmaktadır, TSA ilaçlara üstün olduğu, lorazepam ya da diazepamı eşdeğer olduğu bildirilmiştir.¹⁸ Alprazolam etkisini hızla ortaya çıkması ve yaygın olarak kullanılmasına karşın SGI'lerin yanına eklenmesi önerilen ikinci basamak bir ilaç olarak kullanılması önerilmektedir. Bunun nedeni sedasyon oluşturma eğilimi, kötü kullanım ve bağımlılık yapma özelliği, kesilme belirtilerinin ağır seyretmesidir.

Klonazepam panik bozuklukta etkinliği gösterilmiş diğer benzodiazepindir, 1mg/gün dozunun plaseboya göre çok daha etkili olduğu bulunmuştur. Yanıt vermeyen hastalarda 4 mg/güne kadar doz yükseltilmesi önerilmektedir.

Yüksek dozlara çıkılması kesilme belirtilerinin yoğun olmasına ve sedasyona yol açabilmektedir. Yarı ömrünün uzun olması nedeniyle günde tek doz kullanılma kolaylığı sağlamaktadır ve kesilme belirtileri alprazolama göre daha hafif seyredebilmektedir.¹⁸ Klonazepam panik bozukluk tedavisinde yaşam kalitesini ve üretkenliği olumlu olarak artırabilmektedir.¹⁹

Diğer benzodiazepinler de göreceli olarak yüksek dozlarda antipatik etki gösterirler. Özellikle klonazepam ve lorazepamın etkinliğinde birleşmektedir. Benzodiazepinler nöbetlerin önlenmesi yanında beklenti anksiyetesini de azaltırlar. Benzodiazepinler tek başına kullanmak yerine özellikle tedavinin başında ek tedavi olarak düşünülmelidir. Uzun süre kullanımı genellikle gerekli değildir ve önerilmez. Valproik asit ile tedaviye direnç gösteren bazı panik bozukluğu olgularında iyi yanıtlar alınmıştır.²⁰ Beta adrenerjik blokerler (propranolol, atenolol, metoprolol) kalp hızında artış, aritmi, terleme ve tremor gibi otonomik belirtileri kontrol etmede etkindir ancak sınırlı bir yarar sağlarlar.

Noktürnal panik nöbetler uyku sırasında hastanın uyandığı panik nöbetlerdir. Evre 2 uykudan evre 3'e geçme sıklıkla ortaya çıkar, ilaç tedavisinin etkileri gece nöbetleri üzerine iyi bilinmemekle birlikte alprazolam uygulaması gece panik nöbetleri üzerine olumlu etki göstermektedir.²¹ Panik bozukluk tedavisinde anksiyeteye duyarlılık düzeyinde gözlenen azalmanın tedavide rolü olduğu ileri sürülmektedir.²²

Panik bozukluğu tedavisinde benzodiazepinler SSRI, ve diğer ilaçlarla kombine edilebilir. Bu kombinasyonda terapötik etki artar. terapötik etkiyi arttırmanın diğer bir yolu da trazodon veya mirtazapin eklemek olabilir. Özellikle uyku sorunları ısrarlı olan olgularda zaleplon veya zolpidem eklenmesi önerilmektedir, ülkemizde bu ilaçlar bulunmamaktadır, zopiklon uykusuzluk sorunu yaşayan hastalarda tedaviye eklenebilir.

Davranışçı-bilişsel yöntem diğer bir etkin tedavi yoludur. Bu yöntemde sistemli biçimde hasat önce bilgilendirilir ardından hastanın bedensel duyuları ile ilgili yanlış değerlendirmeleri ve katastrofik yorumlamaya yol açan inançları değiştirilmeye çalışılır. Solunum ve gevşeme egzersizleri yararlı olabilir. Agorafobik olgularda fobik uyarılarla karşılaştırma yarar sağlayabilir.

Panik bozuklukta ilaç tedavileri ve psikolojik tedavilerin etkinliğini inceleyen bir meta-analiz çalışmasında 124 çalışmanın bulguları incelenmiştir. BDT ilaç tedavilerine eşit etkinlikte bulunmuştur. Her iki tedavi de plasebo kontrol grubundan daha etkili bulunmuştur.²³

Birçok psikoterapötik müdahalede beklenen etkinlik hastanın tedaviye motivasyonu, iyi sonuç alma, başarı

beklentisi, tedaviye inanma gibi nedenlerden etkilenmektedir.

Agorafobi

Agorafobide panik nöbetler varsa olgular panik bozukluğu gibi tedavi edilebilir. Panik nöbetler yoksa karşılaştırarak alıştırma (exposure), gevşeme teknikleri, biofeedback gibi davranışçı yöntemler yarar sağlar. Eğitim ve destekleyici önlemler özellikle önemlidir. Bilişsel terapi hastaların olaylar ve tetikleyici durumlarla ilgili düşüncelerinde ortaya çıkan işlevsiz inançlar ele alınarak daha gerçekçi alternatifleri ile düzeltilmeye çalışılır. Psikodinamik psikoterapi, destek grupları, aile tedavisi diğer yararlı yöntemlerdir.

Panik bozukluğu olan hastalarda kötü yanıt belirleyicileri arasında kan enjeksiyon yara fobisi eşlik eden hastalarda ilaç tedavisine yanıt kötü bulunmuştur.²⁴ Genel olarak fobik belirtilerin bulunması ilaç tedavisine kötü yanıt belirleyicisidir.²⁵

Yaygın Anksiyete Bozukluğu

Genelleşmiş kaygı bozukluğu olarak ta isimlendirilen tablo kişinin gelecekte ortaya çıkabilecek olumsuz olaylarla ilgili aşırı kaygı düşünceleri yaşaması ve buna eşlik eden huzursuzluk, kolayca yorulma, çabuk sinirlenme, kas gerginliği, uyku düzensizliklerini içeren uzun seyirli bir bozukluktur.

Bir azapiron türevi olan buspiron günde 30-60 mg dozları arasında kullanıldığında süreklilik gösteren yaygın anksiyete tedavisinde etkili iken sosyal anksiyete ya da panik bozukluğun tedavisinde etkili değildir. Buna karşın yaygın anksiyete bozukluklarının dışında kalan diğer anksiyete bozukluklarının tedavisinde buspironun sürdürülen antidepresan ilaç tedavisine eklenmesi iyi sonuçlar vermektedir.²⁶

SGE'ler Yaygın Anksiyete Bozukluğu (YAB) tedavisinde etkili ilaçlardır ve bir çok tedavi kılavuzunda ilk seçenek olarak sunulurlar. Ancak grup içinde farklı etkileri olduğu göz önüne alınarak daha fazla anksiyete giderici etkinliği gözlenen SGE'lerin seçimine gidilebilir. Buna karşın bireysel yanıtların farklılıklar gösterdiği bilinmektedir, hastaların tedavilerinin ilk 2 haftasında ortaya çıkan anksiyete ve ajitasyon belirtilerinin geçici olduğu ve bu yan etkilerin ileride azalarak yerini azalmış kaygı düzeyine bırakacağını açıklamakta yarar vardır.

Paroksetin ile yapılan 3 kısa süreli (8 hafta) ve bir uzun süreli (6 ay) plasebo kontrollü, randomize çift kör desende gerçekleştirilen çalışma ilacın klinik iyileşme sağladığı ve yinelemeyi önlediğini ortaya koymuştur.²⁷ Sitalopram ile yapılan çalışmalar YAB temel belirtileri

olan kaygı, anksiyetenin bedensel belirtileri ve gerginlik üzerine etkili olduğunu göstermiştir.²⁸

Yaşlı hastalarda geç yaşlarda ortaya çıkan anksiyete bozukluğu tedavisinde sitalopramın klinik etkinliği incelenen açık bir çalışmada 30 hasta (27'si YAB) çalışmaya alınmış 17'si 32 haftalık tedavi süresini tamamlamıştır. Hastaların %60'ının iyi yanıt verdiği bulunmuştur.²⁹

Essitalopram ile gerçekleştirilmiş 3 kısa dönem (8 hafta) plasebo kontrollü, randomize çift kör desende gerçekleştirilen çalışma sonrasında hastalar 24 haftalık uzun dönemde izlenmiştir. İlacın hastaların %75'inde klinik iyileşme sağladığı iyi tolere edileceği ve yinelemeyi önlediğini ortaya koyulmuştur.³⁰

SGE'ler genellikle iyi tolere edilen ilaçlardır, uyku sorunları, bulantı, diare ve cinsel işlev bozukluğu sık karşılaşılan yan etkileridir. Bir çok yan etkileri uzun süre kullanımında azalır, ancak erkeklerde ve kadınlarda gelişen orgazma ulaşma zorluğu zamanla düzelmeye göstermez ve tedaviye uyumu azaltabilir. SGE dozu azaltılması ya da başka bir SGE'ye geçilmesi öncelikle uygulanmalıdır. Bu hastalarda ek olarak yohimbin, bupropion, mirtazapin ya da bir antihistaminik ve serotonin 2 antagonisti olan siproheptadin eklenmesi yardımcı olmaktadır. Bunların yanı sıra sildenafil kullanımı ile iyi sonuçlar alınmaktadır.²⁶

Çocukluk çağı anksiyete bozuklukları ayrılık anksiyetesi, sosyal fobi ve sosyal fobi gibi durumlar üzerine fluoksetinin palsoboya göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.³¹

Adolesan yaşta hastalarda SGE kullanmış olan 23 araştırmadan 4582 hastanın verileri incelendiğinde SGE kullanımının hastaların intihar davranışını hafif derecede artırdığı gösterilmiştir.³² Buna karşın tedavi edilmeyen uzun süren anksiyete bozukluklarının yol açacağı umutsuzluk, çaresizlik ve ruhsal çökkünlük tablosunun da intihar düşüncelerini artıracığı dikkate alınarak bu bulgular yorumlanmalı ve maliyet-yarar değerlendirmesi yapılarak ilaç seçimine karar verilmelidir.

Serotonin-noradrenalin geri alım engelleyicileri (SNGE)

SNGE ilaçlar: 3 ilaç kullanımdadır venlafaksin, milnasipran ve duloksetin. Bu ilaçlar hem serotonin hem de noradrenalin geri alımını engeller. Venlafaksin uzun salınımlı formunun yaygın anksiyete bozukluğunda etkinliği gösterilmiştir, yan etkileri SGE'lerle aynı yan etkilere ek olarak 225 mg ve üzeri dozlarında hastaların %5'inde kan basıncında 5-10 mm/Hg yükselmelere neden olabilmektedir. Milnacipran 5-HT ve norepinefrin geri alımını eşit oranda engellerken duloksetin 5HT için 10 kat, venlafaksin ise 30 kat daha fazla seçici etki gösterir. Bu üç ilaç anksiyete bozukluklarının tedavisinde etkilidir.

SGE'ler ile benzer etkinlik düzeyinde oldukları gözlenmektedir. Buna karşın kronik ağrı belirtilerine SGE'lerden daha fazla etki gösterirler. İlaçların tolere edilebilme düzeyleri değişkenlik gösterir. Venlafaksin diğerlerinden daha tolere edilebilen ilaçtır, (bulantı, cinsel işlev bozukluğu kesilme belirtileri fazladır, ek olarak hipertansiyona yol açması bir dezavantajdır) milnasipran ve duloksetin daha iyi tolere edilmektedir.³³

YAB'de incelemelerin sürdüğü yeni tedavi seçenekleri arasında yeni serotonin 5-HT1A reseptör agonistleri, kolesitokin reseptör antagonistleri, neurokinin reseptör antagonistleri, gabapentin ve analogları gamma-aminobutyric acid (GABA) A reseptör modulatorleri sayılabilir.

Antikonvülzan ilaçların anksiyete bozukluklarının tedavisinde etkili olduklarını destekleyen bulgular ortaya konmuştur. Plasebo kontrollü randomize çalışmalar pregabalinin sosyal fobi ve yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde etkin olduğunu göstermiştir. Gabapentinin sosyal fobi, lamotriginin TSSB'de ve valproik asitin panik bozuklukta etkili olduğunu destekleyen daha az sayıda çalışma vardır.³⁴

Seçici bir GABA geri alım engelleyicisi olan tiagabin ile yapılan plasebo kontrollü bir çalışma Hamilton Anksiyete ölçeği puanlarındaki değişim karşılaştırdığında plaseboya üstün olduğu bulunmuştur.³⁵

Sosyal Kaygı Bozukluğu

Sosyal kaygı bozukluğu sık görülen ve önemli işlevsellikte sorunlara yol açan, ektanılarla seyreden bir ruhsal bozukluktur. Daha sık kullanılan adı ile sosyal fobinin tedavisinde geçmişte çoğunlukla benzodiazepinler kullanılmıştır, 1990'lardan sonra SGE'lerin etkinliği kanıtlanmıştır, günümüzde tedavide ilk seçenek olarak önerilmektedir. SGE'ler arasında sosyal fobide en çok çalışma yapılmış ilaçlar paroksetin, fluvoksamin, fluoksetin, sertralin, sitalopramdır.³⁶ Paroksetin ile tedavide doz artımı ile klinik yanıt arasında doğru orantı bulunmaktadır. Örneğin 20 mg/gün dozunda etkinliği % 55 iken bu oran 40 mg/gün dozunda % 66 olmaktadır. SGE etkinliği çalışmalarının önemli bir bölümü paroksetinle yapılmıştır. Venlafaksin ve nefazodonun etkinliği konusunda gözlemler vardır. Sosyal fobide β blokerler tabloya eşlik eden taşikardi, titreme, terleme gibi otonomik belirtileri önlemede yüksek oranda etkindirler. β blokerler performans anksiyetesini de bastırırlar. En sık kullanılanlar propranolol ve atenololdur. Propranolol 40-80 mg/gün dozunda atenolol 50-100 mg/gün dozunda önerilir. Atenololun performans anksiyetesinin ön planda olduğu durumlarda daha etkin olduğu ileri sürülmektedir.

Sosyal fobi tedavisinde MAOİ'leri etkindir. MAO-A enzimi üzerine geridönüşlü etkisi olan moklobemidin kar-

şılaştırmalı çalışmalarda klinik etkinliği fenelzine benzer bulunmaktadır. Çalışmalarda etkinlik oranı ortalama %70 kadar verilmektedir. Bu ilaçta sosyal fobi tedavisinde uygun dozun 600 mg/gün olduğu ileri sürülmektedir. Başlangıçta daha düşük dozda başlanmalı, yanıt alınmadığı takdirde bu doza çıkılmalıdır. Moklobemidle uzun süreli tedavide ciddi bir tolerans sorunu da yaşanmamaktadır. Brofarominle daha az çalışma olmakla birlikte etkinliği kabul edilmektedir.

Randomize, plasebo kontrollü çalışmaların bulgularına göre SGE ilaçlar ilk seçenek kullanılmalıdır. SNGİ'ler arasında venlafaksininde birinci sıra kullanılabilirliği bulunmuştur. Geridönüşsüz MAOI'leri ikinci seçenek olarak düşünülmeli gereken ilaçlardır. Giderek artan veriler klonazepam gibi bazı güçlü benzodiazepinlerin, pregabalin gibi antiepileptiklerin etkili olduğunu desteklemektedir.³⁷

Bazı araştırmalarda buspironun 45 mg/gün ve üzerindeki dozlarda etkinliği % 67 olarak verilmektedir. Trisiklik antidepressanların etkinliği konusunda yeterli bilgi birikimi yoktur. Bazı çalışmalarda imipraminin etkin olduğu ileri sürülmektedir. Ondansetron, klonidin ve bupropionun etkin olduğu ileri sürülmektedir. Bir antikönvülzan olan Gabapentin sosyal kaygı bozukluğunda umut vaat etmektedir.²⁶

Klonazepam ve alprazolam gibi yüksek potensli benzodiazepinlerin sosyal fobide etkinliği kabul edilmektedir. Alprazolam 3-8 mg/gün dozunda, klonazepam ise 1-2 mg dozunda önerilmektedir. Ancak bu ilaçlar ilk seçenek olmamalı, tedavinin başında anksiyete düzeyini azaltmak amacı ile kısa süreli kullanılmalıdır. Diğer yöntemlere yanıt vermeyenlerde sürdürme tedavisinde seçilebilir.

Son yıllarda sosyal fobi üzerinde daha yoğun olarak psikoterapi çalışmaları sürdürülmüştür. Bilişsel davranışçı tedavilerin etkinliği bir çok çalışmada gösterilmektedir. Sosyal fobide ilaç dışı tedavi olarak sosyal beceri eğitimi, karşılaştırma tedavisi ve bilişsel tedavi etkin yöntemlerdir. Bilişsel yöntemlerle karşılaştırma tedavisi birlikte uygulandığında tek başına uygulandığı duruma göre daha etkin olmaktadır.

Özgül fobi

Özgül fobi tedavisinde ilaç tedavilerinin etkinliği sınırlıdır. Bilişsel davranışçı tedavi yöntemleri, özellikle karşılaştırma tedavisi, duyarsızlaştırma yüksek oranda etkindir. Bu olgularda depresyon ve diğer anksiyete bozuklukları ektanisi varlığında ilaç tedavilerinin planlanması gereklidir. imipramin, fenelzin ve benzodiazepinler gerektiğinde kullanılabilir. Özgül fobilerde sıklıkla fobik durumun yol açtığı anksiyetenin azaltılabilmesi için

benzodiazepinler ya da beta adrenerjik reseptör antagonistlerine gerek duyulabilir.

Performans anksiyetesi

Performans anksiyetesinin üstesinden gelebilmek için sürekli değil ancak performans gerektiren durumlarda beta adrenerjik reseptör antagonistleri propranolol 20 ila 40 mg, atenolol 25 ila 50 mg dozlarında 30- 60 dk. önce kullanılabilir. Bazı hastalarda önceden bir kaç doz denemesi yapılarak hastanın verdiği yanıtın incelenmesinde yarar vardır. Beta adrenerjik reseptör antagonistlerinin taşikardi ve tremorun azalmasını sağlayarak performans anksiyetesinin üstesinden gelinmesine yardımcı olduğuna inanılmaktadır. Bedensel duyumların üzerine dikkatlerinin odaklanmasını azaltmakta böylece asıl performansları üzerine dikkatlerini odaklanmaları daha mümkün hale gelmektedir. Beta adrenerjik reseptör antagonistleri genellikle iyi tolere edilir, az sayıda yan etkileri vardır, sersemlik hissi, baş dönmesi ve yorgunluğa yol açabilirler. Diyabet, dar açılı glokom, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, astımı olan, bradikardisi ve kalp blokları olan hastalarda kullanılmamalıdır.

Kısa ve orta etkili benzodiazepinler performans anksiyetesinin tedavisinde diğer bir seçenektir. Etkilerinin çabuk orataya çıkması önemli bir avantajdır, gerekli durumlarda sınırlı kullanıldıkların benzodiazepinler anksiyete ile baş etmede çok yardımcıdırlar. Alkol ya da ilaç kötü kullanımı olan hastalarda bu durumlar için reçete edilmemelidirler. Uykuya eğilim, sersemlik, aşırı gevşeme gibi yan etkileri bazı hastalarda performansı daha olumsuz etkileyebilir.²⁶

Bu alanda yeni bir derleme yazısında sosyal kaygı bozukluğu tedavisinde ilaçların etkinliğini inceleyen 19 plasebo kontrollü çalışmanın bulguları incelenmiş klasik MAOI'leri en ekili, SGE'lar ikincisi sırada, geridönüşlü MAOI'lerinin ise 3. sırada orta etkinlikte olduğu bildirilmiştir Bonnet.³⁸ Klonazepam ve bromazepam ile yapılan iki çalışma SGE'lerle birlikte kullanımının etkinliği artırdığı ortaya koymuştur. Ancak uzun süreli kullanımları bağımlılık riski taşımaktadır. SGE'ler arasında en çok çalışılmış ilaç paroksetindir. Liebowitz sosyal kaygı bozukluğu ölçeği bulgularına göre ilaç tedavileri ile elde edilen düzelme %50 oranını geçmemektedir.³⁹

Travma Sonrası Stres Bozukluğu

Travma sonrası stres bozukluğu süregenlik gösteren, yeti yıkımına neden olan, yaşam boyu sıklığı %7-8 arasında değişen bir bozukluktur. Bozukluk herkes için travmatik sayılan felaket yaşantıları ile karşılaşma sonrasında ortaya çıkar. Çekirdek belirtileri arasında düşünce

girmeleri (intruzyonlar) ve tekrar yaşantılar, kaçınma ve duygusuzluk (numbning), aşırı uyarılmışlık izlenir, ilaç tedavisi ile bu belirtilerin azaltılması hedeflenir. Hastalarda %80 oranında diğer ruhsal bozukluk ektanaları eşlik etmektedir.⁴⁰

TSSB etiolojisinde öncelikle noradrenerjik sistem aşırı etkinliği düşünülmektedir. İrkilme reaksiyonunda artma bu olgularda otonomik uyarılma olduğunu düşündürmektedir. Bellek bozuklukları ise hipokampal patolojinin işe karıştığını düşündürmektedir.

Günümüzdeki bulgular TSSB'nin cinsiyet farkı gösterdiğini kadınlarda erkeklerden daha sık olduğunu ve kadınlarda eşlik eden panik nöbetlerin ve agorafobinin daha fazla bulunduğunu göstermiştir. Erken yaşam travmalarından sonra CRF düzeyinde süreklilik gösteren artışlar ve hippokampal değişiklikler TSSB ile bağlantı gösterebilir. Tedavi ile kısmen geri dönüşü mümkündür. Hippokampal hacim azalmakta ve işlevleri bozukluklar göstermektedir. Bilişsel davranışçı tedavi olumsuz bilişlerin düzeltilmesinde yararlı bulunmuştur.⁴¹

İlaç tedavisinin amacı çekirdek belirtilerin şiddetini azaltmaktır.

SGE'lerin etkinliği kanıtlanmıştır. Mirtazapin, Nefazodon ve venlafaksin ile ilgili kanıtlar vardır. Trisiklik antidepressanlar ve MAOI ikinci ve üçüncü seçenek olabilir. β blokerler ve duygudurum dengeleyicilerle ilgili olgu bildirimleri vardır.

SGE ilaçlar ilk seçenek olarak kabul edilmektedir.⁴² SGE'ler TSSB'nin tüm belirti kümeleri üzerine, yaşam kalitesi üzerine, uyku düzensizlikleri ve gece kabusları üzerine olumlu düzeltilmelere oluşturmaktadır.

Mirtazapin TSSB tedavisinde plaseboya göre çok daha etkili bulunmuştur.⁴³

Paroksetin ile yapılan çalışmalarda önemli klinik iyileşme sağlanmıştır, uzun dönem tedavide sözel bellek üzerinde olumlu gelişmelere ve hippokampal hacimde artışa yol açmaktadır.⁴⁴ Paroksetin TSSB tedavisinde onay almıştır.

Paroksetinin 20-40 mg/gün arası dozları ile 12 hafta süreyle gerçekleştirilmiş plasebo kontrollü 2 çalışmanın toplam analizi paroksetinin plaseboya üstünlüğünü kanıtlamıştır.⁴⁵

Fluoksetin ile yapılan 3 randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma 3 aya kadar olan izlem döneminde anlamlı plaseboya göre yanıtlar bulgulamıştır. Fluoksetin bu çalışmalarda 80 mg gibi yüksek dozlara kadar yükseltilmiştir. 12 hafta sürdürülen daha uzun süreli bir çalışmada plaseboya üstünlüğü kanıtlanmıştır.⁴⁶

Sertralin 50-200 mg/gün dozunda plaseboya karşı belirgin derecede anlamlı bulunmuştur.⁴⁷

Venlafaksin

Uzun dönem tedavinin etkileri incelendiğinde TSSB'de optimal yanıtın ortaya çıkması için 6-9 ay beklenmesi gerektiği ileri sürülmektedir. Sertralin ile yapılan 12 haftalık bir çalışmanın uzun dönem sonuçları incelendiğinde 9 ay süre ile tedaviye devam edenlerde daha ileri iyileşmenin sağlandığı gösterilmiştir.^{48,49}

Bazı antikonvülzanlar topamaks, lamotijin ve levitiracetam TSSB tedavisinde umut verici sonuçlar elde edilmiştir.²⁶ Lamotrijin ile küçük bir grup hasta ile yapılan çalışma etkili olabileceğini desteklemektedir.⁵⁰

Bupropion ile yapılan bir çalışma TSSB belirtilerini olumsuz etkilediğini, dissosiyatif belirtileri artırdığını göstermiştir.

Giderek artan kanıtlar atipik antipsikotik ilaçlardan risperidon, olanzapin, ketiapin ve aripiprazolün diğer ilaçlara yanıt alınamayan TSSB olgularında tedaviye eklenmeleri yarar sağladığını göstermektedir. Prazosin alfa 1 antagonist TSSB tedavisinde umut vericidir.²⁶

TSSB olgularında sıklıkla ektanı varlığı karşımıza çıkmaktadır. Eşlik eden depresyon, alkol ve madde kullanım bozuklukları tedaviyi güçleştirmektedir. İlaç tedavileri destekleyici psikoterapi ya da bilişsel davranışçı terapi ile birlikte uygulanmalıdır.

Akut Stres Bozukluğu

Çok az sayıda çalışma Akut Stres Bozukluğu (ASB) ya da TSSB'nin başlangıç dönemi üzerinde durmuştur. Çocuklarda yapılan bir çalışma imipramin antidepressan ilaç tedavisinin sayılan durumlarda etkili olduğunu bildirmiştir. Travma sonrasında hastalara beta bloker propranolol uygulanmasının travmatik anılara karşı oluşan aşırı uyarılmışlık tepkisini TSSB'nin bazı belirtilerinin gelişimini azalttığı ileri sürülmüştür. Benzodiazepinler ASB ve TSSB erken dönemlerinde önerilmemektedir. 6 süren bir çalışma sonunda benzodiazepinlerin düzenli kullanımına karşın TSSB belirtilerinin çoğu hastada devam ettiği gösterilmiştir.⁵¹ Sedatif etkisi olan antidepressanların bu evrede daha etkili olduğuna inanılmaktadır. Antipsikotikler akut ajitasyon belirtilerinin kontrolü için kısa süreli kullanılabilirler. Antipsikotik ilaçlarla ilgili kanıtlar SGE'lere tek başına yanıt alınamamış ve tedaviye antipsikotik eklenmiş Psikoz benzeri belirtiler gösteren hastalar, bipolar özellikler, dürtü denetim zorluğu, agresyon gösteren hastalardan elde edilen bilgilerden oluşmuştur.

Obsesif Kompulsif Bozukluk

Tedavi

Genel olarak obsesif kompulsif bozuklukta ilaç tedavisinden yararlanan hastaların yüzdesi % 40-60 kadardır. Obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde ve klinik seyrin değerlendirilmesinde Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS) yaygın olarak kullanılmaktadır. Araştırmalarda Y-BOCS puanlarında %35'lik düşme sağlanması yanıt ya da iyileşme olarak tanımlanmaktadır.

OKB tedavisinde klomipramin, fluvoksamin, fluoksetin, paroksetin, sertralin etkinliği kanıtlanmış ve tedavide FDA tarafından onaylanmış ilaçlardır. Bu ilaçların ortak özelliği güçlü özgül serotonin geri alım engelleyicileri olmalarıdır. Desipramin, fenelzin ve klogilin gibi serotonin geri alımını etkilemeyen ilaçlar ise etkisiz bulunmuştur. Etkinliği ilk kanıtlanan ve üzerinde en çok çalışılan ilaç klomipramindir. Klomipraminin obsesif kompulsif bozuklukta etkisinin antidepresan etkisinden bağımsız olduğuna inanılmaktadır. Obsesif kompulsif belirtileri azaltan etki serotonin geri alım inhibisyonu etkisine bağlanmaktadır. Ancak klomipraminin metaboliti noradrenerjik etkili olup obsesif kompulsif bozukluk üzerinde etkisi olmadığı düşünülmektedir. Ayrıca noradrenerjik ilaçlar obsesif kompulsif bozukluk olgularında depresyon üzerinde de etkin olmamaktadır. Oysa SGE'ler obsesif kompulsif bozukluk belirtileri yanında eşlik eden depresyon belirtileri üzerinde de etkindir.^{52,53}

Obsesif kompulsif bozukluk olguları tedavide göreceği olarak yüksek doz ilaca gerek duyarlar. Bu ilaçların terapötik etkilerinin de çıkışı depresyona göre daha geçtir. Genellikle de 6-12 hafta arasında ortaya çıkmaktadır. SGE'ye yanıt veren depresyon olgularında triptofan depleksyonu geçici kötüleşmeye neden olduğu halde obsesif kompulsif bozukluk olgularında bu yolla kötüleşme olmamaktadır. Bu gözlem SGE'lerin obsesif kompulsif bozuklukta etki düzeneğinin depresyon olgularından farklı olduğunu düşündürmektedir.

En geniş klomipramin çalışması 1991 yılında yapılmıştır. 21 merkezde gerçekleştirilen çift kör randomize kontrollü geniş bir çalışmada OKB tanısı almış 520 hasta, ortalama 300 mg klomipramin ile 10 hafta tedavi süresince Y-BOCS ve NIMH-OC ile 10 hafta süre ile değerlendirilerek izlenmiştir. Bu çalışmada 10 haftalık sürenin sonunda Y-BOCS puanlarında % 38-44 oranında düşme olmuştur. Bu araştırmalarda genellikle % 35 kadarlık düşme iyileşme olarak değerlendirilmektedir. İki ölçek puanına göre de klomipramin belirgin olarak plasebodan üstün bulunmuştur. TSA ile görülen yan etkilere ek olarak epileptik nöbet, artmış karaciğer enzim (aminotransferaz) düzeyleri gözlemlenmiştir.⁵³ Greist ve ark. (1995) metaanalitik çalışmalarında klomipramin, fluoksetin, fluvoksamin ve sertralin ile yapılan çalışmalara ait veriler değerlendirilmiştir. Klinik

genel izlenim (CGI) değerlendirilmesinde "çok düzelme ve çok fazla düzelme" tanımına uyan olguların oranı şu şekilde verilmektedir.⁵⁴

Klomipramin %60

Fluoksetin %38

Fluvoksamin %43

Sertralin %39'dur.

Bu meta-analitik çalışmada yan etkiler ve etkisizlik ve diğer nedenlerle ilacı bırakma oranı da klomipramin grubunda düşük bulunmuştur. Ancak bu çalışmada etkinlik oranındaki farklılığın doğrudan ilaç etkisine bağlanamayacağı da belirtilmektedir. Örneğin klomipramin grubunda hastanın gereksinimine göre esnek doz uygulaması yapılmışken diğer üç ilaçta sabit doz uygulanmıştır. Klomipraminin terapötik etkinliğinin yüksek oluşu yanında plasebo etkisi de önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Klomipramin dışı ilaçlarla yapılan çalışmalarda aktif ilaç etkisi oranı göreceği olarak düşük olması yanında plasebo etkisi de göreceği olarak yüksek bulunmuştur.⁵⁴ Paroksetinle yapılan çalışmalarda 40-60 mg/gün dozlarında plasebodan belirgin olarak üstün bulunmuştur. Paroksetinde de bu dozlar 20 mg/gün dozlarına göre belirgin olarak üstün bulunmuştur.⁵⁵ Sertralinin yanıt alınmayan olgularda 400 mg gibi yüksek dozlarda tedavinin klinik olarak iyileşmeye yardımcı olduğu bildirilmiştir.⁵⁶ Sadece yüksek dozda SGE yeterli değildir aynı zamanda uzun süre tedavinin düzenli sürdürülmesi önerilmektedir.

Paroksetin, sertralin, klomipramin ve fluoksetin çocuklarda da kullanılmaktadır. Paroksetin 9-15 yaşları arasında 47 çocuk 20 mg/gün dozunda obsesif kompulsif bozuklukta denenmiştir. Düzelme gösterenlerin oranı %50 olarak verilmektedir. Bu olgularda yan etki nedeni ile ilacı bırakan olmamıştır. Bilinen yan etkiler yanında var olan tiklerde kötüleşme izlenmiştir.⁵⁷

Klomipramin birçok antidepresan ilaçla karşılaştırılmıştır. Örneğin amitriptilin, imipramin, nortriptilin, klogilinle karşılaştırılmıştır. Bu araştırmalarda klomipramin belirgin üstün bulunmuştur. Klomipramin fenelzin karşılaştırmasında iki ilaç eşit etkinlikte bulunmuştur.

OKB plaseboya çok az yanıt veren bir bozukluktur, çalışmalar klomipramin tedavisinin SGE'lere göre etki büyüklüğü daha fazla olduğunu ancak genel olarak eşdeğer etkinlikte ilaçlar olarak kabul edilebilecekleri sonucuna ulaşılmıştır.⁵⁴ Tedavi kılavuzları SGE'lerin ilk seçenek olarak kullanılmalarını (ör: fluoxetine, fluvoxamine, paroxetine, sertraline ya da citalopram) yeterli yanıt alınmazsa yan etki porfilinin daha olumsuz olması göz önüne alınarak klomipramin kullanımını önermektedir. Ayrıca

ilaç tedavisinin en az 1-2 yıl sürdürülmesi, ilaç kesilmesinin çok yavaş azaltarak yapılması, etkili bir psikoterapi olan bilişsel davranışçı tedavi ile birlikte uygulanması önerilmektedir.^{55, 17}

Obsesif kompulsif bozukluk SSRI yanında SNRI'e de yanıt vermektedir. Bilindiği gibi klomipraminin serotonin geri alım inhibisyonu yanında aktif metabolitinin norepinefrin geri alım inhibisyonu etkisi de vardır. Ayrıca obsesif kompulsif bozukluk SNGE'lerin prototip ilacı olan venlafaksine de yanıt vermektedir. Bulgular SNGE ilaçların SGE'lere yanıt veremeyen olgularda iyi bir seçenek olduğunu desteklemektedir.⁵⁸

Klomipramin ve SSRI'a yanıt vermeyen olgular bu ilaçların kombinasyonuna yanıt verebilmektedir.⁵⁹ fluoksetin ve klomipramin tedavisine yanıt vermeyen 16 obsesif kompulsif bozukluk olgusunda sitalopram ve sitalopram ve klomipramin kombinasyonunu araştırmışlardır. Kombine kullanımda Y-BOCS puanlarında düşme daha fazla olmuştur. Sitalopram grubunda da Y-BOCS puanında düşme olmuştur.

Klomipramin; fluvoksamin, fluoksetin, sertralin gibi güçlü özgül serotonin geri alım engelleyicileri ve serotonin geri taşınmasını etkilemeyen ilaçlarla karşılaştırılmıştır.

Klomipramin-fluoksetin

Eşit etkinlikte olduğunu bildiren araştırmalar çoğunluktadır. Klomipraminin bazı parametrelerde daha üstün olduğunu ileri süren araştırmalar var. karşılaştırmalı çalışmalarda fluoksetin etkinliği doza bağlı olarak değişmektedir. Örneğin 20 mg/gün dozunda etkinlik %32.1, 40 mg/gün dozunda %32.4, 60 mg/gün dozunda %35.1 olarak verilmektedir. Plasebo etkisi ise %8.5 kadardır.⁶⁰

Klomipramin-fluvoksamin

Genel olarak eşit etkinlikte bulunmuştur. Hastalık süresi bir yıldan uzun olanlarda fluvoksamin daha etkin bulunuyor. Tedaviyi yan etkiler, etkisizlik vb. gibi nedenlerle bırakma oranı her iki ilaçla da aynı. Klomipramin grubunda nöbet oalsılığı, antikolinergik yan etkiler daha fazla bulunmuştur. Fluvoksamin grubunda ise uyku sorunları, sinirlilik ve bulantı daha fazla bulunmuştur. Klomipraminde ise beklendiği gibi ağız kuruluğu, postural hipotansiyon, baş dönmesi, daha fazla izlenmiştir. Yanıt verenlerin oranı klomipraminde %54, fluvoksamin ile ise %43-56 olarak verilmektedir. Belirtilerde azalma oranı ise fluvoksamin ile %33, klomipramin ile %31 olarak verilmektedir.⁶¹

Klomipramin-sertralin

Yan etkiler nedeni ile ilacı bırakma klomipramin grubunda %26, sertralin grubunda %11 bulunmuştur. Başlangıç döneminde tedaviyi bırakma oranı klomipraminde daha fazladır. YBOCS'da başlangıç değerlerine göre %35

veya daha fazla azalma sertralin grubunda %72, klomipramin ile %65 bulunmuştur. İstatistik değerlendirmede iki ilaç arasında anlamlı bir fark yoktur.

Venlafaksin paroksetin ile karşılaştırıldığı bir çalışmada iki ilaç benzer etkinlikte bulunmuştur.⁶²

Obsesif kompulsif bozukluk tedavisinde sürenin ne kadar olması gerektiği konusunda yeterli bilgi yok. Genel olarak uzun süreli tedavinin gerekliliği kabul edilmektedir. Bazı olgularda bu ömür boyu olabilir.

Klomipraminle 5-27 ay tedavinin ardından ilacın kesilmesi ile 3 hafta içinde önemli bir bölümünde obsesif kompulsif bozukluk belirtileri yinelemiştir. Tolerans sorunları genellikle akut tedavi döneminde ortaya çıkmaktadır, sonra azalır. Örneğin fluoksetin ile akut dönemde ilacı bırakma oranı %12 iken, sürdürme döneminde bu oran %5.3'e düşmektedir. Sertralin ile bu oranlar ilk 12 haftada %10, sürdürme döneminde %4 kadardır.

Tedavi etkisini güçlendirme

Tedaviye yanıt vermeyen obsesif kompulsif bozukluk olguları farklı araştırmalarda %40-60 kadar verilmektedir. Ancak yanıt veren olgular da asemptomatik hale gelmezler. Araştırmaların önemli bir bölümünde YBOCS puanlarında %25-35 kadar azalma tedaviye yanıt verme olarak değerlendirilir. Tamamen remisyona giren ve asemptomatik olan hasta sayısı çok azdır.

Tedaviye yanıt azlığı bu hastalık grubunun heterojen olduğunu düşündürmektedir. olguların önemli bir bölümü özgül serotonin geri alım engelleyicileri yanında ek tedaviye de gerek duyar. Özgül serotonin geri alım engelleyicilerine yanıt veren ve vermeyen olgularda patofizyolojik düzenekler farklı olmalıdır.

Özgül serotonin geri alım engelleyicileri tedavisine serotonerjik işlevi etkileyen bir ilaç eklemek bir yoldur. Bu amaçla aşağıdaki ilaçlar eklenebilir.⁶³

Triptofan eklemek

Klomipramin tedavisine triptofan ekleme ile olumlu sonuç bildiren ilk araştırmacı Rasmussen'dir. Ancak bu gözlem daha sonra başkalarının doğrulanmamıştır. Triptofan ve fluoksetinin hayvanlarda kombine kullanımı ile serotonin sendromu bildirilmiştir. ABD'de eozinofili myalji sendromu nedeni ile piyasadan çekilmiştir.

Fenfluramin eklemek

Fenfluramin indirekt etkili 5HT agonistidir. Hollander özgül serotonin geri alım engelleyicileri tedavisine eklendiğinde 7 olgunun 6'sında (%86) olumlu sonuç bildirmiştir. Daha sonra olumlu sonuç bildiren olgu bildirimleri yayınlanmıştır.

Fenfluramin hayvanlarda nörotoksiktir. İnsanda da nörotoksiste olabilir. Gerçekte özgül serotonin geri alım engelleyicileri ve fenfluramin kombinasyonunda serotonin sendromu olabilir. Fenfluramin serotonin salınımını artırır. Ayrıca serotonin geri alımını da inhibe eder. Özgül serotonin geri alım engelleyicileri ile kombinasyonda serotonin sendromuna neden olabilir. Önceden özgül serotonin geri alım engelleyicileri uygulamasının fenfluramine bağlı nörotoksisteyi önleyebileceği düşünülmektedir. Bunu fenfluraminin serotonin sinir terminallerine girmesini önleyerek yapar. Bu nedenle tek başına fenfluramin yerine özgül serotonin geri alım engelleyicileri ile kombine kullanımı daha güvenli bulunmaktadır. Bu kombinasyonla ilgili kontrollü çalışma yoktur.

Lityum eklemek

Lityum serotoninin presinaptik salınımını arttırmakla antidepresan ilaçlara bağlı serotonerjik nöral iletimdeki artışı potansiyalize eder. Bu nedenle antidepresan tedaviye eklendiğinde dirençli olgularda terapötik etkiyi arttırmaktadır. Obsesif kompulsif bozukluk olgularında tedaviye eklendiğinde yanıtın arttığı konusunda çok sayıda olgu bildirimi var. Raştırmalarda ise birbiri ile çelişkili bulgular var. Örneğin klomipramin tedavisine eklendiğinde yanıtta değişme olmadığı şeklinde ve fluvoksamin tedavisine eklendiğinde yanıtı arttırdığı konusunda karşılaştırmalı çalışmalar var.

Buspiron eklemek

Buspiron 1a parsiyel agonistidir. Serotonerjik iletimi artırır. Fluoksetin tedavisine buspiron eklendiğinde obsesif kompulsif bozukluk belirtilerinde önemli ölçüde azalma olduğunu bildiren açık çalışmalar var. birçok olgu bildirimi var. Ancak bu bulguların kontrollü çalışmalarla yeterince desteklenmediği söylenemez.⁶²

Buspiron antidepresan ilaçlarla birlikte kullanıldığında presinaptik 5HT1a duyarsızlaşmasını artırarak terapötik etkiyi arttırmaktadır. Lityumun obsesif kompulsif bozukluk olgularında ek tedavide atkısızlığı farklı beyin bölgelerinde farklı etkilerine bağlı olabilir.

Pindolol eklemek

Dannon ve ark. (2000) tedaviye dirençli 140 obsesif kompulsif bozukluk olgusunda tedaviye 3x2.5 mg/gün dozunda pindololu ekleyerek araştırma yapmışlardır. 4. haftanın sonunda obsesif kompulsif bozukluk belirtilerinde önemli ölçüde düşme saptanmıştır.⁶⁴

Dopaminerjik işlevi etkileyen ilaçların özgül serotonin geri alım engelleyicileri tedavisine eklenmesi

Merkezi sinir sisteminde serotonerjik ve dopaminerjik işlev fonksiyonel olarak bağlantılıdır. Tourette bozukluğu ile obsesif kompulsif bozukluk arasında da bağlantı vardır.

Tourette bozukluğu bilindiği gibi çoğul motor ve vokal tiklerle karakterizedir. Tikler zaman içinde artıp azalabilmektedir. Tourette tikleri dopamin antagonistlerinden yararlanır. Bu hastalıkta obsesif kompulsif bozukluk belirtileri sık olarak eşlik etmektedir. Eşlik eden obsesif kompulsif bozukluk belirtileri ise antipsikotik ilaçlara yanıt vermemektedir. Tourette bozukluğunun patofizyolojisinde dopaminerjik sistemin rolü kabul edilmektedir. Obsesif kompulsif bozukluk ile bağlantısı nedeni ile bir grup hastalıkta dopaminerjik disfonksiyon olabileceği düşünülmektedir.

Dopamin antagonistlerinin eklenmesi

Pimozid eklemek

Fluvoksamin ve fluvoksamin ve lityum tedavisine yanıt vermeyen 17 psikotik olmayan obsesif kompulsif bozukluk olgusunda tedaviye pimozid eklenmiş, sonuçlar çift kör olarak değerlendirilmiştir. Bu olguların 9'u (%53) bu kombinasyona yanıt vermiştir. Bu çalışmada tik varlığı ve şizotipal kişilik bozukluğu olması tedaviye olumlu yanıt göstergeleri olmuştur. Bu çalışmada komorbid tanısı olan 8 olgunun 7'si sitalopram; komorbid tanısı olmayan 9 olgunun ikisi pimozid eklenmesine yanıt vermiştir.

Haloperidol eklemek

Fluvoksamin tedavisine haloperidol eklemek tedaviye yanıt olasılığını belirgin olarak arttırmaktadır. Terapötik etkide artma komorbid tik bozukluğu olan olgularda daha belirgin olmaktadır. Belirtilerde azalma üç hafta içinde başlamaktadır. Tik olan olgular tedaviye antipsikotik eklemek için uygun olgular olarak değerlendirilmektedir. Genellikle 2-4 mg/gün haloperidol yeterli olmaktadır. Şizotipal özellik gösterenlerde klasik antipsikotik ilaç eklenmesi daha yararlı olmaktadır.

Klozapin monoterapi

Klozapin 5HT2a, 2c, 5HT3; D4>D3>D2= D1 antagonistidir. Obsesif kompulsif bozukluk olgularında tek başına denenmiştir. Y.BOCS'da 10 haftalık tedavide önemli bir değişmeye neden olmamıştır. 12 olgunun 10'u 10 haftalık tedaviyi tamamlamış; bu olguların hiçbiri yanıt ölçütlerini karşılamamıştır. Tik olan olgularda da belirgin bir değişiklik olmamıştır. Clozapine ve diğer atipik antipsikotikler şizofreni tedavisinde kullanıldıklarında obsesif kompulsif belirtilere yol açabilir ya da maskelenmiş belirtilerin artışına neden olabilirler.^{65,66}

Risperidon eklemek

Risperidon 5HT2a, α1, H1, D2 ve α2 antagonistidir. Fluvoksamin tedavisine 0.5-2.0 mg/gün dozunda eklemek yanıtı hızlandırmaktadır. Yanıt göreceli olarak hızlı çıkmaktadır. Geriye dönük değerlendirmelerde de özgül serotonin geri alım engelleyicileri tedavisine yanıt vermeyen olgularda tedaviye eklenmesi yanıtı arttırmaktadır.

SSRI'ya yanıt vermeyen olgularda tedaviye risperidon eklemekle yanıt alma olasılığı %50 kadardır.⁶⁷

Olanzapin eklemek

SSRI tedavisine olanzapin eklemek yanıt olasılığını önemli ölçüde arttırmaktadır. Genellikle de 5 mg yeterli olmaktadır. 5 mg olanzapin eklemekle yanıt alınma olasılığı %43 kadardır. Olanzapinle de şizotipal özellik gösterenlerde yanıt olasılığı daha fazla olmaktadır.⁶⁸

Benzodiazepinler eklemek, clomipramin ya da SGE lere klonazepam eklenmesi ile olumlu sonuçlar alındığını gösterilmiştir. Benzodiazepinler yanında zaleplon ve zolpidem de bu amaçla kullanılabilir. **Antikonvülzanların eklenmesi**

Antikonvülzanların eklenmesi

Topiramat: Topiramate bir kaç etki mekanizmasına sahiptir. GABA-A etkinliğinin benzodiazepin olmayan bölgeye bağlanarak artırır, voltaj bağımlı sodyum kanallarını kapatır, Glutamaterjik etkinliği doğrudan Amino-3-Hydroxy-5-Methyl-4-Isoxazole Propanoic Acid 9 (AMPA)/kainate subtype of glutamate reseptörlerini kapatarak azaltır. 16 SGI tedavisine yanıtız OKB hastaya topiramat ortalama 253 mg/gün, 14 hafta süreyle eklenmiş ve sonuçta belirgin iyileşme gözlenmiştir.⁶⁹ İlacın bu etkinliği glutamaterjik sistem üzerine baskılayıcı etkisi ile bağlantı kurulmuştur.

İlaç tedavilerinin bilişsel davranışçı terapilerle birlikte uygulanması daha iyi sonuçlar vermektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bilişsel davranışçı terapilerin ilaçlar ile eşit düzeyde etkin olduğu, bazı çalışmalarda ise YBOCS puanlarında daha yüksek iyileşmeler sağlandığı gözlenmiştir.⁷⁰ Bilişsel davranışçı grup terapisi ile izlenen hastalarda ortalama 100 mg sertraline tedavisine göre daha etkin olduğu ileri sürülmektedir.⁷¹

KAYNAKLAR

- Alkın T, Albayrak Ö, Kaya B, Onur E. Panik bozukluğunda tedavi kılavuzu. Anksiyete Bozuklukları Tedavi Kılavuzu Ed: Raşit Tükel, 2004.
- American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with panic disorder. Work Group on Panic Disorder. American Psychiatric Association. Am J Psychiatry 1998;155(5 Suppl):1-34.
- Boyer W. Serotonin uptake inhibitors are superior to imipramine and alprazolam in alleviating panic attacks: a meta-analysis. Int Clin Psychopharmacol 1995;10:45-9.
- Cross-National Collaborative Panic Study, Drug treatment of panic disorder. Comparative efficacy of alprazolam, imipramine, and placebo. Cross-National Collaborative Panic Study, Second Phase Investigators. Br J Psychiatry 1992;160:191-202.
- Mavissakalian M, Perel J, Guo S. Specific side effects of long-term imipramine management of panic disorder. J Clin Psychopharmacol 2002;22:155-61.
- Papp LA, Schneier FR, Fyer AJ, et al. Clomipramine treatment of panic disorder: pros and cons. J Clin Psychiatry 1997;58:423-5.
- Otto MW, Tuby KS, Gould RA, McLean RY, Pollack MH. An effect-size analysis of the relative efficacy and tolerability of serotonin selective reuptake inhibitors for panic disorder. Am J Psychiatry 2001;158:1989-92.
- Bakker A, van Balkom AJ, Spinhoven P. SSRIs vs. TCAs in the treatment of panic disorder: a meta-analysis. Acta Psychiatrica Scand 2002;106:163-7.
- Kruger MB, Dahl AA. The efficacy and safety of moclobemide compared to clomipramine in the treatment of panic disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 1999;249 (Suppl 1): S19-24.
- Bradwejn J, Ahokas A, Stein DJ, Salinas E, Emilien G, Whitaker T. Venlafaxine extended-release capsules in panic disorder: flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study. Br J Psychiatry 2005;187:352-9.
- Versiani M, Cassano G, Perugi G, et al. Reboxetine, a selective norepinephrine reuptake inhibitor, is an effective and well-tolerated treatment for panic disorder. J Clin Psychiatry 2002;63:31-7.
- Dannon PN, Iancu I, Grunhaus L. The efficacy of reboxetine in the treatment-refractory patients with panic disorder: an open label study. Hum Psychopharmacol 2002;17:329-33.
- Bertani A, Perna G, Migliarese G, et al. Comparison of the treatment with paroxetine and reboxetine in panic disorder: a randomized, single-blind study. Pharmacopsychiatry 2004;37: 206-10.
- Seedat S, van Rheede van Oudtshoorn E, Muller JE, Mohr N, Stein DJ. Reboxetine and citalopram in panic disorder: a single-blind, cross-over, flexible-dose pilot study. Int Clin Psychopharmacol 2003;18:279-84.
- Sarchiapone M, Amore M, De Risio S, et al. Mirtazapine in the treatment of panic disorder: an open-label trial. Int Clin Psychopharmacol 2003;18:35-8.
- Yüksel N. Anksiyete Bozuklukları. "Ruhsal Hastalıklar" içinde. Ankara: Çizgi Tıp Yayınevi; 2006.
- Moroz G. High-potency benzodiazepines: recent clinical results. J Clin Psychiatry 2004;65(Suppl) 5:13-8.
- Jacobs RJ, Davidson JR, Gupta S, Meyerhoff AS. The effects of clonazepam on quality of life and work productivity in panic disorder. Am J Manag Care 1997;3:1187-96.
- Davidson ve Connor (2004) APA Textbook of Psychopharmacology 2004.
- Craske MG, Tsao JC. Assessment and treatment of nocturnal panic attacks. Sleep Med Rev 2005;9:173-84.
- Simon NM, Otto MW, Smits JA, Nicolaou DC, Reese HE, Pollack MH. Changes in anxiety sensitivity with pharmacotherapy for panic disorder. J Psychiatr Res 2004;38:491-5.
- Mitte K. A meta-analysis of the efficacy of psycho- and pharmacotherapy in panic disorder with and without agoraphobia. J Affect Disord 2005;88:27-45.
- Overbeek T, Buchhold H, Schruers K, Griez E. Blood-injury related phobic avoidance as predictor of nonresponse to pharmacotherapy in panic disorder with agoraphobia. J Affect Disord 2004;78:227-33.
- Slaap BR, van Vliet IM, Westenberg HG, den Boer JA. Phobic symptoms as predictors of nonresponse to drug therapy in panic disorder patients (a preliminary report). J Affect Disord 1995;33: 31-8.
- Stein MB. Anxiety disorders: somatic treatment. In BJ Sadock, VA Sadock, eds., Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8th ed., vol. 1, s: 1780-87. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.

27. Rickels K, Rynn M, Iyengar M, Duff D. Remission of generalized anxiety disorder: a review of the paroxetine clinical trials database. *J Clin Psychiatry* 2006;67:41-7.
28. Varia I, Rauscher F. Treatment of generalized anxiety disorder with citalopram. *Int Clin Psychopharmacol* 2002;17:103-7.
29. Blank S, Lenze EJ, Mulsant BH, et al. Outcomes of late-life anxiety disorders during 32 weeks of citalopram treatment. *J Clin Psychiatry* 2006;67:468-72.
30. Davidson JR, Bose A, Wang Q. Safety and efficacy of escitalopram in the long-term treatment of generalized anxiety disorder. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1441-6.
31. Clark DB, Birmaher B, Axelson D, et al. Fluoxetine for the treatment of childhood anxiety disorders: open-label, long-term extension to a controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:1263-70.
32. Hammad TA, Laughren T, Racoosin J. Suicidality in pediatric patients treated with antidepressant drugs. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:332-9.
33. Stahl SM, Grady MM, Moret C, Briley M. SNRIs: their pharmacology, clinical efficacy, and tolerability in comparison with other classes of antidepressants. *CNS Spectr* 2005;10:732-47.
34. Van Ameringen M, Mancini C, Pipe B, Bennett M. Antiepileptic drugs in the treatment of anxiety disorders: role in therapy. *Drugs* 2004;64:2199-220.
35. Pollack MH, Roy-Byrne PP, Van Ameringen M, et al. The selective GABA reuptake inhibitor tiagabine for the treatment of generalized anxiety disorder: results of a placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2005;66:1401-8.
36. Vasile RG, Bruce SE, Goisman RM, Pagano M, Keller MB. Results of a naturalistic longitudinal study of benzodiazepine and SSRI use in the treatment of generalized anxiety disorder and social phobia. *Depress Anxiety* 2005;22:59-67.
37. Muller JE, Koen L, Seedat S, Stein DJ. Social anxiety disorder: current treatment recommendations. *CNS Drugs* 2005;19:377-91.
38. Bonnet U. Moclobemide: therapeutic use and clinical studies. *CNS Drug Rev* 2003;9:97-140.
39. Versiani M. A review of 19 double-blind placebo-controlled studies in social anxiety disorder (social phobia). *World J Biol Psychiatry* 2000;1:27-33.
40. Merikangas KR. Anxiety disorders: epidemiology. In: Sadock BJ, Sadock VA, eds., *Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8th ed. vol. 1, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p.1720-8.
41. Nemeroff CB, Bremner JD, Foa EB, Mayberg HS, North CS, Stein MB. Posttraumatic stress disorder: a state-of-the-science review. *J Psychiatr Res* 2006;40:1-21. Epub 2005 Oct 18.
42. Davidson JR. Pharmacologic treatment of acute and chronic stress following trauma: 2006. *J Clin Psychiatry* 2006;67(Suppl 2):34-9.
43. Davidson JR, Weisler RH, Butterfield MI, et al. Mirtazapine vs. placebo in posttraumatic stress disorder: a pilot trial. *Biol Psychiatry* 2003;53:188-91.
44. Vermetten E, Vythilingam M, Southwick SM, Charney DS, Bremner JD. Long-term treatment with paroxetine increases verbal declarative memory and hippocampal volume in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2003;54:693-702.
45. Stein DJ, Davidson J, Seedat S, Beebe K. Paroxetine in the treatment of post-traumatic stress disorder: pooled analysis of placebo-controlled studies. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4:1829-38.
46. Martenyi F, Brown EB, Zhang H, Prakash A, Koke SC. Fluoxetine versus placebo in posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:199-206.
47. Davidson J, Pearlstein T, Lonnberg P, Brady KT, Rothbaum B, Bell J, Maddock R, Hegel MT, Farfel G. Efficacy of sertraline in preventing relapse of posttraumatic stress disorder: results of a 28-week double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry* 2001;158:1974-81.
48. Lonnberg PD, Hegel MT, Goldstein S, et al. Sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: results of 24 weeks of open-label continuation treatment. *J Clin Psychiatry* 2001;62:325-31.
49. Davidson J, Rothbaum BO, Tucker P, Asnis G, Benattia I, Musgnung JJ. Venlafaxine extended release in posttraumatic stress disorder: a sertraline- and placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2006;26:259-67.
50. Hertzberg MA, Butterfield MI, Feldman ME, et al. A preliminary study of lamotrigine for the treatment of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 1999;45:1226-9.
51. Gelpin E, Bonne O, Peri T, Brandes D, Shalev AY. Treatment of recent trauma survivors with benzodiazepines: a prospective study. *J Clin Psychiatry* 1996;57:390-4.
52. El Mansari M, Blier P. Mechanisms of action of current and potential pharmacotherapies of obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2006;30:362-73. Epub 2006 Jan 20.
53. Clomipramine Collaborative Study Group: Clomipramine in the treatment of patients with obsessive compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:730-8.
54. Greist JH, Jefferson JW, Kobak KA. Efficacy and tolerability of serotonin transport inhibitors in obsessive-compulsive disorder: a meta analysis. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:53-60.
55. Greist JH, Bandelow B, Hollander E, et al. World Council of Anxiety. WCA recommendations for the long-term treatment of obsessive-compulsive disorder in adults. *CNS Spectr* 2003;8(Suppl 1):7-16.
56. Ninan PT, Koran LM, Kiev A, et al. High-dose sertraline strategy for nonresponders to acute treatment for obsessive-compulsive disorder: a multicenter double-blind trial. *J Clin Psychiatry* 2006;67:15-22.
57. Diler RS, Avci A. Open label trial of paroxetine in children with obsessive-compulsive disorder. *Current Therapeutic Research* 2000;61:706-19.
58. Dell'Osso B, Nestadt G, Allen A, Hollander E. Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors in the treatment of obsessive-compulsive disorder: A critical review. *J Clin Psychiatry* 2006;67:600-10.
59. Pallanti S, Quercioli L, Paiva RS, et al. Citalopram for treatment-resistant obsessive compulsive disorder. *Eur Psychiatry* 1999;14:101-6.
60. Flament MF, Bisslerbe JC. Pharmacologic treatment of obsessive-compulsive disorder: Comparative studies. *J Clin Psychiatry* 1997;58 (Suppl 12): 18-22.
61. Freeman CPL, Timble MR, deakin JFW et al. Fluvoxamine versus clomipramine in the treatment of obsessive compulsive disorder: A multicenter, randomized double-blind, parallel group comparison. *J Clin Psychiatry* 1994;55:301-5.
62. Denys D, van der Wee N, van Megen HJ, Westenberg HG. A double blind comparison of venlafaxine and paroxetine in obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychopharmacol* 2003;23:568-75.
63. McDougle CJ. Update on pharmacologic management of OCD: Agents and augmentation. *J Clin Psychiatry* 1997;58(Suppl 12):11-7.

64. Dannon PN, Sasson Y, Hirschmann S, et al. Pindolol augmentation in treatment-resistant obsessive compulsive disorder: a double-blind placebo controlled trial. *European Neuropsychopharmacology* 2000;10:165-9.
65. Ertugrul A, Anil Yagcioglu AE, Eni N, Yazici KM. Obsessive-compulsive symptoms in clozapine-treated schizophrenic patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59: 219-22.
66. Lykouras L, Alevizos B, Michalopoulou P, Rabavilas A. Obsessive-compulsive symptoms induced by atypical antipsychotics. A review of the reported cases. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27:333-46.
67. Stein DJ, Bouwer C, Emsley RA. Risperidone augmentation of serotonin reuptake inhibitors in obsessive compulsive and related disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58:119-22.
68. Bogetto F, bellino S, Vaschetto P, et al. Olanzapine augmentation of fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder (OCD): a 12 week open trial. *Psychiatry Research* 2000;96:91-8.
69. Ameringen MV, Mancini C, Patterson B, Bennett M. Topiramate Augmentation In Treatment-Resistant Obsessive-Compulsive Disorder: A Retrospective, Open-Label Case Series. *Depression And Anxiety* 2006;23:1-5.
70. Foa EB, Liebowitz MR, Kozak MJ, et al. Randomized, Placebo-Controlled Trial of Exposure and Ritual Prevention, Clomipramine, and Their Combination in the Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder. *Am J Psychiatry* 2005;162:151-61.
71. Sousa MB, Isolan LR, Oliveira RR, Manfro GG, Cordioli AV. A randomized clinical trial of cognitive-behavioral group therapy and sertraline in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1133-9.

Boş sayfa

KARDİYOLOJİ

1. Hangisi infektif endokarditin klinik bulgusu değildir?

- a) Splinter hemoraji
- b) Janeway Lezyonları
- c) Coreia
- d) Osler Nodülleri
- e) Roth lekesi

AÇIKLAMA: Coreia, infektif endokarditin klinik bulgusu değildir. Akut Romatizmal Ateş'in majör bulguları arasında sayılır.

Cevap C (*Karchmer AW. Infective Endocarditis. Textbook of Cardiovascular Medicine, 6. baskı, 2001, s.1723*)

2. Aşağıdakilerden hangisinin kalp yetmezliği tedavisinde kullanılması uygun değildir?

- a) ACE inhibitörleri
- b) betablokerler
- c) Digoksin
- d) Diüretikler
- e) Doku plazminojen aktivatörleri

AÇIKLAMA: Klasik kalp yetmezliği tedavisinde ACE-inhibitörleri, betablokerler, kardiotonikler (digoksin) ve diüretikler verilmektedir. Doku plazminojen aktivatörlerinin kalp yetmezliği tedavisinde yeri yoktur, akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi olarak kullanılmaktadır.

Cevap E (*Bristow MR, Treatment of Heart Failure, Textbook of Cardiovascular Medicine, 6. baskı, 2001, s.562*)

3. Aşağıdaki klinik durumlardan hangisi yüksek debili kalp yetmezliği etyolojisinde yer almaz?

- a) Anemi
- b) Arteriyovenöz fistül
- c) Multipl myeloma
- d) Hızlı ventriküler yanıtli atrial fibrilasyon
- e) Paget

AÇIKLAMA: Atrial Fibrilasyon yüksek debili kalp yetmezliğine yol açmazken diğer nedenler yapabilir.

Cevap D (*Braunwald A, Textbook of Cardiovascular Medicine, 7. baskı, 2006, s.560-564*)

4. Akut Miyokard İnfarktüsü (AMI) komplikasyonlarına ilişkin olarak aşağıdaki seçeneklerden yanlış işaretleyiniz.

- a) Akselere idioventriküler ritme anterior ve inferior infarktüslerde eşit sıklıkta rastlanır.
- b) AMİ'de ventriküler taşikardi gelişim riskini azaltmak için, serum potasyum düzeyi 4.5 meq/lit, magnezyum düzeyi 2 meq/lit üstünde tutulmalıdır.
- c) Kardiyak izlem ve acil defibrilasyon için ekipman yoksa, STEMİ'nin ilk 12 saatinde lidokain profilaksisi uygulanabilir.
- d) Anterolateral miyokard infarktüslerinde akut mitral yetersizliği gelişimi, inferior miyokard infarktüslerine nazaran daha siktir.
- e) Kortikosteroidlerin AMİ'de rüptür sıklığını artırmabileceği kesin olarak söylenemez.

AÇIKLAMA: Yanlış seçenek D'dir. Çünkü, inferior Mİ'lerde posteromedial papiller kas rüptürüne, anterolateral Mİ sonucu gelişecek anterolateral papiller kas rüptüründen daha sık rastlanır. Bunun altında ise, posteromedial papiller kas sadece sağ koroner arterden kanlanırken, anterolateral papiller kasın hem sol ön inen arter hem de sirkumfleks arterden kanlanması ve nekroza/rüptüre daha dirençli olması yatar.

Cevap D (*Elliot M Antman, In Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7.Baskı, 2005, s.1203-9*)

5. 72 yaşında kadın hasta; bir hafta içinde birkaç defa tekrarlayan ve bir saat içinde düzelen, konuşma bozukluğu, sağ kol ve bacakta kuvvet kaybı yakınmasıyla size başvuruyor. Özgeçmişinde hipertansiyon var. Nörolojik muayenesi ve kraniyal BBT'si normal olan hastanın EKG'sinde atriyal fibrilasyon saptanıyor. Bu hastada tanı ve tedaviniz nasıl olmalıdır?

- a) İskemik inme, aspirin
- b) Hemorajik inme, tedavi başlamam
- c) Geçici iskemik atak, coumadin
- d) Geçici iskemik atak, aspirin
- e) İskemik inme, coumadin

AÇIKLAMA: Atriyal fibrilasyon (paroksizmal veya kronik) olan ve geçici iskemik atak/iskemik inme geçiren hastalarda sekonder profilaksi Coumadin ile yapılmalı ve INR:2-3 arasında tutulmalıdır.

Cevap C (*Stroke 2006;37:577-617*)

6. Akut romatizmal ateş profilaksisinde hangi antibiyotik kullanılmaz?

- a) Benzatin penisilin
- b) Penisilin V
- c) Prokain penisilin
- d) Sulfadiazin
- e) Eritromisin

Cevap C (*Goldman, Cecil Textbook of Medicine, 21.baskı, 2000, s.1630*)

7. Telekardiyografide kalp gölgesinin sağ tarafında hangisi görülmez?

- a) Azigos veni
- b) Asendan aorta
- c) Vena kava superior
- d) Sağ atriyum
- e) Sağ ventrikül

Cevap E (*Braunwald, Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5. baskı, 1997, s.205*)

8. Hangisi 2. kalp sesinin normal çiftleşme nedeni değildir?

- a) Mitral yetersizlik
- b) Ventriküler septal defekt
- c) Sol dal bloğu
- d) Pulmoner hipertansiyon
- e) Normotansif atriyal septal defekt

Cevap C (*Braunwald, Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5. baskı, 1997, s.32*)

9. Aşağıdakilerden hangisi EKG'de QT intervalini uzatan sebeplerden değildir?

- a) Trisiklik antidepresanlar
- b) Metaprolol
- c) Amiodaron
- d) Bradikardi
- e) Hipomagnezemi

Cevap B (*Braunwald's Heart disease 7. baskı 851. syf*)

10.Hipertrigliseridemi tedavisi için aşağıdaki ilaçlardan hangisi kullanılmaz?

- a) Simvastatin
- b) Kolestiramin
- c) Gemfibrozil
- d) Fenofibrat
- e) Nikotinik asit

Cevap B (*Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002;106:3143-421*)

11.Atriyoventriküler nodal reentrant taşikardilerin mekanizması için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Dual atriyoventriküler fizyolojinin bulunması
- b) Hızlı yolda iletinin antegrad olarak bloke olması
- c) Antegrad iletinin yavaş yoldan gerçekleşmesi
- d) Retrograd iletinin hızlı yoldan gerçekleşmesi
- e) Atriyoventriküler nodda mikroentri olması

Cevap E (*Oto A, Klinik Kardiyak Elektrofizyoloji, 1. baskı, 2004, s.143*)

12.Atriyofasiküler aksesuar yollar için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Antegrad olarak dekremental iletim özellikleri gösterirler
- b) Artan atriyal pacing hızlarıyla HV intervali kısalır
- c) Artan atriyal pacing hızlarıyla A-delta intervali uzar
- d) Antidromik taşikardi esnasında sol dal bloklü QRS morfolojisi mevcuttur
- e) Sinüs ritmi esnasında yüzey EKG'de maksimal preeksitasyon mevcuttur

Cevap E (*Oto A, Klinik Kardiyak Elektrofizyolojisi, 1. baskı, 2004, s.281-282*)

13.Atriyal flutterda taşikardinin devamı için reentri halkasındaki kritik bölge neresidir?

- a) Triküspit anulus-koroner sinüs ostiumu arasındaki bölge
- b) Vena kava süperior ve vena kava inferior arasında kalan bölge
- c) İnteratriyal septum
- d) Vena kava inferior ve triküspit kapak anulusu arasındaki bölge
- e) Koroner sinüs ostiumu ile krista terminalis arasında kalan bölge

Cevap D (*Oto A, Klinik Kardiyak Elektrofizyolojisi, 1. baskı, 2004, s.159*)

14.İkinci kalp sesi aşağıdakilerden hangisinde sabit çiftleşmiştir?

- a) Ventriküler septal defekt
- b) Atriyal septal defekt
- c) Aort darlığı
- d) Mitral darlığı
- e) Aort yetmezliği

Cevap B (*Braunwald A, Textbook of Cardiovascular Medicine, 7. baskı, 2005, s.91*)

15. Aşağıdakilerden hangisi perikardiyal tamponadında kontrendikasyondur?

- a) Diüretik tedavi
- b) İ.V. mayi tedavisi
- c) Perikardiyosentez
- d) Antibiyotik
- e) Anti inflamatuvar tedavi

Cevap A (Klinik Kardiyoloji, 1. baskı, 2004, s.86)

16. Aşağıdakilerden hangisi Dressler Sendromu için yanlıştır?

- a) Perikardit vardır
- b) Plevral efüzyon vardır
- c) Etiyolojide genelde otoimmün reaksiyon sorumlulu tutulur
- d) Sıklıkla miyokard enfarktüsünden 8 hafta sonra görülür
- e) İlk tedavi seçeneği non-steroid antiinflamatuvar ilaçlardır

Cevap D (Swanton RH, Kardiyoloji Konsültan el kitabı, 2006, s.157)

17. Aşağıdakilerden hangisi Verapamil için kontrendike değildir?

- a) Hipotansiyon
- b) WPW sendromu
- c) Supraventriküler taşikardiler (dar QRS kompleksli)
- d) Bradikardi
- e) Digoksin intoksikasyonu

Cevap C (Swanton RH, Kardiyoloji Konsültan el kitabı, 2006, s.128)

18. Aşağıdakilerden hangisi mitral darlığının dinlenme bulgusu değildir?

- a) Middiyasyolik rulman
- b) Presistolik şiddetlenme
- c) Geç sistolik üfürüm
- d) Mitral açılma sesi
- e) S1 şiddetlenmesi

Cevap C (Zipes DP, Libby P, Heart disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, s.1007)

19. EKG'deki T dalgası hangisini gösterir?

- a) Ventriküler depolarizasyon
- b) Ventriküler repolarizasyon
- c) Atriyal depolarizasyon
- d) Atriyal repolarizasyon
- e) Ventriküler erken vuru

Cevap B (Zipes DP, Libby P, Heart disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, s.113)

20. Aşağıdakilerden hangisi aort yetmezliğinin periferik bulgularından değildir?

- a) Nabız basıncında artma
- b) Arter dansı
- c) Hill belirtisi
- d) Kapiller nabız
- e) Eritema marginatum

Cevap E (Zipes DP, Libby P, Heart disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, s.1048)

21. Akut romatizmal ateş için hangisi yanlıştır?

- a) Daha ziyade okul çağındaki çocuklarda görülür
- b) Otoimmün temellidir
- c) Altında streptokok infeksiyonu yatar
- d) Tedavisinde düşük doz (1 mg/kg) aspirin kullanılır
- e) Ağır kardit gelişen vakalarda steroid kullanımı gereklidir

Cevap D (Zipes DP, Libby P, Heart disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, s.1170)

22. Anjinal ağrı için hangisi doğrudur?

- a) Sol meme üzerinde tek bir noktada hissedilir
- b) Eforla ağrı azalır
- c) Genelde günlerce kesilmeden devam eder
- d) Sublingual nitrat uygulaması ile hafifler
- e) Ağrı öne eğilmekle geçer

Cevap D (Zipes DP, Libby P, Heart disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine, s.7)

GÖĞÜS HASTALIKLARI

1. Aşağıdakilerden hangisi sarkoidozun spesifik deri tutulumudur?

- a) Lupus pernio
- b) Eritema nodozum
- c) Löfgren sendromundaki bulgular
- d) Heertford sendromundaki bulgular
- e) Panda bulgusu

AÇIKLAMA: Lupus pernio: Yüz (malar bölge-burun), omuz ve boyunda spesifik deri bulguları içeren (mor renkli, deriden kabarık lezyonlar) lezyonların bulunması olup, kronik, fibrotik sarkoidoziste ve 40-50 yaş arası kadınlarda görülür, tutulum sıklığı %25-30'dur.

Eritema nodozum: Sarkoidoza özgü değildir. O nedenle nonspesifik deri lezyonları içerisinde yer alır. Spesifik olanlar: Maküler, papüler döküntüler, plaklar, subkütan nodüllerdir. Lupus pernio bu grup içinde yer alır. Bu lezyonlardan alınan biyopsilerde granümatöz iltahap gösterilebilir. Eritema nodozumda granümatöz iltahap biyopside yoktur, gösterilemez.

Löfgren sendromu: Sarkoidozda artralji, eritema nodozum, bilateral hiler adenopati beraberliği bu isimle adlandırılır.

Heertford sendromu: Sarkoidozda anterior üveit, parotis bezi tutulumu ve ateşin beraber bulunması olup, deri bulgusu ile ilgisi yoktur.

Panda bulgusu: Sarkoidozda Ga67 sintigrafisinde lakrimal ve parotis bezlerinin bilateral simetrik tutulumu ile ortaya çıkan görünüm. Deri bulgusu ile ilgisi yoktur.

Cevap A (Numanoğlu N, Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2.baskı, 2001, s.511-516)

2. Aşağıdakilerden hangisi arka mediastende yerleşir?

- a) Timoma
- b) Lenfoma
- c) Nörojenik tümör
- d) Ektopik tiroid
- e) Teratom

AÇIKLAMA: Nörojenik tümör hariç diğer dört patolojide ön mediasten yerleşimlidir 4T diye hatırlanır: Timus, Tiroid, Teratom, Terriable lenfoma.

Cevap C (Numanoğlu N, Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2.baskı, 2001, s.117)

3. Swyer-James (Macleod) sendromu için aşağıdaki ifadelerden hangisi doğru değildir?

- a) Tek taraflı saydam akciğer vardır

- b) Çocuklukta yutulan yabancı cisimlerden kaynaklanır
- c) Patolojide bronşiolit hakimdir
- d) Hilusun çapı küçülmüş, dallanma azalmıştır
- e) Mediasten inspiyum filminde orta hattadır ekspiyum filminde ise normal tarafa doğru yer değiştirir

AÇIKLAMA: Çocuklukta geçirilen infeksiyonlar, özellikle adenovirüs infeksiyonlarına bağlı gelişen diffüz bronşiolitler nedeniyle hava hapsi olup, o yarı göğüste saydamlık artar.

Cevap B (Numanoğlu N, Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2.baskı, 2001, s.108)

4. Akciğer tüberkülozu tedavisinde aşağıdaki ifadelerden hangisi doğru değildir?

- a) Günümüzde tek ilaç tedavisi en iyi seçenektir
- b) Halen yeni olgularda tedavi 6 aya kadar inmiştir
- c) Rifampisin birçok ilaçla etkileşimi vardır
- d) Etambutol kullanan hastalarda ilaç toksisitesi durumunda görme alanı muayenesi yapılmalıdır
- e) BCG aşısının koruyuculuğu %60-80 arasında değişmektedir

AÇIKLAMA: Tüberküloz basilleri içerisinde ilaçlara dirençli suşlar olduğu için tek ilaç kullanımında bunların sayısı çoğalır. Birden fazla ilaçla yapılan kombine tedavilerde bu çoğalma önlenir. Bu nedenle günümüzde tüberküloz tedavisinde dörtlü ilaç kombinasyonu kullanılmaktadır. Tek ilaç sadece profilaksiste kullanılabilir, tedavide değil.

Cevap A (Numanoğlu N, Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2.baskı, 2001, s.322)

5. Astım tanısında aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?

- a) Öksürük, nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi ve hırıltılı solunumun tekrarlaması ve nöbetler halinde gelmesi, iritanlarla ve üst solunum yolu enfeksiyonları ile artması
- b) Fizik muayenede akciğerlerin dinlemekle normal olması veya ekspiyum uzaması yanı sıra ek ses duyulması (bilateral sibilan ronküsler)
- c) Solunum fonksiyon testlerinde erken reverzibilitede; zorlu ekspiratuvar volüm 1.saniyede (FEV1) bazal değere göre %12 artış
- d) Solunum fonksiyon testlerinde geç reverzibilitede; zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniyede (FEV1) başlangıç değere göre %15 artış
- e) Non spesifik bronş provokasyon testlerinde;

zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniyede (FEV1) bazal değere göre %20 artış

AÇIKLAMA: Bronş provokasyon testlerinde; FEV1 değerinde %20 veya daha fazla azalma yapan doz provokatif doz 20 (PD20)'dir. Bu değer normal insanlarda 16 mg/ml'nin üzerindedir. Astımlı hastaların %95'inde ise 8 mg'ın altındadır. Sonuç olarak doğru cevap: 'Non spesifik bronş provakasyon testlerinde; zorlu ekspiratuvar volüm 1. saniyede (FEV1) bazal değere göre %20 azalma yapan dozun 16 mg/ml nin altında olması' şeklinde olacaktır.

Cevap E (Numanoğlu N:Solunum sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001, s.411)

6. Aşağıdaki sendromlardan hangisine trakea ve/veya bronşlarda genişleme eşlik etmez?

- Williams-Campbell sendromu
- Mounier-Kuhn sendromu
- Youngs sendromu
- Löfgren sendromu
- Kartagener sendromu

AÇIKLAMA:

Williams-Campbell sendromu= Bronkomalazi: Bronş duvarı kıkırdağı defektif ya da eksiktir.

Mounier-Kuhn sendromu= Trakeobronkomegali: Trakea ve bronşlarda belirgin genişleme vardır.

Yongs sendromu: Erkek hastalarda görülür. Normal spermatogeneze karşın obstrüktif azospermi ve kronik sinopulmoner infeksiyonlarla seyreder.

Löfgren sendromu: sarkoidozlarda artralji, eritema nodozum, bilateral hiler adenopati beraberliği bu isimle adlandırılır.

Kartagener sendromu: Silia defektine bağlı bronşektazi, kronik sinüzit, situs inversus triadı bu isimle anılır.

Cevap D (Numanoğlu N:Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001, s.424-425,511)

7. Aşağıdakilerden hangisi Virchow triadı olarak bilinir?

- Venöz staz + immobilizasyon+ hamilelik
- Venöz staz + damar duvarı hasarı + yanıklar
- Venöz staz + damar duvarı hasarı + hiperkoagülabilité
- Venöz staz + nefrotik sendrom+ hiperkoagülabilité
- Venöz staz + damar duvarı hasarı + solunum yetmezliği

AÇIKLAMA: 1846 da Virchow tarafından tanımlanan bu triad derin ven trombüsünün oluşumunu tanımlar. Diğer seçeneklerdeki durumlar bu 3 ana grubun alt gruplarıdır.

Cevap C (Erk M: Göğüs Hastalıkları, 1. Baskı, İstanbul Üniversitesi Yayın No: 4297, 2001, s. 553)

8. Aşağıdakilerden hangisi pulmoner emboli tanısında altın standarttır?

- Derin venaların incelenmesi
- Ventilasyon-perfüzyon sintigrafileri
- Kan gazı analizlerinde hipoksi-hipokapni varlığı
- Kan gazı analizlerinde respiratuvar alkaloz varlığı
- Pulmoner anjiyografi

AÇIKLAMA: Pulmoner anjiyografi; pahalı olması, deneyimli ekip gerektirmesi, pahalı cihazlar gerektirmesi, kontrast madde enjeksiyonu nedeniyle sık kullanılmaması da; halen pulmoner emboli tanısında altın standarttır. Mortalite %0.3, morbidite %1-3 düzeyindedir.

Cevap E (Numanoğlu N:Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.462)

9. Aşağıdakilerden hangisi obstrüktif uyku apnesi (OUA) için risk faktörü değildir?

- Obezite
- İleri yaş
- Sigara
- Benign prostat hipertrofisi
- Cinsiyet

AÇIKLAMA: OUA'nın yaşlı, şişman, horlayan erkeklerde olması klasiktir. Bazı hastalarda enürezis ve impotans görülse de benign prostat hipertrofisi obstrüktif uyku apnesi için bir risk faktörü değildir.

Cevap D (Numanoğlu N:Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. S:470)

10.Aşağıdakilerden hangisi akut respiratuvar distress sendromunun (ARDS) nedenlerindedir?

- Aort kapak hastalığı
- Mitral kapak hastalığı
- Oksijen toksisitesi
- Kardiyomyopati
- İskemik kalp hastalığı

AÇIKLAMA: Akut respiratuvar distress sendromunun (ARDS) DİREKT nedenleri: 1- İnhalasyon veya aspirasyon (oksijen toksisitesi, duman, toksik kimyasal maddeler, suda boğulma...) 2- İlaçlar ve kimyasal maddeler (eroin, salisilatlar, bleomisin, amiodaron vs..) 3- İnfeksiyonlar (viral, bakteriyel, fungal) 4- Pulmoner emboli (yağ, amnion sıvısı, hava) 5- Diğer (Pulmoner kontüzyon, radyolojik kontrast madde, torasik irradyasyon). İNDİREKT nedenler ise: Sepsis,

GÖĞÜS HASTALIKLARI

üremi, DİC,orak hücre krizi... vs.'dir.

Cevap C (Numanoğlu N, Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.481)

11.Aşağıdakilerden hangisi akut eozinofilik pnömonide tanı kriterleri içerisinde yer almaz?

- 5 günden kısa süreli yüksek ateş
- Hipoksemik solunum yetmezliği
- Diffüz alveoler/interstisyel infiltratlar
- BAL da eozinofillerin %25'in üzerinde olması
- Periferik kanda eozinofillerin %25'in üzerinde olması

AÇIKLAMA: Periferik kanda eozinofiller normaldir. Bu nedenle E seçeneği tanı kriterleri içinde değildir. İlk 4 seçeneğe ilave olarak:

- paraziter, fungal veya diğer infeksiyonların bulunmaması,
- kortikosteroidlere hızlı cevap,
- Tedavi sonrası nüks olmaması da tanı kriterleri arasındadır.

Cevap E (Numanoğlu N:Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.525)

12.Aşağıdakilerden hangisi hipersensitivite pnömonilerinden değildir?

- Çiftçi akciğeri
- Balık yemi işçileri akciğeri
- Ventilasyon pnömonitisi
- Shaver hastalığı
- Sekoyozis

AÇIKLAMA: Hipersensitivite pnömonileri hayvansal ya da bitkisel kaynaklı organik tozlarla oluşur. Shaver hastalığı ise erimiş alüminyum (İNORGANİK TOZ) dumanına maruziyet sonucu daha çok üst loplarda gelişen interstisyel fibrozis tablosudur.

Cevap D (Numanoğlu N, Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.32,582)

13.Normal sistolik pulmoner arter basıncı hangi sınırlardadır?

- 6-10 mmHg
- 11-15 mmHg
- 15-21 mmHg
- 22-30 mmHg
- 31-35 mmHg

AÇIKLAMA: Normal sağlıklı kişilerde:

Sistolik pulmoner arter basıncı:22-30 mmHg

Diastolik pulmoner arter basıncı:9-12 mmHg

Ortalama pulmoner arter basıncı:15-18 mmHg'dir.

Cevap D (Numanoğlu N:Solunum sistemi ve hastalıkları, 2. baskı, 2001. S:436)

14.Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) uzun süreli oksijen tedavisi endikasyonları için aşağıdaki ifadelerden hangisi doğru değildir?

- $PaO_2 < 55$ mmHg ya da $SaO_2 < 89$ ise
- PaO_2 55-59 mmHg ya da $SaO_2 < 89$ ise
- EKG de P pulmonale varlığı
- Htc > 55
- Bir ay ara ile yapılan kontrollerde 6 dakikalık yürüme testinde %15 azalma

AÇIKLAMA: Henüz böyle bir endikasyon yoktur. a seçeneği mutlak endikasyon, b,c,d seçenekleri korpulmonale varlığında geçerlidir.

Cevap E (Numanoğlu N:Solunum sistemi ve hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.398)

15.Astım tanımında aşağıdaki ifadelerden hangisi doğru değildir?

- Astım; T lenfositler, eozinofiller ve mast hücrelerinin öncelikle rol oynadığı kronik inflamatuvar bir hastalıktır
- Duyarlı bireylerde bu inflamasyon nöbetler şeklinde gelen öksürük, nefes darlığı, hışıltılı solunum ve göğüste sıkışma hissine yol açar
- Hava yolu obstrüksiyonu değişik derecelerde olup irreversibldir
- Yakınmalar gece ve sabaha karşı yoğunlaşır
- Hava yollarında aşırı duyarlılık vardır

AÇIKLAMA: Hava yolu obstrüksiyonu değişik derecelerde olup reversibledir, ilaçlar ile ya da kendiliğinden düzelebilmektedir.

Cevap C (Numanoğlu N:Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. S:401)

16.Astımda balgamda görülen Charcot Leyden kristallerinin kaynağı nedir?

- Arilsülfataz B
- Asit fosfataz
- Eozinofil katyonik protein
- Lizofosfalipaz
- Eozinofil peroksidaz

AÇIKLAMA: Kabaca eozinofillerin kalıntısı diyebiliriz. Eozinofillerin içindeki enzim kristalleşmesi sonucu bu granüller oluşur.

Cevap D (Numanoğlu N:Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.408)

17. Aşağıdakilerden hangisi tüberküloz basilinin özelliklerinden biri değildir?

- a) Yavaş ürerler
- b) Aside ve alkole dirençlidirler
- c) Hücre duvarlarında bol miktarda lipid içerirler
- d) Kimyasal dezenfektanlara dirençlidirler
- e) Nitrat redüksiyonu zayıf, niasin yapımı düşüktür

AÇIKLAMA: Bu bilgi M. Bovis için doğrudur. M. Tuberkülozisinde tam tersidir. M. Tuberculosis niasin üretir ve güçlü nitrat reaksiyonu gösterir.

Cevap E (Numanoğlu N: Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.306)

18. Diffüz alveoler hemoraji için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Herhangi bir kanama olmaksızın hematokritte 2 gramdan fazla düşme
- b) BAL sıvısında hemosiderin yüklü makrofaj görülmesi
- c) DLCO'da %40 ve altı azalma
- d) Hemoptizi varlığı
- e) Akciğer grafisinde alveoler infiltrasyonlar

AÇIKLAMA: Doğru cevap DLCO da %40 ve üstü yükselme olacaktır, DLCO da yükselme yapan en önemli durumdur.

Cevap C (Numanoğlu N: Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.541)

19. Horner sendromu için tanımlanmayan bulgu hangisidir?

- a) Miyozis
- b) Ptozis
- c) Enoftalmi
- d) Tek taraflı anhidroz
- e) Aynı taraf üst ekstremitede uyuşukluk

AÇIKLAMA: E seçeneğindeki bulgu hariç diğer dört bulgu Horner sendromunun tanımıdır.

Cevap E (Numanoğlu N: Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.62)

20. İspirasyonun en önemli kası hangisidir?

- a) Diyafragma
- b) İnternal interkostal kaslar
- c) Eksternal oblik kaslar
- d) İnterneal oblik kaslar
- e) Rektus abdominus

AÇIKLAMA: Diyafragma hariç diğerlerinin hepsi ekspirasyon kaslarıdır.

Cevap A (Numanoğlu N: Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.2)

21. Soliter pulmoner nodülde aşağıdakilerden hangisi Toraks BT'de kötü huyluluk belirtisi değildir?

- a) Kontürde spiküller
- b) Kalsifikasyon olmaması
- c) Lezyonun 13 günden az sürede 2 katına çıkması
- d) Nodülün konumu
- e) Sürrenal metastaz

AÇIKLAMA: Nodülün konumu iyi-kötü huyluluk ayırımında önem taşımamaktadır. Örneğin tüberküloz ve kanser üst loplarda siktir, hamartomlar üst ve alt loplarda eşit sıklıktadır.

Cevap D (Numanoğlu N: Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.93)

22. Diyafragma için aşağıdaki ifadelerden hangisi doğru değildir?

- a) Soluk alıp verme sırasında 1-1.5 cm hareket eder
- b) N. vagus tarafından innerve edilir
- c) Orta kısmında aorta, özofagus ve v. cava inferior geçişini sağlayan 3 önemli açıklık bulunur
- d) Ön kısmında foramen Morgagni bulunur
- e) Arka kısmında foramen bochdalek bulunur

AÇIKLAMA: Diyafragma N. frenicus tarafından innerve edilir.

Cevap B (Numanoğlu N: Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.665)

23. Aşağıdakilerden hangisi allerjik bronkopulmoner aspergillozisin (ABPA) tanı kriterleri içerisinde yer almaz?

- a) Astım
- b) Periferik kanda eozinofili
- c) Aspergillus antijenine karşı deri testi pozitifliği
- d) Serum IgE düzeyinde artma
- e) Akciğer grafisinde plörezi varlığı

AÇIKLAMA: ABPA'da a,b,c,d seçeneklerindeki durumların yanı sıra akciğer grafisinde yer değiştirici periferik infiltratlar ve santral bronşektazi görülür. Aspergillus antijenine karşı prensipitan antikor varlığı ile beraber sayılan bu durumlar ABPA da tanı kriteridir.

Cevap E (Numanoğlu N: Solunum Sistemi ve Hastalıkları, 2. baskı, 2001. s.292)

ENFEKSİYON HASTALIKLARI

1. HIV enfeksiyonunda tedaviye yanıtızlık kriterlerinden hangisi yanlıştır?

- Tedavinin 4. haftasında HIV-RNA düzeyinde 0,5 log'dan az düşüş olması
- Tedaviye başladıktan 4-6 ay sonra HIV-RNA düzeyinin saptanamayacak düzeylere inmemesi
- Başlangıçta saptanamayacak düzeye inen HIV-RNA düzeyinin tekrar yükselmesi
- CD4 hücre sayısının yükseldiğinin 2 ölçümle gösterilmesi
- Klinik olarak hastalığın ilerlemesi

AÇIKLAMA: HIV enfeksiyonunda antiretroviral tedaviye yanıtızlık kriterleri takip ve tedavide önemlidir.

Cevap D (Hanna GJ, Hirsch M. Antiretroviral therapy for human immunodeficiency virus infection. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, 2005, s.1669)

2. Primer sifilizin tanısında aşağıdaki yöntemlerden hangisi en güvenilirdir?

- VDRL testi
- FTA-ABS testi
- Mikrohemagglutinin testi
- Şankr materyalinin karanlık saha incelemesi
- Treponema pallidum immobilizasyon testi

AÇIKLAMA: Şüpheli erken dönem sifilitik şankrdan alınan taze lenfin **karanlık saha incelemesinde karakteristik hareket gösteren spiroketler görülür, bu kesin tanıda en önemli kriterdir.** Karanlık saha incelemesinde serumda Wasserman antikorları görünmeden önce pozitif sonuçlar elde edilebilir. Spiroketler mukoz membranlardaki sekonder sifilitik lezyonlarda geçici olarak gösterilebilir. **VDRL; nörosifiliz, konjenital sifiliz tanısında ve sifilizin tedavi takibinde en yararlı tanı veya izlem yöntemidir.**

Cevap D (Dökmetaş İ. Treponema Türleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. 2. baskı, 2:1748-1756, 2002)

3. 18 yaşında kistik fibrozisli hasta pnömoni ile geliyor. Balgamin Gram boyamasında çok sayıda Gram (-) çomak ve PMNL görülüyor. Kültürlerde mukoid bir Gram (-) basilin hakim olduğu mikst flora üüyor. Antibiyotik duyarlılık testinde dene- nen tüm antibiyotiklere dirençli bulunuyor. Agarda yeşil bir pigment oluşturuyor. Etken organizma aşağıdakilerden hangisi olabilir?

- Pseudomonas aeruginosa
- Proteus mirabilis

- Klebsiella pneumoniae
- Serratia marcescens
- Cryptococcus neoformans

AÇIKLAMA: Kistik fibrozislielerde çocuklukta S.aureus, daha ileri yaşlarda ise Pseudomonas aeruginosa'nın mukoid suşları tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedendir. Havayollarında kronik kolonizasyon yapan bu mikroorganizmalar tedaviye oldukça dirençlidir.

Cevap A (Pier GB, Ramphal R. Pseudomonas aeruginosa. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed, 2587-2614, 2005.)

4. Sığırları enfekte eden, insanlarda hastalık yapabilen, kültürlerde %5-10 CO₂'e ihtiyaç duyan, tiyoinle inhibe olup, erithiol adlı maddeye afinitesi olan bakteri hangisidir?

- Pastorella multocida
- Yersinia enterocolitica
- Bordetella bronchiseptica
- Listeria monositogenez
- Brucella abortus

AÇIKLAMA: **Brucella** Gram (-) zoonotik bir basildir. Sığırların plasentasında bulunan erithiol'e afinitesi vardır. Bu nedenle **sığırlarda düşüklere** sebep olur. İnsanlarda RES hücrelerinde intrasölüler çoğalır ve lokalize granuloimler yapar. Tanıda kültür, biyopsi, serolojik testlerden yararlanılır.

Cevap E (Sümerkan B. Brucella Türleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1647-1652, 2002)

5. Mycoplasma pneumoniae aşağıdaki hastalıklardan hangisine yol açmaz?

- Pnömoni
- Hemolitik anemi
- Myoperikardit
- Gastroenterit
- Meningoensefalit

AÇIKLAMA: **Mycoplasma pneumoniae** bir dizi respiratuvar enfeksiyona yol açar: Pnömoni, trakeobronşit, myrinjit, farenjit ve rinit. Bazen meningoensefalit, myoperikardit, hemolitik anemi, makülopapüler ya da veziküler döküntü gibi komplikasyonlar da görülebilir. Gastroenterit görülmez.

Cevap D (Yüce A, Yapar N. Mikoplazma ve Üreplazma İnfeksiyonları. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. 2. baskı, 2002, s.1453-8)

6. Aşağıdaki Streptokok türlerinden hangisi toksijenik infeksiyonlara neden olabilir?

- Streptococcus agalactia
- Streptococcus bovis
- Streptococcus pyogenes
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus viridans

AÇIKLAMA: Streptococcus pyogenes dışında diğer streptokoklar pyogenik (iltihabi) infeksiyona neden olurlar. Streptococcus pyogenes ise impetigo, selülit ve farenjit gibi pyogenik; kızıl ve toksik şok sendromu gibi toksijenik; romatizmal ateş ve akut glomerulonefrit gibi immün aracılı infeksiyonlara yol açar.

Cevap C (Söyletir G, Över U. Beta Hemolitik Streptokoklar. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2002. s.1478-87)

7. Aşağıdakilerden hangisi besin zehirlenmesi etkeni değildir?

- Camphylobacter jejuni
- Salmonella enteritidis
- Staphylococcus aureus
- Pseudomonas aeruginosa
- Yersinia enterocolitica

AÇIKLAMA: Salmonella enteritidis tavuk yumurtasının kabuğundan ya da trans ovarian geçişle yumurtaya; mayonez gibi çiğ yumurtadan hazırlanan besinlerle de insana bulaşır. Camphylobacter ve Stafilokok ise enterotoksinleri ile besin zehirlenmesi yaparlar. Yersinia özellikle de Y. enterocolitica önemli bir enterokolit etkenidir. Akut apandisit tablosunu taklit eder. **Pseudomonas besin zehirlenmesi etkeni değildir.**

Cevap D (Ulutan F. Besin zehirlenmeleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 1:765-770, 2002)

8. Aşağıdaki bakterilerden hangisi enteronöro-ekzotoksin salgılar?

- Helicobacter pylori
- Shigella dysenteriae
- Escherichia coli
- Clostridium botulinum
- Bordetella pertussis

AÇIKLAMA: Bütün şigellalarda endotoksin vardır. Ekzotoksin (shiga toksin): S. dysenteriae tip I ağır şigeloz tablosuna sebep olan ekzotoksine sahiptir ve

bu bir entero-nöro-ekzotoksindir (diğer shigella türleri ekzotoksin üretmezler). Isıya duyarlıdır. A parçası enzimatik olarak aktiftir. B parçası ise reseptöre tutunmayı sağlar.

Cevap B (Aysev D. Shigella Türleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1597-1601, 2002)

9. Aşağıdakilerden hangisi Bacillus anthracis'in özelliklerini tanımlar?

- Hareketli, kapsülsüz, sporsuz
- Hareketli, kapsüllü, sporsuz
- Hareketsiz, kapsüllü, sporlu
- Hareketli, kapsülsüz, sporlu
- Hareketsiz, kapsüllü, sporsuz

AÇIKLAMA: Bacillus anthracis, büyük, çomak şeklinde, kapsüllü, Gram (+), mikroorganizmalardır. Endospor in vitro üretilen bakterilerde merkezi yerleşimlidir ve basilde şişkinlik meydana getirmez. Kapsül klinik örneklerde izlenirken, kültürde çok özel şartlarda oluşur.

Cevap C (Doğanay M. Bacillus anthracis ve Diğer Bacillus Türleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1533-1542, 2002)

10. Botulismusda aşağıdakilerden hangisi görülmez?

- Görme bozukluğu
- Solunum paralizi
- Bilinç kaybı
- Ateş
- Kranial sinir palsileri

AÇIKLAMA: Botulismusda ağız kuruluğu, görme bozukluğu görülür. Bilinç daima açıktır. Solunum paralizi, kranial sinir palsileri, kas güçsüzlüğü, bulantı, kusma görülür. Ateş ve duyu kaybı yoktur.

Cevap C (Ulutan F. Besin Zehirlenmeleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı. 1:765-770, 2002)

11. Salmonella'yı diğer Gram (-) enterik basillerden ayıran en önemli özellik hangisidir?

- Laktöz negatif olmaları
- H₂S üretmeleri
- Hareketli olmaları
- Koloni morfolojileri
- Üreyi parçalamaları

AÇIKLAMA: Salmonella'yı diğer enterik basillerden ayıran en önemli özellik laktözu fermente etmemeleridir. Ayrıca Salmonellalar hareketli ve H₂S (+) bakterilerdir.

Cevap A (Erdem B. Salmonella türleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları.

İkinci baskı, 2:1586-1596, 2002)

12.Aşağıdaki kolit etkenlerinden hangisinin yol açtığı enfeksiyonda, dışkıda lökosit görülmesi olağan değildir?

- a) Enteroinvaziv *Escherichia coli*
- b) *Camphylobacter jejuni*
- c) *Entamoeba histolytica*
- d) *Shigella flexneri*
- e) *Salmonella enteritidis*

AÇIKLAMA: Amipli dizanteri tanısı dışkıda tipik hareketli, eritrositleri fagosite etmiş trofozoitler görünerek konulur. Tipik trofozoitleri tanımlayabilmek için dışkı hemen incelenmelidir. Dışkıda eritrositler yoğun iken lökositlerin az olması, **Charchot-Leyden kristalleri** ve kümeler yapan eritrosit dizileri görülmesi basilli dizanteriden ayırıcıdır. Diğer bakteriler mukoza hasarına neden olurlar ve dışkıda lökosit görülür.

Cevap C (*Aklan Z. Entamoeba Türleri. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1901-1907, 2002)*

13.Aşağıdakilerden hangisi A vitamini emilimini bozar?

- a) *Necator americanus*
- b) *Giardia intestinalis*
- c) *Entamoeba histolytica*
- d) *Ancylostoma duodenale*
- e) *Entamoeba coli*

AÇIKLAMA: Giardiasis enfeksiyonu asemptomatik seyredebilmesine rağmen, duodenal ve jejunal mukozada düşük dereceli enflamasyona sekonder kript hipertrofisi, villöz atrofi ve epitel hücre hasarına yol açabilir. Bunun sonucunda sulu, kötü kokulu ve yağ ve yağda eriyen vitaminlerin emilim bozukluğu sonucu yağ içeriği artmış gayta oluşur.

Cevap B (*Aklan Z. Giardia lamblia. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1908-1909, 2002)*

14.HBV enfeksiyonu geçiren bir hastanın, kronik HBV taşıyıcısına süperenfeksiyon veya yeni HBV enfeksiyonu ile birlikte koenfeksiyon olduğu aşağıdakilerden hangisi ile anlaşılır?

- a) HBsAg
- b) Anti HBc IgM
- c) HBeAg
- d) Anti HBs IgM
- e) Anti HBs IgG

AÇIKLAMA: HBsAg hem yeni enfeksiyon hem de kronik taşıyıcıda mevcuttur. HBeAg'i de her ikisini gösterebilir. Anti-HBs antikoru her ikisinde de bulunmaz. Anti-

HBc IgM yeni bir enfeksiyonda bulunurken, kronik taşıyıcılarda görülmez.

Cevap B (*Bilgiç A, Özacar T. Hepatit D Virusu. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1370-1376,2002)*

15.Aşağıdaki aşılarından hangisi canlı virüs aşısıdır?

- a) Kızamık aşısı
- b) Kuduz aşısı
- c) Hepatit A aşısı
- d) Polio (Salk) aşısı
- e) Tetanoz aşısı

AÇIKLAMA: Canlı aşılar genelde tek doz uygulama ile ömür boyu bağışıklık bırakabilen güçlü aşılardır. Kızamık, kızamıkçık, kabakulak, suçiçeği, poliovirus, adenovirus, sarı humma aşıları canlı aşılardır. Ölü virus ya da viral yapı aşıları arasında polio (salk), kuduz, influenza, hepatit A, hepatit B ve grip aşıları sayılabilir. Tetanoz aşısı toksoid aşıdır.

Cevap A (*Çokça F, Topçu A W. İmmunoprofilaksi. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 1:364-374, 2002)*

16.EBV dışında enfeksiyöz mononükleozis benzeri hastalık yapabilen virüs aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Rinovirüs
- b) Herpes simpleks virüs
- c) Sitomegalovirüs
- d) Rubella virüsü
- e) Adenovirüs

AÇIKLAMA: Sitomegalovirüs enfeksiyöz mononükleozis benzeri hastalık yapabilir. Ayırım genellikle heterofil antikörlerin olmaması ile yapılır. Hastalığın oluşumu spontan olarak veya kan transfüzyonundan sonra bildirilmiştir. CMV bu hastalarda periferik kan lökositlerinden izole edilmiştir.

Cevap C (*Günhan C. Cytomegalovirus. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1191-1196, 2002)*

17.Aşağıdaki infektif endokardit durumlarından hangisinde erken kapak replasmanı düşünülmez?

- a) *S.aureus* triküspid endokarditi
- b) Kalp yetmezliği
- c) Sürekli pozitif kan kültürleri
- d) Fungal enfektif endokardit
- e) Enfeksiyonun myokarda yayılması

AÇIKLAMA: Konjestif kalp yetmezliği, sürekli pozitif kan kültürleri, fungal endokardit ya da myokard apsesi varlığında cerrahi girişim gerekirken, *S.aureus*'a bağlı

triküspid kapak tutulumu antibiyotik kullanımı ile tedavi edilebilmektedir.

Cevap A (Fowler VG, Scheld WM, Bayer AS, Endocarditis and Intravascular Infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed, 2005, s.975-1021)

18.Hastane enfeksiyonlarını önlemede en etkili yöntem hangisidir?

- a) Tüm hastalar için ortak önlemler
- b) Antibakteriyel profilaksisi
- c) Venöz kateterlerin sık değiştirilmesi
- d) Tüm hastalar için bariyer önlemleri
- e) Etkili el yıkama

AÇIKLAMA: Yukarıda sayılan bütün yöntemler patojenlerin nozokomial yayılımı önlemede etkin olmasına rağmen el yıkama çoğu zaman gözardı edilen, çok önemli bir tekniktir. Çoğu nozokomial enfeksiyon bu önlemin ihmal edilmesi ile ortaya çıkar.

Cevap E (Korten V. Hastane İnfeksiyonları. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2002, s.401-8)

19.Aşağıdaki durumların hangisinde kortikosteroid kullanımı için endikasyon vardır?

- a) Tüberküloz menenjit
- b) Dissemine histoplazmosis
- c) Böbrek tüberkülozu
- d) Dissemine blastomikoz
- e) Milier tüberküloz

AÇIKLAMA: Tüberküloz menenjit ve perikarditin komplikasyonlarının önlenmesinde glukokortikoidlerin ampirik kullanımı önerilmektedir. Milier tüberküloz için steroid kullanımına dair deliller daha zayıftır. Adrenal yetmezlik yoksa dissemine histoplazmosis ve blastomikozda steroid kullanımının yeri yoktur.

Cevap A (Behlau I, Ellner JJ. Chronic Meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed, 1132-1142, 2005)

20.Aşağıdakilerden hangisine hepatit B aşısı uygulamak en uygundur?

- a) HBs Ag (+) Anti HBs (-)
- b) HBs Ag (-) Anti HBs (+)
- c) HBs Ag (+) Anti HBc (+)
- d) HBs Ag (-) Anti HBs (-)
- e) HBs Ag (+) HBe Ag (+)

AÇIKLAMA: Hepatit B aşısını uygulamak için geçirilmiş veya geçirilmekte olan hepatit bulgusu ile kazanılmış

immünite bulgusu olmamalıdır. HBsAg ve anti-HBs negatif olan kişilere hepatit B aşısı yapılabilir.

Cevap D (Bilgiç A. Özacar T. Hepatit B Virusu. Willke TA, Söyletir G, Doğanay M (editörler). İnfeksiyon Hastalıkları. İkinci baskı, 2:1350-1369, 2002)

21.Kuduzda beyin biyopsisinde mikroskopla görülen intrastoplazmik eozinofilik cisimciklere ne denilir?

- a) Negri
- b) Guarnieri cisimleri
- c) Donovan cisimciği
- d) Bull eyes
- e) Holly cisimciği

AÇIKLAMA: Kuduzda özgü olan Negri cisimcikleridir.

Cevap A (Mandell, Bennett, & Dolin: Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed., 2005, p.2050)

22.Hastanede uzun süre yatan, organ transplantasyonu veya kemoterapiye bağlı mukozit şikayeti olan, siprofloksasin ve vankomisin tedavisi alan hastalarda gastro-intestinal mukozaya kolonize olan ve ciddi boyutta nozokomial bakteriyemiye yol açan Gram pozitif kok hangisidir?

- a) Vankomisine dirençli Enterococcus türleri
- b) Seftriaksona duyarlı Pneumococcus
- c) Metisilline dirençli Staphylococcus aureus
- d) Metisilline dirençli Staphylococcus epidermidis
- e) Kinolona dirençli E.coli

AÇIKLAMA: Kinolonlar GIS de enterokok kolonizasyon artışına neden olur ve immünsüprese hastalarda bakteriyemiye yol açarlar.

Cevap A (Edmond MB. Multidrug-resistant enterococci and the threat of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus, In: Wenzel RP, editör Prevention and Control of Nosocomial infections. 3rd ed. 1997:339-55)

23.Normal fekal florada %40-65 bulunan, 100 den fazla türü olan, immünsüpressif tedavide iken hepatosplenik tutulum ile mortalitesi yüksek olan, kemik iliği transplantasyonunda %20-30 sistemik tablo yapan, febril nötropenide sepsis ile ölüme neden olan, bazı türlerinde doğal azol direnci olan enfeksiyon etkeni hangisidir?

- a) Aspergillus
- b) Zigomiçetler
- c) Penicillium
- d) Kandida
- e) Mikobakteri

ENFEKSİYON HASTALIKLARI

AÇIKLAMA: Bunlardan sadece Kandida normal fekal florada bulunur.

Cevap D (*JD Sobel, JA Vasquez. In: Contemporary Diagnosis and Management of Fungal Infections. 2.nd ed. 2007;81-144*)

24.Gullian Barre sendromuna en sık neden olan ishal etkeni aşağıdakilerden hangisidir?

- a) C. jejuni
- b) S. enteritidis
- c) S. flexnerii
- d) V. cholerae
- e) B. subtilis

AÇIKLAMA: Camphylobacter jejuni Gullian Barre sendromuna en sık neden olan bakteriyel etkindir.

Cevap A (*W. Michael Scheld, Richard J, Whitley. Infections of the Central Nervous System, 2004; s. 290*)

25.Domuz eti yeme anamnezi olan birisinde, perorbal ödem, kas ağrısı ve eozinofili varsa aşağıdaki etkenlerden hangisi düşünülmelidir?

- a) Taenia saginata
- b) Taenia solium
- c) Trichinella spiralis
- d) Loa loa
- e) Draculus medinensis

AÇIKLAMA: Perorbal ödem, kas ağrısı ve eozinofili trişinelozda gözlenen bulgulardır.

Cevap C (*H Gillespie, Richard D. Pearson Principles and Practica of Clinical Parasitology, John Wiley and Sons, Medical Parasitology 2001, s.531*)

26.Aşağıdakilerden hangisi Hemolitik Üremik Sendroma (HÜS) neden olabilen E.coli suşudur?

- a) Enterohemorajik E. coli
- b) Enterotoksikojenik E. coli
- c) Entoinvaziv E. coli
- d) Enteroagresif E. coli
- e) Enteropatojenik E. coli

AÇIKLAMA: Enterohemorajik E. Coli suşu (EHEC) verotoksin salgılayan O157 H7 tipleriyle, HÜS ve TTP nedeni olabilir.

Cevap A (*Colin David Rudolph's Pediatrics, Professional Peditrie 2003: s. 989*)

27.AIDS'lilerdeki en sık kardiyak sorun aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Perikardit
- b) Miyokardit
- c) Endokardit
- d) Ventriküler bloklar
- e) Atrial erken atımlar

AÇIKLAMA: AIDS'lilerde en sık kardiyak sorun perikardittir.

Cevap A (*BD Prendergast. HIV and Cardiovascular Medicine. Heart 2003;89:793-800*)

28.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi idrar yollarında taş oluşumuna sebep olabilir?

- a) Zidovudin
- b) Nevirapin
- c) Efavirnez
- d) İndinavir
- e) Lamivudin

AÇIKLAMA: Proteaz inhibitörlerinden (PI) özellikle indinavir taş oluşumuna neden olabilir. Ayrıca PI lipodistrofi ve ateroskleroza neden olabilirler.

Cevap D (*Gentle DL, Stoller ML, Jarrett TW, Ward JF, Geib KS, Wood AF. Protease inhibitor induced urolithiasis.Urology, 1997;50(4):508-11*)

29.Brusella bakterisinin aşağıdakilerden hangisiyle çapraz reaksiyonu yoktur?

- a) Bartonella hanselae
- b) F. tularensis
- c) S. maltophilia
- d) Y. enterocolitica
- e) V. cholerae

AÇIKLAMA: Brusella cinsi bakteriler E. coli, Francisella tularensis, Stenotrophomonas maltophilia, Vibrio cholerae ve Yersinia enterocolitica O9 ile serolojik çapraz reaksiyon verirler.

Cevap A (*Yılmaz M.I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Bruselloz Sempozyum Dizisi No: 55 • Ocak 2007; s. 215-226*)

ENDOKRİNOLOJİ VE METABOLİZMA HASTALIKLARI

1. Glukoneogenezi azaltan, kas ve adipoz dokuda glukoz uptake'ini arttıran, glukozun intestinal emilimini azaltan, insülin direncini azaltan oral antidiyabetik hangisidir?

- a) Gliklazid
- b) Metformin
- c) Akarboz
- d) Glitazon
- e) Glinid

AÇIKLAMA: Tanımlanan özellikler metforminin etkisine ait özelliklerdir.

Cevap B (*Basic&Clinical Endocrinology, Edited by: Greenspan FS, Gardner DG, 7th ed, 2004*)

2. Postprandiyal hiperglisemi kontrolü için aşağıdakilerden hangisi uygun değildir?

- a) Kristalize insülin
- b) Glinid
- c) Metformin
- d) Glitazon
- e) Akarboz

AÇIKLAMA: Glitazonlar insülin direncini direkt etkiler ve azaltırlar. Postprandiyal özel etkileri yoktur.

Cevap D (*Basic&Clinical Endocrinology Edited by: Greenspan FS, Gardner DG, 7th ed, 2004*)

3. Açlık ve tokluk plazma glukoz sonuçları normal saptanan, postprandiyal uyku artması, son 1 aydır el ve ayaklarda uyuşmaları artan bir diyabetlide, şeker regülasyonu hakkında yol gösterici-belirleyici tetkik olarak ne istersiniz?

- a) HbA1c
- b) Fruktozamin
- c) C peptid düzeyi
- d) İnsülin otoantikoru
- e) Adacık antikoru

AÇIKLAMA: Glikozillenmiş hemoglobin, son 1-1,5 aylık süredeki glukoz yükselmelerini gösteren parametredir, fruktozamin kısa dönemi yansıtır, C peptid pankreas rezervini anlatır.

Cevap A (*Basic&Clinical Endocrinology Edited by: Greenspan FS, Gardner DG, 7th ed, 2004*)

4. Gestasyonel hipertansiyon tedavisinde kullanılmaması gereken ilaç hangisidir?

- a) Nifedipin
- b) Labetolol

- c) Metil dopa
- d) Hidralazin
- e) ACEİ

AÇIKLAMA: ACEİ'ler ve ARB'ler fetotoksik ilaçlardır, gebelikte asla kullanılmazlar.

Cevap E (*Basic&Clinical Endocrinology Edited by: Greenspan FS, Gardner DG, 7th ed, 2004*)

5. Aşağıdakilerden hangisi GLP-1 analoglarının etkisi değildir?

- a) Glukagon sekresyonunu inhibe eder
- b) Pankreas hücresi apoptozunu azaltır
- c) İştahı ve gıda alımını artırır
- d) Gastrik boşalmayı yavaşlatır
- e) İnsülin biyosentezinin tüm basamaklarını ve insülin sekresyonunu uyandır

AÇIKLAMA: İştahı ve gıda alımını azaltırlar.

Cevap C (*Basic&Clinical Endocrinology Edited by: Greenspan FS, Gardner DG, 7th ed, 2004*)

6. Tip 1 diyabetli olan bir kişide otoimmün hipotiroidi saptadınız. Aşağıdakilerden hangisinin klinik olarak eklenme olasılığı yüksektir, tabloya ne isim verilir?

- a) Hiperparatiroidi, MEN 1
- b) Adrenal yetmezlik, poliglandüler yetersizlik tip 2
- c) Romatoid artrit, poliglandüler sendrom tip 1
- d) Mukokutanöz kandidiasis, poliglandüler yetersizlik tip 2
- e) Feokromositoma, MEN 2

AÇIKLAMA: Otoimmün endokrin hastalıkların bir arada bulunması durumuna poliglandüler sendrom denir.

Cevap B (*Basic&Clinical Endocrinology Edited by: Greenspan FS, Gardner DG, 7th ed, 2004*)

7. Diyabetik ketoasidoz komasının oluşmasında insülinin hangi etkisi rol oynar?

- a) Yağ hücrelerine doğru glikoz transportunun artırılması
- b) Trigliseridlerin yağ asitlerine yıkımının (lipoliz) inhibe edilememesi
- c) Glikojenden glikoz elde edilmesinde rol oynayan enzimlerin inhibisyonu
- d) Aminoasitlerin hücre içine transportunun arttırılmaması
- e) Glikojenezin arttırılmaması

AÇIKLAMA: Ketoasidozda ilk başlangıç etki lipoliz inhibisyonu yapılamaması ve enerji gereksiniminin FFA' lardan sağlanmaya çalışılmasıdır.

Cevap B (*Basic&Clinical Endocrinology Edited by: Greenspan FS, Gardner DG, 7th ed, 2004*)

8. Aşağıdaki ifadelerden hangisi primer hiperparatiroidi için yanlıştır?

- a) Hastaların çoğunda belirgin semptom yoktur
- b) Semptomatiklerde en sık böbrek taşları ve osteoporotik kemik hastalığı görülür
- c) En sık rastlanan nedeni, kronik böbrek yetmezliğidir
- d) Kemikte hem osteoblastik, hem osteoklastik aktivite artmıştır
- e) Serum kalsiyum düzeyi yüksek, fosfor düzeyi düşüktür

AÇIKLAMA: 50-60 yıl öncesine kadar hiperparatiroidi nadir bir hastalık olarak bilinirken; rutin biokimyasal tahlillerde tesadüfen hiperkalsemi saptanmaya başlamasıyla, bu olguların %80'inden fazlasının asemptomatik olduğu veya daha doğrusu, tipik böbrek ve kemik patolojilerini göstermeyip, halsizlik ve hipertansiyondan depresyona kadar uzayan daha silik belirtiler gösterebildikleri anlaşılmıştır.

Kronik böbrek yetmezliği, sekonder hiperparatiroidinin en sık rastlanan nedenidir.

Parathormon kemikte, öncelikle PTH reseptörleri olan osteoblastları uyarır. Osteoklastlar dolaylı olarak uyarılır. Ancak, osteoblastlardaki PTH reseptörlerinin osteoklast prekürsörlerindeki RANKL reseptörlerine bağlanmasıyla, osteoklastik aktivite hakim duruma geçer. Böylece kemikten kalsiyum mobilizasyonu artar. Fosfat mobilizasyonu da artmakla birlikte, kalsiyum mobilizasyonu kadar önemli değildir.

Parathormon böbrekte, distal tübüllerden ve Henle kulpunun çıkan kolundan kalsiyum geri emilimini artırır, fosfat emilimini azaltır.

Parathormon barsakta da hem kalsiyum, hem fosfor emilimini arttırmakla birlikte, fosfor emilimi kalsiyum emilimi kadar vitamin D3'e bağımlı olmadığından, burada da net kalsiyum emilimi daha hakimdir.

Sonuçta; tüm bu etkilerle serum kalsiyumu yükselir, fosfat düzeyi düşer.

Cevap C (*Fischer JE, Bland KI, Mastery of Surgery, 5. baskı, 2007, s. 422; Clark OH, Duh QJ, Textbook of Endocrine Surgery. s.311*)

9. Aşağıdaki hormonlardan hangisi bünyesinde yağ asidi taşır?

- a) Ghrelin
- b) Leptin
- c) Obestatin
- d) İnsulin
- e) Büyüme hormonu

AÇIKLAMA: Ghrelin, peptid yapıda bir hormon olup N - terminal ucundaki serin aminoasidine sekiz karbonlu bir yağ asidi bağlıdır.

Cevap A (*Larsen, Kronnenberg, Melmed, Polonsky, Williams, Textbook of Endocrinology, 10. baskı, 2003, s. 1781, 1786*)

10.Aşağıdakilerin hangisi diabetes mellitusa yol açan nedenler arasında sayılamaz?

- a) Kistik fibröz
- b) Proteaz inhibitörleri
- c) Niasin
- d) Eroin
- e) Beta-blokerler

AÇIKLAMA: Doğru cevap eroindir. Koma durumunda hipoglisemi gelişir. Bağımlılık yapan maddelerden sadece kokainin kan şekeri yükseltebildiği diğerlerinin hipoglisemiye eğilim yaptığı bilinmelidir. Antilipidemiklerden niasinin ve AIDS tedavi ilaçlarından proteaz inhibitörlerinin glisemiye arttırabildiği hatırlanmalıdır.

Cevap D (*Merck Manual Online Medical Library 2006-2007 Published by Merck Research Laboratories DIVISION OF Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, <http://www.merck.com/mmpe/index.html> <http://www.merck.com/mmpe/sec12/ch158/ch158b.htm>*)

11.Diferansiye tiroid kanseri nedeniyle I-131 ile ablasyon tedavisi uygulanacak hastalarda tedavinin etkinliğini azaltmayan ilaç hangisidir?

- a) Propranolol
- b) Amiodaron
- c) Sülfonamid
- d) Lugol
- e) Propiltiyourasil

AÇIKLAMA: Radyoaktif iyot tedavisi alacak hastalarda tiroid dokusunun iyot tutulumunu etkileyen ilaçların ve gıdaların kesilmesi gerekir. Sayılan ilaçlardan propranolol dışındakiler iyot tutulumunu etkilemektedir. Propranolol periferde T4'ün aktif T3'e dönüşümünü etkiler ama tiroid dokusundaki iyot tutulumuna etkisi yoktur. Bu nedenle propranolol'ün kesilmesi gerekmez. Kesilecek ilaçların listesi Türkiye Nükleer Tıp Derneğinin kılavuzunda tablo olarak verilmiştir.

Cevap A (*Flak SA, Thyroid Disease: Endocrinology, Surgery, Nuclear Medicine, and Radiotherapy, 2. baskı, s. 29-52; Yüksel D, Argon M, Atasever T, Çelen YZ, Kabasakal L, Karayalçın B, Kır KM, Özdoğan Ö, Özkılıç H, Sarı O, Türkmen C, Varoğlu E, Yapar AF, Yüksel M, Diferansiye tiroid kanserlerinde radyoaktifiyot (I-131) ablasyonu ve tedavisi uygulama kılavuzu. Turk J Nucl Med 2001: 10;S23-S27*)

HEMATOLOJİ - ONKOLOJİ

1. Trombotik trombositopenik purpura (TTP) ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- Tedavi edilmez ise mortalitesi yüksektir, bu nedenle acil immünsüpresif tedavi başlanmalı ve tedaviye yanıtız hastalarda plazmaferez uygulanmalıdır
- Platelet sayısı çok düşük ($<20 \times 10^9/L$) olan hastalarda prognoz kötüdür
- Tedaviye yanıt değerlendirilirken LDH ve trombosit sayısı önemlidir
- Koagülasyon testleri genellikle normaldir
- Anemi, periferik yaymada şistositlerin varlığı, LDH yüksekliği ve direkt Coombs testinin negatif olması mikroanjiopatik hemolitik anemiye akla getirmelidir

AÇIKLAMA: Mikroanjiopatik travmatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik bulgular, böbrek yetmezliği ile karakterize bir hastalıktır. Tedavi edilmez ise mortalitesi yüksektir. Bu nedenle hızla plazma ferez uygulanmalıdır. Tedaviye yanıt değerlendirilirken LDH ile trombosit sayısı en önemli parametrelerdir. Ağır trombositopenisi ($<20\ 000$) olan hastalarda prognoz daha kötüdür.

Cevap A (*Management of thrombotic thrombocytopenic purpura. Br J Haematol 2000;109:496-507*)

2. Asemptomatik multiple myelomalı (MM) hastalar tedavi vermeden dikkatli bir şekilde izlenebilir, ancak multiple myeloma ile ilişkili organ hasarı varsa tedavi vermek gerekir. Aşağıdakilerden hangisi MM ile ilişkili organ hasarı göstermez?

- Anemi
- AA amiloidozisi
- Böbrek yetmezliği
- Hiperkalsemi
- Kemikte litik lezyonlar, osteoporoz veya kompresyon kırığı oluşması

AÇIKLAMA: Erken evre asemptomatik multiple myeloma hastaları tedavisiz olarak izlenebilir. Anemi, hiperkalsemi, kemik lezyonları, böbrek yetmezliği ve AL amiloidozis gibi organ hasarına işaret eden bulgular mevcut ise tedavi vermek gerekir.

Cevap B (*Smith A, Wisloff F, Samson D. Guidelines on the diagnosis and management of multiple myeloma 2005. Br J Haematol 2005;132:451*)

3. Aplastik anemi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- 30 yaş altında aplastik anemi tanısı alan bir hastada Cafe au lait lekeleri, iskelet anomalileri, kısa boy varsa etyolojide fankoni anemisi gibi kalıtsal nedenler akla gelmelidir
- Pansitopeni ve hiposelüler kemik iliği ile karakterizedir
- Antitimosit immunglobulin ve siklosporin kombinasyonu ile sonuçların oldukça iyi olması ve transplantla ilişkili mortalitenin yüksek olması nedeniyle, kök hücre nakli nüks ve tedaviye yanıtız hastalara saklanmalıdır
- Aplastik anemi sınıflaması yapılırken nötrofil sayısı, trombosit sayısı ve retikülosit sayısı önemlidir
- Ayrırcı tanıda PNH ve hipoplastik MDS akılda bulundurulmalıdır

AÇIKLAMA: Aplastik anemi pansitopeni ve kemik iliği hipoplazisi ile karakterize, olguların bir kısmında etyolojide ilaçlar, kimyasal maddeler, radyasyon, viral enfeksiyonlar sorumlu tutulan ancak vakaların çoğunda (%50-60), idiopatik (otoimmün) olarak ortaya çıkan bir hastalıktır. Özellikle 30 yaş altındaki hastalarda ve iskelet anomalisi, ciltte hiperpigmentasyon, cafe au lait lekeleri gibi bulguları olan hastalarda fankoni aplastik anemisi gibi kalıtsal nedenlerle ilişkili olabilir. Ağır aplastik anemili hastaların tedavisinde, genç ve uygun HLA uyumlu vericisi olanlarda kök hücre nakli ilk tedavi seçeneği olmalıdır. Kök hücre naklinde başarı daha önceki transfüzyonlar ile yakından ilişkili olduğu için transfüzyonları en az seviyede tutmak gerekir. Kök hücre nakli olmayan hastalarda ise antitimosit immunglobulin ve siklosporin kombinasyonu ile tedavi sonuçları oldukça iyidir.

Cevap C (*Segal GB, Lichman MA. Aplastic Anemia. Williams Hematology, 7th ed, Chapter 33. s.419-436*)

4. Aplastik anemi, intravasküler hemolitik anemi ve venöz trombozun birlikte görüldüğü hastalık aşağıdakilerden hangisidir?

- Fankoni anemisi
- Evan's sendromu
- Megaloblastik anemi
- Otoimmün hemolitik anemi
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

AÇIKLAMA: Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri intravasküler hemoliz, aplazi tablosu ile seyreden, akut lösemiye dönme ve tromboz nedeniyle hastaların hayatını kaybettiği bir hastalıktır.

Cevap E (*Kasper DL, Braunwald E, Fauci SA, et al. (eds). Harrison's Internal Medicine, Bunn FH, Rosse W. Hemolytic anemias and acute blood loss, 16th ed, 2005; p.616-17*)

5. İdiyopatik trombositopenik purpura (ITP) ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- Trombosit sayısı $<50 \times 10^9/L$ olan tüm hastalarda ilk seçenek olan steroid tedavisi başlanmalıdır
- İntravenöz immunglobulin tedavisi, yanıtın geçici olması nedeniyle intrakranial kanama, gastrointestinal kanama, hematüri ve acil cerrahi gerektiren durumlarda tercih edilmelidir
- Özellikle genç hastalarda kemik iliği incelemesi tanı için şart değildir
- ITP tanısı diğer trombositopeni nedenlerinin dışlanması ile konur
- Antiplatelet antikorların negatif olması ITP tanısını ekarte ettirmez

AÇIKLAMA: ITP artmış trombosit tüketimine bağlı gelişen trombositopeni nedenleri arasında en sık görülenidir. Otoimmün bir hastalık olup hastaların bir kısmında antiplatelet antikorlar tespit edilebilir. Tanı diğer trombositopeni nedenlerinin dışlanması ile konur. İzole trombositopenisi olan ve klinik olarak ITP ile uyumlu olan özellikle genç hastalarda kemik iliği incelemesi şart değildir. ITP de kanaması olan hastalarda tedavi vermek gerekir. 50.000 üzerindeki değerlerde kanama beklenmez iken 20.000-50.000 arasındaki değerlerde travma sonrası kanamalar görülebilir. 20.000 altındaki değerlerde, özellikle 10.000 altındaki değerlerde kanama riski daha yüksektir. Tedavide ilk seçenek steroiddir. IVIg etkisi hızlı olmasına karşın etki süresi 3-4 hafta kadardır. Bu nedenle hayatı tehdit eden kanamalarda kullanılmalıdır.

Cevap A (*Diz Küçükkaya R, Gushiken, Lopez JA. Thrombocytopenia. Williams Hematology, 7th ed, Chapter 110, p.1749-1783*)

6. Aşağıdakilerden hangisi polisitemia vera tanı kriterlerinden değildir?

- Lökositoz
- Trombositoz
- Splenomegali
- Uyumsuz artmış serum eritropoietini
- Artmış lökosit alkalin fosfataz boyası skoru

AÇIKLAMA: Polisitemia vera, eritrositlerin aşırı çoğalması ile birlikte trombosit ve lökosit sayısının da arttığı malin klonal bir hematolojik hastalıktır. Bu hastalarda eritropoez eritropoietine hassastır, hatta hücre kültürlerine eritropoietin ilave edilmeden bile eritrosit yapımı olmaktadır. Polisitemia vera hastalarında eritropoietin düzeyleri düşüktür. Yüksek olduğunda uygunsuz eritropoietin salınımına bağlı sekonder eritrositoz yapan hastalıklar düşünülür. Oysa polisitemia vera primer eritrositozdur.

Cevap D (*Kasper DL, Braunwald E, Fauci SA, et al. (eds). Harrison's Internal Medicine, Spivak LJ. Polycythemia vera and other myeloproliferative diseases, 16th ed, 2005, p.626-31*)

7. Aşağıdakilerden hangisi esansiyel trombositoz tanısında kullanılan kriterlerden değildir?

- Splenomegali
- Normal eritrosit kitlesi
- Ph kromozomunun negatif olması
- Kemik iliğinde demir boyasının olmaması
- Kemik iliğinde miyelofibrozinin olmaması

AÇIKLAMA: Trombositoz nedenleri sekonder ve primer olarak ikiye ayrılır. Primer trombositoz malin klonal hematolojik bir hastalıktır. Esansiyel (primer) trombositoz tanısı konulurken sekonder trombositoz yapan nedenlerin ekarte edilmesi gerekmektedir. Demir eksikliğinde demir boyasının yani depo demirinin olmaması tanı koydurur. Demir eksikliği sekonder trombositozu neden olur. Dolayısı ile primer trombositoz tanısı konulurken hastada demir eksikliği olmaması gerekmektedir.

Cevap D (*Kasper DL, Braunwald E, Fauci SA, et al. (eds). Harrison's Internal Medicine, Spivak LJ. Polycythemia vera and other myeloproliferative diseases, 16th ed, 2005, p.626-31*)

8. Arsenik trioksit tedavisinin halen başarı ile kullanıldığı hematolojik kanser aşağıdakilerden hangisidir?

- Akut eritrolösemi
- Akut monoblastik lösemi
- Akut promiyelositer lösemi
- Akut megakaryositik lösemi
- Akut miyelomonositer lösemi

AÇIKLAMA: Çin tıbbının Dünya tıbbına armağan ettiği iki ilaç vardır. Birisi retinoik asit, diğeri ise arsenik trioksittir. Akut promiyelositer lösemide promiyelositlerin olgunlaşmasını dolayısı ile remisyonu sağlamaktadır. Retinoik asit ilk, arsenik ise ikinci seçenek olarak başarı ile kullanılmaktadır.

Cevap C (Kasper DL, Braunwald E, Fauci SA, et al. (eds). *Harrison's Internal Medicine*, Wetzler M, Byrd CJ, Bloomfield DC., *Acute and chronic myeloid leukemia*, 16th ed, 2005, p.631-41)

9. Anemi ve hiperviskozite semptomları ile acile gelen hastanın fizik muayenesinde splenomegali ve lenfadenopati tespit ediliyor. Serum IgM seviyesi monoklonal artmış olan bu hastanın klinik seyri aşağıdakilerden hangisi en az görülür?

- Nöropati
- Epistaksis
- Enfeksiyonlar
- Böbrek bozukluğu
- Görme bozukluğu

AÇIKLAMA: 1948 yılında tanımlanan Waldenström makroglobulinemisi, bir özelliği ile plazma hücre hastalığına, bazı özellikleri ile lenfomaya benzer. Hastalarda aşırı artan IgM nedeniyle, kanama, enfeksiyonlar, hiperviskoziteye bağlı nöroloji ve görme bozuklukları sık görülür. Hastalarda lambda hafif zinciri artışı az olduğu için miyelomun aksine böbrek bozukluklarına en az rastlanır.

Cevap D (Kasper DL, Braunwald E, Fauci SA, et al. (eds). *Harrison's Internal Medicine*, Longo LD, Anderson CK, *Plasma cell disorders*, 16th ed, 2005, p.656-62)

10. Polisitemia veralı hastalarda primer ölüm nedeni hangisidir?

- AML'ye transformasyon
- Myelofibroze bağlı kemik iliği yetmezliği
- Trombozis
- Hemoraji
- İnfeksiyonlar

AÇIKLAMA: Polisitemia Vera'da **tromboz** ve hemoraji: Eritrosit kitlesinin artışı ile birlikte ortaya çıkan hiperviskozite nedeniyle görülen **tromboz** ve

hemorajiler PV'nin en önemli komplikasyonlarıdır. Tedavi edilmeyen hastalarda semptomların ortaya çıkmasından sonraki ilk 18 ayda %50 mortalite genellikle **tromboz** nedeniyle. PV'de arteriel trombozlar venöz trombozlardan biraz daha çok görülür. **Hastalıktan ölüm nedenleri arasında serebrovasküler ve kardiyak trombozlar başta gelir.**

Cevap C (Günçağ Dinçal, *Klinik Hematoloji*, İ.Ü.İstanbul Tıp Fakültesi Temel ve Klinik Bilimler Ders Kitapları, 2003, s.246)

11. Yenidoğan bebeklerde hangisi hemolitik sarılığa yol açar?

- Anne sütü sarılığı
- Crigler-Najjar sendromu
- Piruvat kinaz eksikliği
- Hipotiroidi
- Pilor stenozu

AÇIKLAMA: Piruvat kinaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzimlerinde eksiklik hemoliz yolu ile indirekt hiperbilirubinemiye yol açar.

Cevap C (Behrman, *Nelson Essentials of Pediatrics (Türkçesi)*, 2.baskı, 1996, s.193)

12. Aşağıdakilerden hangisi akut myeloblastik lösemi için kötü prognoz kriteri değildir?

- 60 yaşından büyük olmak
- Sekonder akut myeloblastik lösemi
- Akut myelomonositik lösemi
- Laktik dehidrogenaz yüksekliği
- Auer body pozitifliği

AÇIKLAMA: Akut myeloblastik lösemide Auer body'nin negatif olması kötü prognoz kriteridir. Auer body AML M3 ve M2'de görülür ve iyi prognoz göstergesidir. Diğer seçenekler doğrudur.

Cevap E (Cecil *Textbook of Medicine* 1161)

DERMATOLOJİ

1. Aşağıdakilerden hangisi Hidroa Vaksiniforme için yanlıştır?

- a) Çocuklarda görülen bir ışık erüpsiyonudur
- b) Oldukça sık görülür
- c) Kız çocuklarında erkeklere göre daha sık görülür
- d) İyileşen lezyonların yerinde skatris kalabilir
- e) Sıklıkla burun, yanak, el sırtı gibi yoğun güneş alan yerlerde yerleşir

AÇIKLAMA: Hidroa Vaksiniforme çok nadir görülür.

Cevap B (*James WD, Berger TG, Elstno MD. Andrews' diseases of the skin, Clinical Dermatology. 10th edit, p. 37*)

2. Aşağıda verilen bülož hastalıklar ile bunlara ait olan direkt İmmün Floresans bulgularından yanlış olanı seçiniz.

- a) Pemfigus vulgaris-İnterselüler alanda IgG
- b) Çocukluk çağının kronik bülož dermatozu-Bazal membran zonda IgG
- c) Dermatitis herpetiformis-Dermal papillalarda IgA
- d) Pemfigus foliaceus-İnterselüler alanda IgG
- e) Bülož pemfigoid-Bazal membran zonda IgG ve C3

AÇIKLAMA: Çocukluk çağının kronik bülož dermatozu'nda bazal membran zonda lineer IgA birikir.

Cevap B (*James WD, Berger TG, Elstno MD. Andrews' diseases of the skin, Clinical Dermatology. 10th edit, p. 459-478.*)

3. Fokal epidermal hiperplazi (Heck Hastalığı) aşağıdakilerden hangisi ile ilişkilidir?

- a) HPV
- b) HSV
- c) HZV
- d) HIV
- e) Poks virüs

AÇIKLAMA: Heck Hastalığı, oral mukozayı tutan HPV enfeksiyonu tablosu olup kendiliğinden gerileme eğilimindedir.

Cevap A (*James WD, Berger TG, Elstno MD. Andrews' diseases of the skin, Clinical Dermatology. 10th edit, p. 411*)

4. Aşağıdakilerden hangisi atopik dermatitin major kriterlerinden değildir?

- a) Kaşıntı
- b) Yüksek serum IgE seviyesi
- c) Lezyonların tipik morfolojisi ve dağılımı
- d) Kronik veya kronik olarak tekrarlayan dermatit
- e) Hastada veya ailesinde atopik hastalık öyküsünün olması

AÇIKLAMA: Atopik dermatit tanısı üç major ve üç minor kriterin olmasıyla konulmaktadır. Major kriterler: 1) Kaşıntı, 2) Lezyonların tipik morfolojisi ve dağılımı (erişkinlerde fleksürel bölgelerde likenifikasyon, bebeklerde yüz ve ekstensör bölgelerin tutulumu), 3) Kronik veya kronik olarak tekrarlayan dermatit, 4) Hastada veya ailesinde atopik hastalık öyküsünün olması (astım, allerjik rinit, atopik dermatit)

Minör kriterler: Deride kuruluk, iktiyozis/palmar çizgilerle belirginleşme/keratosis pilaris, IgE reaktivitesi, serum IgE seviyesinin yüksek olması, başlangıcın erken yaşta olması, kutanöz enfeksiyonlara eğilimin olması (S. aureus ve Herpes simpleks), nonspesifik el ve ayak dermatitlerine eğilimin olması, meme başı ekzeması, keilitis, rekürren konjunktivit, Dennie-Morgan infraorbital çizgisi, keratokonus, anterior subkapsuler katarakt, göz etrafındaki deride renkte koyulaşma, yüzde solukluk / yüzde eritem, pitriazis alba, terlemeyle kaşıntının olması, yün ve lipid çözücülerine intolerans, yiyecek hipersensitivitesi, beyaz dermografizm ve keratosis pilaristir.

Cevap B (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 5: Atopic dermatitis, eczema, and noninfectious immunodeficiency disorders) 9th edition, 2000. p. 69-94*)

5. Aşağıdakilerden hangisi yüzde geçici kızarıklığa (flushing) neden olmaz?

- a) Emosyonel stres
- b) Karsinoid sendrom
- c) Psöriasis
- d) Mastositozis
- e) Feokromositoma

AÇIKLAMA: Yüzde geçici kızarıklık yapan nedenler: 1) İlaçlar: niasin, kalsiyum koanal blokörleri, siklosporin, kemoterapötik ajanlar, vankomisin, bromokriptin, intravenöz kontrast materyaller, ve yüksek doz metilprednizolon, 2) Yiyeceklerle alınan maddeler (kapsaisin (kırmızı biber), sodyum nitrat, sülfidler) ve alkol, 3) Karsinoid sendrom, 4) Mastositozis, 5) Feokromositoma 6) Kadınlarda menopoz, erkeklerde

klimakteryum. Ayrıca psöriasis eritemli skuamlı bir hastalıktır, halbuiki, flushing'te skuam olmaz.

Cevap C (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 7: Erythema and Urticaria) 9th ed, 2000. p. 146-171*)

6. Aşağıdaki mukokutanöz bulgulardan hangisi sistemik lupus eritematozusun tanı kriterlerinden (ARA kriterleri) değildir?

- a) Yüzde kelebek tarzı eritem
- b) Diskoid lupus eritematozus
- c) Oral ülserler
- d) Göz etrafında heliotrop ödem
- e) Fotosensitivite

AÇIKLAMA: Sistemik lupus eritematozusun tanısı ARA (Americum Rheumatism Association) kriterlerine göre konulmaktadır. Bu kriterler 11 tane olup, dördü mukokutanöz bulgudur. Bunlar, malar eritem, diskoid lupus eritematozus, fotosensitivite ve oral ülserlerdir. Diğer bulguları, noneroziv artrit, serozit (perikardit ve plörezi), nefropati (albuminüri), santral sinir sistemi bulguları (açıklanamayan epilepsi veya psikoz), hematolojik bozukluklar (hemolitik anemi, lökopeni (<4000/mm³), lenfopeni (1500/mm³)), immünolojik bozukluklardır (pozitif LE-hücresi, Anti-nDNA, Anti-SM veya sifiliz serolojik testlerinde yanlış pozitiflik). Bu kriterlerden 4 veya daha fazlasının pozitif olması SLE tanısı koydurur.

Ayrıca heliotrop ödem dermatomyozitin bir bulgusudur.

Cevap D (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 8: Connective tissue diseases) 9th ed, 2000. p. 1180-181*)

7. Guttat tip psöriasisin etiopatogenezinden en sık sorumlu tutulan mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Streptokoklar
- b) Stafilokoklar
- c) E. coli
- d) Klebsiella
- e) Hemofilus influenza

AÇIKLAMA: Psöriasisin bu tipi 2-5 mm çaplarında skuamlı papüllerle karakterizedir. Hastalar genellikle 30 yaşın altındadır. Bu tip genellikle streptokokkal faranjit gibi akut infeksiyonları takiben ani olarak ortaya çıkar. Hastaların çoğunda ASO pozitifdir.

Cevap A (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 10: Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erythroderma) 9th ed, 2000. p. 221*)

8. Aşağıdakilerden hangisi stafilokokların neden olduğu deri enfeksiyonu değildir?

- a) İmpetigo
- b) Sikozis barba
- c) Follikülit
- d) Fronkül
- e) Erizipel

AÇIKLAMA: Stafilokokların yaptığı deri enfeksiyonları: impetigo, sikozis barba, follikülit, sikozis lupoides, furonkül, piyojenik paronişi, botromikozis, pyomiyozitis, impetigo kontagioza, sellülit, büllöz impetigo, stafilokoksik haşlanmış deri sendromu ve toksik şok sendromudur. Erizipel nedeni ise streptokoklardır.

Cevap E (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 14: Bacterial infections) 9th ed, 2000. p. 307-317*)

9. Aşağıdakilerden hangisi Sezary sendromunun bir bulgusu değildir?

- a) Eritrodermi
- b) Kaşıntı
- c) Mukozal ülserasyon
- d) Alopesi
- e) Yüzeysel lenfadenopati

AÇIKLAMA: Sezary sendromu mikozis fungoidesin lösemik fazıdır. Karakteristik özellikleri eritrodermi, yüzeysel lenfadenopati ve periferik kanda atipik T lenfositlerdir. Deride eritrodermisin yanı sıra, aslan görünümü, şiddetli kaşıntı, göz kapağında ödem, ekropion, diffüz alopesi, palmoplantar hiperkeratoz ve tırnakta distrofi görülür. Servikal, aksiller ve inguinal lenfadenopati ve lökositoz vardır. Periferik kanda 1000 atipik hücreden daha fazla veya dolaşımdaki hücrelerden %10'dan fazla atipik hücre var ise Sezary sendromunun tanısı için kriterdir. Sezary sendromunda mukozal ülserasyon görülmez.

Cevap C (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 32: Cutaneous lymphoid hyperplasia, cutaneous T-cell lymphoma, other malignant lymphoma, other malignant lymphomas, and allied diseases) 9th ed, 2000. p. 930-931*)

10. Aşağıdakilerden hangisi Glukagonoma'da görülür?

- a) Eritema giratum repens
- b) Eritem migrans
- c) Eritema annulare sentrifigum
- d) Eritema nodosum
- e) Nekrolitik migratuar eritem

AÇIKLAMA: Nekrolitik migratuar eritem: (Glukagonoma sendromu) Nadir bir sendromdur. Genellikle bir amino prekürsör uptake ve pankreasın dekarboksilasyon (APUD) hücre tümörü ile birlikte. Bu tümörler çeşitli

hormonlar üretir, fakat karakteristik sendrom tümör glukagon sekrete ederse görülür. Tümör erupsiyonunun görüldüğü anda sessiz olup akral bölgelerde ortaya çıkar ve çinko yetmezliğinde görülen lezyonlar çok benzer. Santral birleşmeyle birlikte aktif eritematöz girat ve sirsine kenar vardır. İnflamasyonun tekrarlayan atakları hiperpigmentasyona neden olur.

Ayrıca eritema giratum repens akciğer kanserinde, eritema kronikum migrans Lyme hastalığında, eritema annulare sentrifigum dermatofitozis ve nadiren internal malignensilerde, eritema nodosum infeksiyonlar, ilaçlar ve lenfomalarda görülürler.

Cevap E (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 7: Erythema and urticaria) 9th ed, 2000. p. 153-154*)

11.Aşağıdaki otoimmün büllöz hastalıklardan hangisinde enteropati ve ince barsak lenfoması görülür?

- Pemfigus vulgaris
- Büllöz pemfigoid
- Sikatrisyel pemfigoid
- Dermatitis herpetiformis
- Akkiz epidermolizis büllöza

AÇIKLAMA: Dermatitis herpetiformis kronik, tekrarlayan, simetrik dağılımlı eritematöz zeminde, kaşıntılı papül, papüloveziküler, vezikülobülöz, büller ve urtikaryal lezyonlarla karakterizedir. Dermatitis herpetiformisli hastalarda tiroid hastalıkları ve ince barsak lenfoması görülmeye sıklığı normal popülasyondan daha yüksektir. Hastaların yaklaşık %70'inde de jejunal mukozada anormallik tespit edilmiştir. Bu nedenle tedavide glutenden fakir diyet kullanılmaktadır.

Cevap D (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 21: chronic blistering dermatoses) 9th ed, 2000. p. 599-601*)

12.Aşağıdakilerden hangisi Tuberoz sklerozun bulgusu değildir?

- Adenoma sebaceum
- Aksiller efelid
- Periungual fibromlar
- Hipopigmente maküller
- Shagreen plakları

AÇIKLAMA: Tuberoz sklerozun klasik triadı adenoma sebaceum, mental gerilik ve epilepsidir. Diğer klinik özellikleri, periungual fibromlar (Koenen tümörleri), shagreen plakları, oral papillomatozis, hipopigmente maküller, deri fibromları ve cae au lait lekelerdir. Aksiller efelidler ise nörofibromatozisin bir bulgusudur.

Cevap B (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 27: Some genodermatoses and acquired syndromes) 9th ed, 2000. p. 687-689*)

13.Auspitz belirtisi aşağıdaki hastalıklardan hangisinde görülür?

- Püstüler psöriasis
- Parapsöriasis
- Pitriasis rosea
- Psöriasis vulgaris
- Pitriasis rubra pilaris

AÇIKLAMA: Auspitz belirtisi, psöriasisin papül ve plaklarında skuamaların kaldırılmasıyla ortaya çıkan toplu içine başı büyüklüğünde noktavi kanamalarıdır.

Cevap D (*Andrews' diseases of the skin. Odom RB, James WD, Berger TG. (Chapter 10: Seborrheic dermatitis, psoriasis, recalcitrant palmoplantar eruptions, pustular dermatitis, and erythroderma) 9th ed, 2000. p. 221*)

14.“Egzema herpetikum”un sinonimi aşağıdakilerden hangisidir?

- Kaposi'nin variselliform erüpsiyonu
- Reküren mukokütanöz herpes simpleks
- Herpetik gingivostomatit
- Varicella
- Zoster

AÇIKLAMA: Reküren mukokütanöz herpes simpleks “cold sore”, “fever blister” olarak da bilinir. Herpetik gingivostomatit tipik olarak küçük çocukların oral mukozasını tutar. Varicella'nın sinonimi “chickenpox”dır. Zosterin sinonimi ise “herpes zoster” veya “zona”dır.

Cevap A (*O.Braun-Falco ve ark., Dermatology, 2nci baskı, 2000, s.68*)

15.“Eritema enfeksiyosum hastalığı” için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- Altıncı hastalık da denir
- Özellikle yanaklarda dantelimsi bir kızarıklıkla başlar
- İnkübasyon süresi 6-14 gündür
- Deri belirtileri yaklaşık bir haftada düzeler
- Özel bir tedavisi yoktur

AÇIKLAMA: “Eritema enfeksiyosum” a beşinci hastalık da denir.

Cevap A (*O.Braun-Falco ve ark., Dermatology, 2nci baskı, 2000, s.88-89*)

16.“Oral kandidiyasiz” biri hariç, aşağıda sıralanan değişik formlarda karşımıza çıkar, hariç olan hangisidir?

- Akut psödömembranöz kandidiyasiz
- Siyah kılı dil
- Angüler çelilt
- Kronik atrofik kandidiyasiz
- Kronik hipertrofik kandidiyasiz

AÇIKLAMA: Siyah kıllı dil (black hairy tongue), normal popülasyonda yaygın olan, bazı zararsız maya ve bakterilerin neden olduğu düşünülen ve bazen sarı renkte de görülebilen bir problemdir.

Cevap B (O.Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.101)

17.Aşağıdaki özelliklerden hangisi “eritrazma”ya ait değildir?

- a) Etken *Corynebacterium minutissimum*'dur
- b) Nem ve travma kolaylaştırıcı etkenlerdir
- c) Sadece stratum korneum penetrer olur
- d) Wood ışığı muayenesinde tipik sarı-yeşil refle verir
- e) Daha çok intertriginöz alanları tutar

AÇIKLAMA: Wood ışığı muayenesinde tipik refle mercan kırmızısıdır.

Cevap D (O.Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.166)

18.Aşağıdakilerden hangisi “lepra”nın özelliklerinden değildir?

- a) Temel olarak deri ve sinirleri tutar
- b) Hansen hastalığı da denir
- c) Etken *Mycobacterium leprae*'dir
- d) Tedavide Dapson, Klofazimin ve Streptomisin kullanılır
- e) Bazı çalışmalarda BCG ile profilaksi başarılı olmuştur

AÇIKLAMA: Tedavide Dapson, Klofazimin ve Rifampisin kullanılır.

Cevap D (O.Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.228)

19.Aşağıdakilerden hangisi “Leishmaniasis” için geçerli değildir?

- a) Hastalığın etkeni belirli leishmania türleridir
- b) Daha çok tropikal ve subtropikal bölgelerde bulunur
- c) Sadece gündüzleri ve yüksekten uçan kum sinekleri ile taşınır
- d) Sistemik tedavisinde primer olarak beş değerlikli antimon bileşikleri kullanılır
- e) Kutanöz, mukokutanöz ve visseral formları vardır

AÇIKLAMA: Hastalığı taşıyan kum sinekleri sadece geceleri ve alçaktan uçarlar. Dolayısı ile üst katlarda yaşayanlarda hastalık riski nispeten azdır.

Cevap C (O.Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.300-305)

20.Deride toksik ve allerjik reaksiyonlarla ilgili belirlenen farklılıkları ifade eden aşağıdaki cümlelerden hangisi yanlıştır?

- a) Allerjik reaksiyonda daha önce duyarlanma gerekirken, toksik reaksiyonda duyarlanma gerekmez
- b) Toksik reaksiyonda immünite rol oynamazken, allerjik reaksiyonun nedenidir
- c) Allerjik reaksiyon temas olmayan alanlarda da yayılırken, toksik reaksiyon temas alanı ile sınırlıdır
- d) Toksik reaksiyon yeterli dozda herkeste oluşturulabilirken, allerjik reaksiyon sadece duyarlanmış kişilerde oluşturulabilir
- e) Toksik reaksiyon doza bağımlı değilken, allerjik reaksiyon doza bağımlıdır

AÇIKLAMA: Toksik reaksiyon doza bağımlıdır, allerjik reaksiyon ise dozdan bağımsızdır.

Cevap E (O.Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.458)

21.Aşağıdakilerden hangisi “Tuberous Sclerosis”i oluşturan klinik bulgulardan değildir?

- a) Epilepsi
- b) Konnektif doku nevusü
- c) Fibrosarkoma
- d) Adenoma sebaceum
- e) Ash leaf macule (hipopigmente makül)

AÇIKLAMA: Fibrosarkoma derin dokulardan deriye uzanan bir tümördür ve “tuberous sclerosis”in bir klinik bulgusu değildir.

Cevap C (O.Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.846)

22.Albinizm ve vitiligo ile ilgili aşağıdaki tanımlardan hangisi yanlıştır?

- a) Vitiligoda melanositlerin kaybı konjenital değildir
- b) Albinizmden etkilenen iki temel organ deri ve gözlerdir
- c) Vitiligo bazen üveit ve diğer otoimmün fenomenlerle birlikte olabilir
- d) Albinizmde konjenital bir defekt sonucu deride melanin ve melanosit yoktur
- e) Tirozinaz pozitif albinizm, klasik tirozinaz negatif albinizmden daha yaygındır

AÇIKLAMA: Albinizmde deride melanosit vardır, fakat melaninin üretimi ve transferinde konjenital bir defekt mevcuttur.

Cevap D (O.Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.1027)

23. Aşağıdaki klinik bulgulardan hangisi CREST sendromuna ait değildir?

- a) Derinin kalsifikasyonu
- b) Daynaud sendromu
- c) Özofagus atrezisi
- d) Sklerodaktili
- e) Telenjektazi

AÇIKLAMA: CREST sendromunda özofagusda dismotilite mevcuttur.

Cevap C (O. Braun-Falco ve ark., *Dermatology*, 2nci baskı, 2000, s.1331)

24. Skleromiksödem visseral organları tuttuğunda, en sık hangi organ tutulur?

- a) Gastrointestinal sistem
- b) Pulmoner sistem
- c) Kas-iskelet sistemi
- d) Santral sinir sistemi
- e) Periferik sinir sistemi

AÇIKLAMA: En sık gastrointestinal sistemi özellikle de özofagusu tutar. Diğer seçeneklerdeki tutulumlar çok daha azdır.

Cevap A (Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews' diseases of the skin*, 9th ed. 2000)

25. BCG aşılmasının en sık görülen komplikasyonu olan şiddetli bölgesel lenfadenit, aşılardan ortalama ne kadar sonra ortaya çıkar?

- a) İki yıl
- b) Bir yıl
- c) Altı ay
- d) Altı hafta
- e) Bir hafta

AÇIKLAMA: Şiddetli bölgesel lenfadenit, BCG aşılmasından ortalama altı hafta sonra, deride ve bölgesel lenf düğümlerinde ortaya çıkar. Başlangıçta sert, mobil, palpasyonla duyarlı olan lenf düğümleri, daha sonra üzerindeki deriye yapışarak derinin incelmesine neden olur ve perforasyon görülebilir

Cevap D (Y. Tüzün, A. Kotoğyan, EH Aydemir, O. Baransü, ed. *Dermatoloji*, 2. baskı, s.127)

26. Sark çıbanı, en az ne kadar sürerse, devamlı bir bağımsızlık bırakır?

- a) Bir ay
- b) Üç ay
- c) Altı ay
- d) Bir yıl
- e) İki yıl

AÇIKLAMA: Sark çıbanı, en az bir yıl sürdükten sonra iyileşirse, devamlı bir bağımsızlık sağlar.

Cevap D (Y. Tüzün, A. Kotoğyan, EH Aydemir, O. Baransü, ed. *Dermatoloji*, 2. baskı, s.224)

27. Hanifin ve Rajka kriterleri, hangi hastalığın tanısında kullanılır?

- a) Behçet hastalığı
- b) Sistemik lupus eritematozus
- c) Atopik dermatit
- d) Vaskülit
- e) Sezary sendromu

AÇIKLAMA: Atopik dermatitin klinik, histolojik ve laboratuvar bulguları spesifik olmadığı için, tanı bazı klinik özelliklerin bir arada bulunmasına dayanılarak konur. Hanifin ve Rajka kriterleri atopik dermatiti tanısında kullanılır.

Cevap C (Y. Tüzün, A. Kotoğyan, EH Aydemir, O. Baransü, ed. *Dermatoloji*, 2. baskı, s.264)

28. Pruritus gravidarum hakkında yanlış olan hangisidir?

- a) En sık görülen gebelik dermatozudur
- b) Genellikle ilk trimesterde ortaya çıkar
- c) Anoreksi, bulantı, kusma bulunabilir
- d) Sonraki gebeliklerde yineleyebilir
- e) Kolestatik ikter kliniği gelişebilir

AÇIKLAMA: Pruritus gravidarum, ilk trimesterde de başlayabilir, fakat genellikle son trimesterde ortaya çıkar.

Cevap B (Y. Tüzün, A. Kotoğyan, EH Aydemir, O. Baransü, ed. *Dermatoloji*, 2. baskı, s.447)

29. Kriyoterapi hangi tip bazal hücreli epiteliyomanın tedavisinde kontrendikedir?

- a) Nodülo-ülseratif tip
- b) Pigmentli tip
- c) Sikatrisyel tip
- d) Yüzeysel tip
- e) Fibroepitelyoma

AÇIKLAMA: Kriyoterapi, sklerozan tipteki deri lezyonlarında, sikatrisyel bazal hücreli epiteliyomada, kriyoglobulinemide, kriyofibrinojenemide, Raynaud hastalığında, trombosit eksikliği hastalığında, kanama eğilimi gösteren hastalarda kesinlikle kontrendikedir.

Cevap C (Y. Tüzün, A. Kotoğyan, EH Aydemir, O. Baransü, ed. *Dermatoloji*, 2. baskı, s.808)

NÖROLOJİ

1. Aşağıdakilerden hangisi Guillain Barre Hastalığı için yanlıştır?

- Assendan paralizi ile seyreder
- Otoimmün bir hastalık olduğu kabul edilmektedir
- Kronik seyirli bir polinöropatidir
- EMG'de sinir ileti hızlarında yavaşlama saptanır
- Beyin omurilik sıvısında hücre olmaksızın protein artışı mevcuttur

AÇIKLAMA: Guillain Barre hastalığı akut polinöropati nedenlerindedir.

Cevap C (*Brust JCM. Current Diagnosis&Treatment Neurology, First Edition, 2007, p. 281*)

2. Sağ eli bir kişide sol oksipital lob lezyonunda aşağıdakilerden hangisi beklenebilir?

- Motor disfazi
- Kortikal sağırılık
- Sağ homonim hemianopsi
- Sol hemiparezi
- Sola konjuge bakış parezisi

AÇIKLAMA: Primer visual alan oksipital lobda bulunmakta ve karşı yarı alanının inputlarını almaktadır.

Cevap C (*Lindsay KW, Neurology and Neurosurgery Illustrated, Second Edition, p. 111*)

3. Broca disfazisi olan bir hastada aşağıdaki bulgularından hangileri görülür?

- Tutuk konuşur.
- Anlaması korunmuştur.
- Yazı yazma bozulabilir.
- Yeni kelimeler uydurur (neolojizm).
- Akıcı konuşur.

- 1,4
- 1,4,5
- 1,2,3
- 4,5
- 2,5

AÇIKLAMA: Broca disfazisi motor disfazi olup anlama iyi, konuşma tutuk, yazı bozuktur. Akıcı konuşma ve neolojizm wernicke (sensoriyel) disfazi bulgularıdır.

Cevap C (*Lindsay KW, Neurology and Neurosurgery Illustrated, Second Edition, p. 120*)

4. Aşağıda belirtilen üçlü semptomatolojiden hangisi erişkinlerde hidrosefali varlığında görülür?

- Bradikardi - Hipertansiyon - Cheynes-Stokes tipi solunum bozukluğu
- Amenore - Galaktore - Cinsel libidoda azalma
- Epilepsi - Hemiparezi - Staz papiller
- Ataksi - Demans - İdrar inkontinansı
- Hipotansiyon - Taşikardi - Cheynes-Stokes tipi solunum bozukluğu

AÇIKLAMA: Erişkin tip hidrosefalide geniş tabanlı küçük adımlarla yürüme tarzında bir **ataksi**, yakın hafıza ile ilgili bozukluklar tarzında **demans**, frontal interhemisferik yerleşimli miksiyon merkezinin hidrosefali ile etkilenmesi sonucu da **idrar inkontinansı** görülmesi bir klinik üçlü (triad) oluşturur.

Cevap D (*Oktar N, Nöroloji-1 Kuramsal yaklaşım, s.46*)

5. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin tanısının konmasında elektrofizyolojik inceleme yöntemlerinden "sinir iletim çalışmaları"nın katkısı en azdır?

- Radikülopati
- Pleksopati
- Periferik sinir lezyonu
- Polinöropati
- Karpal tünel sendromu

AÇIKLAMA: Radikülopatilerde sinir iletim çalışmaları normaldir. İğne EMG ile tanı konulur.

Cevap A (*Oh SJ, Clinical Electromyography, General Concepts of Electrodiagnostic Studies in Neuromuscular Disease, 3. baskı, s. 14-24*)

6. Aşağıdakilerden hangisi bazal ganglion yapılarından değildir?

- Kaudat nükleus
- Lentiküler nükleus
- Pretektal nükleus
- Substantia nigra
- Subtalamik nükleus

AÇIKLAMA: Pretektal nükleus ışık refleksi oluşumunda rol alan bir yapıdır. Bazal ganglion yapıları arasında değildir.

Cevap C (*Principles of Neurology. M. Victor, A.H. Ropper. Chapter 4: Abnormalities of movement and posture due to disease of the basal ganglia. 7. baskı, s. 68*)

7. Aşağıdakilerden hangisi myastenia gravis tanı yöntemleri arasında yer almaz?

- a) Elektronöromiyografi
- b) Tensilon testi
- c) Yorma testi
- d) Antikor düzeyi tayini
- e) Bilgisayarlı beyin tomografisi

AÇIKLAMA: M. gravis nöromusküler kavşak hastalığıdır. Beyin BT'nin tanıda yeri bulunmamaktadır.

Cevap E (*Brust JCM. Current Diagnosis&Treatment Neurology, 1. baskı, 2007, s.350*)

8. Rodentisit ile intihar girişiminde bulunmuş bir kişide ağır sensorimotor polinöropati ve alopesi geliyor. İntoksikasyondan sorumlu element hangisidir?

- a) Kurşun
- b) Arsenik
- c) Manganez
- d) Civa
- e) Talyum

AÇIKLAMA: Rodentisit maruziyetini takiben 15-30 gün içerisinde gelişen diffüz alopesi talyum intoksikasyonunu akla getirmelidir.

Cevap E (*Principles of Neurology. 8. Baskı, 2006. s.1038*)

9. Temporal lobla ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Primer auditor korteksi (41. ve 42. alanları) içerir
- b) Primer vestibüler alanı içerir.
- c) İşitmenin assosiyasyon alanını (22. alan) içerir
- d) Görsel ve işitsel agnoziler görülmez
- e) Lateral sulkus yoluyla frontal lobdan ayrılır

AÇIKLAMA: Posterior korteks, görme ve işitme alanlarından gelen impulsların değerlendirildiği alandır. Dominant hemisferdeki bu alanın lezyonlarında görsel ve işitsel agnoziler meydana gelir.

Cevap D (*Yalıtıkaya, Nöroloji Ders Kitabı, 1. baskı, s.10-12*)

10.İdeo-motor apraksi aşağıdaki hangi alan lezyonlarında görülür?

- a) Dominant parietal lobdaki supramarginal gyrus (40. alan) lezyonlarında
- b) Korpus kallosum splenium lezyonlarında
- c) Motor ve premotor alan lezyonlarında
- d) Nondominant gyrus angularis (39. alan) lezyonlarında
- e) Vizuel korteks ile dominant anguler gyrus bağlantılı lezyonlarında

AÇIKLAMA: Dominant parietal lobdaki supramarginal gyrus (40. alan) lezyonlarında ideo-motor apraksi meydana gelir. Hasta yapmak istediği bir hareketin planını hatırlar. Sözel olarak tanımlar. Ancak her iki elle aynı hareketleri yapamaz.

Cevap A (*Yalıtıkaya, Nöroloji Ders Kitabı, 1. baskı, s.24*)

11.Aşağıdakilerden hangisi nondominant hemisfer lezyonlarında görülmez?

- a) Anasognozi
- b) Giyinme apraksisi
- c) Ototopagnozi
- d) Asterognozi (Bilateral taktıl agnozi)
- e) Konstruksiyonel apraksi

AÇIKLAMA: Anasognozi, giyinme apraksisi, konstruksiyonel apraksi, ototopagnozi, nondominant hemisfer lezyonlarında; asterognozi (bilateral taktıl agnozi) ise dominant hemisfer lezyonlarında görülür.

Cevap D (*Yalıtıkaya, Nöroloji Ders Kitabı, 1. baskı, s.10*)

PSİKIYATRİ

1. Dirençli şizofreni tedavisinde ilk seçenek aşağıdaki antipsikotik ilaçlardan hangisidir?

- a) Haloperidol
- b) Olanzapin
- c) Klozapin
- d) Aripiprazol
- e) Amisülpirid

Cevap C (Alptekin K, Atbaşoğlu C, Tedaviye dirençli şizofreni. Şizofreni Tedavi Klavuzu'nda, 2005)

2. Aşağıdaki postpartum depresyon hakkındaki bilgilerden hangisi doğrudur?

- a) Postpartum dönemde psikiyatrik bozuklukların geliştiği ilk kez 1958'de öne sürülmüştür
- b) Postpartum dönemde ortaya çıkan duygudurum bozuklukları annelik hüznü, postpartum depresyon ve postpartum psikoz olmak üzere başlıca üç grupta toplanmaktadır
- c) Psikiyatrik tanı sistemlerinde (DSM-IV ve ICD-10) postpartum ve gebelik döneminde görülen psikiyatrik bozukluklar ayrı bir klinik tanı olarak tarif edilmiştir
- d) Postpartum depresyon tanısının erken konulabilmesi için kullanılacak herhangi bir skala mevcut değildir
- e) Postpartum depresyonun şiddetine göre psikoterapötik tedavi ve farmakolojik tedavi kullanılırken elektrokonvülfif tedavi (EKT) kontrendikedir

Cevap B (Gülseren L, Türk Psikiyatri Dergisi, s.58-67; Unterman RR, Posner NA, Williams KN, Postpartum depressive disorders: Changing trends. Birth, s.131-7)

3. Aşağıdaki antipsikotiklerin hangisinin kilo alımı üzerine olan yan etkisi diğerlerine göre azdır?

- a) Olanzapin
- b) Ziprasidon
- c) Klozapin
- d) Risperidon
- e) Amisülpirid

Cevap B (Sadock BJ, Sadock VA: Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8. baskı, 2005, s.1677, 2916-2935)

4. Deliryum tremens hangi madde kullanım bozukluğu sırasında ortaya çıkar?

- a) Opiyat inoksikasyonu
- b) Alkol inoksikasyonu

- c) Kokain inoksikasyonu
- d) Alkol kesilmesi
- e) Kokain kesilmesi

AÇIKLAMA: Deliryum tremens alkol yoksunluğunda görülen fatal seyirli olabilen klinik bir tablodur.

Cevap D (Sadock J, Kaplan Textbook of Psychiatry, 8. baskı, 2007, s:851)

5. Aşağıdakilerden hangisi major depresif epizodun DSM-IV tanı ölçütlerinden değildir ?

- a) Zevk alamama
- b) Benlik saygısında artma
- c) Uykusuzluk
- d) İştahsızlık
- e) Yorgunluk ve bitkinlik

AÇIKLAMA: Benlik saygısında artma manik epizodun tanı ölçütüdür. Depresif epizodlarda benlik saygısında azalma görülür. Diğer seçeneklerdeki de major depresif epizodun DSM-IV tanı ölçütlerindedir

Cevap B (Aksikal HS, Kaplan Textbook of Psychiatry, 8. baskı, 2007, s:1614-20)

6. Otuz iki yaşındaki hasta psikiyatri polikliniğine anksiyete ve depresyon yakınmalarıyla başvuruyor. Hastanın anamnezinden daha önce iki kez aşırı doz ilaç alarak suisid girişiminde bulunduğu öğreniliyor. Biri 14 yaşında aldığı Naproksen Sodyum, diğeri Aspirin imiş. Hasta özel bir şirkette çalışmakta ve sedasyon yapıcı bir ilaç istememektedir. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi kullanılmamalıdır?

- a) Buspiron
- b) Fluoksetin
- c) Amitriptilin
- d) Paroksetin
- e) Sertralin

AÇIKLAMA: Trisikliklerin kandaki konsantrasyonları terapötik düzeyi 2-6 kez aştığında ciddi düzeyde toksisite riski nedeniyle ölümcül olabilirler.

Cevap C (Psikofarmakolojinin Esasları, C Nemeroff, 2001, s:11)

7. Wernicke ensefalopatisi hangi vitamin eksikliğinde görülür?

- a) C
- b) A
- c) B₁
- d) B₂
- e) D

AÇIKLAMA: Tiamin ya da B₁ vitamin eksikliği Wernicke ensefalopatisi ve Korsakof sendromunun nedeni olarak belirlenmiştir. Bu tablo tiamin eksikliğine yol açan kronik alkolizm, sürekli kusma, ileri derecede beslenme eksikliği durumlarında gelişir.

Cevap C (*Grossman H. Kaplan Textbook of Psychiatry 8. baskı, Çev. Editörleri: Aydın H., Bozkurt A. 2007, s.1097*)

8. Aşağıdakilerden hangisinin hezeyanları düzeltici etkisi vardır?

- a) Amitriptilin
- b) Sertralin
- c) Valproik asit
- d) Olanzapin
- e) Diazepam

AÇIKLAMA: Hezeyanlar üzerinde etkili olan ilaçlar antipsikotik ilaçlardır. Seçeneklerdeki tek antipsikotik ilaç Olanzapindir. Diğer ilaçlardan amitriptilin ve sertralin antidepresan; valproik asit antiepileptik ve duygudurum düzenleyicisi, diazepam ise bir benzodiyazepin olup hezeyanları düzeltici etkileri yoktur.

Cevap D (*Kaplan Textbook of Psychiatry 8. baskı. Çev. Editörleri: Aydın H., Bozkurt A. 2007*)

9. Deliryum tedavisinde aşağıdakilerden hangisi verilmez?

- a) Haloperidol
- b) Lorazepam
- c) Oksazepam
- d) Risperidon
- e) Fluoksetin

AÇIKLAMA: Deliryum tedavisinde antipsikotikler, bunlar etkili olmaz ise kısa etkili benzodiyazepinler verilir. Fluoksetin gibi antidepresan ilaçlar verilmez.

Cevap E (*Samuels SC, Neugroschl JA. Kaplan Textbook of Psychiatry 8. baskı. Çev. Editörleri: Aydın H., Bozkurt A. 2007, s:1065*)

10. Hemşire, 20 yaşında hasta uzak bir şehirde lokantada çalışırken bulundu. Önceki yaşamı hakkında hiçbir şey hatırlamıyor. Tanı aşağıdakilerden hangisi olabilir?

- a) Somatizasyon bozukluğu

- b) Duygudurum bozukluğu
- c) Dissosiyatif klinik bozukluğu
- d) Dissosiyatif füğ
- e) Yapay bozukluk

Cevap D (*DSM IV-TR*)

11.50 yaşındaki kadın hasta psikotik özellikli rekürrent major depresif bozukluk tanısı ile hastaneye yatırılıyor. Hastaya antidepresan ve antipsikotik kombinasyonu veriliyor. Hasta taburcu olduktan 2 ay sonra geldiği kontrolünde menstruel düzensizliklerinin başladığını ve göğüslerinden az miktarda süt geldiğini söylüyor. Hastaya verilen en olası tedavi nedir?

- a) Olanzapin
- b) Paroksetin
- c) Ketiapin
- d) Risperidon
- e) Sertralin

Cevap D (*Temel Psikofarmakoloji, S Stahl, s. 434, 2000*)

12.56 yaşında erkek hasta MI sonrası yattığı hastaneden taburcu oluyor. 6 hafta sonra psikiyatri polikliniğine insomnia, anksiyete ve depresif mood yakınmaları ile başvuruyor. Muayenede klinik olarak depresif görülüyor, ancak nefes darlığı ve çarpıntı şikayetleri tariflemiyor. Hastanın tedavisinde ne önerirsiniz?

- a) Metilfenidat
- b) Olanzapin
- c) Risperidon
- d) Sertralin
- e) Tioridazin

AÇIKLAMA: Sertralin anksiyete ve depresif bozuklukta endikedir.

Cevap D (*Psikofarmakolojinin Esasları, C Nemeroff, 2001, s.36*)

13. Alzheimer demans ile ilgili bilgiler aşağıda sıralanmıştır

- 1) Delüzyon
- 2) Apati
- 3) Depresyon
- 4) Üriner inkontinans

Aşağıdakilerden hangisinde doğrular tam olarak sıralanmıştır?

- a) 1, 4
- b) 1, 2, 3
- c) Yalnız 3
- d) 1, 3
- e) 1, 2, 3, 4

Cevap E (*Neurology in Clinical Practice, s.1907-1908*)

14. Aşağıdakilerden hangisinin ilaca bağlı parkinsonizm yapma potansiyeli en yüksektir?

- a) Olanzapin
- b) Risperidon
- c) Ketiapin
- d) Klozapin
- e) Amisülpirid

Cevap B (*Neurology in Clinical Practice*, s.2144)

15. Klozapine kimyasal olarak benzeyen atipik antipsikotik ilaç hangisidir?

- a) Risperdal
- b) Olanzapin
- c) Ketiapin
- d) Sertindol
- e) Ziprosidon

Cevap B (*Psikofarmakoloji, N Yüksel, 2. baskı 2003, s.153*)

16. Aşağıdakilerden hangisinin azalması Lityum toksisitesine neden olur?

- a) K
- b) Cl
- c) Na
- d) Ca
- e) Mg

Cevap C (*Psikofarmakoloji, N Yüksel, 2. baskı, 2003, s.305*)

17. Stevens Johnson sendromuna neden olan antiepileptik aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Okskarbamazepin
- b) Karbamazepin
- c) Valproik asit
- d) Lamotrijin
- e) Topimarar

Cevap D (*Kaplan & Sadock Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8. baskı, s.2751*)

18. Aşağıdakilerden hangisi panik atak sırasında görülen bozukluktur?

- a) Metabolik asidoz
- b) Respiratuar asidoz
- c) Respiratuar alkolaz
- d) Metabolik alkolaz
- e) Hiçbiri

Cevap C (*Psikonozoloji Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri, E Köroğlu, s.336*)

19. Epileptik eşiği düşüren klasik antipsikotik hangisidir?

- a) Klorpromazin
- b) Haloperidol
- c) Trifluperazin
- d) Züklopentiksol
- e) Flupentiksol

Cevap A (*Psikofarmakoloji, N Yüksel, 2. baskı 2003, s.96*)

20. Aşağıdakilerden hangisinin eksikliği depresyona neden olmaz?

- a) Niasin
- b) Tiamin
- c) Vitamin B12
- d) Folat
- e) Fosfor

Cevap E (*Kaplan & Sadock, Comprehensive Textbook of Psychiatry, 8. baskı*)

21. Hangisi DSM IV TR manik epizod tanı kriterlerinden değildir?

- a) Amaca yönelik etkinlikte artma
- b) Fikir uçşmaları
- c) Distraktibilite
- d) Uyku gereksiniminde artma
- e) Benlik saygısında artma

Cevap D (*Psikonozoloji Tanımlayıcı Klinik Psikiyatri, E Köroğlu, s.301*)

22. Hangisi şizofreniform bozuklukta iyi prognostik özelliklerden biridir?

- a) Premorbid işlevselliğin bozuk olması
- b) Hospitalizasyon gerektirmesi
- c) Genetik yatkınlığın olması
- d) Afektin künt olmaması
- e) Toplumsal ilişkilerin zayıf olması

Cevap D (*Psikonozoloji tanımlayıcı klinik psikiyatri, E Köroğlu, s.228*)

23. Anoreksiya nevroza için hangisi yanlıştır?

- a) İki tiptir; kısıtlı tip, tıknırcasına yeme tipi
- b) Amenore tanı kriteridir
- c) Östrojen seviyesi azalmıştır
- d) Beden algısı bozulmuştur
- e) TSH seviyesi artmıştır

Cevap E (*Psikonozoloji; E Köroğlu, 2004, s.428*)

NÜKLEER TIP

1. Pulmoner emboli açısından tipik sintigrafi bulguları nelerdir?

- Ga-67 sintigrafisinde saptanan sıcak odaklarla uyumlu perfüzyon defektleri
- Ventilasyon sintigrafisinde yan ağrısı ile uyumlu tarafta izlenen ventilasyon defektleri
- Akciğer sintigrafilerinde birden çok perfüzyon defektine karşın normal ventilasyon bulgusu
- Kr-81 sintigrafisinde yaygın hipoaktif alanlar
- Tc-99m aerosol ile yapılan sintigrafide santral depozisyonlar izlenmesi

AÇIKLAMA: Akciğer parenkiminde terminal arterlerin tıkanması ile çoğunlukla segmenter perfüzyonu bozulan alanlara karşın bu bölgelerde ventilasyonun bozulmaması PE açısından yüksek olasılık belirtisidir.

Cevap C (*Beharry NA, Coulden RA, Peters AM, Pulmonary Embolism in Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment, 2004*)

2. 58 yaşında erkek hasta göğüs ağrısı şikayeti ile kardiyoloji polikliniğine başvuruyor. Uzun süredir sigara içen ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan hastaya koroner arter hastalığı ön tanısı ile miyokard perfüzyon sintigrafisi öneriliyor. Nükleer Tıp hekimi hastanın egzersiz testine uyum sağlayamayacağını düşünüyor ve farmakolojik stres testi yapmayı planlıyor. Bu durumda sizce, hangi farmakolojik stres ajanı bu hasta için seçilmelidir?

- Dobutamin
- Dipiridamol oral form
- Dipiridamol i.v. form
- Digoksin
- Adenozin

AÇIKLAMA: Adenozin ve dipiridamol bronkokonstrüksiyon nedeni ile KOAH hastalarında kontrendikedir. Digoksin farmakolojik stres ajanı değildir.

Cevap A (*Ziessman HA, O'Malley JP, Thrall JH, Nuclear Medicine*)

3. İyonize radyasyonun sitogenetik etkisi hangi yolla meydana gelir?

- Hücre glukoz metabolizmasında değişim
- Hücresel enzim hasarı
- DNA'da çift sarmal kırıklar
- Hücre bölünmesi
- Hipooksijenizasyon

AÇIKLAMA: Radyasyona maruz kalan hücrelerde, hücre bölünmesi devam etse bile, tamir edilemeyen çift sarmal kırıkları nedeni ile sitogenetik değişimler görülebilir.

Cevap C (*Gunderson Clinical Radiation Oncology, 1.baskı, 2000, s.9*)

4. Herhangi bir radionüklid dozunun düzenli eliminasyon yoluyla vücuttan atılması için gereken süreye ne ad verilir?

- Fiziksel yarı ömür
- Biyolojik yarı ömür
- Efektif yarı ömür
- Ortalama ömür
- Ortanca ömür

AÇIKLAMA: Radyonüklidlerin vücuttan atılımı için gerekli süreye Biyolojik yarı ömür denir.

Cevap B (*Early PJ, Sodee DB, Principles and Practice of Nuclear Medicine, s.56*)

5. Akut kolesistit tanısında doğruluğu en yüksek tanı yöntemi hangisidir?

- MR Görüntüleme
- Ultrasonografi
- Hepatobiliyer Sintigrafi
- Ayakta direkt batın grafisi
- Alkalen Fosfataz düzeyi

AÇIKLAMA: Hepatobiliyer sintigrafi duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek tanı yöntemidir.

Cevap C (*Wilson MA, Textbook of Nuclear Medicine, s.62*)

6. Aşağıdaki endikasyonlardan hangisi FDG (Floro-DeoksiGlukoz) ile gerçekleştirilen PET/BT görüntülemesi için uygun değildir?

- Miyokard canlılığının saptanması
- Nonhodgkin lenfomanın evrelendirmesi
- Epileptik odakların saptanması
- Myokard iskemisinin gösterilmesi
- Baş-boyun tümörlerinin evrelendirilmesi

AÇIKLAMA: Myokard iskemisinin gösterilmesi PET/BT'de N¹³(Amonyum) ile farmakolojik stres ajanları kullanılarak gerçekleştirilmektedir.

Cevap D (*Lin E.C, Alavi A. PET and PET/CT, 2005, p. 165*)

7. Florodeoksiglukoz (F18-FDG) kullanılarak yapılan Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) aşağıdaki onkolojik vakalardan biri haricinde yüksek duyarlılığa sahiptir. PET'in duyarlılığının düşük olduğu durum aşağıdakilerden hangisidir?

- Operel kolorektal kanser; CEA yüksekliği sebebiyle nüks araştırılması
- Küçük hücreli dışı akciğer kanseri; beyin metastazı araştırılması
- Hodgkin hastalığı; dalak tutulumunun araştırılması
- Küçük hücreli dışı akciğer kanseri; sürrenal metastaz araştırılması
- Operel meme kanseri; tümör belirteçleri yüksekliği sebebiyle nüks araştırılması

AÇIKLAMA: FDG-PET birçok kanser türünde evreleme, tedaviye yanıtın belirkenmesi, nüks araştırılması, radyoterapi planlama amacıyla standart bir modalitedir. Kolorektal kanserde CEA yüksekliğinde nüks araştırılmasında (>%95), Hodgkin hastalığında dalak tutulumunun evrelemesinde (>%95), küçük hücreli dışı akciğer kanserinde sürrenal metastazı (>%95), meme kanserinde tümör belirteçleri yüksekliğinde (>%90) yüksek duyarlılığa sahiptir. Beyinde fizyolojik tutulumundan dolayı beyin metastazı değerlendirilmesinde BT ve MRG'nin yerini alamaz (PET'in küçük hücreli dışı akciğer kanserinde beyin metastazı duyarlılığı %60'dır).

Cevap B (Lin EC, Alavi A. PET and PET/CT A Clinical Guide. Thieme Medical Publishers, Inc., 2005, s.104-154)

8. Sol ventrikül disfonksiyonu olan olgularda miyokardial viabilitenin saptanması klinik açıdan önemlidir. Revaskülarizasyondan sonra SV fonksiyonunun düzelme şansının yüksek olduğunu belirtir ve iyi prognoz göstergesidir. Revaskülarizasyon uygulanması planlanan şiddetli SV disfonksiyonlu olgularda miyokardial viabilitenin değerlendirilmesinde hangi yöntem doğru ve güvenilir sonuç verir?

- Stres-rest Tc-99m MIBI miyokard perfüzyon SPECT
- Stres-redistribüsyon TI-201 miyokard perfüzyon SPECT
- F-18 FDG ve NH3-13 kardiyak PET

d) Tc-99m HSA Equilibrium radyonüklid anjiyografi

e) Selektif koroner anjiyografi

AÇIKLAMA: Çeşitli yöntemlerle viabilite saptanan disfonksiyonel miyokardiyal segmentlerin %80'inden fazlasında revaskülarizasyon sonrası fonksiyon düzelir. Nükleer kardiyoloji teknikleri viable miyokard dokusunun saptanmasında faydalıdır. Perfüzyonu azalmış (NH3-13, TI-201) bölgelerde artmış FDG tutulumunun saptanması (mismatch) viabilite bulgusudur.

Cevap C (Gerson MC, Cardiac nuclear medicine, 3. baskı; Gottschalk A, Diagnostic nuclear medicine, 4. baskı, 2003)

9. 5 yıl önce kadavradan böbrek transplantı yapılan 48 yaşında erkek hasta kan basıncının 225/125 mmHg olması şikayeti ile başvuruyor. İdrar çıkışı normal olan hastada olası tanınız nedir?

- Akut rejeksiyon
- Akut tubuler nekroz
- Kronik rejeksiyon
- Renal arter stenozu
- Ess hipertansiyon

AÇIKLAMA: Akut rejeksiyon ve akut tubuler nekrozda idrar çıkışı olmaz.

Cevap D (Gottschalk A, Diagnostic Nuclear Medicine, 4th ed, 2003)

10.9. soruda tanımlanan olguda ayırıcı tanı için aşağıdaki yöntemlerden hangisini istersiniz?

- İntravenöz piyelografi
- Kaptoprilli Tc-99m MAG3 böbrek fonksiyon çalışması
- Konvansiyonel Ultrasonografi
- Perkütan böbrek biyopsisi
- Konvansiyonel kontrast MR

AÇIKLAMA: RAS nedeni ile oluşan renovasküler hipertansiyon, anjiyotensinojen inhibitörü ile böbrek fonksiyon sintigrafisi çekilmeden kronik rejeksiyondan ayırt edilemez. Hemodinamik olarak ciddi RAS olgusunda Tc-99m MAG3 sintigrafisinde kaptopril uygulanmasından sonra radyofarmasötik retansiyonu olur. GFR düşer. Ayırıcı tanıda önemlidir. Stenzun giderilmesini takiben böbrek fonksiyonu düzelir.

Cevap B (Gottschalk A, Diagnostic Nuclear Medicine, 4th ed, 2003)

RADYOLOJİ

1. Kemik tümörleri hakkında verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?
- Adolesanda en sık görülen malign kemik tümörü osteojenik sarkomdur
 - Beş yaşın altında kemikte en sık destrüksiyona yol açan neden metastatik nöroblastomdur
 - Beş-on yaşlarında en sık görülen primer malign kemik tümörü Ewing sarkomudur
 - Malign kemik tümörlerinde geçiş zonu dardır
 - "Remodeling" (kemikte yeniden oluşuma bağlı şekil bozukluğu) benign kemik lezyonlarının bir özelliğidir

Cevap D (Yazıcı Z, Çocuk Hastalıklarında Radyolojik Bulgular, 2002, s.264-66)

2. Aşağıdaki konjenital kalp hastalıklarından hangisinde röntgenogramda pulmoner vaskülaritede artış beklenmez?
- Fallot tetralojisi
 - Patent duktus arteriozus
 - Ventriküler septal defekt
 - Atriyal septal defekt
 - Endokardial yastık defekti

Cevap A (Yazıcı Z, Çocuk Hastalıklarında Radyolojik Bulgular, 2002, s.418-27)

3. McCune-Albright sendromu aşağıdaki kemik hastalıklarından hangisi ile ilgilidir?
- Enkondrom
 - Fibröz displazi
 - Diafizyel aklazi (multiple osteokondromatozis)
 - Dev hücreli tümör
 - Anevrizmal kemik kisti

AÇIKLAMA: McCune-Albright sendromu polyostotik fibröz displazi, kafeola lekeleri ve prekoks püberte ile karakterize bir sendromdur. Fibröz displaziye bağlı lezyonlar vücutta unilateral olarak dağılım gösterirler.

Cevap B (CA Helms, Fundamentals of Skeletal Radiology, 1. baskı, 1989, s:18.)

4. Vertebraların oblik direkt grafisi İskoç köpeğe benzetilmektedir. Köpeğin burnunu vertebranın hangi bölümü temsil etmektedir?
- Pedikül
 - Lamina
 - Transvers proses
 - Pars interartikularis
 - Faset eklem

AÇIKLAMA: Oblik vertebra grafisindeki vertebra posterior elemanlarının oluşturduğu görünüm köpeğe benzetilmektedir. Köpeğin burnu transvers proses, gözü pedikül, boynu pars interartikularis, ön ayağı inferior artiküler faset eklem, kulağı süperior artiküler faset eklem tarafından oluşturulmaktadır. Özellikle pars interartikularis defektlerinin görüntülenmesinde yardımcı bir pozisyonudur.

Cevap C (CA Helms, Fundamentals of Skeletal Radiology, 1. baskı, 1989, s.100)

5. Aşağıdakilerden doğru olanı işaretleyiniz.
- Torasik outlet sendromu (TOS) boyun bölgesinde görülen bir anomalidir
 - Torasik outlet sendromu servikal kosta nedeniyle brakial pleksus dallarında bası, vena subklavia ve arteria subklavia da obstrüksiyonun görülmesidir
 - TOS sendromu toraks tümörlerinde görülür
 - TOS pankoast tümörüne bağlı bulgudur
 - TOS sıklıkla çocuklarda görülen tablodur

Cevap B (Shields TW. General Thoracic Surgery. 4th ed. Vol 1, 1994)

6. Transjüğüler intrahepatik portosistemik şant (TİPS) yöntemi ile ilgili hangisi yanlıştır?
- Özofagus varis kanaması riskinin azalması ve portal dekompresyonun sağlanması işlemin ana amaçlarıdır
 - Girişim, venöz vasküler girişimler grubunda yer alır
 - İşlemden şant balonla sağlanır ve stent kullanılması genellikle gerekmez
 - Şantın tıkanma riski yüksek olduğundan (bir yıllık açıklığı yaklaşık %50) yakın takip ve gerekirse yeni girişim gereklidir
 - Ensefalopati ve karın içi kanama, işlemin komplikasyonlarındandır

Cevap C (Kandarpa K, Aruny JE. Handbook of Interventional Radiologic Procedures, 2nd ed, 1996)

7. Tek taraflı üst lob bronşektazi nedeni sıklıkla aşağıdakilerden hangisi olabilir?
- Kistik fibrozis
 - Tüberküloz
 - Allerjik bronkopulmoner aspergillozis
 - Çocukluk infeksiyonlarına sekonder
 - Kartagener sendromu

Cevap B (*Webb WR, Higgins CB. Thoracic Imaging, 2005, s:543*)

8. Mamografik incelemelerde tanınması en zor olan meme kanser türü aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Papiller tip meme kanseri
- b) Medüller tip meme kanseri
- c) İnvaziv duktal karsinom
- d) İnvaziv lobüler karsinom
- e) Müsinöz tip meme kanseri

Cevap D (*Cardenosa G. Clinical Breast Imaging: A patient focused teaching file. 1st edition, 2006*)

9. Aşağıdakilerden hangisi radyolojik incelemelerde kullanılan radyopak kontrast madde değildir?

- a) Baryum sülfat
- b) Karbondioksit
- c) İyotlu kontrast madde
- d) İyonik monomerik kontrast madde
- e) Oral kolegrafik kontrast madde

AÇIKLAMA: Karbondioksit radyolüsen kontrast madde olarak kullanılır. Diğerleri radyopaktır.

Cevap B (*Kaya T, Adapınar B, Özkan R. Temel Radyoloji Tekniği. Bölüm 13, Kontrast Maddeler, 1997, s. 262*)

10. Tükrük bezlerinde opak olmayan taşları da saptayabilen ve bez parenkiminin değerlendirilmesini sağlayan görüntüleme yöntemi aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Direkt grafiler
- b) Siyalografi
- c) Ultrasonografi
- d) Sintigrafi
- e) Ventrikülografi

AÇIKLAMA: Direkt grafiler yalnızca opak taşları gösterebilirken siyalografide hem opak hem de opak olmayan taşlar dolmuş defekti şeklinde değerlendirilebilir. Ancak siyalografide bezin parenkimini değerlendirmek mümkün değildir. Sintigrafide ise 2 cm'den küçük oluşumların tespit edilmeleri zordur. Ventrikülografi, BOS mesafesine opak madde verilerek yapılan bir santal sinir sistemi tetkikidir. Ultrasonografi opak taşlar yanında non-opak taşları da belirleyebilmesi sebebiyle direkt grafilerden üstündür. Sonografik sensitivite %94, spesifite %100, doğruluk ise %96 olarak bildirilmektedir. Taşların belirlenmesi yanında ultrasono-

grafi ile bez parenkiminin değerlendirilmesi de mümkündür.

Cevap C (*Hajek PC, Radiology, 2. baskı, 2005, s.647-48*)

11. Kemikte çoğunlukla kortekste olan ortasında nidus denilen radyolüsen bir alan ve çevresinde sklerotik reaksiyon oluşturan klinikte aspirine cevap veren ağrı ile kendini gösteren benign kemik lezyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Basit kemik kisti
- b) Eozinofilik granülom
- c) Osteoid osteoma
- d) Ewing sarkomu
- e) Fibröz kortikal defekt

AÇIKLAMA: Osteoid osteoma kortekste, eklem içinde veya nadiren kemik medüllasında olabilen, sklerotik bir halka içinde radyolüsen nidus denen santral kesimi bulunan bir kemik lezyonudur. Klinikte tipik olarak gece uyandıran ve aspirine cevap veren ağrıya neden olur. Nidusun çıkarılması ile ağrı geriler. Bilgisayarlı tomografi nidusun gösterilmesinde en yardımcı radyolojik görüntüleme yöntemidir.

Cevap C (*Clyde A Helms: Fundamentals of Skeletal Radiology. s.195*)

12. İntravenöz pyelografi tetkiki hakkında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Böbrek, üreter ve mesanenin görüntülenmesi için yapılır
- b) Tetkike yatarak elde edilen karın grafisi ile başlanmaktadır
- c) Hastalara intravenöz yoldan kontrast madde verilir ve belirli aralıklarla direkt grafi çekilir
- d) Hastaların tetkike gelmeden önce bağırsak temizliği yapması gerekmektedir
- e) Hastaların tetkike aç gelmeleri gerekmektedir

AÇIKLAMA: İntravenöz pyelografi üriner sistem görüntülemesi için kullanılan ve skopi altında yapılan bir tetkiktir. İntravenöz yoldan verilen kontrast maddenin böbreklerden süzülmesi esnasında direkt grafi ile böbrek, üreter ve mesane görüntülenmiş olur. Böbrek toplayıcı sisteminde dilatasyon, opak olmayan taşların ve kitlelerin, üreter ve mesane içindeki dolmuş defektlerinin değerlendirilmesinde yardımcıdır

Cevap D (*ZL Barbaric, Principles of Genitourinary Radiology, s.20-21*)

AİLE HEKİMLİĞİ

1. Aşağıdakilerden hangisi aile hekimliğinin temel özelliklerinden birisi değildir?

- Sağlık sistemiyle ilk tıbbi temas noktasıdır
- Özgün bir görüşme ve klinik karar süreci içerir
- Pratisyen hekimlerce yürütülen bir görevdir
- Aile ve toplumsal yönelimlidir
- Entegre ve koordine bir hizmet gerektirir

AÇIKLAMA: Aile Hekimliği sadece pratisyen hekimlerce yürütülen bir görev değildir. Hem tıpta uzmanlık tüzüğüne göre uzmanlık almış Aile Hekimliği Uzmanları, hem de Sağlık Bakanlığı tarafından verilen uyum eğitimlerine katılmış pratisyen hekimler bu görevi yerine getirirler.

Cevap C (*Aile Doktorları İçin Kurs Notları; TC.Sağlık Bakanlığı, 2004, s.12-13*)

2. Aşağıdakilerden hangisi, adolesan dönem depresif bozukluğunda risk faktörü değildir?

- Kronik hastalıkları
- Erkek cinsiyet
- Ailede depresyon öyküsü
- İsotretinoin kullanımı
- Spesifik serotonin-transporter gen varyantlarının varlığı

AÇIKLAMA: Adolesan dönemdeki kızlar, erkek yaşlılarından iki kat daha fazla depresyon yaşama riskine sahiptirler. Bu yatkınlık, cinsiyet rollerinin sosyalizasyonu, bilişsel tarzlar, olumsuz yaşam tecrübelerindeki farklılıklar, kişiler arası hassasiyetin fazla olması, puberte ile ilgili hormonal değişimlerle açıklanmaktadır.

Cevap B (*Shashi, Childhood and Adolescent Depression, 2007; The National Advisory Mental Health Council Workgroup on Child and Adolescent Mental Health Intervention Development and Deployment, 2001*)

3. Aşağıdakilerden hangisi servikal kanser taramasında kullanılan pap smear testi için doğrudur?

- Vajinal cinsel aktivitenin başlamasından 7 yıl sonra başlanmalıdır
- 30 yaşından sonra üst üste 3 normal test sonrası 2 veya 3 yılda bir tarama yapılabilir
- Son 3 yılda normal test sonucu olan 70 yaş ve üstü kadınlarda taramaya son verilebilir

- Benign jinekolojik problemler nedeni ile histerektomi yapılmış kadınlarda 5 yılda bir tarama yapılması yeterlidir
- 21 yaşından daha erken yapılması gereksizdir

AÇIKLAMA: Pap Smear, vajinal cinsel aktivitenin başlamasından yaklaşık 3 yıl sonra başlanmalı ve 21 yaştan daha geç kalınmamalıdır. Yetmiş yaşındaki kadınlar, son 10 yılda hiç anormal pap smear testi olmaması ve 3 veya daha fazla normal sitoloji testinin olması durumunda, pap smear testine devam etmeyi seçebilirler. Benign jinekolojik problemler nedeni ile histerektomi yapılmış kadınlarda tarama yapılmasına gerek yoktur.

Cevap B (*Robert A. Smith, American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, CA Cancer J Clin 2006;56:11-25; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, 2006*)

4. Pozitif prediktif değer ile ilgili bilgilerden hangisi yanlıştır?

- Hastalık prevalansının artması bir tanı testinin pozitif prediktif değerini artırır
- Test sonucu pozitif olanların arasında gerçek hasta olanların oranını gösterir
- Test sonucu pozitif olan kişinin gerçekten hasta olması olasılığını gösterir
- $(a/a+b) \times 100$ formülü ile hesaplanır
- Hastalığın insidansı hakkında bilgi verir

AÇIKLAMA: Hastalık prevalansının artması ile tanı testinin pozitif prediktif değeri artar. Pozitif prediktif değer, test sonucu pozitif olanların arasında gerçek hasta olanların oranını yani test pozitif olan kişinin gerçekten hasta olma olasılığını gösterir. $(a/a+b) \times 100$ formülü ile hesaplanır, a= testi pozitif olan hastalar, b= testi pozitif olup sağlam olanları ifade eder. Pozitif prediktif değer hastalığın insidansı hakkında bilgi vermez.

Cevap E (*Robert, Textbook of Family Practice, 6. baskı, 2000*)

5. Framingham risk hesaplamasına göre %10'un altında riske sahip kadınların kardiyovasküler hastalıklardan korunmasında aşağıdakilerden hangisi önerilmez?

- Sigara bırakma
- Fiziksel aktivite
- Kalp koruyucu diyet
- Sağlıklı kiloda olma
- Aspirin tedavisi

AÇIKLAMA: Farmakolojik koruma olarak aspirin tedavisinin, orta ve yüksek risk gruplarında yeri vardır. İki bin dört yıldan sonra yapılmış çalışmalara göre, düşük risk grubundaki kadınlarda rutin aspirin tedavisi önerilmemektedir.

Cevap E (*Sharonne N. Hayes, Preventing Cardiovascular Disease in Women, Am Fam Physician 2006;74:1331-40*)

6. Acil kontraseptif yöntemlerde ilgili bilgilerden hangisi yanlıştır?

- Hormonal acil kontraseptif yöntemin en sık görülen yan etkisi bulantıdır
- Hormonal acil kontraseptif yöntem %100 etkili olmadığından kullanımdan 2 hafta sonra gebelik testi yapılmalıdır
- Hormonal acil kontraseptif yöntem sadece bir siklus koruma sağlar
- Korunmasız cinsel ilişkiden sonra 5 gün içinde bakır içeren rahim içi araç (RİA) uygulanması %100 koruma sağlar
- Progesteron içeren RİA acil kontraseptif amaçla kullanılmaz

AÇIKLAMA: Hormonal kontraseptifler korunmasız cinsel ilişkiden sonra ilk 72 saat içinde kullanılmalıdır. Bir sonraki korunmasız ilişki için koruyucu değildir.

Cevap C (*Lesnewski, Initiating Hormonal Contraception, Am Fam Physician 2006;74:105-12*)

7. Aşağıdakilerden hangisi, son 5 yıldır ilk kez doktora gelen 53 yaşında, adetleri düzenli ve annesinde postmenopozal osteoporoz öyküsü olan, bekar kadın hastanın periyodik muayenesi kapsamında önerilmez?

- Mammografi
- PAP smear
- Açlık kan şekeri
- Total ve HDL kolesterol
- Kemik dansitometresi

AÇIKLAMA: Kemiğin dansitometrik ölçümü, postmenopozal kadınlarda osteoporozun tanınması ve tedavinin belirlenmesi için kullanılan bir yöntemdir. Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY) kırık riskinin belirlenmesi ve tedavi gören veya görmeyen hastalarda zamanla kemik kütleindeki değişimleri ölçmek amacıyla kullanılır. Uluslararası Klinik Dansitometre Derneği (ISCD), Amerika Ulusal Osteoporoz Vakfı (NOF), ve Amerika Koruyucu Hizmetler Grubu (USPSTF) 65 yaş ve üstünde tüm beyaz ırk kadınlara, KMY taranması önermektedir.

Osteoporoz açısından değerlendirilmesi gereken hasta grubunu belirleyen faktörler:

Major risk faktörleri:

- 65 yaş ve üzerinde olmak
- Vertebral çökme kırığı
- 40 yaşından sonra oluşan kırık
- Ailede osteoporotik kırık öyküsü (özellikle annede kalça kırığı)
- Sistemik glukokortikoid tedavi >3 ay
- Malabsorpsiyon sendromu
- Primer hiperparatiroidizm
- Düşmeye meyil
- Röntgen filminde belirgin osteopeni
- Hipogonadizm
- Erken menopoz (45 yaşından önce)

Minor risk faktörleri.

- Romatoid artrit
- Hipertiroidi öyküsü
- Kronik antikonvülsan tedavi
- Düşük kalsiyumlu diyetle beslenmek
- Sigara içmek
- Fazla miktarda alkol alımı
- Aşırı miktarda kafein alımı
- Ağırlık < 57 kg
- Kilo kaybı >25 yaşındaki kilonun %10
- Kronik heparin tedavisi

NOT: En az 1 majör ya da 2 minör risk faktörü bulunan postmenopozal kadınlar ve 50 yaşın üstündeki erkekler kemik mineral yoğunluğu açısından test edilmelidir.

Cevap E (*Osteoporosis Management Recommendations for BMD Measurement and Techniques for Testing. 2004; 2002 clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. 2003*)

8. Aşağıdakilerden hangisi sağlıklı çocuklarda sağlık taraması yapılırken göz önüne alınmaz?

- Kan basıncı
- Fizik muayene bulguları
- Büyüme gelişme takip ölçütleri
- İşitme ve görme testleri
- Kan lipit düzeyleri

Cevap E (*Tallia A, Cardone DA, Howarth DF, Ibsen KH. Swanson's Family Practice Review, 2001, s.605-611, Taylor RB, Manual of Family Medicine, 1997, s.3-23*)

9. Aşağıdakilerden hangisi sağlıklı erişkinlerde sağlık taramalarında mutlaka göz önüne alınmalıdır?

- a) Kan lipit düzeyleri
- b) Karaciğer fonksiyon testleri
- c) Böbrek fonksiyon testleri
- d) Serum kalsiyum düzeyi
- e) Serum protein düzeyi

Cevap A (Tallia A, Cardone DA, Howarth DF, Ibsen KH. Swanson's Family Practice Review, 2001, s.605-611, Taylor RB, Manual of Family Medicine, 1997, s.3-23)

10. Aşağıdakilerden hangisi Aile Hekimliği prensipleri arasında sayılamaz?

- a) Sürekli sağlık bakımı yapılması
- b) Kapsamlı sağlık bakımı yapılması
- c) Sağlık politikalarının belirlenmesi
- d) Yeterli sağlık bakımı verilmesi
- e) Sağlık bakımında koordinasyon

Cevap C (Tallia A, Cardone DA, Howarth DF, Ibsen KH. Swanson's Family Practice Review, 2001, s.605-611, Taylor RB, Manual of Family Medicine, 1997, s.3-23)

11. Ülkemizde erişkinde nedeni bilinmeyen ateşin en sık görülen sebebi aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Bruselloz
- b) Sinuzit
- c) Tüberküloz
- d) Pelvik abseler
- e) Dental abse

Cevap C (Şahan H, Mistik S, Erişkinde nedeni bilinmeyen ateş, 2004, 5, 205-210)

12. Dünya Sağlık Örgütü'nün influenzanın epidemiyolojik tanısı için belirttiği semptom grubu aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Burun tıkanıklığı, hapsirik, boğaz ağrısı, artralji
- b) 38 °C ve üzerinde ateş, öksürük, kas ve baş ağrıları
- c) 38 °C ve üzerinde, ateş, öksürük, artralji, boğaz ağrısı
- d) 38 °C ve üzerinde ateş, burun tıkanıklığı, hapsirik, boğaz ağrısı
- e) Baş ağrısı, öksürük, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı

Cevap B (Mistik S, Influenza ve Influenza'dan Korunma, 2005, 2, 51-60)

13. 1-2 aylık bebekte hemoglobin değerinin 11.5 g/dl olması size neyi düşündürür?

- a) Demir eksikliği anemisi
- b) Fizyolojik anemi
- c) Talasemi
- d) Megaloblastik anemi
- e) Hemolitik anemi

Cevap B (Current, Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi Kitabı, 1. Baskı, 2007, s.369-382)

14. Safra yolları ile ilgili bir hastalığın tanımlanmasında en ucuz ve duyarlılığı yüksek olan test hangisidir?

- a) Karaciğer fonksiyon testleri
- b) Kanda Amilaz ve Lipaz tayini
- c) Oral kolesistografi
- d) Düz (direkt) karın grafisi
- e) Ultrasonografi

Cevap E (Current, Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi Kitabı, 1. Baskı, 2007, s.383-390)

15. Hepatit enfeksiyonlarından fekal oral yol ile bulaş hangi tipte en fazladır?

- a) Hepatit A
- b) Hepatit B
- c) Hepatit C
- d) Hepatit D
- e) Hepatit G

Cevap E (Current, Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi Kitabı, 1. Baskı, 2007, s.390-397)

16. Anti-HBs pozitif bir kişide bağışıklığın doğal ya da aşı ile oluştuğunu gösteren test hangisidir?

- a) HBs-Ag
- b) IgM anti-HBc
- c) Anti-HCV
- d) Anti-HBc
- e) Anti-HBe

Cevap D (Current, Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi Kitabı, 1. Baskı, 2007, s.390-397)

17. Menstrual siklusun oluşmasında etkili olmayan organ hangisidir?

- a) Hipotalamus
- b) Vajina
- c) Overler
- d) Hipofiz
- e) Uterus

Cevap B (Current, Aile Hekimliği Tanı ve Tedavi Kitabı, 1. Baskı, 2007, s.170-171)

PEDİATRİ

1. Aşağıdaki durumlardan hangisi oligohidroamniyoza neden olur?

- a) Trakeoözofajial fistül
- b) Şilotoraks
- c) Hidrosefali
- d) Pulmoner hipoplazi
- e) Yarık dudak ve damak

AÇIKLAMA: Pulmoner hipoplazi dışındaki durumlar polihidroamniyoza neden olur.

Cevap D (Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Nelson Textbook of Pediatrics, 17. baskı, 2004, s.534)

2. X'e bağlı agamaglobulinemide hangi hücrede defekt olduğu düşünülmektedir?

- a) B lenfosit
- b) Nötrofil
- c) Makrofaj
- d) Naturel killer
- e) T lenfosit

AÇIKLAMA: Bruton hastalığında CD40 ligandında defekt olduğu gösterilmiştir.

Cevap E (Nelson Textbook 2007)

3. Aşağıdakilerden hangisi pediatrie primer korunmaya örnek değildir?

- a) Tetanoz immünizasyonu
- b) Suların klorlanması
- c) Bebeklere flor takviyesi
- d) İlaç rehabilitasyonu
- e) İlaçları kilitli dolaplarda muhafaza etmek

AÇIKLAMA: İlaç rehabilitasyonu primer korunmaya örnek değildir. İlaç kötüye kullanımını takiben rehabilitasyon aşamasında yer alır.

Cevap D (Behrman, Nelson Textbook of Pediatrics, 16. baskı, 2000)

4. Omega 3 yağ asitleri ile ilgili olarak hangisi doğru değildir?

- a) Linolenik asit grubudur
- b) Esansiyel yağ asitleridir
- c) Çoklu doymamış yağ asitleridir
- d) Sinir sistemi, retina, immün sistem için gereklidirler
- e) Önemli omega 3 yağ asitlerinden biri araşidonik asittir

AÇIKLAMA: Araşidonik asit omega 6 yağ asitidir.

Cevap E (Heird WC. Nutrition. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed). 2007. s. 212)

5. Aşağıda belirtilen durumlardan hangisi santral diabetes insipidusa neden olmaz?

- a) Kafa travması
- b) Menenjit
- c) Histiositozlar
- d) Otoimmün hipofizit
- e) Hipotiroidi

AÇIKLAMA: Diabetes insipidus, aşırı miktarda ve dilue idrar atımı ile karakterize bir klinik durumdur. Aşırı idrar atılımı ADH yetersizliği veya rezistansına, primer böbrek hastalığına ya da çocukta nadiren primer polidipsiye bağlı olabilir. ADH yetersizliği santral D.İ.'a yol açar.

Nedenleri: -Kafa travmaları

-Nöroşürji ameliyatları

-Tümörler

-İnfiltratif hastalıklar, histiositozlar

-Menenjit, ensefalit

-Otoimmün hipofizit

-Hereditör D.İ.

-İdiyopatik D.İ.

Cevap E (Tarım, Ö: Su Metabolizması ve Arka Hipofiz Hastalıkları, Pediatrik Endokrinoloji ve Oksoloji Derneği Yayınları 1, 2003, s.575)

6. VSD ile ilgili yanlış olan ifadeyi işaretleyiniz.

- a) En sık görülen konjenital kalp hastalığıdır
- b) S2 çift duyulur ve pansistolik üfürüm alınır
- c) Teleradyogramda pulmoner vaskülarite artışı görülür
- d) Pulmoner kan akımı (Qp), sistemik kan akımının (Qs) iki katını aşarsa operasyonla kapatılmalıdır
- e) Tüm vakalar 1 yaşından önce opere edilmelidir

AÇIKLAMA: Membranöz ve musküler VSD'lerin %30-40'ı yaşamın ilk 6 ayında spontan olarak kapanır. Küçük defektlerde spontan kapanma oranı daha da yüksektir. Bu nedenle medikal tedaviye cevap vermeyen kalp yetersizliği ya da pulmoner hipertansiyon bulguları gelişmediği, pulmoner/sistemik akımlar oranı (Qp/Qs) 2'nin üzerine çıkmadığı sürece 1 yaşından

önce opere edilmesine gerek yoktur, spontan kapanma da meydana gelebileceğinden klinik olarak izlenir.

Cevap E (Park MK, Troxler RG: *Pediatric Cardiology for Practitioners*, 4. baskı, 2002, s.139)

7. Aşağıdaki metabolik hastalıkların hangisinde idrar yüzme havuzu kokusuna sahiptir?

- a) Glutarik asidemi (tip II)
- b) Fenilketonüri
- c) Methionin malabsorbsiyonu
- d) Hawkinsinuri
- e) Akça ağaç idrarı hastalığı

AÇIKLAMA: Bu tür bozukluğu olan hastalar infant dönemi boyunca semptomatiktir. Semptomlar genellikle anne sütünden yüksek proteinli diete geçişte görülür. ciddi metabolik asidoz, ketozis, beslenme bozukluğu, orta derece hepatomegali ve alışılmadık bir koku (yüzme havuzuna benzer) sık bulgulardır. Bu infantlar fenilalanin ve tirozinden fakir diyetle iyi yanıt verirler ve klinik bulgular 1 yaşına kadar kendiliğinden geriler.

Cevap D (Behrman, Nelson *Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, 2000)

8. Plör stenozlu infantlarda gözlenen metabolik bozukluk aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Hipokloremik metabolik asidoz
- b) Hipokloremik metabolik alkaloz
- c) Hiperkloremik metabolik asidoz
- d) Hiperkloremik metabolik alkaloz
- e) Normokloremik metabolik alkaloz

AÇIKLAMA: Obstrüksiyon ampulla vaterinin proksimalinde olduğunda; kusulan materyelde safra bulunmaz. Bu nedenle kusmaların çoğunda mide içeriğinde HCL asit kaybedilir. Buna bağlı olarak hipokloremik metabolik alkaloz gelişir.

Cevap B (Behrman, Nelson *Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, 2000)

9. Primer immün yetmezlik hastalıkları için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) IgG1 ve IgG3 polisakkarit yapısındaki antijenlere karşı, IgG2 ve IgG4 protein yapısındaki antijenlere karşı antikor oluşturur
- b) Ağır kombine immün yetmezlik tedavisinde kemik iliği nakli yapılır
- c) İzole IgA eksikliği en sık görülen immün yetmezlik hastalığıdır
- d) İzole IgA eksikliğinde intravenöz immünoglobulin (İVİG) tedavisi verilmez
- e) Duncan sendromunda EBV enfeksiyonlarına duyarlılık vardır

AÇIKLAMA: IgG subgruplarından IgG1 ve IgG3 protein yapısındaki, IgG2 ve IgG4 ise polisakkarit yapıdaki antijenlere karşı antikor görevi yapar.

Cevap A (Behrman, Nelson *Textbook of Pediatrics*, 2000)

10. Anne sütü emzirmeye çok az sayıda kontrendikasyon vardır. Aşağıdakilerden hangisi emzirme için kontrendikasyon oluşturur?

- a) Mastit
- b) Maternal otoimmün hastalık (SLE)
- c) Maternal Dilantin tedavisi
- d) HIV-pozitif anne
- e) Maternal hiperfenilalaninemi

AÇIKLAMA: HIV virüsü anne sütü ile bebeğe geçer. Bu nedenle ABD'da HIV pozitif annelerin bebeklerini emzirmeleri kontrendikedir.

Cevap D (Behrman, Nelson *Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, 2000)

11. Aşağıdakilerden hangisi bebek emziren annelerin kesinlikle almaması gereken bir ilaçtır?

- a) Parasetamol
- b) Asiklovir
- c) Propranolol
- d) Teofilin
- e) Ergo alkaloidleri

Cevap E (Nelson *Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, s. 460)

12. Aşağıdakilerden hangisi Bruton hastalığının özelliğidir?

- a) Selektif IgA eksikliği
- b) X-e bağlı agammaglobulinemi
- c) Klasik değişken immünyetmezlik
- d) Sütçocuğunun geçici hipogammaglobulinemisi
- e) X-e bağlı lenfoproliferatif hastalık

Cevap B (Nelson *Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, s. 598)

13. Aşağıdakilerden hangisi Di-George sendromunun özelliği değildir?

- a) Timik hipoplazi veya aplazi ile birlikte gider
- b) B hücre yapımı bozuktur
- c) Beraberinde kalp anomalileri bulunabilir
- d) Pneumocystis carinii enfeksiyonları sıkır
- e) IgE düzeyleri yüksektir

Cevap B (Nelson *Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, s. 600)

14. Aşağıdakilerden hangisi juvenil romatoid artrit tanı kriterlerinden değildir?

- a) Bulguların ortaya çıkış süresinin 6 aydan uzun olması
- b) Başlangıç yaşının 16 yıldan büyük olması
- c) Diğer juvenil artrit nedenlerinin ekarte edilmesi
- d) Mitral kapak tutulumlu kardit bulunması
- e) Efüzyonlu, hareket kısıtlılığı bulunan, bir veya daha çok eklemi tutan artrit varlığı

Cevap D (Nelson Textbook of Pediatrics, 16. baskı, s. 704)

15. Aşağıdakilerden hangisi Askaris tedavisinde kullanılan ajanlardan değildir?

- a) Albendazol
- b) Mabendazol
- c) Pirantel pamoat
- d) Piperazin tuzları
- e) Piraziquantel

Cevap E (Nelson Textbook of Pediatrics, 16. baskı, s. 1070)

16. Aşağıdakilerden hangisi pilor stenozunun özelliklerinden değildir?

- a) Bulgular 6 aydan sonra başlar
- b) Safrasız kusma vardır
- c) Erkeklerde daha sık görülür
- d) Kan grubu 0 ve B olanlarda daha sıktır
- e) Muayene bulgusu olarak "zeytin çekirdeği" ele gelebilir

Cevap A (Nelson Textbook of Pediatrics, 16. baskı, s. 1130)

17. Stafilokoksik pnömonili bir hastada, acil tedavi gerektiren ve ani solunum sıkıntısına neden olabilecek komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Pnömosel oluşum
- b) Tansiyon pnömotoraks
- c) Pnömoninin ilerlemesi
- d) Şiddetli anksiyete
- e) Plöral effüzyon

Cevap B (Behrman-Kliegman 14th Edition p. 1079-1081)

18. Tonsillektomi için mutlak endikasyon aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Tekrarlayan kulak enfeksiyonları
- b) Bir önceki yıl 3 kez geçirilen boğaz enfeksiyonu
- c) Ağızdan solunum
- d) Sık geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonları
- e) Ayırıcı tanıda tümör düşünülmesi

Cevap E (Behrman-Kliegman, Nelson Textbook of Pediatrics, 14. baskı, s.1060-1061)

19. Çocukluk çağı lenfadenopatilerine tanısallaşımında erken biyopsi gerektiren koşul hangisidir?

- a) Akut bilateral=1 cm boyutunda üst servikal adenopatiler
- b) Aftöz anjinle birlikte jeneralize adenopatiler
- c) Supraklaviküler yerleşimli herhangi bir boyut-taki adenopati
- d) Fluktuasyon, endürasyon ve ateşle birlikte olan adenopati
- e) Bir haftadan daha uzun devam eden adenopati

Cevap C (Ayan İ: Klinik Onkoloji, Topuz E, Aydınar A, Karadeniz AN, ed, 1. baskı, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, 2000, 379-416)

20. Aşağıdaki hastalıklardan hangisi orta mediyastende yer almaz?

- a) Hodgkin hastalığı
- b) Pankreas tümörü
- c) Sarkoidoz
- d) Retinoblastom
- e) Tüberküloz

Cevap D (Soycan L, Ayan İ, Çocukluk Çağı Kanselerinde Tanısal Yaklaşım, Kebudi R, Ayan İ (ed), 1. baskı, 2003, s9-25)

21. Karında kitle nedeni ile başvuran bir yaşında bir bebeğin ayırıcı tanısında yer alması gereken malign hastalık hangisidir?

- a) Kolorektal karsinom
- b) Pankreas tümörü
- c) Nöroblastom
- d) Medüloblastom
- e) Osteosarkom

Cevap C (Ayan İ: Klinik Onkoloji Topuz E., Aydınar A, Karadeniz AN. (ed), 1. baskı, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, 2000, s.379-416)

22. Kusma, başağrısı, okul başarısızlığı, dengesizlik, geniş tabanlı yürüyüş, görme bozukluğu hangi hastalığın belirtileridir?

- a) Ewing sarkomu
- b) Beyin tümörü
- c) Rabdomiyosarkom
- d) Lösemi
- e) Hepatoblastom

Cevap B (Ayan İ: Klinik Onkoloji, Topuz E., Aydınar A., Karadeniz AN. (ed), 1. Baskı, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, 2000, s.379-416)

23. Akut lenfoblastik lösemi tedavisinde en etkin yöntem hangisidir?

- a) Radyoterapi
- b) Cerrahi
- c) İmmünoterapi
- d) Kemoterapi
- e) Transfüzyon

Cevap D (*Lanzkowsky P: Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 3. baskı, 2000, s.359*)

24. Çocukluk çağı kanserleri ile ilgili bilgilerden hangisi doğrudur?

- a) Çocuk kanserlerinde multidisipliner yaklaşım ve tedavi ile %60 tam iyileşme elde edilebilir
- b) Hodgkin hastalığının tedavisi cerrahi olup 5 yıllık yaşam %80'dir
- c) Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerin primer tedavisi kemik iliği naklidir
- d) Primer malign kemik tümörlerinde tercih edilen tedavi modeli amputasyondur
- e) En sık görülen çocuk kanseri Wilms tümörüdür

Cevap A (*Ayan İ: Klinik Onkoloji, Topuz E., Aydın A., Karadeniz AN. (ed), 1. baskı, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü yayınları. 06, 2000, s.379-416*)

25. Aşağıdaki metabolik hastalıklardan hangisi spastik paraleji ile seyredir?

- a) Fenilketonüri
- b) Galaktozemi
- c) Glikojen depo hastalığı
- d) Hiperarjininemi
- e) Lesch-Nyhan hastalığı

Cevap D (*Metabolic&Molecular Basis of Inherited Disease*)

26. Üç aylık bir erkek hastada hipotoni, konvülsiyon, hepatomegali ve sensörinöral işitme kaybı saptanıyor. Karaciğer biyopsisinin elektron mikroskopik incelemesinde tipik peroksizomlar izlenmiyor. Bu hastada olası tanınız aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Zellweger Sendromu
- b) Gaucher hastalığı
- c) Mukopolisakkaridoz tip I
- d) Nieman-Pick hastalığı
- e) Konjenital glikolizasyon defekti

Cevap D (*Metabolic&Molecular Basis of Inherited Disease*)

27. "Cherry-red spot" (Japon Bayrağı) görünümü aşağıdaki hastalıklardan hangisinde izlenir?

- a) Refsum hastalığı
- b) Yağ asit oksidasyon defekti

- c) MSUD
- d) Tay-Sachs
- e) Tirozinemi tip I

Cevap D (*Metabolic&Molecular Basis of Inherited Disease*)

28. Hipoglisemi, metabolik asidoz, büyüme geriliği, belirgin hipotoni, lenfadenopati ve tekrarlayan ateş atakları ile döküntü gözlenen bir çocukta aşağıdaki metabolik hastalıklardan hangisi en olası tanıdır?

- a) Mevalonik asidüri
- b) MSUD
- c) Smith-Lemli Opitz Sendromu
- d) A beta lipoproteinemi
- e) Fenilketonüri

Cevap A (*Metabolic&Molecular Basis of Inherited Disease*)

29. Aşağıdaki metabolik hastalıklardan hangisi intrakraniyal kalsifikasyon yapmaz?

- a) Krabbe hastalığı
- b) Leigh Sendromu
- c) Konjenital laktik asidoz
- d) Solunum zincir defekti
- e) Fenilketonüri

Cevap E (*Metabolic&Molecular Basis of Inherited Disease*)

30. Mental motor retardasyon saptanan bir kız hastanın saç ve göz renginin anne ve babasına göre daha açık olduğu görülüyor. Elektroensefalografide hipsaritmi saptanan hastanın olası tanısı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Tirozinemi
- b) MSUD
- c) Fenilketonüri
- d) Homosistinüri
- e) Sistinüri

Cevap C (*Metabolic&Molecular Basis of Inherited Disease*)

31. Aşağıdakilerin hangisi diabetik ketoasidozda beyin ödemi nedenlerinden biri değildir?

- a) Çok hızlı sıvı verilmesi
- b) Hipotonik sıvı verilerek osmotik dengenin hızlı değişikliği
- c) Hipertonik sıvı verilerek osmotik dengenin hızlı değişikliği
- d) Fazla HCO₃ kullanımı
- e) Glukoz düzeyi düşerken, sodyum değerinin yükselmemesi

Cevap C (*Pediatric Rutinler, Ö. Devecioğlu, T. Cantez, s. 289*)

32. Aşağıdaki enfeksiyonlardan hangisinin kuluçka süresi tipik olarak 2 haftadan kısadır?

- a) Kabakulak
- b) Suçiçeği
- c) Kızamıkçık
- d) Kızamık
- e) Kuduz

Cevap D (*Rudolph's Pediatrics, Rudolph AM, Hoffman JE, Rudolph CD. Twentieth edition. 1996, s. 661-666*)

33. AIDS'li çocukların tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin yeri yoktur?

- a) Kan transfüzyonları
- b) *Pneumocystis carinii* pnömonisi profilaksisi
- c) Kalori suplementasyonu
- d) MMR aşısı
- e) Kemik iliği transplantasyonu

Cevap E (*Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. Krugmann's Infectious Diseases of Children. Tenth edition, 1998, s. 15-20*)

34. Onsekiz aylık çocuk kısa süreli, jeneralize, tonik-klonik konvülsiyon yakınması ile acil servise getiriliyor. Postiktal dönemde ve ateş 40°C olan hasta, sonucu normal rapor edilen lomber ponksiyon esnasında bol miktarda sulu, kanlı-mukus gaita çıkarıyor. En olası tanı hangisidir?

- a) *Salmonella*
- b) Enterovirus
- c) Rotavirus
- d) Kamfilobakter
- e) *Shigella*

Cevap E (*Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ. Krugmann's Infectious Diseases of Children. Tenth edition. 1998, s. 127*)

35. İnsan parvovirus B-19 enfeksiyonu aşağıdakilerden hangisine yol açmaz?

- a) Eritema infeksiyozum
- b) Roseola
- c) Geçici aplastik anemi
- d) İmmün yetmezlikli hastalarda inatçı enfeksiyonlar
- e) Hidrops fetalis

Cevap B (*Samuel L. Katz, Anne A. Gershon, Peter J. Hotez. Krugmann's Infectious Diseases of Children. Tenth Edition. 1998, s. 326-328*)

36. Çocuklarda HbA2 düzeyinde yükselme hangi hastalıklarda görülür?

- a) Demir eksikliği
- b) β talasemi taşıyıcılığı
- c) Orak hücreli anemi
- d) Kronik sistemik hastalıklar
- e) Kurşun zehirlenmesi

Cevap B (*P Lanzkowsky, Manual of Pediatric Hematology and Oncology, Third edition, 2000, s. 182-183*)

37. Üç yaşında bebek peteşial döküntüler nedeniyle getirildi. Genel durum iyi, diğer tüm fizik inceleme bulguları tabii idi. Trombosit sayısı 20.000/ml bulundu. Hb düzeyi ve trombosit sayısı normal idi. En olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) İmmün trombositopenik purpura
- b) Nenech Schönlein Purpura
- c) Dissemine İntravasküler Koagülasyonu
- d) Akut lenfoblastik lösemi
- e) Sistemik Lupus Eritamatozis

Cevap A (*P Lanzkowsky, Manual of Pediatric Hematology and Oncology, Third edition, 2000, s. 237-238*)

38. Annesinin banyo yaptırırken karnında kitle fark ettiği 2 yaşındaki erkek bebekte Wilm's tümörü düşünülmüştür. Bu bebek için aşağıdakilerden hangisi beklenmeyen bir bulgudur?

- a) Aniridi
- b) Katarakt
- c) Hipospadias
- d) Hipoplastik böbrek
- e) Hemihipertrofi

Cevap B (*Pediatric Secrets. Richard A, MD. 2nd edition. 1997, s. 466*)

39. Vücut orantısızlığı görülmeyen büyüme bozukluğu hangisidir?

- a) Akondroplazi
- b) Morquio hastalığı
- c) Hipotiroidi
- d) Büyüme hormon eksikliği
- e) Marfan sendromu

Cevap D (*Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Tanı ve Tedavi kitabı, F Sanlıoğlu, M Yurdakul, s. 986*)

40. Aşağıdakilerden hangisi çocuklarda antiaritmik ilaç olarak kullanılmaz?

- a) Adenozin
- b) Propranolol
- c) Magnezyum
- d) Amiodaron
- e) Fenobartibal

PEDİATRİ

Cevap E (*Pediatric Emergency Medicine*, 4. baskı, 2000, s. 5000)

41. Anafilaksi tedavisinde aşağıdaki sıralamalardan en uygunu hangisidir?

I. Epinefrin, II. Uygun havayolu sağlanması, III. Metilprednizon, IV. Oksijen, V. Difenhidramin

- a) I, II, III, IV, V
- b) III, I, II, IV, V
- c) II, I, IV, V, III
- d) IV, I, II, III, V
- e) V, I, III, II, IV

Cevap C (*Pediatric Emergency Medicine*, 4. baskı, 2000, s. 1010)

42. Sağlıklı bir yenidoğanda 4. günden sonra hangi bilirübin değerinin (mg/dl) üzerinde kan değişimi gereksinimi ortaya çıkar; ?

- a) 15
- b) 17
- c) 20
- d) 22
- e) 25

Cevap E (*Pediatric Emergency Medicine*, 4. baskı, 2000, s. 361)

43. İnsülin etkileri için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Hepatik glikoz alımını azaltır
- b) Karbonhidratların yağa dönüşümünü artırır
- c) Lipolizi inhibe eder
- d) Proteolizi inhibe eder
- e) Glikoz kullanımını azaltır

Cevap E (*Katkı Pediatri Dergisi* 2000, s. 489)

44. Aşağıdakilerden hangisi makülada Cherry-red spot ile seyreden hastalıklardan değildir?

- a) Tay-Sachs
- b) Sandhoff
- c) Niemann-Pick
- d) Mukolipidozis I
- e) Fenilketonüri

Cevap E (*Nelson Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, s: 400)

45. Aşağıdakilerden hangisi yenidoğanı değerlendirmede kullanılan APGAR skorunun bir komponenti değildir?

- a) Kalp tepe atımı
- b) Solunum eforu
- c) Cilt rengi
- d) Ayak taban çizgileri
- e) Kas tonusu

Cevap D (*Nelson Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, s. 458)

46. Aşağıdakilerden hangisi APGAR puanını gerçekte olduğundan daha yüksek gösterir?

- a) Analjezikler
- b) Konjenital miyopati
- c) Magnezyum sülfat
- d) Maternal asidoz
- e) Hızlı doğum

Cevap D (*Nelson Textbook of Pediatrics*, 16. baskı, s: 458)