

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. Şükrü BALEVİ (Meram)
Prof.Dr. İslim 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. Beril 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. Lütfiye EROL (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 GANIDAĞLI (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. İslim 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. Mevrit 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 Sıha KÜÇÜKAKSU (*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. Selim ÖKESLİ (*Meram*)
Prof.Dr. Selim 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 Mutevellili 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.

Türkiye Klinikleri

MEDİTEST®

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: bilgiislem@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: 10.02.2009

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/Türkiye

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: bilgiislem@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.

İÇİNDEKİLER

- 1 **Anatomi**
- 9 **Fizyoloji**
- 14 **Hepatit B Aşısı**
Ahmet KALKAN, Vedat BULUT
- 21 **Biyokimya**
- 30 **Mikrobiyoloji**
- 39 **Toplum Kökenli Pnömoni; Klinik Bulgular ve Ayırıcı Tanı**
Hayati BİLGİÇ, Ruhan GÜNEŞ
- 44 **Farmakoloji**
- 53 **Epilepsi Nöbeti, Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları:
Temel Kavramlar ve Sınıflamalar**
Çiğdem ÖZKARA

ANATOMİ

1. Pankreas arterleri içinde yer alan a. pancreatica magna, aşağıda bildirilen arterlerden hangisinin dalıdır?

- a) A. gastroepiploica dextra
- b) A. mesenterica superior
- c) A. gastrica sinistra
- d) A. lienalis
- e) A. gastroduodenalis

AÇIKLAMA: A. pancreatica magna, a. lienalis'in pankreası besleyen dalları içinde en kalın olan dalıdır.

Cevap D (McMinn R.M.H.; Last's Anatomy Regional and Applied, 8. Edition, Churchill Livingstone, Longman Group UK Limited p. 325)

2. Hangi sinir foramen rotundum'dan geçer?

- a) N. mandibularis
- b) N. maksillaris
- c) N. ophtalmicus
- d) N. oculomotorius
- e) N. trochlearis

AÇIKLAMA: Diğer şıklardaki sinirlerden N. mandibularis foramen ovale'den, N. ophtalmicus, N. oculomotorius ve N. trochlearis ise fissura orbitalis superior'dan geçer.

Cevap B (Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed)

3. Hangisi tipik bir servikal vertebra özelliğidir?

- a) Fovea costalis
- b) Proc. costarius
- c) Proc. mamillaris
- d) Proc. accessorius
- e) Foramen transversarium

AÇIKLAMA: Diğer şıklardan fovea costalis, torakal vertebra, proc. Costarius, proc. Mamillaris ve proc. Accessorius ise 12. torakal ve lumbal vertebralara ait özelliklerdir.

Cevap E (Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed)

4. Aşağıdaki kaslardan hangisi uyluğa dış rotasyonun yanı sıra abduksiyon da yaptırır?

- a) M. piriformis
- b) M. gemellus superior
- c) M. obturatorius internus
- d) M. obturatorius externus
- e) M. quadratus femoris

AÇIKLAMA: Diğer şıklarda yer alan kaslar sadece, uyluğa dış rotasyon yaptırır.

Cevap A (Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed)

5. Hangi oluşum humerusun distalinde yer alır?

- a) Tuberculum majus
- b) Collum chirirgicum
- c) Capitulum humeri
- d) Caput humeri
- e) Sulcus intertubercularis

AÇIKLAMA: Diğer şıklarda yer alan seçeneklerin hepsi humerusun proksimalinde yer alır.

Cevap C (Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed)

6. Hangi oluşum kalbin sağ ventrikülünde yer alır?

- a) Fossa ovalis
- b) Ostium v. cava inferior
- c) Ostium sinus coronarius
- d) Trabecula septomarginalis
- e) Crista terminalis

AÇIKLAMA: Diğer şıklarda yer alan seçenekler sağ atriyumda yer alır.

Cevap D (Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed)

7. Papilla mamma hangi seviyede yer alır?

- a) 3. interkostal aralık
- b) 5. interkostal aralık
- c) 4. interkostal aralık
- d) 6. interkostal aralık
- e) 2. interkostal aralık

AÇIKLAMA: Diğer şıklar çeldivicidir.

Cevap C (Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed)

8. Corpus ve ramus mandibula'nın birleşme yerinde hangi antropolojik nokta bulunur?

- a) Gnathion
- b) Prothion
- c) Progonion
- d) Gonion
- e) Union

AÇIKLAMA: Diğer şıklar çeldiricidir.

Cevap D (*Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed*)

9. Hangi kas kola sadece iç rotasyon yaptırır?

- a) M. teres minor
- b) M. supraspinatus
- c) M. subscapularis
- d) M. infraspinatus
- e) M. teres major

AÇIKLAMA: Diğer kaslardan; m. supraspinatus, m. infraspinatus ve m. teres minor kola dış rotasyon yaptırırken, m. teres major ise; iç rotasyonun yanı sıra kola addüksiyon ve ekstansiyon da yaptırır.

Cevap C (*Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed*)

10. Hangi kas uyluğa abduksiyon yaptırılmaz?

- a) M. gluteus maximus
- b) M. obturatorius externus
- c) M. tensor fascia latae
- d) M. piriformis
- e) M. gluteus medius

AÇIKLAMA: Diğer kaslar yaptırır.

Cevap E (*Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed*)

11. Fontanella anterolateralis hangi antropolojik noktada bulunur?

- a) Bregma
- b) Pterion
- c) Glabella
- d) Asterion
- e) Lambda

AÇIKLAMA: Diğer şıklar çeldiricidir.

Cevap A (*Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed*)

12. Hangisi sinir beyin sapının arkasından çıkar?

- a) N. abducens
- b) N. trochlearis
- c) N. oculomotorius
- d) N. trigeminus
- e) N. hypoglossus

AÇIKLAMA: Diğer sinirler önden çıkar.

Cevap B (*Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed*)

13. Funiculus spermaticus içerisinde bulunmayan yapı hangisidir?

- a) Ductus deferens
- b) Plexus pampiniformis
- c) Ductus ejaculatorius
- d) A. testicularis
- e) A. cremasterica

AÇIKLAMA: Diğer şıklar çeldiricidir.

Cevap C (*Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed*)

14. Hangi ven V. lienalis'le birleşerek V. porta'yı oluşturur?

- a) V. mesenterica inferior
- b) Vv. hepaticae
- c) V. mesenterica superior
- d) Vv. jejunales
- e) Vv. ileales

AÇIKLAMA: V. mesenterica inferior (a), V. lienalis'e Vv. hepaticae. V. cava inferior'a Vv. Jejunales (d) ve ileales (e) v. mesenterica superior'a dökülür.

Cevap C (*Gray's Anatomy, 37th ed; Fleschhauer, Ben-nighoff Anatomie, 1.2 und 3; Snell Anatomy, 2nd ed*)

15. Aşağıdakilerden hangisi anulus femoralis'i iç taraftan sınırlar?

- a) Ligamentum reflexum
- b) Ligamentum pectineale
- c) Ligamentum lacunare
- d) Ligamentum interfoveolare
- e) Ligamentum inguinale

AÇIKLAMA: Canalis femoralis; lacuna vasorum'da v. femoralis'in medialinde bulunan konik şekilli bir kanaldır. Karın boşluğuna bakan tabanı oval bir halka şeklindedir.

Cevap C (*Arıncı K ve Elhan A, Anatomi, 1. Cilt, 1. baskı, s.264*)

16. Humerotricipital aralığın (spatium axillare laterale= quadrangular aralık) üst duvarını yapan kasın siniri brachial pleksusun neresinden çıkar?

- a) Kök
- b) Truncus
- c) Fasciculus lateralis (lateral cord)
- d) Fasciculus medialis (medial cord)
- e) Fasciculus posterior (posterior cord)

AÇIKLAMA: Bu aralığın üst duvarını m. teres minor yapar ki bu kasın siniri n. axillaris'tir ve plexus brachialis'in fasciculus posterioru'ndan (posterior cord) çıkar.

Cevap E (*Taner D, Fonksiyonel Anatomi, 2. baskı, 2000, s.64,86,98*)

17. Pupilla refleksinin afferent siniri hangisidir?

- a) N. facialis
- b) N. oculomotorius
- c) N. opticus
- d) N. ophtalmicus
- e) N. cochlearis

AÇIKLAMA: Pupilla refleksi göze giren ışığı ayarlayan bir refleks olup, n. opticus tarafından alınır. Bu afferent lifler, mezensefalonda bulunan nuc. pretectalis sayesinde her iki gözün m. sphincter pupilla'sına gitmek üzere okulomotor sinirin her iki parasempatik çekirdeğine de iletilir. **Yani pupilla refleksinin afferent siniri n. opticus, efferent siniri ise n. oculomotorius'tur.** Eğer sağ gözde direkt ve indirekt ışık refleksi sağlam, solda indirekt ışık refleksi alınmıyor ise sol 3. kraniyal sinir patolojisi akla gelir.

Cevap C (*Gray's Anatomy, 38. baskı*)

18. Hangi oluşum humerus'un distali'nde yer alır?

- a) Tuberculum majus
- b) Collum chirurgicum
- c) Capitulum humeri
- d) Caput humeri
- e) Sulcus intertubercularis

AÇIKLAMA: Diğer şıklarda yer alan seçeneklerin hepsi humerus'un proksimalinde yer alır.

Cevap C (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistemantik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

19. N. axillaris hangi kası innerve eder?

- a) M. deltoideus
- b) M. trapezius
- c) M. latissimus dorsi
- d) M. biceps brachii
- e) M. triceps brachii

AÇIKLAMA: Diğer şıklarda yer alan kaslardan M. trapezius'u n. accessorius, m. latissimus dorsi'yi n. thoracodorsalis, m. biceps brachii'yi n. musculocutaneus ve m. triceps brachii'yi n. radialis innerve eder.

Cevap A (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistemantik Anatomi Ders Kitabı, 2003*)

20. Hangi kas inspirasyonda rol oynar?

- a) M. intercostales interni
- b) M. subcostales
- c) M. intercostales externi
- d) M. transversus thoracis
- e) M. intercostales intimi

AÇIKLAMA: M. intercostales externi'dir. Diğer kaslar ekspirasyon yaptırır.

Cevap C (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistemantik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

21. Aorta hangi seviye karın boşluğuna geçer?

- a) T₁₀
- b) T₈
- c) T₉
- d) T₁₁
- e) T₁₂

Cevap E (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistemantik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

22. Oskültasyon üçgeninin lateralinde hangi oluşum yer alır?

- a) M. rhomboideus minor
- b) M. trapezius
- c) M. latissimus dorsi
- d) Scapula
- e) M. rhomboideus major

Cevap D (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistemantik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

23. Brodman'a göre primer görme merkezi hangi sahadır?

- a) 17 no'lu saha
- b) 18 no'lu saha
- c) 19 no'lu saha
- d) 41-42 no'lu saha
- e) 22 no'lu saha

AÇIKLAMA: 18 no'lu saha (b) sekonder görme merkezidir. 19 no'lu saha (c) hareketli bir cismin gözle takibini yapar. 41-42 no'lu saha primer işitme merkezidir. 22 no'lu saha ise işitilen şeylerin anlamlarını ayırt etmeye yarar.

Cevap A (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistemantik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

24. Appendix vermiformis, caecum'un hangi tarafında yer alır?

- a) Posteromedial
- b) Posterolateral
- c) Anteromedial
- d) Anterolateral
- e) İnterolateral

Cevap A (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistemantik Anatomi Ders Kitabı, 2003*)

25. Canlıda ölçülebilen pelvis çapı hangisidir?

- a) Conjugata vera
- b) Diamater transversa
- c) Conjugata anatomica
- d) Diamater obliqua
- e) Diamater diagonalis

AÇIKLAMA: Ancak bu çap ölçüldükten sonra bundan 2-2,5 cm çıkarılarak doğum hesaplamasında kullanılan conjugata vera (a) uzunluğu ortaya çıkar. Diğer şıklar apertura pelvis superior çaplarıdır.

Cevap E (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistematik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

26. Hangi oluşum spatium perinei superficialiste bulunur?

- a) M. sphincter urethra
- b) M. bulbospongiosus
- c) Pars membranacea urethra
- d) Gl. bulbourethralis
- e) A. pudenda interna

AÇIKLAMA: Diğer şıklar spatium perineum profundum'da yer alır.

Cevap B (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistematik Anatomi Ders Kitabı, 2003*)

27. Hangi damar kalpte sulcus interventricularis posterior'da seyreder?

- a) A. coronaria sinistra
- b) V. cardiaca magna
- c) V. cardiaca parva
- d) Sinus coronarius
- e) V. cardiaca media

AÇIKLAMA: V. cardiaca media a. coronaria dextra'nın ramus interventricularis posterior'u ile birlikte sulcus interventricularis posterior'da seyreder. A. coronaria sinistra'nın (a) ramus interventricularis anterior'u sulcus interventricularis, anteriorda v. cardiaca magna (b) ile birlikte seyreder. V. cardiaca parva (c) sağ ventrikülde sinus coronarius (d) ise sulcus coronarius'ta seyreder

Cevap E (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistematik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

28. A. subclavia'dan köken alan dal hangisidir?

- a) A. pharyngea ascendens
- b) A. thyroidea superior
- c) A. thyroidea inferior
- d) A. lingualis
- e) A. facialis

AÇIKLAMA: Thyroidea inferior, A. subclavia'dan ayrılan truncus thyrocervicalis'in bir dalıdır. Diğer şıklardaki arterler a. carotis externa'nın dallarıdır.

Cevap C (*Williams, Gray's Anatomy, 37th ed; Çimen, Sistematik Anatomi Ders Kitabı. 2003*)

29. Ductus parotideus'un seyri aşağıdaki hangi kas üzerindedir?

- a) M. masseter
- b) M. buccinator

- c) M. risorius
- d) M. platysma
- e) M. zygomaticus major

AÇIKLAMA: Ductus parotideus; bezin fasiyal çıkıntısından doğar ve M. masseter'in dış yan yüzünün üzerinde öne doğru seyreder.

Cevap A (*Richard, Snell Klinik Anatomi, 1. baskı, s.669*)

30. Oksipital kemiğin pars basilaris'i, sfenoid kemiğin corpus'u ve temporal kemiğin pars petrosa'sı arasında kalan yarığa verilen isim aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Foramen laserum
- b) Foramen ovale
- c) Foramen sphenopalatinum
- d) Foramen jugulare
- e) Fissura pterygomaxillaris

AÇIKLAMA: Oksipital kemiğin pars basilaris'i, sfenoid kemiğin corpus'u ve temporal kemiğin pars petrosa'sı arasında kalan yarığa **foramen laserum** denir.

Cevap A (*Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1. baskı, s.26*)

31. Aşağıdaki oluşumlarından hangisi mesencefalunun colliculus inferiorundan geçen transvers kesitinde gözlenmez?

- a) Aqueductus cerebri
- b) Nuc. ruber
- c) Substantia nigra
- d) Lemniscus medialis
- e) Lemniscus lateralis

AÇIKLAMA: Mezensefalonda yer alan nuc. ruber colliculus superior'un kaudal seviyelerinden diencephalon'un kaudal seviyelerine kadar uzanır.

Cevap B (*Taner, Fonksiyonel Nöroanatomi, 3. baskı, 2002, s.83*)

32. Aşağıdaki oluşumlardan hangisi ve/veya hangileri subokspital üçgenin içinde yer alır?

- I A. Vertebralis
- II N. Suboccipitalis
- III A. oksipitalis
- IV V. occipitalis

- a) Yalnız I
- b) II-III
- c) I-III
- d) III-IV
- e) I-IV

AÇIKLAMA: Bu üçgenin içinde A. vertebralis ve n. suboccipitalis yer alır.

Cevap C (*Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1. baskı, s.69*)

33. Ductus thoracicus ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Cisterna chyli'nin üst ucundan boyun köküne kadar uzanır
- b) Abdomen ve alt ekstremiteye ait olan lenf sıvısını toplar
- c) Baş ve boyunun lenf sıvısını toplar
- d) Hiatus aorticus'tan geçerek toraksa geçer
- e) Sonlandığı bölgede bikuspit kapak bulunur

AÇIKLAMA: Ductus thoracicus baş boyun ve toraks duvarının sağ tarafı, sağ üst ekstremita, sağ akciğer, kalbin sağ tarafı ve karaciğerin konveks yüzünün bir kısmı dışında kalan tüm vücut bölgelerine ait olan lenf sıvısını taşır.

Cevap C (Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1. baskı, s.179)

34. Aşağıdakilerden hangisi konjunktiva refleksinin sırasıyla afferentini ve efferentini doğru olarak göstermektedir?

- a) N. ophthalmicus –N. opticus
- b) N. Opticus-N. ophthalmicus
- c) N. facialis-N. ophthalmicus
- d) N. ophthalmicus –N. facialis
- e) N. facialis- N. oculomotorius

AÇIKLAMA: Konjunktivaya hafifçe dokunulması göz kırpılmasına neden olur. Afferenti n. ophthalmicus, efferenti n. facialis'tir.

Cevap D (Dere, Nöroanatomi Fonk nöroloji atlası ve ders kitabı, 3.baskı, 2000, s.255)

35. Boynu ön ve arka üçgene ayıran kas aşağıdakilerden hangisidir?

- a) M. omohyoideus venter superior
- b) M. omohyoideus venter inferior
- c) M. digastricus venter anterior
- d) M. digastricus venter posterior
- e) M. sternocleidomastoideus

AÇIKLAMA: Tanımlama amacıyla boyun M. sternocleidomastoideus ile ön ve arka boyun üçgenlerine ayrılır.

Cevap E (Richard, Snell Klinik Anatomi, 1. baskı, s.637)

36. Fissura orbitalis superior'u oluşturan yapılar aşağıdaki hangi kemik ve/veya kemiklerden oluşmuştur?

- a) Sfenoid kemiğin ala major ile frontal kemiğin pars orbitalis'i
- b) Sfenoid kemiğin corpus'u, ala major ile ala minor'u

- c) Maksillar kemiğin pars orbitalis'i ile sfenoid kemiğin ala major'u
- d) Maksillar kemiğin pars orbitalis'i ile sfenoid kemiğin ala minor'u
- e) Sfenoid kemiğin ala minor ile etmoid kemiğin pars orbitalis'i

AÇIKLAMA: Sfenoid kemiğin corpus'u, ala major ile ala minor'u arasındaki yarığa denir.

Cevap B (Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1.baskı, s.8)

37. Aşağıdakilerden hangisine intravenöz kateter uygulanmaz?

- a) V. jugularis externa
- b) V. jugularis interna
- c) V. cephalica brachii
- d) V. mediana cubiti
- e) V. Basilica brachii

AÇIKLAMA: İntravenöz kateter yerleştirilmesi için en sık kullanılan venler: V. subclavia, V. jugularis externa, V. jugularis interna, V. cephalica brachii, V. basilica brachii'dir.

Cevap D (Gökmen, Sistematik Anatomi, 2003, s.357)

38. Üst ekstremitedeki seyri önce aksillada a. axillaris'in dış tarafında olup daha sonra a. brachialis'in medialinden aşağı doğru ilerleyip kola dal vermeden retinakulum flexorum'dan el bölgesine girip elin innervasyonuna katılan sinir aşağıdakilerden hangisidir?

- a) N. radialis
- b) N. ulnaris
- c) N. medianus
- d) N. musculocutaneus
- e) N. cutaneus antebrachii medialis

Cevap C (Richard, Snell Klinik Anatomi, 1. baskı, s.397)

39. Saksafon çalan bir kişide aşağıdaki kaslardan hangisi iyi gelişmiştir?

- a) M. buccinator
- b) M. masseter
- c) M. risorius
- d) M. orbicularis oris
- e) M. temporalis

AÇIKLAMA: M. buccinator'un işlevi ağız içindeki havanın kuvvetli bir şekilde dışarı atılmasını sağlamaktır. Üfleme hareketini ve ağız içi basıncın artırılmasını sağlar. Üfleme müzik aleti çalan kişilerde bu kas iyi gelişmiştir.

Cevap A (Gökmen, Sistemik Anatomi, 2003, s.357)

40. Tiroid bezi ameliyatı geçiren bir hastada operasyon sonrası ses kısıklığı gelişmişse aşağıdakilerden hangisi düşünürsünüz?

- a) N. laryngealis recurrens tek taraflı zedelenmesi
- b) N. laryngealis recurrens çift taraflı zedelenmesi
- c) N. laryngeus superior'un tek taraflı zedelenmesi
- d) Laryngeus superior'un çift taraflı zedelenmesi
- e) Anca cervicalis'in zedelenmesi

AÇIKLAMA: N. laryngealis recurrens, n. vagus'tan çıktıktan sonra toraks boşluğuna girer. Sağ tarafta a. subclavia'yı, sol tarafta arcus aorta'yı çaprazlar ve tekrar yukarı çıkar. Tiroid bezinin yan loblarının arkasından geçerek m. cricothyroideus hariç larenksin intrinsek kaslarını innerve eder. İki taraflı zedelenmesinde hava yolu obstrüksiyonu meydana gelir.

Cevap A (Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1. Baskı, s.128)

41. Mide ile ilgili verilenlerden yanlış seçiniz?

- a) Midenin bütün venleri v. porta'ya dökülür
- b) Sempatikleri plexus coeliacus'tan parasempatikleri sağ ve sol n. vagus'tan gelir
- c) Kan ihtiyacının tamamı a. hepatica comminis, a. gastrica sinistra ve a. linealis tarafından sağlanır
- d) Curvata gastrica major, midenin sol kenarını oluşturur
- e) Omentum minus, midenin curvata gastrica major'una bağlıdır

AÇIKLAMA: Omentum minus; karaciğerin porta hepatisi ile midenin curvata gastrica minor ve bulbus duodeni arasında uzanan iki tabakalı peritoneum yaprağıdır.

Cevap E (Gökmen, Sistematik Anatomi, 2003, s.524)

42. Kolun abduksiyonuna katılmayan kas aşağıdakilerden hangisidir?

- a) M. supraspinatus
- b) M. subscapularis
- c) M. serratus anterior
- d) M. trapezius
- e) M. deltoideus

AÇIKLAMA: Yukarıdaki kaslardan M. subscapularis kola adduksiyon ve iç rotasyon yaptırır. Kolun abduksiyonuna etkisi yoktur.

Cevap B (Taner, Fonksiyonel Anatomi Ekstremiteler ve Sırt Bölgesi, 3. Baskı, 2003, s.64-65)

43. Meatus acusticus internus'un dibinde yer alan deliklerden alt-ön kısmındaki aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Area nervi facialis
- b) Area vestibularis inferior

- c) Area vestibularis superior
- d) Area cochleae
- e) Foramen singulare

AÇIKLAMA: Meatus acusticus internus'un dibinde yer alan deliklerden alt-ön kısmındaki n. cochlearis'in liflerinin geçtiği area cochlea bulunur.

Cevap D (Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1.baskı, s.106)

44. Ligamentum inguinale aşağıdakilerden hangisi tarafından oluşturulur?

- a) M. rectus abdominis
- b) M. obliquus internus abdominis
- c) M. obliquus externus abdominis
- d) M. transversus abdominis
- e) Facia lata

AÇIKLAMA: M. obliquus externus abdominis'in aponörozu geriye doğru kendi üzerine katlanarak Ligamentum inguinale'yi oluşturur.

Cevap C (Richard, Snell Klinik Anatomi, 1. baskı, s.138)

45. Sifilizde görülen Tabes Dorsalis'te aşağıdakilerden hangisi gözlenmez?

- a) Lezyonla aynı tarafta ve lezyon seviyesinin altında pozisyon, kinestesis duyuları kaybolur
- b) Lezyonla aynı tarafta ve lezyon seviyesinin altında ağrı ve ısı duyusunun kaybına neden olur
- c) Lezyonla aynı tarafta ve lezyon seviyesinin altında vibrasyon ve iki nokta diskriminasyonu duyuları kaybolur
- d) Romberg belirtisi pozitifdir
- e) Funiculus posterior ataksisi gözlenir

AÇIKLAMA: Sifilizde görülen Tabes Dorsalis'te funiculus posterior lezyonları gözlenir. Funiculus gracilis ve faciculus cuneatus'un taşıdığı şuurlu proprioception, ayırt edici dokunma-basınç duyuları funiculus posterior'da taşınır. Ağrı-ısı duyusu ise tractus spinothalamicus lateralis tarafından funiculus lateralis'te taşınır. Bundan dolayı funiculus posterior lezyonunda bu duyular etkilenmez.

Cevap B (Taner, Fonksiyonel Nöroanatomi, 3. baskı, 2002, s.101-103)

46. Aşağıdakilerden hangisi görme yolları ile ilgili değildir?

- a) Tractus opticus
- b) Corpus geniculatum mediale
- c) Tractus geniculocalcarinus
- d) Brachium colliculi superioris
- e) Brodmannın 17 no'lu sahası

AÇIKLAMA: Görme yolları sırasıyla: sağ ve sol n. opticus, chiasma opticum, sağ ve sol tractus opticus, Corpus geniculatum laterale, (tractus opticusdak liflerin bir kısmı Corpus geniculatum laterale de sinaps yapmadan brachium colliculi superioris aracılığı ile colliculus superior'a gider), tractus geniculocalcarinus, Brodmann'ın 17 no'lu sahası şeklindedir.

Cevap B (Taner, Fonksiyonel Nöroanatomi, 3. baskı, 2002, s.210-211)

47.Aşağıdaki kaslardan hangisi n. femoralis tarafından innerve edilmez?

- a) M. sartorius
- b) M. quadriceps femoris
- c) M. pectineus
- d) M. gracilis
- e) M. iliacus

AÇIKLAMA: M. gracilis n. obturatorius tarafından innerve olur.

Cevap D (Taner, Fonksiyonel Anatomi ekstremiteler ve sırt bölgesi, 3. baskı, 2003, s.170)

48.Arbor bronchialis'te bronchus segmentalis'ten sonra gelen yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Bronchiolus terminalis
- b) Bronchiolus respiratorius
- c) Ductus alveolaris
- d) Saccus alveolaris
- e) Alveolus pulmonis

AÇIKLAMA: Arbor bronchialis; trachea, bronchus principalis, bronchus lobaris, bronchus segmentalis, bronchiolus terminalis, bronchiolus respiratorius, ductus alveolaris, saccus alveolaris, alveolus pulmonis şeklindedir.

Cevap A (Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1. baskı, s.144)

49.Aşağıdaki yumuşak damak kaslarından hangisi plexus pharyngeus tarafından innerve olmaz?

- a) M. levator veli palatini
- b) M. palatoglossus
- c) M. palatopharyngeus
- d) M. tensor veli palatini
- e) M. uvulae

AÇIKLAMA: M. tensor veli palatini'nin siniri n. mandibularis'tir.

Cevap D (Sancak, Fonksiyonel Anatomi baş boyun ve iç organlar, 1. baskı, s.163)

50.Kadında canalis inguinalis'ten geçerek labium majus pudendi'de sonlanan ligament aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Lig. latum uteri
- b) Lig. teres uteri
- c) Lig. transversum colli
- d) Lig. uterosacralis
- e) Lig. sacrotuberale

AÇIKLAMA: Lig. teres uteri eksternal iliak damarlar ve lig. inguinale'yi çaprazlayarak anulus inguinalis profundus'tan canalis inguinalis'e girer ve lifleri labium majus pudendi'de sonlanır.

Cevap B (Dere, Anatomi Atlası ve Ders Kitabı, 5. baskı, s.1021)

51.Aşağıdakilerden hangisi duramaterin uzantısı değildir?

- a) Falx cerebri
- b) Falx cerebelli
- c) Tentorium cerebelli
- d) Filum terminale
- e) Diaphragma sellae

AÇIKLAMA: Pia mater spinalis medulla spinalis alt ucunda kapanır ve bu seviyeden itibaren ince bir bağ dokusunun etrafında, S2 vertebra seviyesine kadar uzanan Filum terminale'yi oluşturur.

Cevap D (Taner, Fonksiyonel Nöroanatomi, 3. baskı, 2002, s.20)

52.1. ve 2. ayak parmaklarının birbirine bakan komşu yüzleri arasındaki duyu kaybı hangi sinir lezyonunu gösterir?

- a) N. peroneus superficialis
- b) N. peroneus profunda
- c) N. tibialis
- d) N. plantaris medialis
- e) N. plantaris lateralis

AÇIKLAMA: N.peroneus profunda; M.fibularis longus ile fibula arasından geçerek M. extrensör digitorum longusun derinine girer ve membrana interossea crurisın ön yüzünde A.tibialis anterior ile birlikte seyrederek M.tibialis ant., M.extensor longus, M.fibularis tertius ve M.hallucis longusa somatomotor dallar verir. Ayak sırtındaki lateral dalı, M.digitorum brevisin derininden geçerek bu kası innerve eder. Bir dalı da 2.dorsal interosseal kası innerve eder. Medial dalı, ayak sırtında A. dorsalis pedis ile birlikte seyrederek 1 parmak aralığında 2 dala ayrılır (N.digitalis dorsalis) ve 1. ile 2. parmağın birbirine bakan yüzlerde dağılır. Ayrıca 1.dorsal interosseal kasa da ilave bir somatomotor

ANATOMİ

dal verir. N.fibularis comminis derin ve yüzeysel dalları-
na ayrılmadan önce diz eklemine 3 adet sensitif dal ve-
rir. Ayrıca bacağın arka ve yukarı kısmında duyu alan
N.cutaneus surae lateralis, bacağın ortalarında
N.tibialisten ayrılan N.cutaneus surae medialis ile birle-
şerek N.suralisi oluşturur.

Cevap B (*Arıncı, Anatomi, cilt 2, s.232*)

53.A. thyroidea inferior hangi damarın dalıdır?

- a) Truncus thyrocervicalis
- b) A. suprascapularis
- c) A. thopacica interna
- d) A. transversa colli
- e) A. carotis externa

AÇIKLAMA: A. thyroidea inferior; M.scaleneus
anteriorun medial kenarında yukarı doğru uzanır, arka-
sında M.longus colli ile A.vertebrales, önünde ise karotis
kılıfı içindeki oluşumlar ile sempatik zincirin
Ggl.cervikale mediumu bulunur. Glandula thyroidea'nın
alt ucunda 2'ye ayrılır. A.thyroidea superiorun dalları ile
anostomoz yapar. N. laryngealis reccurens bu arteri

genellikle arkasında, bazende önünden çaprazlar. A.
thyroidea inferior truncus thyroservikalisin dalıdır.

Cevap A (*Arıncı, Anatomi, cilt 2, s.53*)

54.Göğüs boşluğunun sağ tarafının lenf damarları nereye açılır?

- a) Cisterna chyli
- b) Ductus thoracicus
- c) Ductus lymphaticus dexter
- d) Truncus lumbalis
- e) Truncus subclavius

AÇIKLAMA: Ductus lymphatici dextraya açılan dal-
lar; ductus lymphaticus dexter; truncus jugularis
dextra yolu ile baş ve boyun yarısından, truncus
subclavius dextra vasıtasıyla da sağ üst extremiteden
ve truncus bronchomediastinalis dextra vasıtasıyla da
toraksın sağ tarafından, sağ akciğerden, kalbin sağ
tarafından ve karaciğerin üst yüzünün bir bölümünden
lenf alır. Bu 3 toplayıcı ana dal birleşerek sağ angulus
venosusa (Piragow Açısı) açılabilirdiği gibi, birleşme-
den ayrı ayrı da açılabilirler.

Cevap C (*Arıncı, Anatomi, cilt 2, s.142*)

FİZYOLOJİ

1. Aşağıdaki hangi maddenin membran taşıyıcı proteini nefronun sadece bir bölümünde bulunur?

- Üre
- Sodyum iyonu
- Hidrojen iyonu
- Potasyum iyonu
- Glukoz

AÇIKLAMA: Nefronda glukoz geri emilimi sadece proksimal tübelde olur.

Cevap E (Guyton AC, Hall JE, *Textbook of Medical Physiology, 10th, 2001, s.301*)

2. Peritübüler kapiller güçte en güçlü pozitif emilim gücü nedir?

- Plazma proteinleri
- Doku basıncı
- Kapiller hidrostatik basınç
- İnterstisyel hidrostatik basınç
- İnterstisyel sıvı kolloid ozmotik basıncı

AÇIKLAMA: Geri emilim lehine olan plazma kolloid ozmotik basıncı 32 mmHg'dir.

Cevap A (Guyton AC, Hall JE, *Textbook of Medical Physiology, 10th ed., 2001, p.306*)

3. Aksiyon potansiyellerinin kalp üzerinde yayılması hangisinde hızlıdır?

- SA düğüm
- Atriyum kası
- Av düğüm
- Purkinje lifleri
- Ventrikül kası

AÇIKLAMA: Aksiyon potansiyelin en hızlı purkinje liflerinde yayılır. En yavaş iletim ise Av düğümündedir. Kalp aksiyon potansiyelleri normalde SA düğümünde bulunan pacemaker hücreleri tarafından başlatılır. Aksiyon potansiyeli, SA düğümünden atriyum kas liflerine ilerler. Daha sonra AV düğümü ve His-Purkinje ağından geçerek ventrikül kas liflerine gider. Aksiyon potansiyelinin His-Purkinje ağı üzerinde hızlı iletimi, ventrikül kasının tamamının hızlı ve eş zamanlı etkileşmesini güvence altına alır. Av düğümdeki yavaş ileti atriyal ve ventriküler sistol arasında bir gecikme meydana getirerek ventriküllerin, kasılmadan önce atriyumlardan gelen kanı almasına izin verir.

Cevap D (Guyton AC, Hall MN. *Textbook of Medical Physiology. 10. baskı 2000*)

4. Kalp döngüsünün hangi fazının başında aort ka-pağı kapanır?

- İzovolümetrik gevşeme
- İzovolümetrik kasılma
- Hızlı enjeksiyon
- Protodiyastol
- Hızlı dolma

AÇIKLAMA: Semilunar kapakların kapanması izo-volümetrik gevşeme fazının başlangıcını işaretler. Bu kısa dönemde ventriküller kapalıdır ve protodiyastolde başlamış olan miyokard gevşemesi devam etmektedir. Ventrikül hacminin çok az değişmesine karşın ventrikül içi basınç hızla düşer. İntraventriküler basınç atriyal basıncın altına indiğinde mitral ve triküspid kapaklar açılır ve ventriküllerin hızlı dolması başlar.

Cevap A (Guyton AC, Hall MN. *Textbook of Medical Physiology. 10. baskı, 2000*)

5. Hangisi kasın uzama hızını ve statik uzunluğunu ölçer?

- Dinamik gama efferentler
- Statik gama efferentler
- Primer (annulospiral) sonlanmalar
- Sekonder (flowerspray) sonlanmalar
- Ekstrafuzal kas lifleri

AÇIKLAMA: Sekonder sonlanmalar kasın sadece statik uzunluğunu ölçerken primer sonlanmalar kasın hem uzama hızını hem de statik uzunluğunu ölçerler.

Cevap C (Guyton AC, Hall JE, *Textbook of Medical Physiology, 10. baskı, 2001 s.624-625*)

6. "Colliculus superior"lar için yanlış olan ifadeyi belirtiniz.

- Tektum üzerinde yer alırlar
- Göz kürelerinin refleks hareketinden sorumludur
- Kafanın refleks hareketinden sorumludur
- Gövdenin refleks hareketinden sorumludur
- Görsel uyarılarla uyarılırlar

AÇIKLAMA: "Colliculus superior"lar sadece göz kürelerinin ve kafanın refleks hareketinden sorumludur. Gövdenin refleks hareketinden değil.

Cevap D (Ganong WF. *Review of Medical Physiology, 20th ed, 2001, s.164*)

7. Somatomotor ve visseromotor aktivitelerin koordinasyonu hangi bölge tarafından sağlanır?

- a) Talamus
- b) Hipotalamus
- c) Serebellum
- d) Bazal ganglionlar
- e) Serebral korteks

AÇIKLAMA: Somatomotor ve visseromotor aktivitelerin koordinasyonu hipotalamus tarafından sağlanır.

Cevap B (Noyan A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji, 10. baskı, s. 303-304)

8. Östrojenlerin biyolojik etkileri hangisini kapsar?

- a) Follikül gelişmesinin inhibisyonu
- b) Menopozda gecikmiş kemik kaybı
- c) Artmış glukoz toleransı
- d) Azalmış serum LDL kolesterolü
- e) Azalmış progesteron alıcıları

AÇIKLAMA: Osteoblastlar üzerinde bir kısım östrojen alıcıları bulunmaktadır ve östrojen tedavisi, menopozda, yaşlanmaya bağlı kemik kaybını geciktirir. Buluş çağında, östrojenler dişi üreme kanalının gelişme ve büyümesini uyarır ve progesteron almaçlarının sayısını artırır. Östrojenlerin metabolik etkileri içinde insülinin periferik dokular üzerine olan etkilerini antagonize etmek ve glukoz toleransını düşürmek vardır. Östrojenler, serum kolesterol düzeylerini de düşürür.

Cevap B (Guyton, s.912, 933-937)

9. Semen hakkındaki aşağıda verilen ibarelerden hangisi doğrudur?

- a) Semen hacminin ana kütlesini prostat bezi sağlar
- b) Spermin kapasitasyonunu önler
- c) Vajinal asiditeyi tamponlar
- d) Erkek genital yolunda spermin hareketini aktive eder
- e) Sperm sayısı son 20 yıl içinde artış göstermiştir

AÇIKLAMA: Semen, spermin kapasitasyonunu önleyen ve dolayısı ile spermin ömrünü uzatan kimyasallar içerir. Ek olarak, salgının yüksek potasyum içeriği, spermin hareketini inhibe eder ve bu da, spermin ömrünü uzatır. Sperm esas olarak seminifer tübüllerden salgılanır ve salgının alkali tabiatı vajinanın asitliğini tamponlar. Son yıllarda, ortalama sperm sayısı, yaklaşık 100 milyon/mL semenden 60-70 milyon/mL semene düşmüştür.

Cevap B (Berne-Levy 4. baskı s.976-979)

10. Bir gebede görülen aşağıdaki değişikliklerden hangisi gebeliğin etkisine bağlı olabilir?

- a) Mide yanması şikayetlerinde artış

b) Yüzdeki aknelere azalma

c) Karında kramp ve ishale yol açmak üzere mide boşalmasının hızlanması

d) Art-yükte azalma

e) Kalp debisinde artış

AÇIKLAMA: Alt özofageal sfinkter düz kasının progesteron aracılı gevşemesini özofageal reflünün sıklığını artırdığına yani midede ekşime ve yanma duygusuna neden olduğuna inanılmaktadır. Progesteron da mide ve kolon düz kasında gevşemeye neden olabilir ve sonuç olarak, gastroparezis ve kabızlık görülür. Östrojenler belirgin periferik vazodilatasyon yaptırır. Bunun sonucunda art-yükte görülecek azalma kalp debisinde, kompensatuvar bir artışa yol açar.

Cevap A (Guyton, s.950-951)

11. Glukagon etkisi hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Kasta glukojenolizi uyarır
- b) İnsülin salgılanmasını inhibe eder
- c) Karaciğerde glukoneojenez uyarır
- d) Adenil siklazı inhibe eder
- e) Fosfolipaz C'yi inhibe eder

AÇIKLAMA: Glukagonun esas etkisi kan glukoz derişimin artırmak olup bu, karaciğerde (kasta değil) glukoneojenez ve glukojenolizde artış ile sağlanır. Bu etkilere, glukagonun plazma zar amacıyla etkileşmesinden sonra hepatik adenil siklaz tarafından üretilen dögüsel AMP arcılık eder. Glukagonun farklı karaciğer zar almaçlarıyla etkileşmesi, hücre içi Ca^{2+} derişiminde artışına neden olan fosfolipaz C'yi aktive eder; bu da glikojenolizi daha da uyarır. Glukagonun insüline zıt etki yapmasına karşın, insülin salgılanmasını direkte olarak etkilemez.

Cevap C (Guyton, s.891-893)

12. Sinir-kas kavşağındaki asetil kolin reseptörleri ile ilgili verilen ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Muskarinik reseptörlerdir
- b) Aktive olduklarında kas lifi membranının sodyum ve potasyum iyonlarına karşı iletkenliği artar
- c) Aktive olduklarında kas membranında son plak potansiyeli (end plate potential) gelişir
- d) 5 alt birimden oluşmuştur
- e) Kendisine karşı otoantikorlar gelişirse Myastenia Gravis hastalığı ortaya çıkar.

AÇIKLAMA: Sinir-kas kavşağındaki asetil kolin reseptörleri muskarinik değil, nikotinik reseptörlerdir.

Cevap A (Berne. Physiology. 4th ed. 1998. p.43-45)

13. Sinaptik iletiyle ilgili ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Elektriksel sinapslarda ileti iki yönlüdür
- b) Sinaptik gecikme kimyasal sinapsların özelliğidir
- c) Peptid yapılı nörotransmitterler daima nöron gövdesinde (somada) sentezlenir
- d) Presinaptik uca ulaşan aksiyon potansiyeli burada voltaj bağımlı kalsiyum kanallarının açılmasına neden olur
- e) Nörotransmitter vezikülleri hem presinaptik, hem de postsinaptik hücrede bulunur.

AÇIKLAMA: Elektriksel sinapslarda ileti iki yönlüdür. Çünkü konnekson adı verilen protein kanalları iki hücre arasında düşük dirençli geçiş bölgeleri oluşturup elektriksel uyarıların, ayrıca iyonların ve küçük molekül ağırlıklı maddelerin çok kısa sürede bir hücreden diğerine geçmesine izin verir. Kimyasal sinapslarda ise ileti, bir kimyasal aracının presinaptik uçta üretilip sinaptik aralığa salınması, difüzyonla sinaptik aralığı geçmesi ve postsinaptik zardaki reseptörlerine bağlanması yaklaşık 0.5 milisaniyelik bir sinaptik gecikmeye neden olur. Sinaptik nörotransmitter genellikle presinaptik terminalde sentezlenir. Ancak bazı peptid yapılı nörotransmitterler sadece somada sentezlenir. Postsinaptik hücrede transmitter vezikülleri yoktur.

Cevap E (*Berne, Physiology, 4th ed. 1998. p.47-48*)

14. Aşağıdaki bilgilerden hangisi denervasyon hipersensitivitesi (aşırı duyarlılık) için yanlıştır?

- a) Hem iskelet kası hem de düz kasların denervasyonundan sonra gelişebilir
- b) Denerve iskelet kasları asetil koline karşı aşırı duyarlılık gösterir
- c) Postgangliyonik sempatik sinirleri kesilmiş pupiller kasın norepinefrine yanıtı artar ve pupillada aşırı derecede midriyazis görülür
- d) Postsinaptik zarda reseptör sayısı azalır
- e) Denerve iskelet kasları atrofiye uğrarken, düz kaslarda atrofi gelişmez

AÇIKLAMA: Denervasyon hipersensitivitesinde postsinaptik zarda ekstra reseptör sentezi, yani reseptör sayısında artış olur.

Cevap D (*Ganong, Tıbbi Fizyoloji. 16. baskı, s.120-121*)

15. Aşağıda verilen sinir liflerinden ileti hızı en az olan hangisidir?

- a) Kas içciklerinin primer sonlanmalarından başlayan Grup I afferent lifler
- b) Kas içciklerinin sekonder sonlanmalarından başlayan Grup II afferent lifler
- c) Bazı dokunma reseptörlerinden kalkan Grup III afferent lifler
- d) Pregangliyonik otonom sinir sistemi lifleri
- e) Ağrı reseptörlerinden kalkan afferent lifler

AÇIKLAMA: A ve B şıklarında sözü edilen lifler kalın miyelinli A alfa grubu lifler olup ileti hızları en fazladır. C ve D şıklarında ise sözü edilen lifler ince miyelinli B grubu lifler olup ileti hızı açısından A grubu liflerden sonra ikinci sırada gelir. E şığında sözü edilen lifler C grubu ince miyelinli lifler olup ileti hızları en yavaş olmaktadır.

Cevap E (*Ganong, Tıbbi Fizyoloji. 16. baskı, s.63*)

16. M. Quadriceps femoris kasında gelişen gerim (miyotatik) refleksi ile ilgili ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Monosinaptik bir refleksdir
- b) Reseptörü kas içcikleridir
- c) Refleks merkezi medulla spinalistedir
- d) Afferent ve efferent sinirleri aynı kası innerve eder
- e) Kasın aşırı kasılmasına bağlı olarak gevşeme görülür

AÇIKLAMA: Gerilme refleksi kasın boyunun uzamasına yani gerilmesine karşı verilen kasılma cevabıdır.

Cevap E (*Berne, Physiology, 4th ed, s.192-193*)

17. Aşağıdakilerden hangisi akciğerlerde gerçekleşen olaylardan değildir?

- a) Anjiyotensinin aktivasyonu
- b) Karbondioksit gazının değişimi
- c) Sürfaktan yapımı
- d) Oksijen gazının değişimi
- e) Bradikinin aktivasyonu

AÇIKLAMA: Akciğerlerde alveol ve kan arasında oksijen ve karbondioksit gazlarının değişimi yanı sıra sentez yapılır ayrıca enzimatik işlevler de yürütülür. Bu enzimlerden biri de anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE)'dir. ACE anjiyotensini aktive ederken, bradikininin inaktif hale getirir. Bu arada alveol yüzeyini örterek yüzey gerilimini düşüren sürfaktan alveol çeperindeki tip II hücrelerince sentezlenerek, dışarı dökülür ve yüzeyi kaplar.

Cevap E (*Ganong, Review of Medical Physiology, 18th ed, p.288*)

18. Vital kapasite aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Soluk volümü + Ekspirasyon yedek volümü
- b) Soluk volümü + İnspirasyon yedek volümü
- c) İnspirasyon kapasitesi-Soluk volümü
- d) Total kapasite-Soluk volümü
- e) İnspirasyon kapasitesi+Ekspirasyon yedek volümü

AÇIKLAMA: Vital kapasite istemli olarak akciğerlerden çıkarılabilecek en büyük volümdür. Bunun içinde soluk volümü ve yedek volümler yer alır.

FİZYOLOJİ

Vital kapasite= Soluk volümü + inspirasyon yedek volümü+ekspirasyon yedek volümü

Cevap E (*Ganong, Review of Medical Physiology, 18th ed, p.607*)

19.Solunumun kontrolünde yer alan hangi iç kaynaklı gaz, merkezi reseptörlerde membranları kolay geçebildiği için daha etkili olmaktadır?

- a) Oksijen
- b) Hidrojen
- c) Karbondioksit
- d) Helyum
- e) Azot

AÇIKLAMA: Akciğerlerden atılan karbondioksit bedende metabolik olarak meydana geldiğinden iç kaynaktır, ayrıca çözünürlüğü fazla olduğundan solunum havasındaki diğer gazlara göre membranları kolay geçer.

Cevap C (*Ganong, Review of Medical Physiology, 18th ed, p.630*)

20.Vücuttaki tuz miktarına göre arteriyel kan basıncındaki değişiklikleri düzenleyen kan basıncı kontrol mekanizması hangisidir?

- a) Baroreseptör refleksi
- b) Kemoreseptör refleksi
- c) Santral sinir sisteminin iskemik yanıtı
- d) Renin-anjiyotensin sistemi
- e) Böbrek vücut sıvısı sistemi

AÇIKLAMA: Vücutumuzda tuza bağlı tansiyon değişikliklerini ayarlayan sistem renin-anjiyotensin sistemidir. Eğer tuz alımı artarsa renin salgısı azalır, tuz alımı azalırsa renin salgısı artar.

Cevap D (*Guyton. s.203*)

21.Kan akımının uzun süreli (yavaş) lokal kontrolünde hangi maddenin engelleyici etkisi vardır?

- a) Kortizol
- b) Angiogenin
- c) Endotel büyüme faktörü
- d) Fibroblast büyüme faktörü
- e) Anoksi

AÇIKLAMA: Kortizol damar gelişimini engellemektedir. Angiogenin, endotel büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü damar sayısını artıran maddelerdir. Anoksi (oksijen eksikliği) bu damarlanma yapıcı maddelerin salgılanmasına sebep olmaktadır.

Cevap A (*Guyton. s.180*)

22.Egzersiz ve streste salgılanıp özellikle iskelet kaslarında ve kalp kasında kan akımını artıran maddenin adı nedir?

- a) Adrenalin
- b) Noradrenalin
- c) Nitrik oksit
- d) Histamin
- e) Vazopressin

AÇIKLAMA: Adrenalin egzersizde ve streste salgılanarak kas ve koroner kan akımını artırır. Noradrenalin tüm damarlarda konstrüksiyon yapar.

Cevap A (*Guyton. s. 187*)

23.Hangi hücre pinositoz yapabilir?

- a) Bağırsak hücreleri
- b) Kapiller endotel hücreleri
- c) Nötrofiller
- d) Tüm vücut hücreleri
- e) Karaciğer, bağırsak ve endotel hücreleri

AÇIKLAMA: Tüm hücreler pinositoz yaparlar ancak sadece nötrofil ve makrofajlar fagositoz yapabilirler.

Cevap D (*Guyton. s.16*)

24.Sinir aksiyon potansiyelinin oluşumunda hücre membranından hangi iyon geçişi en önemlidir?

- a) Sodyum
- b) Kalsiyum
- c) Potasyum
- d) Klor
- e) Magnezyum

AÇIKLAMA: Membran potansiyelinin oluşumunda potasyum önemliyken, aksiyon potansiyeli oluşumunda sodyum geçişi önemlidir.

Cevap A (*Guyton. s.56*)

25.Yetmiş kg hastadan alınan arteriyel kan gazı örneğinde normalde beklenen PaO₂ basıncı kaçtır?

- a) 92-94
- b) 87-89
- c) 82-84
- d) 77-79
- e) 7274

AÇIKLAMA:

PaO₂= 100-0.3 x yaş (PaO₂= 100-yaş şeklinde de pratikte hesaplanabilmektedir)

PaO₂= 100- 0.3 x yaş= 100-0.3 x 70=79 mmHg (100-70=77 mmHg)
3

Cevap D (*Goldman L, Bennett JC, Cecil. Textbook of medicine. 21. baskı, s.488*)

26. Koroner damarlarda sempatik sinir sisteminin etkisi ile oluşan vazodilatasyonun en önemli nedeni aşağıdakilerden hangisi ya da hangileridir?

- I) Yüzeysel epikardiyal damarlarda alfa reseptörlerin baskın olması
- II) Subendokardiyal ve intramusküler arterlerde beta reseptörlerin baskın olması
- III) Sempatik sinirlerin koroner damarlara direkt etkisinde vazodilatasyonun ağır basması
- IV) Sempatik sinirlerin aktivite artışı yapıp indirekt etkiyle vazodilatasyona neden olması
- V) Koroner damarlarda sempatik sinirlerin etkisinin lokal metabolik yanıtta güçlü olması

- a) I
- b) II ve III
- c) II, III ve V
- d) IV
- e) I ve V

Cevap D (AC Guyton, JE Hall, Tıbbi Fizyoloji, 11. baskı, 2007)

27. Aşağıdaki ifadelerden hangi/hangileri düz kaslar için yanlıştır?

- 1- Çok birimli düz kas liflerinin her biri sinirler ile innerve edilir
- 2- Spontan kasılma göstermezler
- 3- Relaksasyonda miyozin fosfataz enzimi rol oynar
- 4- Aktin miyoflamentleri Z disklerine tutunurlar
- 5- Kontraksiyon için miyozin kinaz enzimi aktin miyoflamentini aktive eder

- a) (1-2)
- b) (4)
- c) (2-4-5)
- d) (3-4-5)
- e) (4-5)

Cevap C (Guyton AC, Hall JE, Tıbbi Fizyoloji, 10. Baskı, 2001, s.87-94)

28. Pacini cisimciğindeki reseptör potansiyeli ilgili hangisi yanlıştır?

- a) İlk Ranvier boğumu aksiyon potansiyelinin ilkinde sızdığı yerdir
- b) Reseptör potansiyel EPSP'ye benzeyen depolarizan dalgalardır
- c) Bu potansiyeller "hep ya da hiç" prensibi ile çalışırlar
- d) Miyelinsiz uç reseptör potansiyelinin başlamasında kritik öneme sahiptir
- e) Bağ dokusu lamellerinin çıkarılması reseptörün daha yavaş adaptasyonuna neden olur

AÇIKLAMA: Reseptör potansiyelleri depolarizan dalgalardır. Aksiyon potansiyelleri gibi ilerleme göstermezler. Aynı zamanda aksiyon potansiyelleri gibi "hep ya da hiç" yasasına göre hareket etmezler.

Cevap C (FG Ganong, Ganong Tıbbi Fizyoloji 16. baskı, s.124-126)

29. Kapiller gibi bir yapıda duvar gerimi, basınç ve çap arasındaki ilişkide aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Duvar gerimi çap ile ters orantılıdır
- b) Transmural basınç arttıkça duvar gerimi azalır
- c) Damar yarıçapı azaldıkça duvar gerimi artar
- d) Damar yarıçapı ile duvar gerimi doğru orantılıdır
- e) İn vivo bir kan damarında transmural basınç damar içi basıncından fazladır

Cevap D (Berne, Levy, Koepfen Stanton, Türk Fizyolojik Bilimler Derneği, Fizyoloji, 5. baskı, 2008, s.369-370)

30. Sağlıklı bir erişkinde günlük demir ihtiyacı ne kadardır?

- a) 5-7 µg
- b) 100-150 µg
- c) 1-2 mg
- d) 5-7 mg
- e) 10-15 mg

Cevap C (Greer JP, Wintrrobe Textbook of Clinical Hematology, 11. baskı, 2004, s.981)

31. Aksiyon potansiyel iletiminin en hızlı olduğu yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Atriyum kası
- b) Atriyovenriküler band lifleri
- c) Purkinje lifleri
- d) Ventrikül kası
- e) Anterior internodal yollar

Cevap C (NMS physiology 4th edition)

32. Sistemik dolaşımda hangi madde damar çapı üzerine diğerlerine göre zıt etkilidir?

- a) Oksijen
- b) Karbondioksit
- c) Histamin
- d) Bradikinin
- e) Adenozin

AÇIKLAMA: Damar tıkanıklıkları veya hipoksi durumlarında doku oksijen konsantrasyonunun azalması vazodilatasyona sebep olur. Yine hipoksi durumlarında doku sıvısında karbondioksit ve adenozin konsantrasyonu artar ve vazodilatasyon ortaya çıkar. Histamin ve bradikinin maddeleri inflamasyonda salınırlar ve vazodilatasyon yaparlar. Sonuç olarak, doku oksijen konsantrasyonunun azalması vazodilatasyona sebep olurken diğer maddelerin dokuda artması vazodilatasyona sebep olmaktadır. Ayrıca oksijenin doku konsantrasyonunun artması da vazokonstriksiyona sebep olmaktadır.

Cevap A (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 10. baskı, s. 176-177)

Hepatit B Aşısı

Hepatitis B Vaccine

Dr. Ahmet KALKAN,^a
Dr. Vedat BULUT^b

^aEnfeksiyon Hastalıkları AD,
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ELAZIĞ

^bİmmünoloji AD,
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ANKARA

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ahmet KALKAN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları AD,
ELAZIĞ
akalkan61@hotmail.com

*Türkiye Klinikleri Journal of
Infectious Diseases-Special Topics
Cilt 1, Sayı 1, 2008, sayfa 5-11'de
yayınlanmıştır.*

ÖZET Hepatit B virüsü (HBV) küresel sağlık için önemli bir tehdittir ve 360 milyon insan kronik olarak enfektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tahminlerine göre her yıl 5 milyon üzerinde insan bu sayıya eklenmektedir. Her yıl fulminan hepatit, siroz ve karaciğer kanseri nedenleriyle 600'den fazla insan yaşamını kaybetmektedir. Özellikle, erken çocukluk döneminde HBV yüksek oranda inatçı enfeksiyona yol açmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü 1992'de aşının tüm dünyada uygulanması konusunda çağrı yaptı. 2005 yılına kadar ülkelerin %82'si hepatit B bağışıklama programını uygulamaya başladı ve dünyadaki çocuk nüfusun %55 kademine artık üç doz aşı uygulanmaktadır. Hepatit B aşıları yaklaşık olarak 20 yıl koruma sağlamaktadır. Aşılarla son gelişmeler göz önüne alındığında, Hepatit B enfeksiyonu, aşının ulusal program dahilinde olduğu gelişmiş ülkelerde azalmakta ancak ve aşının uygulanmadığı gelişmekte olan ülkelerde artmaya devam etmektedir. Bu hastalığın yok edilmesi için yeni aşıların bağışıklık sağladıkları tespit edilmeli, doz uygulama dönemleri iyileştirilmeli ve aşı maliyetleri düşürülmelidir. Böylece, aşıların dünyanın her yerinde yeni doğanlar, çocuklar ve yüksek risk grupları için kullanılması hastalığın yok edilmesine yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B aşıları; hepatit B virüsü

ABSTRACT Hepatitis B virus is an important threat to global health, and 360 million people are chronically infected. According to The World Health Organisation (WHO) estimates, there are over 5 million cases of the infection annually. More than 500 000 people die each year from fulminant hepatitis, cirrhosis and liver cancer. In particular, infection with HBV in early childhood leads to a high rate of persistent infection. The WHO called for the preventive vaccine programmes of the virus throughout the world by 1992. Eighty-two percent of countries had introduced hepatitis B immunization by 2005, and 55% of the children in the world have been receiving three doses of the vaccine. Hepatitis B vaccines have provided protection for nearly 20 years. As to the recent advances in vaccines, Hepatitis B infection prevalence has been diminishing in the countries applying the vaccine in their national vaccination program and in developed ones, however it continues to spread in the countries not using the vaccine and in developing ones. In order to achieve the eradication of this disease, immunogenicities of the novel vaccines should be confirmed, dosing schedules should be improved and more importantly the costs of vaccines must be reduced. Then, worldwide use of the vaccines for the newborn, children and high-risk groups can help for the eradication.

Key Words: Hepatitis B vaccines; hepatovirus

HBV AŞISININ ÖNEMİ

Hepatit B virüsü küresel sağlık için önemli bir tehdittir ve 360 milyon insan bu virüsle kronik olarak enfektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tahminlerine göre her yıl 5 milyon üzerinde insan bu sayıya eklenmektedir. HBV'nin neden olduğu

kronik hepatit, siroz ve karaciğer yetmezliğine yol açabilmektedir. Hepatoselüler karsinomanın en temel nedeni de bu enfeksiyondur. Her yıl fulminan hepatit, siroz ve karaciğer kanseri nedenleriyle 600.000'den fazla insan yaşamını kaybetmektedir.¹ Bu enfeksiyonun ve enfeksiyona bağlı diğer küresel sağlık sorunlarının önüne geçmede aktif bağışıklama önemlidir.

Hepatit B virüsünün yapısı ve genomik yapılanması Ganem ve Varmus'un 1987'de, Lau ve Wright'ın 1993'te yayınladıkları derleme yazılarda kapsamlı olarak açıklanmıştır.^{2,3} Bugüne kadar HBV'nin 8 genotipi tanımlanmıştır (A'dan H'ye). Bu genotiplerin coğrafik rastlanma sıklıkları da farklıdır. Yine, farklı genotipler farklı klinik seyir ve sonuçlar ortaya koymaktadır. Asya kıtasında B ve C genotiplerine daha sık rastlanırken, Avrupa kıtasında ve Orta Doğu'da A ve D daha yaygındır.⁴

DSÖ HBV aşısı için bazı risk gruplarını bildirmiştir. Sağlık çalışanları kişileri içerisinde HBsAg + taşıyıcısı olan kişiler, cinsel ilişkilerde dikkatsiz kişiler, hayat kadınları, uyuşturucu bağımlıları, sık olarak kan ve kan ürünlerine ihtiyaç duyan hastalar, organ nakli yapılanlar ve HBV endemik bölgelere seyahat edenler bu risk grubundadır.⁵ Özellikle, inatçı kronik enfeksiyon riski daha çok olan çocuklar, sık seyahat edenler, yaşlı bakım evlerinde kalanlar, sağlık çalışanları..vb. gibi risk gruplarının aşılama hastalığın yok edilmesinin hedeflendiği 2050 yılına kadar öncelikli sağlık hizmetlerinden sayılmalıdır. Özellikle, erken çocukluk döneminde HBV enfeksiyonu yüksek oranda inatçı enfeksiyona yol açmaktadır (%25-90). Buna karşın, ergenlik döneminde bu oran %5-10 olarak gerçekleşmektedir. Enfeksiyonların %40 kadarı perinatal veya çocukluk döneminde gelişmektedir. Bu dönemde gelişen enfeksiyonlar yetişkinlere nispeten daha fazla oranda kronik taşıyıcılık oluşturmaktadır. Bu nedenle, bu yaş gruplarında koruyucu aşı uygulaması daha önemlidir.⁶

HBV AŞISININ GEÇMİŞİ

Dünyada HBV aşısına yönelik çalışmalar Krugman ve ark. tarafından 1971'de gerçekleştirilmiştir.⁷ Serumdan geliştirilen bu ilk aşı örneklerinin yerini, daha sonra plazma menşeli aşılar aldı ve dünyada ilk uygulamalar yapıldı.^{8,9} Enfektif bireylerin plazmalarından oluşturulan havuzlardan elde edilen bu aşılarda güvenilirlik riskleri nedeniyle, rekombinan teknolojinin kullanımıyla ikinci kuşak aşılar üretildi. İlk aşılarda mayalarda üretilirken, daha sonra memeli hücrelerinde rekombinan tekniklerle üretimine başlandı.¹⁰⁻¹² Günümüzde lisanslanarak kullanım alanına giren

tüm aşılarda alüminyum hidroksit adjuvant- $Al(OH)_3$ içermektedir.

DSÖ 1992'de aşının tüm dünyada koruyucu olarak uygulanması konusunda çağrı yaptı. Ayrıca DSÖ aşılamayla kontrol altına almak üzere hedeflediği ilk 8 hastalık arasına Hepatit B hastalığını da almıştır.¹³ DSÖ'nün tavsiye kararları 1997'ye kadar tüm dünyada aşının rutin uygulamaya geçmesini öngörmesine rağmen, bu hedef henüz yakalanmamıştır. Aşının tüm ülkeleri kapsayacak şekilde yaygınlaşmamasının temel nedeni aşının maliyetine bağlı olarak ekonomik olmamasıdır. Ancak, Hepatit B enfeksiyonlarının neden olabileceği şiddetli karaciğer bozuklukları ve hastalığın artan şiddetinin iş gücü kaybına ve mali açıdan daha fazla harcamalara yol açtığı açıktır.^{14,15} Bu nedenle, viral Hepatit B hastalığı için koruyucu aşı uygulaması ekonomik açıdan çok yarar sağlamaktadır.

İlk olarak aşının rutin bağışıklama programına alınması İtalya'da gerçekleştirilmiştir. 2005 yılına kadar ülkelerin %82'si hepatit B bağışıklama programını uygulamaya başladı ve artık dünyadaki çocuk nüfusun %55 kadarı üç doz aşı uygulamasını almaktadır. Hepatit B aşılarda, kullanılmaya başladığı dönemden itibaren, yaklaşık 25 yıldır korunma sağlamaktadır. Günümüzde toplam aşılanan birey sayısı belli olmamakla beraber, tüm dünyada 2003 yılı itibarıyla 500 milyon kişi bu aşıyla bağışıklanmıştır.¹⁶

Günümüzde kullanılan Hepatit B aşılarda maya hücrelerinde rekombinan tekniklerle üretilen ve içeriğinde virüsün zarf antijenlerini ve Hepatit B yüzey antijenini (HBsAg, 2,5-20 µg) bulduran aşılardır. HBV'nin 'S' geninde kodlanan bu yüzey antijenlerinin kullanıldığı aşılarda virüsün alt gruplarındaki 'a' antijenik determinantına karşı antikörlerin gelişmesine yol açtığından dolayı, virüsün tüm genotiplerine karşı bağışıklama sağlayabilmektedir.¹⁷

Son dönemlerde, Hepatit A ve Hepatit B aşılarının birlikte kullanılması¹⁸ ve tetravalan difteri-tetanoz-boğmaca (DTB)-hepatit B¹⁹ kombine aşı uygulamaları da mevcuttur. Geçmişinden günümüze kadar kullanıma sunulan hepatit B aşılarda ve özellikleri Tablo 1'de özetlenmektedir.

HBV AŞISININ YAPISI

Günümüzde, tıbbi kullanım alanında olan tüm aşılarda Hepatit B virüsünün zarf proteinini içermektedir. HBsAg birbiriyle ilişkili üç adet zarf proteini bulundurur. Bu üç zarf proteininin tümü farklı translasyonel başlangıçlara sa-

TABLO 1: Hepatit B aşılıarı.

Tipi	Aşı Adı	İmmünojen	HBsAg Dozu
Plazmadan SHBs	Hepatax-B (Merck&Co.)	SHBs	5-40 µg
	Hevac B (Pasteur)	SHBsAg	5-20 µg
	KGC (Korea Gren Cross)	SHBs (p24)	
Rekombinan HB (maya hücreleri)	Recombivax (Merck&Co.)	SHBs (p24) HBsAg	2.5-10 µg
	Engerix-B (Smith-Kline)	SHBs (p24) HBsAg	10-20 µg
	TGP943 (Takeda Chem)	SHBs (p24) MHBs (p33) HBsAg	10 µg
Rekombinan (memeli hücreleri)	Gen Hevac B (Pasteur)	SHBs (p24, gp27) MHBs (p33, gp36) HBsAg	20 µg
	Bio-Hep-B/Sci-B-Vac (Bio-technology)	SHBs (p33, gp36) MHBs (p33, gp36) LHBs (p39, gp42) HBsAg	2.5-10 µg
	AG-3 (Hepagene, Hepacare) (Medeva, Evans)	SHBs (p33, gp36) MHBs (p33, gp36) LHBs (p39, gp42) HBsAg	10-20 µg
Karma Aşılar	Comvax (Merck)	Hib + HepB	5 µg
	Pediarix (GlaxoSmith-Kline)	DBT + HepB + İPV	10 µg
	Twinrix (GlaxoSmith-Kline)	HepA + HepB	10 µg

(Tablo Shouval D.'nin kaynakçada belirtilen eserinden değiştirilerek aktarılmıştır)²³

SHBs: küçük HB yüzey antijeni, MHBs: orta HB yüzey antijeni, LHBs: büyük HB yüzey antijeni.

hiptir, ancak hepsinin işlem durdurucu kodonları aynıdır. Bu üç protein büyüklüklerine göre isim almaktadır. En küçük olan molekül (SHBs) temel yüzey proteini olarak adlandırılır ve 226 aa. den müteşekkildir (S parçası). Glikozillenmemiş tipi p24, glikozillenmiş olanıysa gp27 olarak bilinir. Orta büyüklükte olan moleküle (MHBs) bu yapıya ek olarak N uçunda 55 aa. (pre-S2) daha bulundurur (p33, gp36). Büyük HBs molekülü (LHBs) ayrıca 119 aa. büyüklüğünde bir segmente (pre-S1) fazladan sahiptir (p39, gp42).^{2,3,20} Yapısı bozulmamış bir HB virüsünde bu moleküller aralarında disülfid bağlarla kovalen olarak bir aradadır. Pre-S1 kısmı hepatositlere İL-6, asialoglikoprotein veya transferin reseptörleri aracılığıyla bağlanmadan sorumludur. Pre-S2 parçasıysa proteolitik enzimlere karşı dayanıklı olup HBV partiküllerinin hücre içine girişini sağlayan kısımdır.

AŞININ BAĞIŞIKLIK SAĞLAMA MEKANİZMASI

Hepatit B yüzey antijenine karşı immün belleğin gelişmesi ve anti-HBs antikorların üretimi uzun dönem korunma için gereklidir. HBsAg'nin hangi parçasının immün sistemi nasıl uyardığı tam bilinmemekle beraber, akut enfeksiyon sonrası pre-S1 ve pre-S2 parçalarına karşı antikorların erken dönem geliştiği ve hızlı bir şekilde ortadan kaybolduğu tespit edilmiştir.²¹ S parçası için gelişen antikorlarsa geç dönemde ortaya çıkar ve genellikle serumda anti-HBsAg'nin tespit edildiği dönem bu dönemdir. Bu klinik verilerden yola çıkan araştırmacılar SHBs antijenine yanıt üretmeyen farelere Pre-S antijeni vererek bağışıklama sağlanabildiğini göstermişlerdir.²²

Bu çalışma üçüncü kuşak HBV aşılarının üretimini sağladı. Bu yeni aşılar pre-S antijenleri içermektedir. Pre-S antijenler HBV'nin hepatositlere bağlanmasını ve hücre içine alınmasını engelleyen nötralizan antikorların üretiminin uyarımını sağlamaktadır. Özellikle pre-S1 parçası daha önce belirtilen önemli reseptörlere bağlanma kapasitesi taşıdığından dolayı T ve B hücreleri için yüksek derecede immünojenik epitoplar içerir.

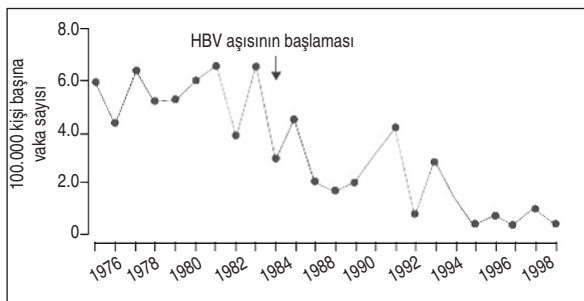
Günümüzde lisanslanarak kullanım alanına giren tüm aşılar alüminyum hidroksit adjuvant (Al(OH)₃) içermektedir. Bu adjuvant B hücre uyarımını güçlü bir şekilde gerçekleştirir, ancak Th1 yanıtını uyardırma yetersiz kalmaktadır.²³ Bu nedenle, özellikle enfekte bireylerin aşılmasında Th1 uyarıcı yeni adjuvantların, örneğin İL-12'nin veya CpG DNA, eklenmesi bu sorunu aşmada yardımcı olabilir. Monofosforil lipit A (MLP) ve Quil A saponin türevleri (QS-21) gibi adjuvantlar da hepatit B aşısı Ar&Ge çalışmalarında denenmektedir.²⁴ Farelerde yapılan bir çalışmada, canlı zayıflatılmış *Salmonella typhimurium* bakterilerde HBsAg kodlayan çıplak DNA uygulaması ve bu ürünle oral mukozal bağışıklama yapılması sonrası güçlü CTL cevabı elde edilmiştir.²⁵ Aşının lamivudine gibi HBV DNAase ve reverse transkriptaz inhibitörleriyle birlikte kullanımları da araştırılmaktadır.

HBV AŞISININ BAŞARISI

Günümüze kadar elde edilen veriler daha çok Engerix-B (SmithKline Biologicals, Belgium) ve Recombivax HB (Merck & Co.USA) aşılarının kullanımıyla yapılan çalışmalardan gelmektedir.^{10,23,26} Yapılan çeşitli çalışma-

larda, çocuklarda rutin aşı uygulamasına başlanması HBV enfeksiyon oranını ve kronik enfeksiyon prevalansını oldukça düşürdüğü belirlenmiştir.²⁷⁻³⁰ Ülkemiz ölçeğine benzerlik oluşturabilecek bir veri örneği 2001'de Güney Kore'de yapılan bir çalışmada rapor edilmektedir. Yang ve ark.³¹ 1997 yılı verilerinden yola çıkarak yıllık olarak ülkelerinde 959.7 milyon A.B.D dolarının HB bağışıklama maliyeti (%13.2), Hepatit B ilişkili hastalıklarının neden olduğu dolaylı giderler (%20.9) ve hastalığın sağaltımına ait doğrudan giderler (%65.1) yönünde harcadığını belirtmektedirler. Bu verilerden de anlaşılmaktadır ki, HBV bağışıklamasıyla bu sorun için harcama kalemlerinde %80 tasarruf sağlanabilmektedir.

Dikkate değer diğer bir çalışma, Tayvan'da Kao ve ark.³² tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmada HBV aşısının 1984'de uygulamaya başlanmasıyla çocuklarda HBV'ye bağlı fulminan hepatit sonucu ölümlerde dramatik bir azalma olduğu gösterilmiştir (Şekil 1). HBV aşısının tüm dünyadaki başarısını göstermede iddialı bir derleme makalesi Coates ve ark.³³ tarafından 2001 yılında yayınlanmıştır. Bu makalede, o yıla kadar yapılan 805 yayın değerlendirilmiş ve Engerix B aşısı için 134, Recombivax/HB Vax II aşısı içinse 34 yayının sonuçlarını içerecek şekilde toplam 181 yayının koruma sağladığı verilerini birleştirmişlerdir. Serolojik korunma oranları Engerix B için %95.8 (20.060 birey) ve Recombivax/HB Vax II aşısı içinse %94.3 (7774 birey) olarak bulunmuştur. Ayrıca Coates ve ark. Engerix B aşısı için tavsiye edilen 3 doz aşı yerine 4 doz aşı (0, 1, 2 ve 12. aylar) uygulanmasıyla bu korunmanın %98'e kadar arttığına işaret etmiştir. Bu 4 doz önerisinin aksine, sadece 2 dozun yeterli olacağını ve bağışıklama maliyetini düşüreceğini savunan çalışmalar da vardır. Wilson ve Nokes bir matematik model kullanarak HBV aşısına gelişen bellek cevabının denklemini oluşturduklar. Bu modelle iki doz aşının yeterli sonuç ürettiğini gösterdiler.³⁴



ŞEKİL 1: Tayvan'da 1984 yılında HBV aşısının uygulamaya girişi ve fulminan hepatit nedeniyle görülen ölüm olaylarında dramatik düşüş.³²

HBsAg pozitif annelerin normal miyadında doğan bebeklerine doğumda bir doz ile 1. ve 6. aylarında toplam üç doz aşı uygulamasıyla beraber ilk 12 saat içerisinde hepatitis B immünoglobülin (HBİG) verilmektedir. Ancak, HBİG'in aşıya oranla daha pahalı olması ve ek olarak annelerin tarama testlerinin maliyeti gibi nedenlerle, bazı ülkeler HBİG uygulaması yapmaksızın tüm çocuklara 3 doz aşı uygulamaktadır.³⁵ DSÖ'nün Genişletilmiş Bağışıklama Programı çalışmaları sonucu elde edilen raporlarda, virüsle karşılaşma sonrası bağışıklamada, örneğin anneden bebeğe HBV enfeksiyonu geçişi sonrasında, sadece HBV aşılmasının yapılması veya aşıya ek olarak HBİG uygulamasıyla %90 başarı sağlandığı bildirilmiştir.¹⁶ Günümüzde üçlü antijen HBV aşıları da iki doz uygulanmak için ileri sürülmüş ve iki antijenli aşıların üç doz uygulamalarına kıyasla üstünlükleri rapor edilmiştir.³⁶

Bazı aşılardan bireylerde Hepatit B enfeksiyonu görülmektedir. Bunun nedeni bireyin aşıya yanıtı zayıflığı olabileceği gibi Avrupa, Asya, Afrika ve ABD'de rapor edildiği gibi 'kaçak mutant' olarak adlandırılan virüsle enfeksiyon da olabilir.^{37,38} Günümüze kadar, en sık rastlanılan mutasyon 'a' antijenik determinantını ilgilendiren G145R mutasyonudur. Bu mutasyon 145. sıradaki glisin amino asitinin arjininle yer değiştirmesiyle oluşmaktadır.³⁹ Bu ve buna benzer mutant virüsler son 15 yıldır tespit edilmektedir ve bağışıklama çalışmalarını etkileyerek gelecekte halk sağlığı üzerinde kötü sonuçlar doğurabilir.⁴⁰

Livingston ve ark.⁴¹ kronik hepatit B hastalarında immünoterapi uygulanması yönünde HBV aşısını önermektedirler. HBV'ye karşı gelişen toleransın bu şekilde kırılabilmesi iddia edilmektedir.

Aşı sonrası serumda Anti-HBs'nin rutin bakılması gerekli değildir, fakat mesleki risk grupları (sağlık çalışanları, araştırmacılar), HBsAg pozitif anneden doğan bebekler, immün sistemi baskılanmış bireyler ve eşleri HBsAg pozitif olanlar aşılamanın sonuçları açısından test edilmelidir. Erişkinler aşıdan 1-2 ay sonra, bebeklerse 8-15 aylıkken aşı tekrarları bitirildikten sonra antikorlar bakımından incelenmelidir. Koruyucu olduğu kabul edilen eşik anti-HBsAg düzeyi >10mIU/mL kadardır. Antikor negatif bulunan bireyler tekrar aşı uygulamasına alınmalıdır.⁵ Aşıların dozları ve uygulamaları Tablo 2'de verilmektedir.

HEPATİT B AŞISININ İSTENMEYEN YAN ETKİLERİ

Her ne kadar daha güvenilir ve daha yaygın kullanılabilir aşı geliştirme çabaları devam etmekteyse de, mevcut ticari aşıların çeşitli komplikasyonlara yol açtığını göster-

TABLO 2: Hepatit B Aşılarının tavsiye edilen doz ve uygulaması.

Aşı Adı	Yaş Grubu	Doz	Doz aralıkları
Recombivax (Merck&Co.)	0-19 yıl	5 µg/0,5 mL x 3	0, 1-2 ay, 4 ay
	11-15 yıl	10 µg/ 1 mL x 2	0, 4-6 ay
	>20 yıl	10 µg/ 1 mL x 3 *	0, 1., 6. aylar
Engerix-B (GlaxoSmith-Kline)	0-19 yıl	10 µg/0,5 mL x 3l	0, 1-2 ay, 4 ay
	>20 yıl	20 µg/ 1 mL x 3 *	0, 1., 6. aylar
Comvax (Merck)	6 hafta-4 yıl	0,5 mL x 3	2., 4., 12-15 aylar
Pediarix (GlaxoSmith-Kline)	6 hafta-6 yıl	0,5 mL x 3	2., 4., 6. aylar
Twinrix (GlaxoSmith-Kline)	>18 yıl	1 mL x 3 veya x 4	0, 1., 6. aylar 0, 7, 21-30 günler, 12.ay

*: Erişkin diyaliz hastaları için bu dozun 2 katı uygulanır.

rir kayda değer pek çok çalışma mevcuttur. Hepatit B aşısının multiple skleroz ve diğer bazı nörolojik hasarlar doğurduğu belirtilmektedir.⁴² 1996-1997 yıllarında Fransa basınında bu konuda haberler çıkmış ve Hepatit B rekombinan aşısı uygulanan okul öğrencilerinde primer demyelinizan olgular bildirilmiştir.^{43,44} Aşının Guillain-Barre sendromuna yol açtığı da Shaw ve ark.⁴⁵ tarafından yayınlanmıştır. Hepatit B aşısı uygulanan bireylerde gastrointestinal⁴⁶ ve deri reaksiyonlarının⁴⁷ olduğu bildirilmektedir. Eklem tutulumları gösteren otoimmün bozukluklarda rapor edilmiştir.⁴⁸ Bu komplikasyonlar yüksek olasılıkla moleküler benzerlikler nedeniyle otoimmün sürecin tetiklenmesiyle oluşabileceği gibi, anti-jen-antikor komplekslerine bağlı tip III aşırı duyarlılık da neden olabilir.

Hepatit B aşılarının istenmeyen yan etkileri konusundaki yayınlarda kuşkusuz ki önemli yönetsel sorunlar vardır. Geniş toplum kitlelerinde geçtiğimiz 20 yıl içinde gerçekleşen gelişmeler ile diğer göreceli risk ve değişkenlerin daha uzun bir dönemde istatistiki değerlendirilmeleri yapılmalıdır.

HEPATİT B İÇİN PASİF BAĞIŞIKLAMA-HBİG

HB virüsüyle temas sonrası geçici bir süre için korunma HBİG'le mümkündür. DSÖ tarafından yapılan yayınlarda HBsAg pozitif anneden doğan bebekler, hasar görmüş deri veya mukozadan HBsAg+ kan ve ürünleriyle temas edenler, HBsAg+ bireyle cinsel temas yapanlar, karaciğer transplantasyonu yapılanlar HBİG uygulaması için endikasyon kapsamında kabul edilmiştir.⁵ Uygulanması tavsiye edilen HBİG dozu 0.07 mL/kg'dır. İlk 48 saat içinde uygulanması tercih edilmesine rağmen, ilk 7 gün içinde uygulandığında pasif korunmanın sağlanabildiği bilin-

mektedir. HBİG'in yarı ömrü İM. uygulama sonrası 22 gündür. HBİG uygulaması yapılanlara aynı uygulama yerinden olmamak kaydıyla HBV aşısı da yapılmalıdır.¹⁷

HEPATİT AŞISINDA Ar&Ge

DNA aşıları, polipeptit miçel taşıyıcılı aşılar, immünojenik HBV peptitlerini çiçek virüsünü vektör kullanarak üretme, sentetik polipeptitler, anti-idiotip aşılar, oral bağışıklama (HBcAg epitoplarını kodlayan genlerin salmonellalara yüklenmesi) gibi çalışmalar yapılmaktadır. Özellikle, oral yolla bağışıklama hem geniş kitlelere uygulama kolaylığı hem de aşı maliyetinin düşürülmesi için yoğun olarak araştırılmaktadır. Oral aşılar da hepatit B antijenlerinin GIS yollarında yıkımdan korunabilmesi için poly (D, L lactide co-glycolide) gibi polimerlerle sıvanması denenmektedir. Yine, mukozal adjuvant olarak D-glukozamin ve N-asetil-D-glukoz amin ko-polimerlerin (çitosan) kullanıldığı çalışmalar şimdilik fareler üzerinde olumlu sonuçlar vermiştir.^{49,50} Çeşitli gıdalara HBV genlerinin aktarılmasıyla genetiği değiştirilmiş gıdalarda üretilmektedir.⁵¹

Aşılar da gerçekleştirilen gelişmelere rağmen Hepatit B enfeksiyonu gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yayılmaya devam etmektedir. DSÖ 2005 yılına kadar 160'ın üzerinde ülkede HBV aşılmasının programa alınacağını öngörmesine rağmen, 2005 yılı verileriyle bu ülkelerin sayısı 147'yle sınırlı kalmıştır.⁵² Bu hastalığın yok edilmesi için aşıların bağışıklık sağladıkları tespit edilmeli, doz uygulama dönemleri iyileştirilmeli ve aşı maliyetleri düşürülmelidir. Böylece, aşıların dünyanın her yerinde yeni doğanlar, çocuklar ve yüksek risk grupları için kullanılması hastalığın yok edilmesine yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

1. Goldstein ST, Zhou F, Hadler SC, Bell BP, Mast EE, Margolis HS. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *Int J Epidemiol* 2005; 34:1329-39.
2. Ganem D, Varmus HE. The molecular biology of the hepatitis B viruses. *Annu Rev Biochem* 1987;56:651-93.
3. Lau JY, Wright TL. Molecular virology and pathogenesis of hepatitis B. *Lancet* 1993; 342:1335-40.
4. Ni YH, Chang MH, Wang KJ, Hsu HY, Chen HL, Kao JH, et al. Clinical relevance of hepatitis B virus genotype in children with chronic infection and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:1733-8.
5. WHO (World Health Organisation), Weekly Epidemiological Record, <http://www.who.int/wer> 2004;79:253-64.
6. Pollard AJ. Hepatitis B Vaccination. *BMJ* 2007, 335:950.
7. Krugman S, Giles JP, Hammond J. Viral Hepatitis, type B (MS-2 strain): studies on active immunization. *JAMA* 1971;217:41-5.
8. Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, Zang EA, Oleszko WR, William DC, et al. Hepatitis B vaccine: demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980; 303:833-41.
9. Maupas P, Chiron JP, Goudeau A, Coursaget P, Perrin J, Barin F, et al. Active immunization against hepatitis B in an area of high endemicity. Part II: Prevention of early infection of the child. *Prog Med Virol* 1981;27:185-201.
10. McAleer WJ, Buynak EB, Maigetter RZ, Wampler DE, Miller WJ, Hilleman MR. Human hepatitis B vaccine from recombinant yeast. *Nature* 1984;307:178-80.
11. Robinson WS. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds 'Principles and Practice of Infectious Diseases' Churchill Livingstone, NewYork, 1995, p.2770-90.
12. Badur S. Türkiye ve Dünyada HBV profilaksisi, Çakaloğlu Y, Ökten A. eds. 'Hepatit B ulusal uzlaşma toplantısı metinleri' İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul; 2003. p.147-64.
13. Arnot R. The evolving efforts to control hepatitis B virus. *Pediatr Infect Dis J* 1998;17(7 Suppl):S26-9.
14. Margolis HS, Schatz GC, Kane MA. Development of recommendations for control of hepatitis B virus infections: the role of cost analysis. *Vaccine* 1990;8 Suppl:S81-5.
15. Wong JB, Koff RS, Tine F, Pauker SG. Cost-effectiveness of interferon-alpha 2b treatment for hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B. *Ann Intern Med* 1995;122:664-75.
16. WHO. Report on the Expanded Program on Immunization (EPI) of the World Health Organisation (WHO) Department of Vaccines and Biologicals. (Post-exposure immunization for hepatitis B). Geneva: WHO; www.who.immunization/.
17. Tekeli E. Hepatit B aşısı ve hepatit B'den korunma. Tekeli E. Balık İ. eds. 'Viral Hepatit 2003' Viral Hepatit Savaşım Derneği; 2003. p.179-82.
18. Thoelen S, Van Damme P, Leentvaar-Kuypers A, Leroux-Roels G, Bruguera M, Frei PC, et al. The first combined vaccine against hepatitis A and B: an overview. *Vaccine* 1999; 17:1657-62.
19. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Sanpavat S, et al. The immunogenicity and reactogenicity of combined tetravalent diphtheria, tetanus, pertussis and hepatitis B vaccine in infants. In: Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S, Oda T. eds. 'Viral hepatitis and liver disease'. Tokyo: Springer; 1994. p.526-9.
20. Heerman KH, Goldman U, Schwartz W, Seyfarth T, Baumgarten H, Gerlich WH. Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-S sequence. *J Virol* 1984;52:396-402.
21. Klinkert MQ, Theilmann L, Pfaff E, Schaller H. Pre-S1 antigens and antibodies early in the course of acute hepatitis B virus infection. *J Virol* 1986; 58:522-5.
22. Milich DR, McLachlan A, Chisari FV, Kent SB, Thornton GB. Immune response to the pre-S(1) region of the hepatitis B surface antigen (HBsAg): a pre-S(1)-specific T cell response can bypass nonresponsiveness to the pre-S(2) and S regions of HBsAg. *J Immunol* 1986;137:315-22.
23. Shouval D. Hepatitis B vaccines. *J Hepatol* 2003;39 Suppl 1:S70-6.
24. Michel M.-L. Towards immunotherapy for chronic hepatitis B virus infection. *Vaccine* 2002; 20 Suppl 4:A83-8.
25. Woo PC, Wong LP, Zheng BJ, Yuen KY. Unique immunogenicity of hepatitis B virus DNA vaccine presented by live-attenuated *Salmonella typhimurium*. *Vaccine* 2001; 19:2945-54.
26. Andre FE. Overview of a 5-year Clinical experience with a yeast derived hepatitis B vaccine. *Vaccine* 1990;8 Suppl:S74-8
27. Harpaz R, McMahon BJ, Margolis HS, Shapiro CN, Havron D, Carpenter G, et al. Elimination of new chronic hepatitis B virus infections: results of the Alaska immunization program. 2000; *J Infect Dis*; 181. p.413-8.
28. Mele A, Tosti ME, Mariano A, Pizzuti R, Ferro A, Borroni B, et al. Acute hepatitis B 14 years after the implementation of universal vaccination in Italy: areas of improvement and emerging challenges. *Clin Infect Dis* 2008;46: 868-75.
29. Ni YH, Chang MH, Huang LM, Chen HL, Hsu HY, Chiu TY, et al. Hepatitis B virus infection in children and adolescents in a hyperendemic area: 15 years after mass hepatitis B vaccination. *Ann Intern Med* 2001;135: 796-800.
30. Tsebe KV, Burnett RJ, Hlungwani NP, Sibara MM, Venter PA, Mphahlele MJ. The first five years of universal hepatitis B vaccination in South Africa: evidence for elimination of HBsAg carriage in under 5-year-olds. *Vaccine* 2001;19:3919-26
31. Yang BM, Paik SW, Hahn OS, Yi DH, Choi MS, Payne S. Economic evaluation of the societal costs of hepatitis B in South Korea. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:301-8.
32. Kao JH, Hsu HM, Shau WY, Chang MH, Chen DS. Universal hepatitis B vaccination and the decreased mortality from fulminant hepatitis in infants in Taiwan. *J Pediatr* 2001;139:349-52.
33. Coates T, Wilson R, Patrick G, André F, Watson V. Hepatitis B vaccines: Assessment of the seroprotective efficiency of two recombinant DNA vaccines. *Clin Ther* 2001;23:392-403.
34. Wilson JN, Nokes DJ. Do we need 3 doses of hepatitis B vaccine? *Vaccine* 1999;17:2667-73.
35. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Vimolket T, Sinlaparatsamee S, Chaiear K, Siraprasiri T, et al. Impact of hepatitis B immunization as part of the EPI. *Vaccine* 2000;19:943-9.
36. Young MD, Schneider DL, Zuckerman AJ, Du W, Dickson B, Maddrey WC. Adult hepatitis B vaccination using a novel triple antigen recombinant vaccine. *Hepatology* 2001;34: 372-6.
37. Ogata N, Cote PJ, Zanetti AR, Miller RH, Shapiro M, Gerin J, et al. Licensed recombinant hepatitis B vaccines protect chimpanzees against infection with the prototype surface gene mutant of hepatitis B virus. *Hepatology* 1999; 30:779-86.
38. Koff RS. Immunogenicity of hepatitis B vaccines: implications of immune memory. *Vaccine* 2002;20:3695-701.
39. Carman WF, Zanetti AR, Karayiannis P, Waters J, Manzillo G, Tanzi E, et al. Vaccine-induced escape mutant of hepatitis B virus. *Lancet* 1990;336:325-9.
40. Zuckerman JN, Zuckerman AJ. Mutations of the surface protein of hepatitis B virus. *Antiviral Res* 2003;60:75-8.

41. Livingston BD, Alexander J, Crimi C, Oseroff C, Celis E, Daly K, et al. Altered helper T lymphocyte function associated with chronic hepatitis B virus infection and its role in response to therapeutic vaccination in humans. *J Immunol* 1999;162:3088-95.
42. Hernan MA, Jick SS, Olek M, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. A Prospective study. *Neurology* 2004;63:838-42.
43. Gout O, Lyon-Caen O. Sclerotic plaques and vaccination against hepatitis B. *Rev Neurol (Paris)* 1998;154:205-7.
44. Tourbah A, Gout O, Liblau R, Lyon-Caen O, Boungnot C, Iba-Zizen MT, et al. Encephalitis after hepatitis B vaccination: recurrent disseminated encephalitis or MS? *Neurology* 1999;53:396-401.
45. Shaw FE Jr, Graham DJ, Guess HA, Milstien JB, Johnson JM, Schatz GC, et al. Postmarketing surveillance for neurologic adverse events reported after hepatitis B vaccination. Experience of the first three years. *Am J Epidemiol* 1988;127:337-52.
46. Geier DA, Geier MR. Hepatitis B vaccination and adult associated gastrointestinal reactions: a follow-up analysis. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1571-5.
47. Drago F, Rebora A. Cutaneous immunologic reactions to hepatitis B vaccine. *Ann Intern Med* 2002;136:780-1.
48. Geier DA, Geier MR. Hepatitis B vaccination and arthritic adverse reactions: A follow-up analysis of the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) database. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:119.
49. Borges O, Tavares J, de Sousa A, Borchard G, Junginger HE, Cordeiro-da-Silva A. Evaluation of the immune response following a short oral vaccination schedule with hepatitis B antigen encapsulated into alginate-coated chitosan nanoparticles. *Eur J Pharm Sci* 2007;32:278-90.
50. Khatri K, Goyal AK, Gupta PN, Mishra N, Vyas SP. Plasmid DNA loaded chitosan nanoparticles for nasal mucosal immunization against hepatitis B. *Int J Pharm* 2008;354:235-41.
51. Thanavala Y, Mahoney M, Pal S, Scott A, Richter L, Natarajan N, et al. Immunogenicity in humans of an edible vaccine for hepatitis B. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:3378-82.
52. Lavanchy D. Worldwide epidemiology of HBV infection, disease burden, and vaccine prevention. *J Clin Virol* 2005;34:1-3.

BİYOKİMYA

1. Aşağıdakilerden hangisi, yaşlılıkta görülen hormonal değişikliklerden biri değildir?

- a) FSH düzeyi artar
- b) İnsülin seviyesi artar
- c) T3 seviyesi artar
- d) Büyüme hormonu seviyesi azalır
- e) Prolaktin düzeyi değişmez

AÇIKLAMA: Yaşlanmayla birlikte pek çok hormon düzeyinde değişiklik görülmektedir. Bu hormonlardan FSH ve insülinin düzeyi artarken, T3 ve büyüme hormonunun düzeyi azalmaktadır. Prolaktinin ise düzeyi değişmez.

Cevap C (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.747)

2. Aşağıdakilerden hangisi polisakkarid değildir?

- a) Nişasta
- b) Selüloz
- c) Glukojen
- d) Sakkaroz
- e) Kitin

AÇIKLAMA: Karbohidratlar monosakkaridler, oligosakkaridler ve polisakkaridler olarak sınıflandırılmaktadır. Nişasta, selüloz, glukojen ve kitin polisakkariddir. Sakkaroz ise glukoz ve fruktozdan oluşan bir disakkariddir.

Cevap D (Nelson, Lehninger Biyokimya'nın İlkeleri, 2005, s.303,310)

3. TCA enzimlerinden olan süksinat dehidrojenaz nerede bulunur?

- a) Dış mitokondrial membran
- b) Mitokondri iç membranı
- c) İntermembranöz boşluk
- d) Krista
- e) Mitokondrial matriks

AÇIKLAMA: Krebs siklusunun bütün enzimleri mitokondri içinde yer alır. Bu enzimlerin birçoğu matriksin içindedir. Süksinat dehidrojenaz ise intramitokondrial membrana bağlı olan bir enzimdir.

Cevap B (Üstdal, Biyokimya, 2005, s.667)

4. Adrenal kortikosteroid sentezinde rol alan enzimlerden hangisi mitokondride bulunmaz?

- a) 18-hidroksilaz
- b) 20-hidroksilaz

- c) 21-hidroksilaz
- d) 22-hidroksilaz
- e) 11β-hidroksilaz

AÇIKLAMA: Bütün memeli steroid hormonları, böbrek üstü hücrelerinin mitokondri ve düz endoplazmik retikulumunda görülen bir dizi tepkime ile kolesterolden sentezlenir. Hidroksilaz enzimleri vazgeçilemez bir önem taşır. Bunlardan 18-hidroksilaz, 20-hidroksilaz, 22-hidroksilaz, 11β-hidroksilaz mitokondride bulunurken 21-hidroksilaz düz endoplazmik retikulumda yer alır.

Cevap C (Murray, Harper'in Biyokimyası, s.582)

5. Aşağıdaki yöntemlerden hangisi, protein saflaştırılmasında kullanılan kromatografik yöntemlerden biri değildir?

- a) Jel filtrasyonu
- b) İzoelektrik fokusing
- c) Adsorbsiyon
- d) İyon değişimi
- e) Afinite

AÇIKLAMA: Proteinlerin saflaştırılmasında çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Kromatografik yöntemler de bunlardan biridir. Kromatografik yöntemleri de jel filtrasyonu, iyon değişimi, afinite ve adsorbsiyon kromatografisi olarak gruplandırabiliriz. İzoelektrik fokusing ise protein saflaştırma yöntemlerinden olan elektroforetik bir yöntemdir.

Cevap B (Nelson, Lehninger Biyokimya'nın İlkeleri, 2005, s.132-135)

6. Aşağıdakilerden hangisi, kemik yıkımını gösteren belirteçlerden değildir?

- a) Asit fosfataz
- b) C-telopeptid
- c) Hidroksilizin
- d) Osteokalsin
- e) Hidroksiprolin

AÇIKLAMA: Kemik yapımı ve yıkımını gösteren çeşitli belirteçler vardır. Bunlardan asit fosfataz, C-telopeptid, hidroksilizin ve hidroksiprolin kemik yıkımını gösterirken, osteokalsin kemik yapımını gösteren bir belirteçtir.

Cevap D (Burtis, Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler, 2005, s.815-818)

7. Aşağıda verilen enzimlerden hangisinin yapısında bakır bulunmaz?

- a) Süperoksit dismutaz
- b) Sitokrom oksidaz
- c) Arjinaz
- d) Tirozinaz
- e) Dopamin hidroksilaz

AÇIKLAMA: 25-hidroksi-D3 plazmada en çok bulunan ve başlıca depo edilen vitamin D şeklidir. Bu yüzden vücut D vitamini düzeyinin göstergesi olarak kullanılabilir. 1,25-(OH)₂-D3 ise D vitamininin en aktif formudur.

Cevap C (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.600,603)

8. Eser elementlerle ilgili olarak, aşağıda verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?

- a) Kobalt → Sadece vitamin B12'nin bileşeni olarak gereklidir
- b) Molibden → Oksidaz enzimlerinin bileşenidir
- c) Krom → Eksikliğinde glukoz toleransı etkilenmez
- d) Selenyum → Megadoz takviyesi saç kaybına sebep olur
- e) Fluor → Eksikliğinde diş çürükleri, osteoporoz görülür

AÇIKLAMA: Kromun biyokimyasal fonksiyonu dört kategoride düşünülür: (i) Glukoz tolerans faktörünün bir komponentidir ve insülinin etkisini kuvvetlendirir; (ii) Serum kolesterolünü ve trigliseritlerini regüle etmeye yardımcı olabilir; (iii) öteki birçok enzimi aktifleyebilir; (iv) kromun nükleik asit metabolizmasındaki rolü de araştırmalarda bildirilmektedir. Krom yetersizliği insülin fonksiyonunu ve glukoz toleransını zayıflatmaktadır.

Cevap C (Üstdal, Biyokimya, 2005, s.174)

9. Lesch-Nyhan Sendromu'nda aşağıdakilerden hangisi görülmez?

- a) Mental retardasyon
- b) Artmış serum urat seviyesi
- c) Gut
- d) Azalmış hipoksantin değerleri
- e) Artmış fosforibozil pirofosfat seviyesi

AÇIKLAMA: Lesch-Nyhan Sendromu, hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz (HGPRT)'ın ağır bir defektinden kaynaklanır. Pürin bazlarının geri alınma yolu bu nedenle yetersizdir. Pürin bazlarının kontrolsüz aşırı üretimi meydana gelir. Sonuçta; hiperürisemi, gut ve nörolojik belirtiler (koreoatetoz, spastisite, mental retardasyon, otomütilasyon dahil) ortaya çıkar. Fosforibozil pirofosfat seviyesi de artmıştır.

Cevap D (Üstdal, Biyokimya, 2005, s.914)

10. Piridoksin (B6) eksikliğinde, aşağıdakilerden hangisi görülmez?

- a) Konvülziyonlar
- b) Hipoakuzi
- c) Mikrositik anemi
- d) Nazolabial sebore
- e) Nöropati

AÇIKLAMA: Piridoksin eksikliğinde konvülziyonlar, mikrositik anemi, nazolabial sebore, nöropati, lökosit sayımı ve aktivitesinde değişiklik gözlenir. Hipoakuzi görülmemektedir.

Cevap B (Üstdal, Biyokimya, 2005, s.865-866)

11. Triptofan yüklemesi sonucu, idrarda ksantürenik atılımının artışı hangi vitamin eksikliğinde görülür?

- a) B1
- b) B2
- c) B3
- d) B5
- e) B6

AÇIKLAMA: Triptofan yükleme testi (metabolize edilecek 2-5 g'lık triptofan: 150-280 µmol/kg vücut ağırlığı), vitamin B6'nın vücut statüsünü değerlendirmekte çok duyarlıdır. B6 eksikliğinde triptofan yükleme testi ile ksantürenik ve kinürenik asitlerin atılımı artar.

Cevap E (Üstdal, Biyokimya, 2005, s.867)

12. GİS hormonları ile ilgili aşağıda verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?

- a) VIP → Düz kas gevşemesine sebep olur
- b) Motilin → İntestinal harekete sebep olur
- c) Kolesistokinin → Safra kesesinin kasılmasını sağlar
- d) Gastrik inhibitör polipeptid → İnsülin salınımını azaltır
- e) Sekretin → Pankreatik ve biliyer bikarbonat salgılanmasını uyandır

AÇIKLAMA: Gastrik inhibitör polipeptid (GİP) duodenum ve jejunumda bulunan K hücrelerinden salgılanmaktadır. Besin maddelerinin alınması ile GİP salıverilmesi uyarılmaktadır. İntraluminal glukoz ve triağılgliceroller, GİP salıverilmesinin en güçlü uyarıcılarıdır. Fizyolojik dozlarda intravenöz verilen GİP, insülin salıverilmesini arttırmaktadır.

Cevap D (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.568-570)

13. Katekolaminlerle ilgili aşağıda verilen ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Tirozin hidroksilaz katekolamin sentezinde hız kısıtlayıcı enzimdir
- b) Adrenal medullada ve sempatik sinir uçlarında çok üretilir
- c) Kan beyin bariyerini rahatlıkla geçerler
- d) MAO ve KOMT enzimleri tarafından yıkılırlar
- e) Yıkıldıklarında VMA, homovalinik asit, normetanefrin ve metanefrin oluşur

AÇIKLAMA: Katekolaminler kan-beyin bariyerini aşamazlar, dolayısı ile beyinde yerel olarak sentezlenmeleri zorunludur.

Cevap C (Murray, Harper'in Biyokimyası, s.595)

14. Aşağıdakilerden hangisinin ikinci habercisi kalsiyum veya fosfotidil inozitol değildir?

- a) α 1-adrenerjik katekolaminler
- b) Asetilkolin (muskarinik)
- c) Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH)
- d) Kolesistokinin
- e) Tiroid stimüle edici hormon (TSH)

AÇIKLAMA: TSH'nin ikinci habercisi adenilatsiklazdır. Adenilatsiklaz aktivasyonu yaparak hücre içi etkilerini ortaya çıkarmaktadır.

Cevap E (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.501)

15. Aşağıdakilerden hangisi, hiperkalemi nedenlerinden biri değildir?

- a) Asidoz
- b) İnsülin yetmezliği
- c) Alkaloz
- d) Lökositoz
- e) Fazla dijetalis alımı

AÇIKLAMA: Çeşitli klinik durumlarda plazma potasyumu artmaktadır. Bunlar arasında; hemoliz, lökositoz, asidoz, doku hipoksisi, darbeye bağlı yaralanmalar, insülin yetmezliği, fazla dijetalis alımı, yüksek potasyum alınımları ve azalmış potasyum atılımı yer alır. Alkaloziste ise hipokalemi görülür.

Cevap C (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.38)

16. Aşağıdaki porfiriya tiplerinden hangisinde ışığa karşı hassasiyet yoktur?

- a) Konjenital eritropoietik porfiriya
- b) Herediter koproporfiriya
- c) Porfiriya kutanea tarda
- d) Akut intermittant porfiriya
- e) Variegat porfiriya

AÇIKLAMA: Akut intermittant porfiriya'da üroporfirinojen 1 sentaz enziminde eksiklik vardır. İdrarda σ -aminolevülinik asit (ALA) ve porfobilinojen (PBG) dü-

zeylerinde belirgin artış gözlenir. Akut belirtilerle ilerleyen hastalıkta karın ağrısı, bulantı, kabızlık, taşikardi ve nöropsikiyatrik belirtiler görülmekte, buna karşılık ışığa hassasiyet ve cilt lezyonları bulunmamaktadır.

Cevap D (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.162)

17. Aşağıda verilen lipoproteinlerden hangisinde daha çok protein ve fosfolipid bulunur?

- a) LDL
- b) VLDL
- c) IDL
- d) Şilomikron
- e) HDL

AÇIKLAMA: HDL dokulardan karaciğere ters yönde kolesterol taşınmasında rol oynamaktadır. Yapısında %50 oranında protein ve %28 oranında fosfolipid bulunmakta olup, bu oran diğer lipoproteinlere kıyasla çok daha fazladır.

Cevap E (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.370)

18. Aşağıdakilerden hangisinin sentezi sırasında CO oluşur?

- a) Hemoglobin
- b) Ürik asit
- c) Bilirubin
- d) Üre
- e) Porfirin

AÇIKLAMA: Organizmada CO molekülünün oluştuğu tek tepkime, hem molekülünün bilirubine yıkılması aşamasında meydana gelmektedir. Hem, hemoksjenaz enzimi ile biliverdine dönüşürken O_2 tüketilmekte ve demir ile CO serbest hale gelmektedir.

Cevap C (Onat, İnsan Biyokimyası, 2006, s.163)

19. Aşağıda lökotrienlerle ilgili verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?

- a) Lipoksijenaz yoluyla oluşurlar
- b) Düz kasları kasarlar
- c) LTA_4 primer lökotriendir
- d) Aspirin kullanımı lökotrien sentezini azaltır
- e) Solunum yollarını kasarlar

AÇIKLAMA: Lökotrienler araşidonik asitten 5-lipooksijenaz ailesinin rol aldığı bir yol tarafından oluşurlar. LTA_4 ilk oluşan lökotriendir. Bundan LTC_4 , LTD_4 , LTE_4 ve LTB_4 oluşur. Düz kasları ve solunum yollarını kasarlar. Aspirin PG sentezinin yapıldığı siklooksijenaz enzimini inhibe eder ve PG'lerin sentezini azaltır.

Cevap D (Lippincott's Illustrated Reviews Biyokimya, s.186)

20. Aşağıdaki enzimlerden hangisi sitozolik değildir?

- a) Alanin aminotransferaz (ALT)
- b) Kreatin kinaz (CK)
- c) Glutamat dehidrojenaz (GLDH)
- d) Laktat dehidrojenaz (LDH)
- e) Lösin Aminopeptidaz (LAP)

AÇIKLAMA: Glutamat dehidrojenaz mitokondrial bir enzimdir. ALT, CK, LDH ve LAP ise sitoplazmada lokalize olan enzimlerdendir.

Cevap C (*Üstdal, Biyokimya, 2005, s.318*)

21. Karbamoil fosfat sentetaz (KFS) ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) KFS 1 mitokondride lokalizedir
- b) KFS 1 pirimidin biyosentezinde rol alır
- c) KFS 2 sitozolde lokalizedir
- d) KFS 1'in azot kaynağı amonyaktır
- e) KFS 2'nin azot kaynağı glutaminin γ -amid grubudur

AÇIKLAMA: Karbamoil fosfat sentetaz 1 (KFS1) üre döngüsünde yer alan mitokondrial bir enzimdir. CO₂ ile serbest amonyağı birleştirerek (2 molekül ATP harcanır). Karbamoil fosfatı sentezler. Karbamoil fosfat sentetaz 2 (KFS2) primidin sentezinde rol alan sitozolik bir enzimdir. Glutamin ve CO₂'den karbamoil fosfat sentezler. KFS 2 glutaminin γ -amid grubunu kullanır.

Cevap B (*Lippincott's Illustrated Reviews Biyokimya, s.236,351*)

22. Aşağıdakilerden hangisi Bartter Sendromu'nda görülmez?

- a) Normotansiyon
- b) Hipertansiyon
- c) Hiperaldosteronizm
- d) Düşük serum magnezyum seviyesi
- e) Yüksek ürik asit seviyesi

AÇIKLAMA: Normotensif sekonder hiperaldosteronizm (Bartter Sendromu) olgularında, serum magnezyumu sıkça düşer, bu sırada ürik asit düzeyi yükselmiş bulunur.

Cevap B (*Üstdal, Biyokimya, 2005, s.155*)

23. Aşağıdaki sfingolipidozlardan hangisi, X'e bağlı resesif geçiş gösterir?

- a) Fabry hastalığı
- b) Krabbe hastalığı
- c) Farber hastalığı
- d) Metakromatik lökodistrofi
- e) Sandhoff hastalığı

AÇIKLAMA: Sfingolipidozlar Fabry hastalığı hariç otozomal resesif geçişli hastalıklardır. Fabry hastalığı ise X-kromozomuna bağlı resesif geçiş gösterir.

Cevap A (*Lippincott's Illustrated Reviews Biyokimya, s.202-203*)

24. Akantositozis (Bassen-Kornz-Weig Sendromu) ile ilgili olarak verilenlerden hangisi doğrudur?

- a) HDL yoktur
- b) HDL yüksektir
- c) LDL, VLDL ve şilomikron yoktur
- d) LDL yüksektir
- e) Serum trigliserid düzeyi yüksektir

AÇIKLAMA: Akantositozis, hipolipidemilerin apo B apolipoproteini içeren lipoproteinlerin (LDL, VLDL ve şilomikron) yokluğu ile karakterize abetalipoproteinemidir.

Cevap C (*NV Bhagavan, Medical Biochemistry, 4.baskı, 2002, s.442*)

25. Aşağıdaki aminoasitlerden hangisi proteinlerde bulunmaz?

- a) γ -aminobütirat
- b) Glutamin
- c) Glutamat
- d) Asparajin
- e) γ -karboksi glutamat

AÇIKLAMA: Proteinlerde doğal olarak bulunan tüm aminoasitler α -amino asitlerdir. Bunların dışındaki aminoasitler doğada bulunurlar fakat, proteinlerin içinde yer almazlar. Santral sinir sisteminde (beyinde) inhibitör nörotransmitter olan γ -aminobütirat= GABA, glutamatın piridoksal fosfat bağımlı enzim, glutamat dekarboksilazla dekarboksilasyonu sonucu oluşan protein dışı bir aminoasittir. Bazı proteinlerde, glutamatın γ -karbonuna K vitaminini gerektiren posttranslasyonel bir modifikasyonla ek bir karboksil grubu eklenir. Böylece oluşan γ -karboksi glutamat (Gla) protrombin dahil bazı koagülasyon proteinlerinde ve osteokalsinde bulunur. Glutamin ve asparajin, sırasıyla glutamat ve aspartatın amid türevleridir. Proteinlerde bulunurlar

Cevap A (*Bagavan NV: Medical Biochemistry, 4. baskı, s.17, 23, 26*)

26. İnsülin aşağıdaki ifadelerden biri hariç diğerlerini gerçekleştirir; insülinin gerçekleştiremediği şıkkı işaretleyiniz.

- a) Glukoz transporter 4'ü (GLUT 4) sitozolden hücre zarına taşıır
- b) Protein kinaz A ve AMP-bağımlı protein kinazı (AMPK) aktive eder
- c) Hormon bağımlı fosfoprotein fosfatazları aktive eder
- d) Sterol yanıt elemanı bağlama proteinlerinin (SREBP-1) artışını uyarır
- e) Ketojenезisi, glukoneojenezе göre daha düşük derişimlerde inhibe eder

AÇIKLAMA: Yanlış yanıt B şıkkıdır çünkü bu enzimlerin fosforlanmış biçimleri aktiftir. İnsülin defosforilasyona neden olur.

Cevap B (*Thomas M Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 6. baskı, 2006, s. 890*)

27. Glukoz-6-P Dehidrogenaz (G-6-PD) eksikliği ile ilgili aşağıdakilerden hangisi/hangileri yanlıştır?

1. NADPH oluşumu azalır
 2. NADH oluşumu azalır
 3. deoksi ATP artar
 4. Okside glutatyon artar
 5. G-6-PD eksikliği olanlar malarya'ya dirençlidir
- a) 2, 3
b) Yalnız 2
c) Yalnız 5
d) Yalnız 3
e) 1,2,3
f) 1,4,5

AÇIKLAMA: NAD⁺ (nikotinamid adenin dinükleotid) ve NADP⁺ oksidoredüksiyon olaylarında rol alan dehidrojenazların koenzimleridir. NAD⁺ genellikle, metabolik yakıt maddelerinden enerji açığa çıkmasında rol alan katabolik yollardaki elektron alıcısı olarak kullanılırken, NADP⁺, biyosentetik reaksiyonlarda elektron taşınmasında rol alır. NADH ve NADPH bu koenzimlerin indirgenmiş şekilleridir. Bazı dehidrojenazlar NAD⁺'e, diğerleri de NADP⁺'ye özgündür. G-6 PD enzimi glukozun pentoz-P yolunda oksidasyonunda Glukoz-6-P'in fosfoglukonata oksidasyonunu katalizler. Glukozun pentoz-P yolu ile oksidasyonu, organizmada bazı biyosentez olaylarında kullanılan NADPH ile birlikte nükleotidlerin bileşimine giren pentozların sentezlendiği yol olup, eritrositlerde NADPH oluşumunun başlıca yoludur. Eritrositlerde bu yolla oluşan NADPH, eritrosit membran bütünlüğünün korunmasında gerekli olan indirgenmiş glutatyon oluşumu için kullanılır. G-6 PD eksikliği olan eritrositlerde glutatyonu indirgenmiş durumda tutacak olan NADP⁺'nin indirgenmesi yeterli olmaz. Dolayısıyla okside glutatyon artar. NADH azalması ile ilgili değildir.

Deoksi ATP artışı, adenozin deaminaz eksikliğinde görülür. Bu durumda adenozin birikimi olur ve adenozin hücrel kinazlarla ribonükleotid ve deoksiribonükleotid türevlerine dönüşür. Deoksi ATP düzeyleri artınca ribonükleotid redüktaz inhibe olur ve tüm deoksiribozlu nükleotidlerin yapımı durur.

Malarya paraziti, plazmodyum, oksidan durumlara özellikle duyarlıdır, bu yüzden hücrel antioksidan kapasiteyi düşüren herhangi bir durum, malarya infeksiyonunu önler.

Cevap A (*Trudy McKee, James R Mc Kee: Biochemistry The molecular basis of life. 3. baskı, 2003, s. 325; Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR, Biochemistry. Lippincott's Illustrated Reviews. 3. baskı, 2005, s.299*)

28. Aşağıdakilerden hangisi/hangileri organizmadaki bir proteinin glikasyonunu etkileyen faktörlerdir?

- 1- Proteinin bulunduğu ortamdaki pH
 - 2- Proteinin çevresindeki şekerin konsantrasyonu
 - 3- Proteinin konsantrasyonu
 - 4- Bağlayıcı enzimin aktivitesi
 - 5- Hipergliseminin süresi
- a) 1, 3, 4
b) Yalnız 2
c) 2, 5
d) Yalnız 3
e) 1,2,4
f) 1,4,5

AÇIKLAMA: Kontrolsüz Diabetes Mellitus durumunda proteinlere (örn. hemoglobin) şekerlerin enzimatik olmayan (spontan) bağlanmasına **glikasyon** denir. Proteinlerdeki hidroksil kalıntılarında özgün transferazlarla karbohidratların eklenmesine glikozillenme denir ve bu, posttranslasyonel enzimatik bir modifikasyondur. Spontan glikasyon, kandaki glukozun konsantrasyonuna ve hipergliseminin süresine bağlıdır.

Cevap C (*Devlin TM, Textbook of Biochemistry. 5. baskı, 2002, s.132; Bagavan NV: Medical Biochemistry, 4. baskı, s.32, 513; Biochemistry. Lippincott's Illustrated Reviews. 3. baskı, 2005, s.441*)

29. Aşağıda verilen tanımlardan hangisi doğrudur?

- a) Nükleoid: Ökaryotlarda, DNA ile histonların yaptığı bileşik
- b) Nükleozom: Prokaryotlarda, DNA ve RNA'nın histon benzeri proteinlerle yaptığı bileşik
- c) Nükleotid: Nükleozidin fosforik asit ile yaptığı bileşik
- d) Nükleoid: Nükleozidin yağ asitleri ile yaptığı bileşik
- e) Nükleozid: Pürin veya pirimidin bazlarının hekzozlarla yaptığı bileşik

AÇIKLAMA: Nükleoid: Prokaryotlarda, DNA ve RNA'nın histon benzeri proteinlerle yaptığı bileşik
Nükleozom: Ökaryotlarda, DNA ile histonların yaptığı bileşik

Nükleoid: Böyle bir bileşik henüz tarif edilmedi

Nükleozid: Pürin veya pirimidin bazlarının hekzozlarla değil, pentozlarla yaptığı bileşik

Cevap C (*Akçay T, İnsan Biyokimyası, 2. baskı, 2006, s.396*)

30. İnsülinle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) HMG CoA redüktazı aktive eder
- b) Piruvat kinazı aktive eder
- c) Asetil CoA karboksilazı aktive eder
- d) Hormona duyarlı lipoprotein lipazı inhibe eder
- e) Fosfoenol piruvat karboksikinazı aktive eder

AÇIKLAMA: İnsülin, glukokinaz, fosfofruktokinaz ve **piruvat kinaz** dahil çeşitli kilit enzimlerin etkinlik ve niceliğini **artırarak** hepatik glikolizi artırır. İnsülin lipolizin güçlü bir inhibitörüdür, dolayısıyla lipid metabolizması üzerine anabolik bir etkiye sahiptir. Bu durum kısmen insülinin doku cAMP düzeylerini düşürme yeteneğine bağlıysa da aynı zamanda insülinin **hormona duyarlı lipaz etkinliğini inhibe** etmesine de bağlıdır. İnsülin, yağ dokusunda yağ asiti sentezi için gereken asetil CoA ve NADPH sağlayarak ve asetil CoA'nın malonil CoA'ya çevrimini kataliz eden **asetil CoA karboksilazın** normal düzeyini sürdürerek lipojenezi uyarır. Karaciğerde kilit glukojenik enzim fosfoenolpiruvat karboksikinaz olup bu enzim oksaloasetatı fosfoenol piruvata çevirir. Bu enzim **fosfoenol piruvat karboksikinaza** ait mRNA'yı kodlayan genin transkripsiyonunu seçici olarak **inhibe** ederek bu enzimin miktarını düşürür.

Cevap E (*Harper'in Biyokimyası 24.baskı s.624,625,633*)

31.Aşağıdaki hangisi piruvat dehidrojenaz kompleksi için gerekli değildir?

- a) FAD
- b) NAD
- c) TPP
- d) Lipoik asit
- e) Kobalamin

AÇIKLAMA: Piruvat dehidrojenaz kompleksi sitrik asit döngüsünün önemli ve düzenleyici bir enzimidir. Aktivite gösterebilmesi için aynı zamanda beş koenzim gerektirir (ki bunların çoğu B grubu vitaminlerdir; FAD, NAD, TPP, lipoik asit ve koenzim A).

Cevap E (*Nelson DL, Cox MM, Lehninger of Biochemistry, 3rd ed. 2000, p, 569*)

32.Aşağıdaki verileri kullanarak hastanın kreatinin klerensini hesaplayınız?

Serum kreatinin 1.2 mg/dL, idrar kreatinin 120 mg/dL, idrar hacmi 1750 mL/24 saat, vücut yüzey alanı 1.73.

- a) 17.5
- b) 121
- c) 62.5
- d) 14.5
- e) 144

AÇIKLAMA:

$$\text{Ccr (mL/min)} = \frac{\text{Ucr (mg/dL)} \times \text{Vur (mL/dak)} \times 1.73}{\text{Ser} \times \text{A}}$$

Ucr: idrar kreatinin

Scr: serum kreatinin

Vur: dakikadaki mL cinsinden idrar hacmi

A: Vücut yüzey alanı

Cevap B (*Kaplan LA, Posce Aj, Kazmierczak SC, Clinical Chermistr, 2003, p.478*)

33.Aşağıdaki proteinlerden hangisi parenteral yolla beslenme durumunun değerlendirilmesinde en etkili olandır?

- a) Albumin
- b) Transferrin
- c) Seruloplazmin
- d) Transtiretin
- e) Fibrinojen

AÇIKLAMA: 1-2 gün gibi oldukça kısa yarı-ömürlü transtiretin (önceleri prealbumin ve tiroksin bağlayıcı prealbumin olarak bilinmekteydi) beslenme yetersizliğine çabuk yanıt vermesine sebep olmaktadır. Bunun sonucunda parenteral beslenmesinin belirlenmesinde, transtiretin sıklıkla kullanılan bir protein olmuştur. Yüksek triptofan içeriği ve yüksek esansiyel/nonesansiyel aminoasit oranları bu proteinin plazma düzeylerini alınan proteinin kalitesini belirlemede duyarlı bir belirteç haline getirmiştir.

Cevap D (*Carl A, Burtit, Eduard R, Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler 5 abski, 2005, s,950-951*)

34.Aşağıdaki aminoasitlerden hangisi amonyağın kastan karaciğere taşınmasında aracılık eder?

- a) Alanin
- b) Serin
- c) Lösin
- d) Alanin
- e) Lizin

AÇIKLAMA: Alanin amino gruplarını, glukoz-alanin döngüsü olarak adlandırılan bir yolla, nontoksik bir yapıda karaciğere taşıyarak önemli rol oynar. Yakıt olarak yıkılan aminoasitlerin amino grupları transaminasyonla glutamat yapısında toplanır. Glutamat amino grubunu alt aktivitesiyle piruvata transfer edebilir. Böylece oluşan alanin kana geçer ve karaciğere ulaşır. Karaciğerde alt amino grubunu alaninden α -ketoglutarata taşır, piruvat ve glutamat oluşur. Sonra glutamatı mitokondriye girebilir, glutamat dehidrogenaz tepkimesi NH_4^+ açığa çıkarır veya oksaloasetatla transaminasyona uğrayarak, üre sentezinin diğer azot vericisi aspartat oluşur.

Cevap A (*Nelson DL, Cox MM, Lehninger of Biochemistry, 3rd ed, 2000, p, 632-633*)

35.Aşağıdakilerden hangisi glukoz analizi için öngörülen en uygun örnek tipidir?

- a) EDTA'lı plazma
- b) Florur-oksalatlı plazma
- c) Heparinize plazma
- d) Serum
- e) Tam kan

AÇIKLAMA: Kan glukoz düzeyi bekletilmeden hemen ölçülecekse uygun örneğin serum olduğu söylenebilir. Ancak kan örneği analizinin gecikmesi durumunda, önemli oranda yalancı düşük değerlerin ölçülmesi ihtimalini de dikkate almak gerekir. Kanın laboratuvar dışında bekletilmesinin saat başına yaklaşık %5 oranında glukoz değer kaybına neden olduğu gözlenmiştir.

Cevap B (Fody EP, Schoeff, İL, *Clinical Chermistry, 5th ed, 2005, p.227*)

36.Aşağıdaki plazma lipoproteinlerinden hangisinin fosfolipid oranı en fazladır?

- a) Şilomikron
- b) VLDL
- c) HDL
- d) LDL
- e) IDL

AÇIKLAMA: Lipoproteinlerin dış yüzeyinde hidrofilik özellikteki fosfolipid tabakası yer almaktadır. Bu fosfolipid oranı şilomikronda en düşük düzeyle iken lipoprotein yoğunluğunun artması ile paralel olarak artış gösterir ve HDL'de en yüksek oranda yer alır.

Cevap C (Nelson DL, Cox MM, *Lehninger of Biochemistry, 3rd ed. 2000, p.805*)

37.Aşağıda verilen trigliserid değerlerinin hangisi Friedwald formülü ile LDL hesaplamasını kısıtlayan değeridir?

- a) 200
- b) 300
- c) 400
- d) 500
- e) 600

AÇIKLAMA: Friedewald formülü, trigliserid düzeyleri 400 mg/dL'nin üzerindeki düzeylerde, önemli miktarda şilomikronlar içeren örneklerde ve tip III hiperlipoproteinemili bireylerde kullanılmamalıdır. Bu bireylerde anormal VLDL kompozisyonundan dolayı (trigliserid/5) faktörü geçerli değildir.

Cevap C (Fody EP, Schoeff IL, *Clinical Chermistr, Principles, precedures, correlations, 5th ed, 2005, p.245*)

38.Aşağıdakilerden hangisi 10 mg/dL serum BUN'un serum üre cinsinden karşılığıdır?

- a) 21.4
- b) 2.14
- c) 0.21
- d) 4.7
- e) 0.47

AÇIKLAMA: Ürenin molekül ağırlığı 60 g ve azotun atom ağırlığı 14 g ve azotun atom ağırlığı da 14'tür. Bir üre molekülünde 2 azot atomu yer aldığından 2 azot 28 eder. Üre azot kütlelerini üreye dönüştürmek için çevirme katsayısı 2.14'tür. Yani $10 \times 2.14 = 21.4$

Cevap A (Carl A, Burtit, Eduard R, *Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler, 5. baskı, 2005, s.364*)

39.Aşağıdakilerden hangisi protein olmayan azotlu (NPN) bileşiklerin yaklaşık yarısını oluşturur?

- a) Kreatinin
- b) Üre
- c) Amonyak
- d) Ürik asit
- e) Aminoasitler

AÇIKLAMA: Üre kandaki NPN bileşiklerini toplamının yaklaşık yarısını oluşturur. Karaciğerde sentez edilir. Kan ile böbreğe taşınır ve glomerulerde plazmadan filtre edilir. Glomeruler filtratın çoğu idrara ekstre edilir. Bununla birlikte renal tübüllerden pasif difüzyonla %40 oranında reabsorbe edilir.

Cevap B (Fody EP, Schoeff İL, *Clinical Chemistr, Principles, precedures, correlations, 5th ed, 2005, p.236*)

40.Aşağıdakilerden hangisi Guthrie testi için doğrudur?

- a) Fenilalanin ninhidrinle reaksiyona girdiği bir fluometrik metoddur
- b) Fenilalaninin, fenil piruvik asite dönüştüğü ve bunun da demir klorür reaksiyona girme prosedürüdür
- c) İnce tabaka kromatografisine dayalı bir testtir
- d) Bakteriyel inhibisyon testidir
- e) Doğum öncesi yapılan bir tarama testidir

AÇIKLAMA: Bakteriyel inhibisyon testi ile (Guthrie testi) kanda yükselmiş fenilalanin düzeyi saptanır. Yeni doğanlarda fenilketonüri taramasında kullanılır.

Cevap D (Kaplan A, Posce AJ, *Kazmierczak SC, Clinical Chemistr, 2003, p.478*)

41.Aşağıdaki plazma proteinlerinden hangisi in vivo da kolloidal ozmotik basınçtan sorumludur?

- a) Hemoglobin
- b) Fibrinojen
- c) A2-makroglobulin
- d) Albumin
- e) Prealbumin

AÇIKLAMA: Yüksek konsantrasyonundan dolayı albumin bu basıncın yaklaşık %80'inden sorumludur. Bu da dokulardaki sıvıların dengeli dağılımını sağlar.

Cevap D (Fody EP, Schoeff İL, *Clinical Chemistry, 5th ed, 2005, p.164*)

42.Aşağıdaki enzimlerden hangisinin inhibitörü hipertansiyon tedavisinde kullanılır?

- a) AST
- b) CK
- c) ALT
- d) LD
- e) ACE

AÇIKLAMA: İnaktif olan anjiyotensin I, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) ile biyolojik olarak aktif anjiyotensin II'ye çevrilir, ACE, renin anjiyotensin II-aldosteron sisteminin önemli bir enzimidir. Hipertansiyon kontrolünde potent ACE inhibitörleri kullanılır.

Cevap E (*Carl A, Burtit, Eduard R, Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler, 5 baskı, 2005, s,383*)

43.Aşağıdaki vitaminlerden hangisi özellikle bağ dokusu oluşumu için önemlidir?

- a) D3 vitamini
- b) E vitamini
- c) C vitamini
- d) A1 vitamini
- e) B1 vitamini

AÇIKLAMA: Askorbik asit prolin ve lizinin hidroksilasyonu ile kollajenin oluşumunu ve stabilizasyonunda önemlidir. Askorbik asit yetersizliğinde bağ dokusunu da ilgilendiren skorbut ile sonuçlanır.

Cevap C (*Fody EP, Schoeff L, Clinical Chemistr, 5th ed, 2005, p,551*)

44.Aşağıdakilerden hangisi kemiğin yapım belirteçlerindendir?

- a) Hidrokpirolin
- b) Osteokalsin
- c) Deokspiridinolin
- d) N-Telopeptid
- e) C-Telopeptik

AÇIKLAMA: Pridinolinler (deokspiridinolin ve pridinolin) ve tip I kollajenin N ve C telopeptidleri, kemik yıkım belirteci olarak sıklıkla kullanılmaktadır. Pratikte kemik alkale fosfatazi ve osteokalsin en sık ölçülen kemik yapım belirteçleridir.

Cevap B (*Carl A, Burtit, Eduard R, Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler 5, baskı 2005, s,817-818*)

45.Aşağıdakilerden hangisi serum albumin düzeyi 2 g/dL ve serum total kalsiyum düzeyi 7 mg/dL olan bir hastanın gerçek (düzeltilmiş) kalsiyum değeridir?

- a) 8.6
- b) 9.6
- c) 10.6
- d) 9
- e) 5

AÇIKLAMA: Kanda 0.8 mg kalsiyum 1 g serum albumine bağlandığından, serum albumin 4 g/dL altında olduğu durumlarda her 1 g albumin başına total serum kalsiyumuna 0.8 mg ilave edilir.

Düzeltilmiş Ca^{+2} =ölçülen Ca^{+2} + 0.8 (4-ölçülen Albumin)

Cevap A (*Jacques Wallach, Interpretation of diagnostic tests, 7th ed, 2000, p,46*)

46.Aşağıdakilerden hangisi karaciğer hücresine girer girmez bilirubini bağlayan yapıdır?

- a) Albumin
- b) Prealbumin
- c) Ligandin
- d) Sitokrom P450
- e) Organik anyon bağlayan protein

AÇIKLAMA: Bilirubin albumine bağlanır ve karaciğere taşınır. Daha sonra bilirubin hepatosit sinüzoidal membranında albuminden ayrılır ve zardan geçer. Karaciğer hücresine girer girmez, bilirubin, ligandinler veya protein Y olarak bilinen çözünebilir proteinlere geri dönüşümlü olarak bağlanır. Ligandinler insan karaciğer sitozolundaki total proteinin yaklaşık %5'ini oluşturur. Ligandinler; steroidler ve bazı boyalar olmak üzere diğer bileşikleri de bağlar.

Cevap C (*Champe PC, Harvey RA, 2nd ed p,262*)

47.Aşağıdakilerden hangisi kan grubu antijen türü bir tümör belirteci değildir?

- a) CA 19-9
- b) CA 19-5
- c) CA 50
- d) CEA
- e) CA 72-4

AÇIKLAMA: CEA kolorektal, gastrointestinal, akciğer ve meme kanseri belirteci olan bir onkofetal antijendir, 22 KD bir glikoproteindir, %50 karbohidrat içermektedir.

Cevap D (*Carl A, Burtit, Eduard R, Tietz Klinik Kimyada Temel İlkeler, 2005, s.404*)

48.Aşağıdakilerden hangis eksüda ve transüda ayrımında bir öneme sahip değildir?

- a) Görünüm
- b) Alkale fosfataz
- c) Glukoz
- d) Lokosit sayısı
- e) Total protein

AÇIKLAMA: Seröz efüzyonların transüda veya eksüda olarak klasifikasyonu, etiyojisi bilinmeyen efüzyonların belirlenmesinde önemlidir. Transüdalar spesifik gravitesinin 1.015'ten küçük, total proteinin 3 g/d'den düşük olması ile karakterizedir. Ayrıca transüda ve eksüda ayrımında laktat dehidrojenaz, glukoz, kolesterol gibi spesifik parametrelerde analiz edilir.

Cevap B (*Ringsrud KM; Linne JJ, Urinalysis and body fluids, p. 202*)

49.Kas proteinlerinin yıkımından açığa çıkan ve toksik bir madde olan NH₃'ün üre sentezinde kullanılmak üzere karaciğere taşınması sırasında aşağıdaki moleküllerden hangisi kullanılır?

- a) Glutamat
- b) Piruvat
- c) α-ketoglutarat
- d) Alanin
- e) Laktik asit

AÇIKLAMA: Kas proteinlerinin yıkımından açığa çıkan ve toksik madde olan NH₃'ün sentezinde kullanılması için karaciğere taşınması gerekir. Glutamatın yapısına katılan NH₃ transaminasyonla (ALT) piruvata aktarılır. Amino grubunu bağlayan piruvattan alanin oluşur. Alanin dolaşımına karaciğere taşınır. ALT reaksiyonu karaciğerde kastakinin tersinden işleyerek glutamat oluşur. Glutamat'ın yapısındaki NH₃ serbest bırakılarak üre sentezinde kullanılır. Laktik asit anaerobik glikolizin son ürünüdür. Cori siklusu ile karaciğere taşınarak glikoneojenezde kullanılır. Piruvat ve α-ketoglutarat ketoasittir, amino grubu bulundurmazlar. Glutamat genel bir amino grubu alıcıdır. Glikoz-alanin döngüsünde organ veya dokular arası taşınması söz konusudur.

Cevap D (*Onat T, Emerk K, Sözmen EY, İnsan Biyokimyası, 2. baskı, 2006, s.110*)

50.Palmitik asit 16 karbonlu bir yağ asididir. Yağ asitlerinin de novo sentezi sırasında sentez edilen palmitik asidin uzatılmasıyla değişik sayıda karbon taşıyan yağ asitleri sentez edilebilir. Palmitik asidin sentezi sırasında yağ asidi sentaz enzimi fonksiyoneldir. Bu enzim, sisteminin fonksiyonel olabilmesi için ne şekilde bulunmalıdır?

- a) Monomer
- b) Dimer
- c) Trimer
- d) Tetramer
- e) Pentamer

AÇIKLAMA: Yağ asidi sentezinde kaynak olarak asetil CoA molekülleri kullanılır. Ancak ilk iki karbon hariç diğer bütün karbonlar malonil CoA şeklinde yapıya katılır. Böylece mevcut çekirdeğe her seferinde iki karbon eklenir. Yağ asidi sentaz veya sentetaz enzim sistemi bu olayı yürütebilmesi için dimer olmalıdır. Çünkü birinci alt ünitesine çekirdek kısmı ikinci alt ünitesine ise ilave edilecek malonil CoA bağlanır. Daha sonra bir aktarma işlemi yapılır ve diğer basamaklar gerçekleştirildikten sonra yağ asidinin karbon sayısı iki birim uzatılmış olur.

Cevap B (*Onat T, Emerk K, Sözmen EY, İnsan Biyokimyası, 2. baskı, 2006, s.330*)

51.Yağ asidi yıkımı mitokondride, yapımı ise sitoplazmadadır. Sentezde, kaynak olarak asetli CoA kullanıldığına göre mitokondri dışına nasıl taşınmaktadır?

- a) Asetli CoA şeklinde
- b) Piruvat şeklinde
- c) Oksaloasetet şeklinde
- d) Sitrat şeklinde
- e) Laktat şeklinde

AÇIKLAMA: Mitokondri zarı asetli CoA'ya geçirgen değildir. Bu nedenle başka bir şekilde taşınmalıdır. Bu da, oksaloasetat ile asetli CoA'nın birleşmesiyle oluşan sitrattır. Sitrat taşıyıcısıyla sitoplazmaya çıkan sitrat, ATP sitrat liyaz enzimiyle oksaloasetat ve asetli CoA'ya ayrılır. Sitoplazmik asetli CoA yağ asidi sentezinde kullanılır.

Cevap D (*Onat T, Emerk K, Sözmen EY, İnsan Biyokimyası, 2. baskı, 2006, s.329*)

52.Enzimler yapısal olarak sınıflandırıldığında aşağıdaki enzimlerden hangisi basit enzimler sınıfına girmektedir?

- a) Karbonik anhidraz
- b) Piruvat kinaz
- c) Laktat dehidrojenaz
- d) Alkol dehidrojenaz
- e) Tripsin

AÇIKLAMA: Enzimler yapısal olarak basit ve bileşik (kompleks) enzimler olarak sınıflandırılır. Basit enzimler hiçbir ilave faktöre (kofaktör) ihtiyaç duymadan proteinik halleriyle çalışabilirler. Seneçelerde verilen tripsin dışındaki bütün enzimler ya bir metal iyonu veya da koenzime gerek duyarlar.

Cevap E (*Raju SM, Madela B, Illustrated medical Biochemistry, 5th 2005, p,180*)

53.Nikotinamid kısmıyla etkili olan koenzim hangisidir?

- a) NAD⁺
- b) FMN
- c) FAD
- d) Koenzim Q
- e) Lipoik asit

AÇIKLAMA: NAD⁺ ve NADP⁺ nikotinamidli koenzimlerdir. Bunların her ikisinin etkili kısmı nikotinamid kısmıdır. Bu kısma 1 proton ve iki elektron bağlanmaktadır.

Cevap A (*Onat T, Emerk K, Sözmen EY, İnsan Biyokimyası, 2. baskı, 2006, s.76*)

MİKROBİYOLOJİ

1. Peptidoglikan, aşağıdaki bakteri cinslerinden hangisinin hücre duvarı yapısına ait bir özellik olabilir?

- a) Klamidyalar
- b) Mikoplazmalar
- c) Halobakteriler
- d) Spiroketler
- e) Metanobakteriler

AÇIKLAMA: Spiroketler fleksibl olmaları ve Gram boyası ile zor boyanmalarına karşın hücre duvarları gram-negatif bakterilerde olduğu gibi ince bir peptidoglikan tabakası içerir. Yukarıda sıralanan diğer bakterilerin ise hücre yapısının bütünlüğü ve dış ortam koşullarına direnci diğer yollarla sağlanır.

Cevap D (*Bilgehan. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 9. baskı, 1999. s.35-8*)

2. Hangisi gebelik sırasında ve yenidoğan döneminde konjenital infeksiyonların tanısında kullanılan TORCH (kısalma) serolojik panelinde yer almaz?

- a) Rubeola
- b) Rubella
- c) Toksoplazmozis
- d) Herpes simpleks virüs
- e) Sitomegalovirüs

AÇIKLAMA: TORCH paneli: Toxoplasma gondii, rubella, sitomegalovirüs, herpes simpleks araştırmasına yöneliktir. Rubeola= kızamık araştırılması söz konusu panelde yer almamaktadır.

Cevap A (*Murray. Manual of Clinical Microbiology. 7th ed. s.85*)

3. Sıtma plazmodiyumların hangi şekliyle insanlara bulaştırılır?

- a) Sporozoit
- b) Gametosit
- c) Merozoit
- d) Şizont
- e) Hipnozoid

AÇIKLAMA: Önceden plazmodium taşıyıcılarından infekte olmuş sivrisinekler yeniden kan emme sırasında sporozoitleri konağın kan dolaşımına ve lenf kanallarına aktarırlar.

Cevap A (*Garcia. Diagnostic Medical Parasitology. 4th ed. 2001. p.161*)

4. Aşağıdaki protozoonlardan hangisi primer olarak makrofajları infekte eder?

- a) Plasmodium vivax
- b) Leishmania donovani
- c) Trypanosoma cruzi
- d) Trichomonas vaginalis
- e) Giardia lamblia

AÇIKLAMA: Dişi tatarcık infekte konaktan kan emerken amastigotları alır. Tatarcığın orta bağırsağında amastigotlar promastigotlara dönüşür ve çoğalır. Yeni bir omurgalı konaktan tatarcığın kan emmesi sırasında bu promastigotlar konağın vücuduna geçer ve makrofajlar tarafından fagosite edilirler.

Cevap B (*Garcia. Diagnostic Medical Parasitology. 4th ed. 2001. p.213*)

5. Aşağıdaki parazitlerden hangisi yaşam döngüsünün bir bölümü olarak bir ara konak kullanmaz?

- a) Ascaris lumbricoides
- b) Taenia saginata
- c) Echinococcus granulosus
- d) Trichomonas vaginalis
- e) Plasmodium falciparum

AÇIKLAMA: T. vaginalis'in tek kaynağı insandır. Cinsel temasla bulaşır.

Cevap D (*Garcia. Diagnostic Medical Parasitoloji. 4th ed. 2001. p.123*)

6. Bakterinin plazmayı pıhtılaştırdığı koagülaz testi için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Streptococcus pyogenes'i Streptococcus faecalis'ten ayırır
- b) Streptococcus pyogenes'i Staphylococcus aureus'tan ayırır
- c) Staphylococcus epidermidis'i Neisseriae meningitidis'ten ayırır
- d) Staphylococcus aureus'u Staphylococcus epidermidis'ten ayırır
- e) Streptococcus pyogenes'i Streptococcus viridans'tan ayırır

AÇIKLAMA: Staphylococcus aureus'un ekstrasellüler bir enzimi olup plazmayı pıhtılaştırır. S. aureus'u diğer stafylokok türlerinden ayırmada kullanılır.

Cevap D (*Murray. Pfaller Medical Microbiology. 4th ed. 2002. p.207*)

7. Viral enfeksiyonlarda sitotoksik T lenfositlerin savunmadaki önemli fonksiyonları aşağıdakilerden hangisidir?

- Virüsle infekte hücrelerin lizise uğratılması
- Viral nükleik asitlerin nükleazlarla parçalanması
- Serbest virüs partiküllerinin nötralize edilmesi
- Hücre solunumunun bloke edilmesi
- Viral kapsidlerin lizise uğratılması

AÇIKLAMA: Sitotoksik T lenfositleri infekte hücre yüzeyindeki viral peptidleri tanıır ve hücreleri lizise uğratır. Tanınan proteinler yapısal olmayan veya kapsid yapısal proteinlerinden daha çok korunmuş olan internal proteinlerdir. Bu korunma mekanizmaları humoral antikorlardan daha geniş bir şekilde virüs varyantlarına karşıdır.

Cevap A (Strohl. *Lippincott's Illustrated Reviews Microbiology*. 2001. p.19)

8. Aşağıdakilerden hangisi şarbon hastalığının epidemiyolojisi ve patogeneğinde önemli değildir?

- Endosporların oluşması
- Sağlıklı insan taşıyıcılar
- Solunum yolu ile alınarak oluşmuş enfeksiyon
- Letal ekzotoksin oluşumu
- Antifagositik kapsül varlığı

AÇIKLAMA: Bacillus anthracis hiçbir sağlıklı memeli dokusunda üremez. B. anthracis sporları infekte hayvanlar nedeniyle toprakta bulunabilir. Deri ve inhalasyon yoluyla alınabilir. Fagositoza karşı direnç ve hemoliz masif ödeme yol açan toksini ile lokal veya yaygın enfeksiyona neden olur.

Cevap B (Strohl. *Lippincott's Illustrated Reviews Microbiology*. 2001. p.160-1)

9. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi adenilat siklazı aktive eden bir enterotoksin üreterek ishale neden olur?

- Escherichia coli
- Bacteroides fragilis
- Staphylococcus aureus
- Enterococcus faecalis
- Clostridium botulinum

AÇIKLAMA: Escherichia coli adenilat siklazı aktive eden bir enterotoksin üreterek ishale neden olur. Bacteroides fragilis'in enterotoksin aktivitesi yoktur. Staphylococcus aureus enterotoksinin mekanizması tam olarak bilinmemektedir; ancak IL-1'in kuvvetli indüktörü oldukları bilinmektedir. Enterococcus faecalis enterotoksin aktivitesi yoktur. Clostridium botulinum toksini ise asetilkolin salınımını engellemektedir.

Cevap A (Brooks. *Medical Microbiology*. 21st ed.p.218-31)

10.Aşağıdakilerden hangisi bakteriyel farenjitin en sık rastlanılan nedenidir?

- Staphylococcus aureus

- Streptococcus pneumoniae
- Neisseria meningitidis
- Streptococcus pyogenes
- Staphylococcus epidermidis

AÇIKLAMA: Yukarıda adı geçen mikroorganizmalar arasında bakteriyel farenjitte en sık izole edilen etken Streptococcus pyogenes'dir.

Cevap D (Levinson. *Medical Microbiology&Immunology*. 5. baskı, p.81-2)

11.Aşağıdakilerden hangisi Listeria monocytogenes'in özelliklerindedir?

- Buzdolabı ısısında (4°C) ürer
- Ekstrasellüler bir patojendir
- Katalaz negatiftir
- Gram-negatif koktur
- Sadece insan patojenidir

AÇIKLAMA: Listeria monocytogenes optimal koşullarda 30-37 °C'de ürer ancak 4 °C'de de üreyebilir. Bu nedenle buzdolabında yiyecekte üremesi devam eder. L. monocytogenes katalaz pozitif, gram-pozitif, zorunlu intrasellüler patojendir. Bu mikroorganizma sığır ve balıklarda da hastalık oluşabilir.

Cevap A (Brooks. *Medical Microbiology*. 21. baskı, p.194-5)

12.Enterokok cinsi bakterilerin özellikleriyle ilgili verilen bilgilerden hangisi doğru değildir?

- Enterokoklar insanların ve çeşitli hayvanların feçeslerinden sıklıkla soyutlanan bakterilerdir
- Enterokoklar %6.5 NaCl varlığında üreyebilen katalaz negatif, gram-pozitif koklardır
- Çoğu enterokok enfeksiyonu endojen kaynaklıdır
- Enterokoklar çoğu antimikrobiyal ajana intrensek olarak dirençlidir
- Şimdiye kadar enterokok suşlarında vankomisin direncine raslanmamıştır

Cevap E (Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Jorgensen JH, Tenover FC, Tenover FC, *Manual of Clinical Microbiology*, 8. baskı, 2003, s. 422-433)

13.Alveolar ekinokokozun serolojik tanısı ve doğrulanması için duyarlılığı en yüksek olan test çifti hangisidir?

- RAST (Radio Allergo Sorbent Test)
- IHA (Indirect Hemagglutination)
- ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assays)
- IB (Immuno Blot)
- IEP (Immuno Electro Phoresis)

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

Cevap C (*Bart JM, Piarroux M, Sako Y, Comparison of several commercial serologic kits and Em18 serology for detection of human alveolar echinococcosis. Diagnostic Microbiology and Infection disease 59 (2007) 93-95*)

14.Vankomisin için doğru ifadeyi seçiniz.

- a) DNA giraz subünit A'yı inhibe eder
- b) Protein sentezini inhibe eder
- c) Metabolit analogudur
- d) Hücre duvarı sentezi inhibitörüdür
- e) DNA giraz subünit B'yi inhibe eder

Cevap D (*Yao JDC, Moellering RC, Antibacterial agents. Manual of Clinical Microbiology, 2004, s.1039-1073*)

15.Aşağıda verilen ifadelerden hangisi Francisella tularensis veya tulareminin özelliklerinden değildir?

- a) Gram-negatif kokobasillerdir
- b) Hastalık hikayesinde riskli hayvan teması veya kene ısırması vardır
- c) Tüberküloz benzeri lenfadenit olgularında düşünülmemelidir
- d) İlk eritema migrans (EM) - eritema kronikum migrans (ECM)'dir
- e) Ülkemizde en sık görülen klinik şekil orofarengeal formdur

AÇIKLAMA: EM-ECM Lyme hastalığında görülür.

Cevap D (*Ustaçelebi Ş, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, s.567-569*)

16.Aşağıdaki sıvılardan hangisi HIV ile bulaş açısından risklidir?

- a) İdrar
- b) Ter
- c) Amniyon sıvısı
- d) Tükürük
- e) Dışkı

Cevap C (*Updated U.S. Public Health Guidelines for the Management of Occupational Exposures to HIV and Recommendations. MMWR 2005; 54(RR-99): 1-17*)

17.Aşağıdakilerden hangisi inaktif HBsAg taşıyıcılığı için tanı kriterlerinden biri değildir?

- a) Serumda 6 aydan fazla HBsAg pozitifliği
- b) HBeAg negatif, anti-HBe'nin pozitif olması
- c) Hastada karaciğer hastalığı kliniğinin olmaması
- d) Serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyinin normalden yüksek olması
- e) Karaciğer biyopsisinde önemli hepatit bulgularının olmaması

Cevap D (*Tabak F, Balık İ, Tekeli E, Viral Hepatit 2007, 1. Baskı, 2007, s. 148*)

18.Nocardia'larla ilgili aşağıda verilen açıklamalardan hangisi yanlıştır?

- a) Aside dirençli boyanma özelliği gösteren hücre duvarına sahiptir
- b) Zorunlu anaerob mikroorganizmalardır
- c) Ekzojen kaynaklı fırsatçı infeksiyonlara sebep olur
- d) Fagosite edildiği hücre içinde yaşamını sürdürebilir
- e) Nokardiyozise en sık sebep olan Nocardia türü N. asteroides'tir

AÇIKLAMA: Nocardialar, aerob mikroorganizmalardır.

Cevap B (*Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC, The aerobic Gram-positive bacilli. In: Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 4. baskı, s.213-14*)

19.HIV CD4 molekülüne aşağıdakilerden hangisi ile bağlanır?

- a) mpc
- b) bcl
- c) gp120
- d) gp41
- e) gp24

AÇIKLAMA: HIV gp120 yardımı ile CD4 taşıyan T lenfositlere, monosit/makrofaj dendritik hücrelere, MSS glial hücrelerin tutunup gp41 yardımıyla hücreye füzyon ile girerler.

Cevap C (*Kılıçturgay K, Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s.375*)

20.Aşağıdaki bakterilerden hangisi telitromisin'in etki spektrumunda değildir?

- a) Streptococcus pneumoniae
- b) Streptococcus pyogenes
- c) Haemophilus influenzae
- d) Acinetobacter baumannii
- e) Legionella pneumophila

Cevap D (*Ulusoy S, Usluer G, Ünal S. Önemli ve Sorunlu Gram-Pozitif Bakteri İnfeksiyonları, 2004. s.367-378*)

21.Hangi Salmonella serotipi sadece insanlarda infeksiyon meydana getirir?

- a) S. arizonae
- b) S. typhimurium
- c) S. enteritidis
- d) S. diarizonae
- e) S. typhi

Cevap E (*Le Minor L, Richard C: Méthodes de laboratoire pour l'identification des enterobactéries, s.27-54*)

22. Hemoglobinopatisi bulunan bir hastada gelişen septik artritte aşağıdaki etken mikroorganizmalardan hangisi ilk planda akla gelmelidir?

- a) Haemophilus influenzae
- b) Streptococcus pneumoniae
- c) Pseudomonas aeruginosa
- d) Salmonella typhi
- e) Neisseria gonorrhoeae

AÇIKLAMA: Septik artritte en sık etken S. aureus iken hemoglobinopatili hastalarda sık gelişen gastrointestinal bakteriyemiler ve vasküler yataktaki hipoksik ortamdandır dolaylı **salmonella artritleri** ilk sırayı alırlar.

Cevap D (*Scher DM, Wise B. Infection, in Orthopaedic Knowledge Update, 7. baskı, 2002, s.184*)

23. Aşağıdaki toksinlerden hangisi bir süperantijendir?

- a) Difteri toksini
- b) Botulinum toksini
- c) Tetanoz toksini
- d) Stafilokokal enterotoksin
- e) C. perfringens alfa toksini

AÇIKLAMA: Bazı toksinler etkilerini doğrudan T hücrelerini aktive ederek sitokin salınımına yol açmak suretiyle gösterirler (süperantijenler). Ortaya çıkan patolojik etkiler sitokinlerin açığa çıkmasına bağlıdır. S. aureus toksinlerinden TSST-1, enterotoksinler (A-G), eksofoliyatif toksin A, streptokokal pirojenik ekzotoksinler bunların iyi bilinen örnekleridir. Şıklarda yer alan diğer toksinlerin spesifik etkileri bulunmaktadır. Difteri toksini protein sentez inhibisyonu ve hücre ölümüne yol açar. Botulinum toksini ve tetanoz toksini nörotransmitterler üzerinde etki gösteren nörotoksinlerdir. C. perfringens alfa toksini (lesitinaz) ise fosfolipaz C aktivitesine sahip olup membran fosfolipidlerini parçalayarak çeşitli patolojik etkiler gösteren bir toksindir.

Cevap D (*Medical Microbiology. PR Murray, KS Rosenthal, MA Pfaller (eds). 5th ed. 2005. p.199, 224, 404*)

24. Aşağıdaki protein sentez inhibitörlerinden hangisi antimikrobiyal etkisini 50S ribozomal alt birime bağlanarak göstermez?

- a) Amikasin
- b) Azitromisin
- c) Linezolid
- d) Klindamisin
- e) Kloramfenikol

AÇIKLAMA: Amikasin bir aminoglikozid antibiyotik olup, bakteri hücresinde 30S ribozoma bağlanmak suretiyle protein sentezini inhibe eder. Bunun dışındaki şıklarda yer alan antimikrobiyallerin hepsi, 50S ribozomal alt birime bağlanarak protein sentezini inhibe ederler.

Cevap A (*Medical Microbiology. PR Murray, KS Rosenthal, MA Pfaller (eds). 5th ed. 2005. p. 208-210*)

25. Primer ve sekonder immün yanıtın ayırt edilmesinde kullanılan IgG avidite testlerinin amacı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) IgG antikorlarının IgM'ye göre üstünlüğünü ölçmek
- b) IgG antikorlarının kantitasyonunu yapmak
- c) IgG antikorlarının total antikorlara oranını hesaplamak
- d) IgG antikorlarının antijenle bağlanma kuvvetini saptamak
- e) IgG antikorlarının diğer antikor tipleriyle yarışmasını sağlamak

AÇIKLAMA: Bir antijenin konağa ilk kez girişi önce IgM, sonra da IgG antikor yanıtına yol açar. Buna "primer immün yanıt" denir. Aynı konak aynı antijenle aylar/yıllar sonra ikinci kez tekrar karşılaştığında ise, bu kez özgül IgG yanıtı çok daha hızlı ve yüksek düzeyde oluşurken, IgM cevabı oluşabilir veya oluşmayabilir (Sekonder immün yanıt). Primer yanıtta IgM izotipi baskın iken, sekonder yanıtta bellek B lenfositlerinin varlığına bağlı olarak IgG izotipi baskındır. Primer immün yanıtta oluşan etkenlere özgül IgG'lerin aviditesi -antijenle bağlanma kuvveti- düşük, sekonder immün yanıtta yüksektir. Dolayısıyla IgG avidite testinde IgG antikorlarının antijenle bağlanma kuvveti saptanır. IgG aviditesi düşük ise primer infeksiyon (yeni kazanılmış), yüksek ise sekonder infeksiyon (kişi daha önceden bağışık ama etkenle tekrar karşılaşmış) olarak yorumlanır.

Cevap D (*Zane HD. Immunoglobulin molecules. Immunology: Theoretical & Practical Concepts in Laboratory Medicine. 2001. p.90-123*)

26. Aşağıdakilerden hangisi etkenlere özgül olmayan tipteki antikorların saptanmasında kullanılan yöntemlerden biri değildir?

- a) "Rapid Plasma Reagin" testi
- b) "Treponema Pallidum Hemagglutination" testi
- c) "Venereal Disease Research Laboratory" testi
- d) "Weil-Felix" testi
- e) "Paul Bunnell" testi

AÇIKLAMA: "Rapid plasma reagin (RPR)" ve "Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)" testleri sifiliz sırasında; "Weil Felix" testi riketsiyal infeksiyonlar sırasında ve "Paul Bunnell" testi Epstein Barr infeksiyöz mononükleozis sırasında oluşan özgül olmayan (non-specific) antikorların tespitinde kullanılır. Buna karşın "Treponema pallidum hemagglutination" testi sifiliz sırasında ortaya çıkan etkenlere özgül antikorların araştırılmasında kullanılan bir serolojik yöntemdir.

Cevap B (*Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Spirochetes & Other spiral microorganisms. Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology. 22.baskı. 2001. p.285-294*)

27. İmmünesüpresif tedavi alan lenfomalı 62 yaşında bir kadın hastada, göğsün sol tarafında dermatomal yayılım gösteren şiddetli ağrılı veziküler deri döküntüleri saptanmıştır. Bu durumda aşağıdaki etkenlerden hangisi öncelikle düşünülmelidir?

- a) *Candida albicans*
- b) *Staphylococcus epidermidis*
- c) *Varicella-zoster virus*
- d) *Coxsackie virus*
- e) *Larva migrans*

AÇIKLAMA: Özellikle kanser gibi altta yatan hastalığı olanlarda, immünesüpresif ilaç kullanan hastalarda ve immünyetmezliği olan kişilerde ortaya çıkan bir enfeksiyon olan Zoster, varisella virüsünün reaktivasyonuna bağlı olup, şiddetli ağrı ve veziküler tipte deri lezyonları ile karakterizedir.

Cevap C (*Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Herpes viruses. Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology. 22. baskı. 2001. p. 370-390*)

28. İncelediğiniz örnekte stafilokoklar varsa bunların *S. aureus* olup olmadıklarını hangi test ile araştırırsınız?

- a) Plazma koagülaz testi
- b) Gram boyama
- c) Hareket testi
- d) Kapsül şişmesi reaksiyonu
- e) Mikroskopik morfolojilerine göre

AÇIKLAMA: *S. aureus* diğer *Staphylococcus* cinsi bakterilerden plazmayı koagüle edebilme özellikleri ile ayrılırlar.

Cevap A (*Cengiz T. Tıp ve dış hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji. 2004, s347*)

29. Aşağıdaki besiyerlerinden hangisi *Enterobacteriaceae* familyasında yer alan bakteriler için selektif olarak kullanılır?

- a) Kanlı agar
- b) EMB
- c) Buyyon
- d) Carry-Blair
- e) Löwenstein Jensen

AÇIKLAMA: EMB besiyeri *Enterobacteriaceae* familyasında yer alan çeşitli bağırsak bakterilerinin selektif olarak izole edilmesinde kullanılan bir besiyerdir.

Cevap B (*Cengiz T. Tıp ve dış hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji. 2004, s447*)

30. Aşağıdakilerden hangisi bakterilerin dış yapı komponentlerindedir?

- a) Periplazmik boşluk
- b) Sitoplazmik membran

- c) Hücre duvarı
- d) Mesozom
- e) Sitoplazma

AÇIKLAMA: Hücre duvarı bir dış yapı komponentidir.

Cevap C (*Cengiz T. Tıp ve dış hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji. 2004, s52*)

31. *Proteus* kültürleri aşağıdaki hangi karakteristik özelliği ile kolay ayırt edilir?

- a) Katı besiyerlerinde buğu şeklinde konsantrik halkalar oluşturmasıyla
- b) Gram-negatif olmasıyla
- c) Hareketsiz olmasıyla
- d) Kapsüllü olmasıyla
- e) Gram-pozitif olmasıyla

AÇIKLAMA: *Proteus*'lar çok hareketli olmaları sebebiyle katı besiyerleri yüzeyinde buğu veya deniz dalgası şeklinde konsantrik halkalar oluştururlar. Bu özellikleri ilk kültürlerinde kolayca tanınmalarını sağlar.

Cevap A (*Cengiz T. Tıp ve dış hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji, 2004, s487*)

32. Pozitif polariteli virüsü aşağıdaki bilgilerden hangisi tanımlar?

- a) Genetik özellikleri doğal olarak değişikliğe uğramış virüs
- b) Sadece nükleik asit ve kapsidi olan virüs
- c) Hücre içinde serbest kalan nükleik asidin mRNA gibi davranmayıp protein sentezinin başlaması için belli bölgelerinin mRNA transkriptlerini gerektiren virüs
- d) Hücre içinde serbest kalan viral nükleik asidin tümünün mRNA gibi davranarak protein sentezini başlatabildiği virüsler
- e) Çift iplikli RNA yapısına sahip olan virüsler

AÇIKLAMA: Bazı virüslerin nükleik asitleri mRNA dizileri ile aynı dizilere sahip olup nükleik asitleri hücre içinde serbest kaldığında mRNA gibi davranarak protein sentezini başlatabilmektedir. Bu virüslere pozitif polariteli virüsler denir.

Cevap D (*Cengiz T. Tıp ve dış hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji. 2004, s.860*)

33. Aşağıda verilenlerden hangisi virüslerin özelliklerindedir?

- a) Viral genom hem DNA hem de RNA içermektedir
- b) Antibiyotiklere hassastırlar
- c) Genel kullanım besiyerlerinde ürerler
- d) Bazılarının hücre duvarı vardır
- e) Sadece bir çeşit nükleik asit içerirler

AÇIKLAMA: a, b, c ve d şıkları bakterilerin özelliklerini ifade etmektedir. Virüsler ya DNA ya da RNA olmak üzere sadece bir çeşit nükleik asit içermektedirler.

Cevap E (*Cengiz T. Tıp ve dış hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji, 2004, s866*)

34.Aşağıdakilerden hangisi Epstein-Barr virüsü (EBV)'nün genel özelliklerinden değildir?

- a) Bir DNA virüsüdür
- b) Lymphocryptovirus genusunda yer almaktadır
- c) İkozahedral simetriye sahiptir
- d) Zarflı bir virüstür
- e) Diploit genoma sahiptir

AÇIKLAMA: a, b, c ve d şıkları EBV'nin genel özelliklerini ifade etmekte olup, sadece e şığında bulunan özellik EBV için doğru değildir.

Cevap E (*Cengiz T. Tıp ve dış hekimliğinde genel ve özel mikrobiyoloji, 2004, s.938*)

35.Aşağıdakilerden hangisi immünglobulin sınıf değişimi (class switching) olayı için geçerli değildir?

- a) IgM'den IgG, IgA veya IgE'ye dönüşüm gerçekleşir.
- b) Antijenik stimülasyondan sonra ortaya çıkar
- c) Sentezlenen antikorlar farklı antijenik özgüllüktedir
- d) B hücrelerinde gen rearanjmanı sonucu oluşur
- e) T hücrelerinden salgılanan sitokinlere bağımlıdır

AÇIKLAMA: Bir antijenle stimülasyon sonucunda B hücreleri tarafından, bu antijene özgül olarak ilk sentezlenen antikor tipi IgM'dir. Daha sonra oluşan gen rearanjmanları ile aynı antijenik özgüllüğe sahip farklı immünglobulin tipleri sentezlenir. Sınıf değişimi olayı sonunda ilk oluşan -orijinal- IgM ile aynı özgüllükte fakat farklı ağır zincirlere sahip antikorlar (IgG, IgA, IgE) oluşmaktadır. Bu olay T hücreleri tarafından salgılanan sitokinlerin etkileriyle, antijenik stimülasyondan sonra, plazma hücrelerine dönüşüm sürecinde gerçekleşir.

Cevap C (*Brooks GF, Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology, 2004, 23rd ed, s.130*)

36.Aşağıdaki toksinlerden hangi(leri)si lökositlerin fagositoz aktivitesini inhibe eder?

- I. *Corynebacterium diptheria* polipeptid toksin
- II. *Bordetella pertussis* adenilat siklaz toksini
- III. *Bacillus anthracis* toksini
- a) Yalnız II
- b) I ve II
- c) II ve III

- d) Yalnız III
- e) I ve III

AÇIKLAMA: *Bacillus anthracis* toksininin adenilat siklaz aktivitesi gösteren ve "ödem faktörü" olarak tanımlanan ünitesi fagositik hücrelerin aktivitesini baskılar, aynı zamanda "lethal faktör" olarak bilinen ünitesi de sitotoksik etkisiyle bu hücrelerin ölümüne yol açar. *Bordetella pertussis*'in sentezlediği adenilat siklaz toksini de aynı etki mekanizmasına sahip olup fagositik aktiviteyi baskılar. Difteri toksini ise hücrede elongasyon faktörünü inhibe ederek protein sentezini engeller.

Cevap C (*Mandell GL, Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed, 2005*)

37.Aşağıdaki üreme şekillerinden hangisi protozoonlarda saptanmaz?

- a) İkiye bölünme
- b) Ovipar
- c) Singami
- d) Konjugasyon
- e) Şizogoni

AÇIKLAMA: Ovipar, helmintlerde saptanan üreme şeklidir. Yumurta oluşturma anlamındadır. İkiye bölünme, tek bir hücrenin ikiye bölünmesiyle oluşur. Singami, seksüel çoğalma şeklidir. İki farklı cinsiyet bir araya gelir ve yavru hücre, zigot oluşturur. Konjugasyon, seksüel çoğalma şeklidir. İki farklı cinsiyetteki hücre bir araya gelir nükleer materyal alış veriş gerçekleşir, birbirinden ayrılır daha sonra bölünerek çoğalma gerçekleşir. Şizogoni, çekirdek çoklu bölünmeler geçirir sitoplazma etrafını sarar ve daha sonra bu yeni yavru hücreler ortama dağılır.

Cevap B (*Murray PR, Medical Microbiology, 5. baskı, s.837-846*)

38.Aşağıdaki moleküler mikrobiyoloji yöntemlerinden hangisi nükleik asit ürünü ile floresan yoğunluğu arasındaki korelasyon temelinde çalışmaktadır?

- a) Konvansiyonel PCR
- b) Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)
- c) Restriction fragment length polymorphism (RFLP)
- d) Single strand conformation polymorphism (SSCP)
- e) Real-time PCR (kinetik PCR, qPCR)

AÇIKLAMA: Moleküler yöntemler arasında real-time PCR yöntemleri, konvansiyonel PCR'den farklı olarak amplifikasyon ürününün elektroforez sonrası boyanarak gösterilmesi aşamasına gereksinim duymamaktadır. Real-time PCR'de elektroforez aşaması yerine amplifikasyon yapılan tüp içinde bulunan çift zincirli

DNA arasına giren bir floresan boya ya da floresan işaretleli bir prob aracılığıyla ürün saptanabilmektedir. Floresan yoğunluğu ile amplifikasyon ürünü arasında korelasyon bulunduğundan çok güvenilir şekilde kantitasyon olanağı da bulunmaktadır. B, C ve D seçeneklerinde yer alan mutasyon saptama yöntemlerinin tümünde elektroforez sonrası ürün boyanması gerekmektedir.

Cevap E (*Edwards KJ, Real-Time PCR, 2004, s.71-84*)

39.Prokaryot ve ökaryot arasındaki majör fark nedir?

- a) Peptidoglikan sadece ökaryotlarda bulunur
- b) Virüsler sadece prokaryotlarda replike olabilirler
- c) Mitokondriya sadece prokaryotlarda bulunur
- d) Hücre membranı sadece ökaryotlarda bulunur
- e) Çekirdek membranı sadece ökaryotlarda bulunur

AÇIKLAMA: Prokaryotlarda membran ile çevrili bir çekirdek yoktur, bunun yerine bir çekirdek bölgesi bulunur ve nükleoid olarak adlandırılır. Ökaryotlarda ise bundan farklı olarak membran ile çevrili bir çekirdek bulunmaktadır.

Cevap E (*Medical Microbiology, 3rd ed, s.10-22*)

40.Aşağıdakilerden hangileri septasız hif oluşturan mantarlardır?

- a) *Mucor, Rhizopus*
- b) *Mucor, Alternaria*
- c) *Rhizopus, Alternaria*
- d) *Rhizopus, Alternaria*
- e) *Mucor, Saccharomyces*

AÇIKLAMA: *Mucor* ve *Rhizopus* türleri *Zygomycetes* sınıfı mantarlardandır ve septasız hif oluşturan mantarlardır. *Alternaria* esmer mantarlardandır ve septalı hif oluşturur. *Saccharomyces* ise bir mayadır.

Cevap A (*Medical Microbiology, 3rd ed, s.589-596*)

41.Aşağıdaki mikobakteri türlerinden hangisi *M. tuberculosis* kompleksine ait değildir?

- a) *M. phlei*
- b) *M. microti*
- c) *M. africanum*
- d) *M. bovis*
- e) *M. tuberculosis*

AÇIKLAMA: *M. tuberculosis* kompleksi, *M. microti*, *M. africanum*, *M. bovis* ve *M. tuberculosis*'ten oluşur. *M. phlei* ise, doğada toprak ve suda bulunan saprofit bir mikobakteri türüdür.

Cevap A (*Brooks GF, Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology, 2004, 23rd ed, s.319-330*)

42.Aşağıdaki yapılardan hangisi prokaryotik bir hücrede bulunmaz?

- a) Nükleoid
- b) Nükleer membranı
- c) Hücre duvarı
- d) Ribozom
- e) Mezosom

AÇIKLAMA: Prokaryotik hücrelerde nükleoid, hücre duvarı, ribozom ve mezosom bulunur. Nükleer membran ise ökaryotik hücrelerde mevcuttur.

Cevap B (*Brooks GF, Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology, 2004, 23rd ed, s.8-41*)

43.Gram boyama yönteminde kullanılan boya ve solüsyonlar, aşağıdaki seçeneklerden hangisinde doğru olarak sıralanmıştır?

- a) Kristal viyole, alkol, lugol, fuksin
- b) Lugol, alkol, fuksin, kristal viyole
- c) Fuksin, lugol, alkol, kristal viyole
- d) Kristal viyole, lugol, alkol, fuksin
- e) Kristal viyole, lugol, fuksin, alkol

AÇIKLAMA: Gram boyama yönteminde, fikse edilmiş preparat üzerine sırasıyla, kristal viyole, lugol, alkol ve fuksin uygulanarak boyama işlemi gerçekleştirilir.

Cevap D (*Brooks GF, Jawetz, Melnick, Adelberg's Medical Microbiology, 2004, 23rd ed, s.703-733*)

44.Aşağıdakilerden hangisi primer (=jeneratif) lenfoid organdır?

- a) Lenf nodu
- b) Dalak
- c) Timus
- d) Mukozal lenfoid doku
- e) Kutanöz lenfoid doku

AÇIKLAMA: Kemik iliği ve timus primer (=jeneratif) lenfoid organlardır. Sekonder (=perifer) lenfoid organlar ise lenf nodu, dalak, mukozal lenfoid doku ve kutanöz lenfoid dokudur.

Cevap C (*Abbas AK, Cellular and molecular Immunology, 5th ed, 2003, s.21-34*)

45.Aşağıdakilerden hangisi "Arthus reaksiyonu" ile ilgili olarak yanlış bir açıklamadır?

- a) Tip 3 hipersensitivite reaksiyonudur
- b) Antijenik maddenin subkütan ya da intradermal verilmesi ile oluşur
- c) Deride gözlenen lokal bir reaksiyondur
- d) Önceden antijenle karşılaşmamış kişilerle görülür
- e) Platelet agregasyonu ve pıhtı oluşumu kan damarlarını tıkayabilir

AÇIKLAMA: Daha önceden bağışıklanmış kişilere antijenin cilt altı enjeksiyon yoluyla verilmesi veya antijene özgül intravenöz antikor uygulanması ile gelişen deneysel immün kompleks aracılı vaskülitin lokalize formudur. Dolaşan antikorlar enjekte edilen antijene bağlanarak enjeksiyon bölgesinde bulunan küçük arterlerin duvarlarında birikim yapan immün kompleksler oluşturmakta ve nekrozla lokal kutanöz vaskülitler gelişmektedir.

Cevap D (*Jacquelyn G, Microbiology Principles and Explorations, 5th ed, 2002, s.488*)

46.Aşağıdakilerden hangisi otoimmün bir hastalıktır?

- Romatoid artrit
- Ağır kombine immünyetmezlik hastalığı (SCID)
- Agamaglobulinemi
- AIDS
- Creutzfeldt-Jakob hastalığı

AÇIKLAMA: Romatoid artrit eklemlerde kartilajın inflamasyonu ve destrüksiyonu ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Dolaşımda hastanın kendi IgG'lerine karşı oluşmuş IgM doğasında antikorlar mevcuttur.

Cevap A (*Abul A, Temel immünoloji, 2007, s.207*)

47.Tüberkülin testi aşağıdaki aşırı duyarlılık reaksiyonlarından hangisinde örnek oluşturmaktadır?

- Tip 1 hipersensitivite
- Gecikmiş tipte aşırı duyarlılık
- Akut kontakt dermatit
- Tip 3 hipersensitivite
- Arthus reaksiyonu

AÇIKLAMA: Tüberkülin testi subkütan olarak enjekte edilen saflaştırılmış protein derivasyonundan ibarettir (Antijenik lipoprotein). Daha önce M. tuberculosis ile karşılaşmış ya da BCG aşısı yapılmış kişilerde 48-72 saat sonra değerlendirilebilen ve antikorlar yerine T lenfositleri tarafından oluşturulan bir gecikmiş tipte aşırı duyarlılık reaksiyonudur.

Cevap B (*Jacquelyn G, Microbiology Principles and Explorations, 5th ed, 2002, s.491*)

48.Graves hastalığında otoantikörlerin öncelikli hedefi aşağıdakilerden hangisidir?

- TRH
- Tiroglobulin
- T3
- TSH reseptörü
- T4

AÇIKLAMA: Graves hastalığına özgü antikorlar tiroid stimulan özelliktedir. TSH reseptörleriyle reaksiyona girerler ve tiroid hücreleri üzerinde TSH benzeri etki gösterirler.

Cevap D (*Jacquelyn G, Microbiology Principles and Explorations, 5th ed, 2002, s.493*)

49.Mannoz bağlayan protein kompleman sisteminin hangi kademesinde görev almaktadır?

- Klasik yol
- Alternatif yol
- Lektin yolu
- Klasik yol-Alternatif yol
- Klasik yol-Lektin yolu

AÇIKLAMA: Lektin yolu Mannozu bağlayan lektin şeklinde tanımlanan bir plazma proteininin, mikroorganizmaların yüzey glikoproteinlerinin terminal mannoz bölgesine bağlanmasının ardından harekete geçer. Klasik aktivasyon yolunun proteinlerini uyaran lektin yolu için içinde antikor olmadığından doğal direnç kapsamında değerlendirilir.

Cevap C (*Abul KA, Temel İmmünoloji, 1. baskı, 2007, s.34*)

50.Streptococcus pyogenes ve Streptococcus pneumoniae'nin ayırımında aşağıdakilerden hangisi belirleyici bir unsurdur?

- Hemoliz özelliği
- %6.5 NaCl ortamında üreme
- Hippurat hidrolizi
- Arginin fermentasyonu
- Safra eskülin

AÇIKLAMA: Streptococcus pyogenes ve Streptococcus pneumoniae'nin her ikisi de arjinin fermentasyonu yaparlar. %6.5 NaCl ortamında üremezler ve hippurat hidrolizi yapmazlar. Safra eskülin her ikisinde de negatiftir. Diğer yanda S. pyogenes beta hemoliz yaparken S. pneumoniae alfa hemoliz yapar.

Cevap A (*Ustaçelebi Ş, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s.351*)

51.Bir ılımlı faj kendi DNA'sını konak hücre genomuna dahil ederse hangi adı alır?

- Litik faj
- Lizofaj
- Lambda faj
- Profaj
- Kolifaj

AÇIKLAMA: Bazı bakteriyofajlar konak bakteri hücrelerini eritmeyip onunla birlikte ortak bir yaşam sürdürürler. Bu yaşam biçiminde faj DNA'sı bakteri DNA'sı ile bütünleşmiştir. Bu yapı profaj adını alır.

Cevap D (*Ustaçelebi Ş, Temel ve klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s.72*)

52. IgG yapısındaki erimiş (solubl) antijenlere karşı oluşan ve özgül antijenle birleştiklerinde flokülasyon oluşturup toksini nötralize eden anti-kor türü aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Aglütinin
- b) Antitoksin
- c) Presipitin
- d) Amboseptör
- e) Oponin

Cevap C (*Ustaçelebi Ş, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s.141*)

53. Aşağıdaki virüslerin hangisi latent durumda reaktivasyon göstermez?

- a) CMV
- b) Rubella
- c) Varisella Zoster
- d) HSV Tip 1
- e) HSV Tip 2

AÇIKLAMA: HSV1, HSV2, VZV, CMV latent infeksiyon yapan virüs grubudur. Rubella bu özelliğe sahip değildir.

Cevap B (*Kılıçturgay K, Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s.262*)

54. Aşağıdaki virüslerden hangisinin teratojenik etkisi yoktur?

- a) Rubella virüs
- b) CMV
- c) HSV
- d) Koksaki virüs
- e) Rinovirüs

AÇIKLAMA: Rubella, koksaki, CMV ve HSV transplasental geçiş gösterirler ve değişik doğumsal anomalilere yol açarlar. Üst solunum yolu infeksiyonu etkeni olan rinovirüs için teratojenite söz konusu değildir.

Cevap E (*Kılıçturgay K, Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s.363*)

Toplum Kökenli Pnömoni; Klinik Bulgular ve Ayırıcı Tanı

COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA; CLINICAL FEATURES AND DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

Dr. Hayati BİLGİÇ,^a Dr. Ruhan GÜNEŞ^b

^aGöğüs Hastalıkları AD, GATA, ANKARA

^bGöğüs Hastalıkları Kliniği, Erzincan Asker Hastanesi, ERZİNCAN

Özet

Toplum kökenli pnömoni (TKP) akciğer parankiminin akut bir enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu tabloya akut enfeksiyonun bazı semptomları eşlik eder ve göğüs filminde de akut bir infiltratın varlığı görülür. Oskültasyonda da pnömoniyi destekleyen bulgular (solunum seslerinde değişme ve/veya lokalize raller) duyulur.

Yakın zamanlarda, öksürük, balgam ve/veya nefes darlığı gibi alt solunum semptomları olan hastalarda, özellikle ateş, solunum seslerinde değişme ve ral de duyuluyorsa, pnömoniden şüphelenilmelidir. Toplum kökenli pnömoninin (TKP) tanısı klinik ve laboratuvarla (mikrobiyolojiyi de içeren) konur. Alt solunum semptomlarının ayırıcı tanısı zor ve kapsamlı olup, üst ve alt solunum yollarının enfeksiyonlarında görüldüğü gibi, nonenfeksiyöz sebeplerle (reaktif havayolu hastalıkları, atelectazi, konjestif kalp yetmezliği, organize pnömoni, bronşiolitis obliterans-BOOP, vaskulitis, pulmoner embolizm ve pulmoner malignite gibi) de meydana gelebilir. Fizik muayenede ral yada bronşial solunum sesini bulmak, pnömoni için patognomonik değildir. Akciğer filmi tanıda daha duyarlıdır ve etyolojik tanı, prognoz ve alternatif tanıları veya birlikte olan diğer durumları saptamak için de kullanılmaktadır. Tanı ve tedavide son zamanlarda ilerlemeler olmasına rağmen Toplum kökenli pnömoni (TKP) hala yaygın ve potansiyel öldürücü bir enfeksiyon hastalığıdır.

Anahtar Kelimeler: Toplum kökenli pnömoni (TKP), ayırıcı tanı, klinik özellikler

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) is commonly defined as an acute infection of the pulmonary parenchyma that is associated with at least some symptoms of acute infection, accompanied by the presence of an acute infiltrate on a chest radiograph or auscultatory findings consistent with pneumonia (such as altered breath sounds and/or localized rales). Pneumonia should be suspected in patients with newly acquired lower respiratory symptoms (cough, sputum production, and/or dyspnea), especially if accompanied by fever, altered breath sounds, and rales.

The diagnosis of Community-acquired pneumonia (CAP) is based on a combination of clinical and laboratory (including microbiological) data. The differential diagnosis of lower respiratory symptoms is extensive and includes upper and lower respiratory tract infections, as well as noninfectious causes (e.g., reactive airways disease, atelectasis, congestive heart failure, bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia [BOOP], vasculitis, pulmonary embolism, and pulmonary malignancy). Physical examination to detect rales or bronchial breath sounds is neither sensitive nor specific for detecting pneumonia. Chest radiography is considered sensitive and, occasionally, is useful for determining the etiologic diagnosis, the prognosis, and alternative diagnoses or associated conditions. Despite recent advances in diagnosis and treatment, community-acquired pneumonia (CAP) is still a common and potentially lethal infectious disease.

Key Words: Community-acquired pneumonia (CAP), differential diagnosis, clinical features

Akcığerlerde klinik ve/veya radyolojik konsolidasyon bulguları ile karakterize genellikle de akut olan enfeksiyona pnömoni denmektedir. Oluş yeri ve immün duruma göre pnömoniler; toplum kökenli, hastane kökenli ve immünsüprese hastalardaki pnömoniler diye başlıca üç gruba ayrılmaktadır. Toplum Kökenli Pnömoni (TKP) genellikle hastane dışında ortaya çıkan ve

bilinen bir immün yetmezliği olmayan kişilerde günlük yaşam esnasında ortaya çıkan pnömoniler olarak kabul edilir.^{1,2}

Toplum kökenli pnömoni (TKP) akciğer parankiminin akut bir enfeksiyonu olarak tanımlanmaktadır. Bu tabloya akut enfeksiyonun bazı semptomları eşlik eder ve göğüs filminde de akut bir infiltratın varlığı görülür. Oskültasyonda da pnömoniyi destekleyen bulgular (solunum seslerinde değişme, ve/veya lokalize raller) duyulur.³⁻⁵

TKP'li hastalar tanı konulduğu zaman American Thoracic Society (ATS) kriterlerine göre dört gruba ayrılmıştır.^{1,2} Ülkemizde ise 1998 yılında Toraks Derneği tara-

Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences Cilt 3, Sayı 49, sayfa 5-9'da yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Hayati BİLGİÇ
GATA, Göğüs Hastalıkları AD, ANKARA
hbilgic@gata.edu.tr

Copyright © 2009 by Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Cilt 18, Sayı 1, 2009

39

findan Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi (TDPR) yayınlanmıştır ^{1,6} Burada ATS sınıflamasının ülkemiz koşullarında uygulanmasının zorluklar yaratabileceği vurgulanmış ve sınıflama algoritım şeklinde yapılmıştır. Buna göre Grup-1; hastaneye sevk kriterleri taşımayan olguları, Grup-2; hastaneye sevk kriterleri olan, yatırılma koşulları olmayan olguları, Grup-3; hastaneye yatırılması gereken olguları, Grup-4; yoğun bakıma alınması gereken olguları kapsamaktadır.

TKP'li hastaların büyük çoğunluğu ayaktan izlenmektedir. Bu hastalarda mortalite oranı da düşük olup yaklaşık %1-5 civarındadır. Ancak hastaneye yatırılması gerekenlerde bu oran %25'lere kadar çıkabilmektedir. ^{1,7-9} Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1992 yılında viral pnömoni tanısıyla 4782, diğer pnömoni tanısıyla 87.541 olgu hastaneye yatırılmış ve sırasıyla 76 ve 2441 kişi ölmüştür. Devlet İstatistik Enstitüsü verilerine göre ise tüm ölümler arasında pnömoniden ölümler 6. sırada yer almaktadır, infeksiyon hastalıklarından ölümlerde ise ilk sırada görünmektedir. ^{1,2}

TKP'de klinik tablo, olası etkenler ve empirik tedavi yaklaşımı açısından iki farklı kategoride değerlendirilebilir. ^{6,9,10-14}

Tipik Pnömoni: Akut, gürültülü başlangıç, üşüme titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam, plöritik tipte yan ağrısı, fizik muayenede inspiyum sonu ince raller, konsolidasyon bulguları (perküsyonunda matite, bronşiyal ses), radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonidir. En sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir.

Atipik Pnömoni: Daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç, kuru veya mukoid balgamla birlikte olan öksürük, hırıltılı solunum gibi yakınmalarla karakterize, radyolojik olarak genellikle bilateral yamalı infiltratların görüldüğü, fizik muayene ve radyolojik bulguları arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, lökositozun sık görülmediği, akciğer dışı-sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların ön planda görülebildiği pnömonilerdir. Başlıca atipik pnömoni etkenleri *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ve virüslerdir.

TKP tanısında anamnez ve fizik muayene çok önemlidir. Üşüme titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam, plöritik tipte yan ağrısı gibi tipik veya ateş, halsizlik, baş ağrısı kuru veya mukoid balgamla birlikte olan öksürük, hırıltılı solunum gibi atipik pnömoniyle uyumlu semptomları olan bir olgunun, öncelikle pnömoni olup olmadığı kesinleştirilmelidir. Fizik muayenede lokalize ince raller, bronşiyal solunum sesi, perküsyonunda matite gibi bulguların saptanması pnömoniyi düşündürür. Böyle bir

hastada tanının doğrulanması için akciğer grafisi çekilmesi gereklidir. Fizik muayenede ral yada bronşial solunum sesini bulmak, pnömoni için patognomonik değildir. ¹⁵ Akciğer filmi tanıda daha duyarlıdır ve etyolojik tanı, prognoz ve alternatif tanılar veya birlikte olan diğer durumları saptamak için de kullanılmaktadır. ^{3-5,15,16} Pnömonilerde radyolojik görünüm de etkene ve konakçının durumuna göre değişmektedir. Bakteriyel pnömonilerde genellikle lobar konsolidasyon ve hava bronkogramlarının karakteristik olduğu bilinse de radyolojik görünümünden hareketle kesin etyolojik tanıya varmak mümkün değildir; radyografi, hastalığın şiddetini (multilober tutulum gibi) belirlemede de yararlıdır. ^{9,11,12,14,17-19}

TKP'de pek çok inceleme yapıldığı halde gelişmiş merkezlerde dahi olguların yarısında etken izole edilememektedir. Etken izolasyonuna yönelik yaklaşım epidemiyolojik çalışmalar için yararlı olsa bile rutin klinik uygulamalarda maaliyet artışı ve tedaviye başlamada gecikme nedeniyle tartışmalıdır. Oysa, pnömonide tedaviye hemen başlanması zorunludur. Bu durum nedeniyle olgularda daha çok klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularla etken tahminine gidilmektedir ve başlangıçta empirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir. ^{6,10,12,19-22}

Ayırıcı tanıda, tüberküloz, tümör, kitle, kollagen doku hastalıkları, pulmoner emboli, kalp yetmezliği akılda tutulmalıdır. Ayrıca reaktif hava yolları hastalıkları, BOOP, ateletazi, vaskulitis gibi hastalıklar da pnömoniyi taklit edebilir. ^{4,5,16,23}

Tanı ve tedavide son zamanlarda ilerlemeler olmasına rağmen Toplum kökenli pnömoni (TKP) hala yaygın ve potansiyel öldürücü bir enfeksiyon hastalığıdır. ^{3,4,22}

TKP yüksek mortalite ve morbiditesi nedeniyle halen önemli bir klinik problem olarak karşımıza çıkmaktadır. TKP'ler Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Türk Toraks Derneği tarafından hastalığın şiddetine göre kendi içinde gruplara ayrılmıştır. ^{10,11}

Empirik tedavide bazı kriterler esas alınmaktadır. Buna göre olgular gruplandırılmış ve bu gruplara etkili empirik tedavi yaklaşımları belirlenmiştir. Sınıflamada esas alınan kriterler; yaş, hastaneye yatırılma gerekliliği, eşlik eden başka hastalığın varlığı ve hastalığın şiddetidir. ^{4,6,9,11,12,14,22,24,25}

Birinci basamakta görülen pnömoni olguları için verilmesi gereken ilk karar; olguların hastaneye sevk edilmesinin gerekip gerekmediğidir. Komplikasyon ve mortalite riski yüksek hastalar önceden belirlenerek erken dönemde hastaneye sevk edilmelidir (Tablo 1). ^{4,11,12,14,23}

Risk ve ağırlık faktörlerin taşımayan olgular (Grup I) birinci basamakta ayaktan tedavi edilirler (Şekil 1).

Komplikasyon ve mortalite riskini artıran ölçütlere sahip hastalar hastaneye sevk edilerek bir uzman hekim tarafından değerlendirilir ve gerekirse ileri laboratuvar

Tablo 1. TKP’de risk ve ağırlık faktörleri.²³

Risk Faktörleri	Ağırlık Faktörleri	
	Fizik Muayene	Laboratuvar
Eşlik eden hastalık KOAH,, bronşektazi, kistik fibroz Diyabet	Solunum sayısı >30/dak	30000 < Lökosit < 4000
Neoplastik hastalık Karaciğer Hastalığı Konjestif Kalp Yetmezliği Serebrovasküler Hastalık Kronik Böbrek Yetmezliği	Ateş < 35 C ⁰ veya >40 C ⁰	PaO ₂ <60 mmHg, PaCO ₂ >50 mmHg, pH<7.35, Sat<%92
65 yaş ve üzeri	Sistolik KB<90 mmHg Diyastolik KB<60 mmHg	Na< 130 meq/l; BUN>30 mg/dl
Aspirasyon şüphesi Alkolizm Malnütrisyon Splenektomi Bakımevinde yaşama Pnömoni geçirme öyküsü (1 yıl içinde)	Konfüzyon Siyanoz	Radyografik yaygınlık (multilober, kavite, efüzyon, hızlı progresyon) Sepsis bulguları (Metabolik Asidoz; uzamış PT , aPTT; trombositopeni; FDP>1:40)

Not: Risk ve ağırlık faktörleri pnömoninin komplike olabileceğinin ve kötü prognoz habercisidir. Bu faktörlerden herhangi birini taşıyan hastalar hastaneye sevk edilmelidir. Ağırlık faktörleri aynı zamanda hastaneye yatış endikasyonlarıdır.

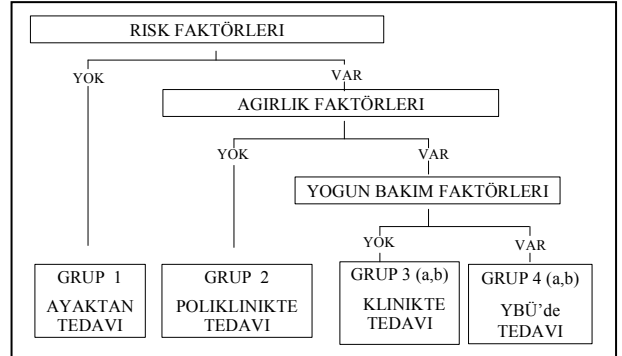
incelemelerinin yapılabilir. Bu incelemelerden sonra, uzman hekim olgunun hastaneye yatıp yatmayacağına karar vermelidir (Tablo 1). Risk faktörleri olan ancak ağırlık faktörleri olmayan hastalar poliklinikte ayaktan (Grup II) tedavi edilebilirler (Şekil 1).²³

Ağırlık faktörleri olan olgular (Grup III) kliniğe yatırılarak tedavi edilmelidirler. Yatarak tedavi görmesi gereken hastalardan risk faktörü olmayan olgular Grup IIIa’da, risk faktörü olanlar ise Grup IIIb’de yer alır (Şekil 1). Ağırlık faktörü olmasa bile, bakım eksikliği (evsiz, yalnız yaşayan, mental ve fiziksel özür) gibi bir sosyal endikasyon varlığında hastalar yatırılarak tedavi edilebilir.^{2,4,6,9-12,19,21,26}

Yoğun bakıma yatırılma ölçütlerini (Tablo 2) taşıyan olgular (Grup IV) eğer varsa bu üniteye nakledilmeli veya böyle bir üniteye sahip olan hastaneye sevk edilmelidir. Yoğun bakımda tedavi edilmesi gereken olgular psödomonas enfeksiyon riski olmayanlar (Grup IVa) ve olanlar (Grup IVb) olarak iki gruba ayrılır (Şekil 1).

Psödomonas enfeksiyon riski yapısal akciğer hastalığı olan (kistik fibrozis, bronşektazi gibi), kortikosteroid kullanım öyküsü olan, son bir ayda 7 günden uzun antibiyotik tedavisi alan, ve malnütrisyonu olan hastalarda vardır.^{2,6,9-12}

Özellikle hastaneye yatırılarak tedavi gerektiren pnömonili hastalarda (Grup III-IV) antibiyotik tedavisi parenteral başlanır ve tedavi maliyetini azaltmak ve hospitalizasyon süresini kısaltmak amacıyla mümkün olan en kısa sürede parenteral tedaviden oral tedaviye geçmek gerekmektedir. Buna ardışık tedavi denir.^{2,6,9-12}

**Şekil 1.** TKP’nin tedavi yaklaşımı açısından gruplandırılması.²³**Tablo 2.** Yoğun Bakım Ünitesine yatırılma ölçütleri.*²³**MAJOR**

- Mekanik ventilasyon gerektiren ağır solunum yetmezliği (PaO₂/FiO₂ < 200 mmHg)
- Septik şok tablosu

MİNÖR

- Konfüzyon
- Kan basıncı: sistolik <90 mmHg, diastolik <60 mmHg
- Solunum sayısı >30/dak.
- PaO₂ / FIO₂ < 300 mmHg
- İdrar miktarının < 20 ml / saat veya 80 ml / 4 saat olması veya diyaliz gerektiren akut böbrek yetmezliği
- Akciğer filminde bilateral veya multilober tutulum, 48 saat içinde opasitede % 50’den fazla artış

Not: Yoğun bakıma yatış karar için bir major veya en az iki minör kriter gereklidir.

*Tek major veya en az iki minör ölçütünün var olması koşulu aranmalıdır.

Bunun için belirlenen kriterler şunlardır:

1. 24 saatlik ateşsiz dönem
2. Klinik olarak stabil durum
3. Lökositözün normale dönmesi.

Parenteral ve oral formu olan ilaçlarda aynı ilaçla; olmayan ilaçlarda ise belirlenen en uygun antibiyotikle oral tedavi uygulanmalıdır.

Antibiyotik tedavisi başladıktan sonra hastanın klinik yanıtını izlemek önemlidir. İlk 72 saat içerisinde antibiyotik tedavisini değiştirmemek gerekir. Ancak başlangıçta yapılan kültürlerde izole edilen etkene etkili olmayan bir antibiyotik başlanmış olması veya patojenin başlanan antibiyotiğe dirençli olması bunun dışındadır.^{6,11,12,14,18-20,25}

Antibiyotik tedavisi uygun olsa bile klinik düzelmeyi geciktirebilecek durumlar mutlaka akılda tutulmalıdır. Altta yatan başka bir hastalığın bulunması, ileri yaş, solunum yollarındaki yapısal değişiklikler ve KOAH varlığı iyileşmeyi geciktirebilir. Bu durumda var olan bir immunsupresyon durumunun (AIDS gibi) fark edilememesi önemlidir. İnfeksiyöz ajanın virulansının fazla olması da yanıtı geciktirebilir. Ayrıca bakteriyeminin olduğu olgularda ve gr (-) basil pnömonilerinde, *S.pneumoniae*'ye göre yanıt daha yavaştır.^{12,14,18-20,25}

Uygun tedavi edilen hastalarda ateş genellikle 2-4 günde düşer, lökositözün 4-5 günde gerilemesi beklenir. Fizik muayene bulguları daha geç düzelir. Olguların %40'ında 7. Günde hala anormal fizik muayene bulguları olabilir. Radyolojik bulgular en geç düzelir. Daha önce hastalığı olmayanlarda ve hatta genç hastalarda bile 4. haftada radyoloji tam düzelmemiş olabilir. Yaşlı hastalarda, alkoliklerde ve KOAH'lı olgularda bu düzelme çok daha geç olabilir.^{9,11,12,21,25,26} Akciğer grafisinde başlangıçta olan hafif bir kötüleşme tedavi değişikliği yapmayı gerektirmez. Ancak 48 saatten önce olan belirgin progresyon (infiltrasyonda %50 veya fazla artış, multilober tutulum), plevral effüzyon gelişimi tedavi yetersizliğini akla getirmektedir.^{4,11,12,14,23}

Özet olarak;

Tedaviye yanıtın varlığında,

- 48-72 saat içinde klinik düzelmenin olması,
- Ateşin 2-4 günde düşmesi,
- Lökosit sayısının 4 günde normale dönmesi beklenir.

Fizik muayene bulgularının geç kaybolabileceği, radyolojik bulguların daha geç silinebileceği akılda tutulmalıdır. **Tedavi ile düzelmeyen TKP'li hastalarda aşağıda belirtilen durumlar dikkate alınmalıdır :**

1. Sorumlu patojen başlanan antibiyotiğe dirençli olabilir veya tedavi sırasında süper enfeksiyon gelişmiş olabilir.
2. Non-bakteriyel bir patojen pnömoniden sorumlu

olabilir.

3. Nadir görülen patojenler infeksiyondan sorumlu olabilir: *Tüberküloz*, *P. Carinii*, *Mantarlar*, *Francisella tularensis*, *Coxiella burnettii* gibi.

4. Pnömoniye taklit eden non-infeksiyöz nedenler olabilir (bronş kanseri, pulmoner emboli, kalp yetmezliği, bronşiolitis obliterans organize pnömoni, Wegener granülomatozisi, eosinofilik pnömoni gibi).

5. Parapnömonik effüzyon, ampiyem, apse gibi komplikasyonlar gelişebilir.

6. Hastada klinik olarak fark edilemeyen immün supresyon olabilir.

KAYNAKLAR

1. Ünlü M, Cirit M, Orman A. Afyon ve İlçelerindeki Hekimlerin Toplum Kökenli, Akciğer Arşivi: 2002; 1: 9-16.
2. Savaş İ, Kaya A. Toplum Kökenli Pnömoniler. Numanoglu N, ed. Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 2000:9-24.
3. Apisainthanarak A, Mundy LM. Etiology of Community-Acquired Pneumonia. Clin Chest Med 2005;26:47-55.
4. Barlett JG, Dowell SF, Mandell la, File TM, Musher DM and Fine MJ. Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clinical Infectious Diseases 2000;31:347-82.
5. Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for adults with colds, upper respiratory tract infections and bronchitis by ambulatory care physicians. JAMA 1997; 278:901-4.
6. Toraks Derneği Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Bülteni, 1998. s.2-14.
7. Can S, Uçan E S. Yaşamı Tehdit eden pnömoniler toraks Der.Ağustos 2000, Cilt 1, Sayı 2, Sayfa(lar) 50-7).
8. Türk İnfeksiyon Web Sitesi (TINWEB) <http://www.infeksiyon.org/>
9. Ekim N. Toplum Kökenli Pnömonilerde Klinik ve Tanısal Yaklaşım. Uçan ES, editör. Pnömoniler: Bir Devlin Uyandı, Saray Tıp Kitabevi, İzmir, 1996. s.3-22.
10. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy. Am Rev Respir Dis 1993;148:1418-26.
11. Ekim N, Köktürk O ve ark. Toplum kökenli pnömoni: Tanı ve tedavi rehberi. Toraks Derneği Pnömoniler Tanı Ve Tedavi Rehberi 1998;3:2-14.
12. Kıvılcım Oğuzülgen I. Toplum Kökenli Pnömoniler G.Ü.T.F. Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ders Notları.
13. Campbell GD. Overview of Community-Acquired Pneumonia: Prognosis and Clinical Features. Med Clin North Am 1994; 78:1035-48.
14. Bartlett JG, Breiman RF, Mandell LA, File TM. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. Clin Infect Dis 1998; 26:811-38.
15. Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV, et al. Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic? Arch Intern Med 1999; 159:1082.
16. Gonzales R, Steiner JF, Lum A, Barrett PH Jr. Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: Impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. JAMA 1999;281:1512-9.

17. American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Adults with Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
18. Fein A, Grossman R, Ost D, et al. Diagnosis and Management of Pneumonia and Other Respiratory Infections USA: Professional Communications Inc; 1999. p.9-79.
19. Eraksoy H. Toplum Kökenli Pnömoniler: Tedavi. Numanoglu N, Willke A, ed. Pnömoniler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2000. s.24-49.
20. Huchon G, Woodhead M. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Respir Rev* 1998; 8:391-426.
21. Toraks Derneği Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi. *Toraks Bülteni* 1998. s.3:2-14.
22. Marrie TJ. Community-Acquired Pneumonia: Epidemiology, Etiology, Treatment. *Inf Dis Clin North Am* 1998;12: 723-40.
23. Numanoglu N. Pnömoniler (ppt). A.Ü.T.F Ders Notları.
24. Marrie TJ. Community-Acquired Pneumonia. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, eds. *Respiratory Infections*. 1st ed. Pennsylvania: WB Saunders Company 1994; p.125-38.
25. Bartlett JG, Dowell SF, Mandell LA, et al. Guidelines From the Infectious Diseases Society of America. Practice Guidelines for the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2000; 31:347-82.
26. Çöplü L. Toplum Kökenli Pnömoniler. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd.Şti, 2001.

FARMAKOLOJİ

1. Sedatif etkisi olmayan anksiyolitik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Diazepam
- b) Buspiron
- c) Alprazolam
- d) Zopiklon
- e) Alpidem

AÇIKLAMA: Serotonin (5-HT_{1A}) parsiyel agonisti olan buspironun diğer anksiyolitik ve hipnotik ilaçlardan ayıran en önemli özelliği sedatif etki göstermemesidir. Ayrıca öfori de oluşturmadığı için bağımlılık potansiyeli yoktur. Ancak anksiyolitik etkisi 2-3 hafta sonra ortaya çıkar.

Cevap B (*Kayaalp, SO, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 10. Baskı, 2002. s.835-841*)

2. Renin salınımını artıran antihipertansif ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Prazosin
- b) Propranolol
- c) Metildopa
- d) Klonidin
- e) Guanetidin

AÇIKLAMA: Prazosin alfa (1) adrenerjik reseptör blokajı ile hem doğrudan jukstaglomerüler hücreler üzerinde, hem de damardaki vazodilatör etkisi ile kan basıncını düşürdüğü için renin salınımını artırır. Beta adrenerjik reseptör blokerleri, adrenerjik nöron blokerleri ve santral etkili sempatotolitik ilaçlar hariç diğer antihipertansifler de renin salınımını artırır.

Cevap A (*Kayaalp, SO, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 10. Baskı, 2002. s.438-442*)

3. Hangisi kemoterapötiklerle indüklenen emezis tedavisinde kullanılan nörokinin-1 reseptör antagonistidir?

- a) Bosentan
- b) Atosiban
- c) İkatibant
- d) Aprepitant
- e) Ondansetron

Cevap D (*Bertram Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 10th ed, chapter 63*)

4. İntratrakeal yoldan verilemeyen ilaç hangisidir?

- a) Adrenalin
- b) Naloksan
- c) Atropin

- d) Bikarbonat
- e) Lidokain

AÇIKLAMA: Lipid eririliği olmadığından trakeaya zararlı etkisi var.

Cevap D (*Baskett P, Nolan J, Avrupa Resüsitasyon Konseyi 2005 Resüsitasyon Kılavuzu Cep Kitabı, 1. Baskı, 2006; s.121*)

5. Anjina pektoriste kullanılan nitrat benzeri etki yapan ve potasyum kanalı açıcı özelliği bulunan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Nikorandil
- b) Mibefradil
- c) Lasidipin
- d) Lerkandipin
- e) İsradipin

AÇIKLAMA: Nikorandil, nitrat benzeri etki yapar. Potasyum kanalı açıcı etkisi de vardır. Nitratlar gibi hem arteriyelleri hem de venülleri gevşetir.

Cevap A (*Kayaalp SO, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, 2005, s.404*)

6. Aşağıdaki beta bloker ilaçlardan hangisinin vazodilatör etkisi vardır?

- a) Karteolol
- b) Propranolol
- c) Pindolol
- d) Nebivolol
- e) Metoprolol

AÇIKLAMA: Beta adrenerjik reseptörlerinin, bu etkilerine ilave olarak, kalp-damar hastalıklarının tedavisi bakımından yararlı olan diğer tür etkileri de olan (melez=hibrid etkinlik) ilaçlar tasarlanıp geliştirilmiştir. Bunlardan biri de nebivololdür. Nebivolol, damar endotelinde nitrik oksid sentezi stimüle ederek nitrik oksid salınımını artırır ve vazodilatör etkinlik gösterir.

Diğer melez etkili beta blokerler şunlardır:

Seliprolol [β_2 agonist (vazodilatasyon, bronkodilatasyon) + α_2 bloker (vazodilatasyon)]

Karvedilol [α_1 bloker (vazodilatasyon) + antioksidan + kalsiyum kanal blokeri]]

Labetolol (β bloker + α_1 bloker)

Nadolol ve tertatolol (renal vazodilatör etkinlik)

Cevap D (*Kayaalp O, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, 2005, s.458*)

7. Hangisi tamoksifenin özelliği değildir?

- a) Meme kanserinde kullanılır
- b) LDL düzeyini düşürür
- c) Kemik mineralizasyonunu artırır
- d) Östrojenin parsiyel antagonistidir
- e) Yan etkilerini azaltmak için lökoverin ile birlikte kullanılır

AÇIKLAMA: Lökoverin metotreksat gibi folik asit antimetabolitlerinin yan etkilerini azaltmak için kullanılır.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. baskı, s.328*)

8. Aşağıdakilerden hangisi ameliyatlarda kontrollü hipotansiyon oluşturmak için kullanılır?

- a) Noradrenalin
- b) Trimetafan kamsilat
- c) Efedrin
- d) Fenilefrin
- e) Adrenalin

AÇIKLAMA: Trimetafan kamsilat gangliyon blokeri bir ilaç olup, gangliyon blokeri ilaçlar içinde etki süresi en kısa olanıdır. Kontrollü hipotansiyon oluşturmak için kullanılır.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, s.1016*)

9. Digoksinin etkileri ile ilgili olarak verilen ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Güven aralığı dardır
- b) Lipofilikliği fazladır. Gastrointestinal kanaldan %90-100 oranında absorbe olur
- c) Plazma albuminine %27 oranında bağlanır
- d) Büyük oranda (%80) böbreklerden glomerüler filtrasyonla itrah olur
- e) Yarılanma ömrü 30 saat'tir

AÇIKLAMA: Lipofilikliği dijitoksinden daha düşük olan digoksinin oral biyoyararlanımı %60-80'dir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.445*)

10.Hangisi lökotrien reseptörlerini bloke eder?

- a) Ketotifen
- b) Zafirlukast
- c) Disodyum kromoglikat
- d) Nedokromil
- e) Zilötan

AÇIKLAMA: Zafirlukast ve montelukast lökotrien reseptör blokeri olup, astım tedavisinde astım nöbetini önlemek amacıyla kullanılırlar.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.600*)

11.Bir ilaç tarafından diğer bir ilacın etkisinin farklı bir reseptör ya da mekanizma ile azaltılması ya da ortadan kaldırılmasına ne ad verilir?

- a) Sinerjizma
- b) Sumasyon
- c) Kimyasal antagonizma
- d) Fizyolojik antagonizma
- e) Farmakolojik antagonizma

AÇIKLAMA: Fizyolojik antagonizma bir ilacın etkisinin ayrı bir reseptör veya mekanizma aracılığıyla ters yönde etki yapan başka bir ilaç tarafından azaltılması veya ortadan kaldırılmasıdır.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.102*)

12.Aşağıdaki bronkodilatörlerden hangisi mast hücrelerini stabilize eder?

- a) Teofilin
- b) İpratropium bromür
- c) Sodyum kromoglikat
- d) Salbutamol
- e) Zafirlukast

AÇIKLAMA: Sodyum kromoglikat, astım profilaksisinde kullanılan bir mast hücre stabilizatörüdür.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.605*)

13.Akut dijitoksin zehirlenmesinde aşağıdakilerden hangisi yapılmaz?

- a) Lidokain, fenitoin gibi antiaritmik kullanılabilir
- b) Oral KCl uygulanabilir
- c) Kolestiramin, aktif kömür verilebilir
- d) İntravenöz Ca uygulanabilir
- e) Digibind, dijitalis-antidot gibi digoksine özgü Fab segmentleri uygulanabilir

AÇIKLAMA: Hiperkalsemi dijital karşı miyokardın duyarlılığını artırır, bu yüzden dijital intoksikasyonunda kalsiyum verilmez.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.446*)

14.Antiepileptikler ile ilgili olarak verilen yanlış ifadeyi bulunuz.

- a) Vigabatrin; GABA-T inhibitörüdür
- b) Karbamazepin etkisini Na/Cl- kanalını bloke eder
- c) Gebelerde fenobarbital kullanılır
- d) Güvenlik indeksleri dardır
- e) Etosüksimid etkisini T-tipi kalsiyum kanallarını etkileyerek yapar

AÇIKLAMA: Karbamazepinin GABAerjik sistemle etkileşmediği sanılmaktadır. Karbamazepin adenozerjik sistem üzerinden etkinlik gösterir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.887*)

15.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi protein kinaz inhibitörü olup KML tedavisinde kullanılmaktadır?

- a) Rituksimab
- b) Trastuzumab
- c) İmatinip
- d) Setuksimab
- e) Gefitinib

AÇIKLAMA: İmatinip özgül bir protein tirozin kinazın inhibitörüdür. Kronik miyeloid lösemi (KML) tedavisinde yer almaya başlamıştır.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.336*)

16.Anksiyolitik etkisi en uzun olan benzodiazepin aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Diazepam
- b) Midazolam
- c) Triazolam
- d) Alprazolam
- e) Klordiazepoksid

AÇIKLAMA: Anksiyolitik etkisi en uzun olan benzodiazepin türevi klordiazepoksiddir.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.721*)

17.Antitrombotik ilaçlarla ilgili eşleştirmelerden yanlış olan hangisidir?

- a) Heparin → Antitrombin 3'ü aktif hale getirir.
- b) Oral antikoagulanlar → Koagülasyonun acil inhibisyonu
- c) Aspirin → Trombosit fonksiyonlarında irreversible bozulma
- d) Tiklopidin → Trombosit fosfodiesterazını inhibe eder
- e) Klopidoğrel → Trombosit ADP reseptörünün irreversible blokleri

AÇIKLAMA: Tiklopidin trombositlerin yüzeyindeki ADP reseptörlerinin irreversible blokleridir.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.504*)

18.Hangi durumda atropin kullanılmamalıdır?

- a) Peptik ülser
- b) Ülseratif kolit

c) Prostat hipertrofisi

d) A-V Blok

e) Organofosfatlı insektisid zehirlenmeleri

AÇIKLAMA: Atropin parasempatolitik bir ilaç olup prostat hipertrofisi olan hastalarda var olan miksiyon güçlüğü parasempatolitik ilaçlar tarafından artırılır ve idrar retansiyonu gelişebilir.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.969*)

19.Aşağıdakilerden hangisi nikotinin etkisi değildir?

- a) Mide asit salgısında artma
- b) Sindirim kanalı peristaltizmde artma
- c) Endotelde PGI2 üretiminde artma
- d) LH düzeyinde azalma
- e) Hipertansiyon

AÇIKLAMA: Nikotinin insanlarda prostasiklin düzeyi üzerine bir etkisi yoktur.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.1008,1009*)

20.Nöroleptikler için yanlış olanı seçiniz.

- a) Tipik nöroleptikler D2 reseptörlerini etkileyerek dopaminerjik etkinliği azaltır
- b) Atipik nöroleptik klozapin D4 ve 5 HT2 reseptörlerini etkiler
- c) Nöroleptikler nöroleptik malign sendrom yaparlar, en ciddi yan etkileri tardiv diskinezidir
- d) Bağımlılık yaparlar, tolerans gelişir
- e) Antiemetik, antiotistik ve antivertigo etkileri vardır

AÇIKLAMA: Nöroleptiklere karşı psişik ve fiziksel bağımlılık gelişmez ve tolerans oluşmaz.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.751*)

21.Aşağıdakilerden hangisi benzodiazepinler için yanlıştır?

- a) Hipnotik, sedatif
- b) Anksiyolitik
- c) Konvülzan
- d) Genel anestezi
- e) Çizgili kas tonusunu azaltırlar.

AÇIKLAMA: Benzodiazepinler antikonvülzandırılar.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.712*)

22. Lokal anestetikler için yanlış olan ifadeyi seçiniz.

- Membranda Ca^{++} 'a karşı permeabilite artmasını önlerler
- Bupivakainin etki süresi uzun olup obstetrikte kullanılır
- Lidokain aynı zamanda antiaritmiktir
- Prilokain methemoglobinemi yapar
- Kokain ilk ve tek doğal lokal anesteziiktir

AÇIKLAMA: Lokal anestetikler membranda Na^+ 'a karşı permeabilite artmasını önlerler, böylece sinir membranını stabilize ederler.

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11.baskı, s.682*)

23. Aşağıdaki olaylardan hangisi reseptörler ile ilişkili değildir?

- Farmakolojik antagonizma
- Fizyolojik antagonizma
- Kimyasal antagonizma
- Parsiyel agonistik etki
- Tam agonistik etki

AÇIKLAMA: Kimyasal antagonizmada bir ilaç diğerine bağlanarak onu etkisizleştirmektedir. Diğer şıklardaki olaylarda ise ilaçların reseptörler ile etkileşmesi söz konusudur.

Cevap C (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 2004. s.16*)

24. Aşağıdaki reseptörlerden hangisi cAMP (siklik AMP) ile ilişkili değildir?

- Beta 1 adrenozeptörler
- Beta 2 adrenozeptörler
- Beta 3 adrenozeptörler
- Alfa 1 adrenozeptörler
- Glukagon reseptörleri

AÇIKLAMA: Alfa 1 adrenozeptörlerin ikinci mesajcısı kalsiyum ve fosfoinositidlerdir.

Cevap D (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology. 9th ed., 2004. s.22*)

25. Aşağıdaki yapılardan hangisinin sempatik sistemle ortaya çıkan etkisine muskarinik reseptörler aracılık eder?

- Miyokard
- Ektrin ter bezleri
- Apokrin ter bezleri
- Damar düz kası
- Mesane sfinkteri

AÇIKLAMA: Şıklardaki yapıların hepsinin otonomik innervasyonunda sempatik sistemin baskın olmasına rağmen ektrin ter bezlerini innerve eden post-

gangliyonik sinirler kolinerjik yapıdadır. Bu bezdeki reseptörler de muskarinik tipte kolinerjik reseptörlerdir.

Cevap B (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., 2004, s.76*)

26. Gözde akomodasyona yol açan reseptörler aşağıdakilerden hangisidir?

- Alfa₁ adrenerjik reseptörler
- Beta₁ adrenerjik reseptörler
- Beta₂ adrenerjik reseptörler
- M₃ muskarinik reseptörler
- Nikotinik reseptörler

AÇIKLAMA: Gözde silier kasta M₃ reseptörlerin uyarılması lensin bombeleşmesine neden olarak akomodasyonu sağlar. İrisin sirküler kasındaki M₃ reseptörlerin uyarılması miyozise alpha₁ adrenerjik reseptörlerin uyarılması da midriyazise aracılık eder. Silier epitelde ise beta adrenerjik reseptörler mevcuttur, bu reseptörlerin blokajı aköz humor salgısını azaltır.

Cevap D (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., 2004, s.86*)

27. Aşağıdaki antimuskarinik ilaçlardan hangisi oftalmolojide kullanılmaz?

- İpratropiyum
- Skopolamin
- Homatropin
- Siklopentolat
- Tropikamid

AÇIKLAMA: İpratropiyum astmada bronkodilatör olarak kullanılır. Diğer ilaçlar ise oftalmolojide midriyazis ve siklopleji oluşturmak amacıyla kullanılır.

Cevap A (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., 2004, s.115*)

28. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi hipertiroidizmde kullanılır?

- Alfa adrenerjik reseptör blokerleri
- Beta adrenerjik reseptör blokerleri
- Alfa adrenerjik reseptör agonistleri
- Beta adrenerjik reseptör agonistleri
- Antimuskarinikler

AÇIKLAMA: Beta adrenerjik reseptörlerin blokajı hipertiroidizm semptomlarını azaltmaktadır. Bazı beta adrenerjik reseptör blokerleri T₃'ün periferdeki T₄'e dönüşümünü azaltmaktadır.

Cevap B (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9. Baskı, 2004, s.156*)

29.Aşağıdaki ilaç gruplarından hangisi kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmaz?

- a) Beta adrenerejik reseptör blokerleri
- b) Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
- c) Kalsiyum kanal blokerleri
- d) Diüretikler
- e) Vazodilatörler

AÇIKLAMA: Kalsiyum kanal blokerleri kalp yetmezliği tedavisinde kullanılmaz, hatta verapamil gibi kardiyoselektif kalsiyum kanal blokerleri kalp yetmezliğini şiddetlendirebilirler.

Cevap C (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9. Baskı, 2004, s.202*)

30.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi koroner damarlarda dilatasyon yapar?

- a) Propranolol
- b) Metoprolol
- c) Digoksin
- d) Nifedipin
- e) Meklizin

AÇIKLAMA: Kalsiyum kanal blokerlerinin vazospastik anjinalı hastalarda koroner arter tonusunu azalttığı gösterilmiştir. Nitratlar da bu tip hastalarda kullanılabilir. Beta adrenerejik reseptör blokerleri ise vazospastik anjinada kullanılmamalıdır.

Cevap D (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., , 2004, s.194*)

31.Aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Antiaritmikler miyokardı baskırlar
- b) Antiaritmikler aritmi oluşturabilirler
- c) Hipokalemi aritmiye neden olabilir
- d) Lidokain miyokard infarktüsü sırasında oluşan aritmilerde kullanılır
- e) Magnezyum atriyal fibrilasyon tedavisinde kullanılır

AÇIKLAMA: Magnezyum QT aralığının uzaması sonucu ortaya çıkan Torsade de Pointes aritmisinde ve dijital zehirlenmesi sonucu ortaya çıkan aritmilerde (magnezyum eksikliği varsa) kullanılır. Antiaritmik ilaçların pek çoğunun aritmojenik etkileri de vardır.

Cevap E (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., , 2004, s.216-239*)

32.Aşağıdakilerden hangisi böbrek yetmezliğinde vücutta daha çok birikir?

- a) Propranolol
- b) Digoksin
- c) Lidokain
- d) Esmolol
- e) Nitrogliserin

AÇIKLAMA: Digoksin çoğunlukla böbreklerden değişmeden atılır. Güven aralığı dar bir ilaç olduğu için böbrek yetmezliğinde dozunun azaltılmasına özellikle dikkat edilmelidir. Diğer ilaçlar esas olarak karaciğerde metabolize edilerek elimine edilirler.

Cevap B (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., 2004, s.205*)

33.Aşağıdakilerden hangisi antihistaminiklerin bir yan etkisi olamaz?

- a) Ortostatik hipotansiyon
- b) Aşırı tükürük sekresyonu
- c) Kabızlık
- d) Sedasyon
- e) Yakın görme bozukluğu

AÇIKLAMA: Bazı antihistaminikler histamin reseptörleri dışında diğer reseptörleri de bloke ederler. Bunun sonucunda ortostatik hipotansiyon (alfa reseptör blokajı), ağız kuruluğu, kabızlık, yakın görme bozukluğu (muskarinik reseptör blokajı) gibi yan etkilere neden olurlar.

Cevap B (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9. Baskı, 2004, s.266*)

34.Aşağıdaki kalsiyum kanal blokerlerinden hangisinin antiaritmik etkisi daha belirgindir?

- a) Verapamil
- b) Diltiazem
- c) Nifedipin
- d) Nimodipin
- e) İsradipin

AÇIKLAMA: Verapamil en fazla kardiyoselektif etki gösteren kalsiyum kanal blokeridir. Bu yüzden supraventriküler taşikardi tedavisinde kullanılır. Diltiazemin de antiaritmik etkisi vardır.

Cevap A (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9. Baskı, 2004, s.235*)

35.Aşağıdaki antineoplastiklerden hangisinin kemik iliğine toksik etkisi daha azdır?

- a) Vinkristin
- b) Siklofosamid
- c) Sisplatin
- d) Vinblastin
- e) Karboplatin

AÇIKLAMA: Vinkristin birçok antineoplastik ilacın aksine belirgin kemik iliği toksisitesine yol açmaz.

Cevap A (*Oğuz K, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, 2005, s.331*)

36. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi ATP'ye duyarlı potasyum kanallarını kapatarak etki eder?

- a) Verapamil
- b) Diltiazem
- c) Lidokain
- d) Fenitoin
- e) Glipizid

AÇIKLAMA: Verapamil ve diltiazem kalsiyum kanal blokeri, lidokain ve fenitoin sodyum kanal blokeridirler. Glipizid gibi sulfonilüre grubu antidiyabetikler ise beta hücrelerinin potasyum kanallarını kapatarak insülin salınımını artırırılar.

Cevap E (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., 2004, s.696*)

37. Aşağıdaki insülin preparatlarından hangisinin etkisi en çabuk başlar?

- a) Regüler (kristalize) insülin
- b) İnsülin lispro
- c) NPH insülin
- d) Lente insülin
- e) Ultralente insülin

AÇIKLAMA: İnsülin lispro ve insülin aspart etkisi en kısa zamanda başlayan insülinlerdir. Yemekten hemen önce uygulanabilirler.

Cevap B (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., 2004, p.699*)

38. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi fibrinolitik tedavi sonucu oluşan kanamaların tedavisinde kullanılır?

- a) Tirofiban
- b) Absiksimab
- c) Traneksamik asit
- d) Klopidoğrel
- e) Eptifibatid

AÇIKLAMA: Diğer şıklardaki ilaçlar antiagregan ilaçlardır.

Cevap C (*Bertram G. Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed., 2004, p.558*)

39. Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi esas olarak safra ile atılır?

- a) Eritromisin
- b) Gentamisin
- c) Sülfametoksazol
- d) Sefalotin
- e) Penisilin G

AÇIKLAMA: Eritromisin dışındakiler için safra atılımı önemsiz olup, bu antibiyotikler esas olarak idrarla atılırlar.

Cevap A (*Katzung. Basic&Clinical Pharmacology. 9th ed., 2004. p.759*)

40. Antiseptik ve dezenfektan maddelerin çoğunun etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Hücre duvarı sentezi inhibisyonu
- b) Proteinlerin tersiyer yapısının bozulması
- c) Mikrotübül fonksiyonunun bozulması
- d) Ergosterole bağlanma
- e) Glukoz alımının önlenmesi

AÇIKLAMA: Seçeneklerde yer alan proteinlerin tersiyer yapısının bozulması dışındaki mekanizmalar sistemik uygulanan antibiyotik, antifungal ve antiparaziterler için geçerlidir.

Cevap B (*Kayaalp. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8. Baskı, s.367*)

41. Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz noksanlığı olan hastalarda aşağıdakilerden hangisi kullanılabilir?

- a) İzoniazid
- b) Seftriakson
- c) Dapson
- d) Primakin
- e) Sülfametoksazol

AÇIKLAMA: İzoniazid, dapson, primakin ve sülfametoksazol glükoz-6-fosfat dehidrojenaz noksanlığı olan hastalarda hemoliz yaparlar.

Cevap B (*Kayaalp. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8. Baskı, s.154*)

42. Vankomisin için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Bakteriyostatik etkilidir
- b) Geniş spektrumludur
- c) Stafilokoklara etkisizdir
- d) Serum düzeyini izlemek gereksizdir
- e) Gastrointestinal emilimi çok azdır

AÇIKLAMA: Vankomisin, gastrointestinal emilimi önemsiz olan, bakterisidal etkili, daha çok dirençli stafilokok ve pnömokoklarla kısıtlı bir etki spektrumu olan, terapötik indeksi dar ve nefrotoksik olduğundan serum düzeyi izlenmesi gereken antibiyotiklerdendir.

Cevap E (*Katzung. Basic&Clinical Pharmacology. 9. baskı, 2004. s.784-749*)

43. Aşağıdakilerden hangisi astemizol ya da terfenadin kullanılan hastalarda fatal kardiyak aritmilere yol açar?

- a) Amikasin
- b) Sülfadoksin
- c) Teikoplanin
- d) Tikarsilin
- e) Eritromisin

AÇIKLAMA: Eritromisin, hepatik mikrozomal enzim inhibisyonu yaparak astemizol ve terfenadin gibi aynı enzim sistemi tarafından metabolize olan drogların serum düzeylerini toksik değerlere yükselterek fatal sonuçlara yol açmaktadır.

Cevap E (*Kayaalp. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8. Baskı, s.244*)

44.Yirmi sekiz yaşındaki bayan hasta, bulantı, kusma ve 2 aydır adet gecikmesi yakınmaları ile kliniğe başvurmuştur. Son bir hafta içinde baş ağrısı ve halsizlik yakınmaları eklenmiştir. Doktor, fizik muayenesinde AT: 170/100 mmHg, NDS: 85/R olarak ölçer ve biyokimya sonuçları Kol: 190 mg/dL, Tg: 250 mg/dL, HDL: 40 mg/dL, LDL: 100 mg/dL saptar.

Aşağıdaki ilaç gruplarından hangisi kontrendikedir?

- Tiazid diüretikler
- Kalsiyum kanal blokerleri
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
- Beta blokerler
- Periferel vazodilatör

AÇIKLAMA: Fetal renal toksisiteye neden olabilirler (ADE inhibitörleri).

Cevap C (*Katzung. Trevor Farmakoloji Sınav ve Gözden Geçirme. 6. baskı, 2005. s.103*)

45.Otuz beş yaşında bir erkek hasta 2 yıldır ağız kuruluğu, son 2 aydır sık idrar yapma, geceleri birçok kez tuvalete kalkma yakınmaları ile dahiliye polikliniğine başvurmuştur. Tip 2 DM tanısı almış ve o zamandan beri oral antidiyabetik ilaç kullanılarak tedavi olmaktadır. Son zamanlarda kulak çınlamasından şikayet etmektedir. Yapılan fizik muayenede Doktor, TA: 165/100 mmHg, NDS: 60/R olarak ölçer ve Biyokimya sonuçları Tg: 200 mg/dL, HDL: 35 mg/dL, LDL: 120 mg/dL, Kol: 195 mg/dL, AKŞ: 165 mg/dL olarak saptar.

Aşağıdaki ilaç gruplarından hangisi tercih edilmez?

- Beta blokerler
- Anjiyotensin reseptör blokerleri
- Anjiyotensin reseptör blokerleri
- Diüretikler
- Kalsiyum kanal blokerleri

AÇIKLAMA: Genç yaşta seksüel disfonksiyon, hafif artmış LDL ve azalmış HDL seviyeleri ile ilişkilidir (beta blokerler).

Cevap A (*Katzung. Trevor Farmakoloji Sınav ve Gözden Geçirme. 6. Baskı. 2005. s.100,102*)

46.Aşırı alkol alan ajite bir bireyi solunum depresyonunu ve bilinç bulanıklığını artırmadan sakinleştirmek gerektiğinde en uygun drog aşağıdakilerden hangisidir?

- Fentanil
- Tiyopental
- Fenobarbital
- Diazepam
- Klorpromazin

AÇIKLAMA: Klorpromazin dışındaki droglar solunum depresyonunu ve bilinç bulanıklığını artıracakları için aşırı alkol alan bireylerde kullanılmamalıdır.

Cevap E (*Kayaalp. Tıbbi Farmakoloji. 9. baskı. 2000. s.928*)

47.Elli dört yaşındaki erkek hasta, baş ağrısı ve yorgunluk yakınmaları ile doktora başvurmuştur. Beş ay önce geçirdiği kalp krizi nedeniyle 3 hafta öncesine kadar günde 1 paket içtiği sigarayı bıraktıktan sonra 5 kilo kadar artışı olmuştur. TA: 180/100 mmHg, NDS: 65/R olarak ölçüldü.

İlacı aldıktan 1 saat sonra hasta yürürken aniden düşüp bayılır. Acile kaldırılır ve TA: 140/80, NDS: 40/R olarak saptanır.

Bu tabloya aşağıdaki ilaç gruplarından hangisi sebep olmuş olabilir?

- Beta blokerler
- Nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri
- Kıvrım diüretikleri
- Alfa blokerler
- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

AÇIKLAMA: Nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri miyokard depresyona sebep olurlar.

Cevap B (*Kayaalp. Tıbbi Farmakoloji. 9. baskı, 2000, s.436-440*)

48.Aşağıdaki otokoidlerden hangisi fosfolipid yapıdadır?

- Anjiyotensin
- Endotelin
- Bradikinin
- PAF
- Serotonin

AÇIKLAMA: PAF, gliseri 3-fosfolin türevi olan lipid kaynaklı bir otakoiddir.

Cevap D (*Kayaalp. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8. Baskı, s.1525*)

49. Aşağıdaki peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaçlardan hangisi mide pH'sini ileri derecede yükselterek bakteri kolonizasyonuna neden olabilir?

- a) Simetidin
- b) Omeprazol
- c) Metronidazol
- d) Sukralfat
- e) Bizmut bileşikleri

AÇIKLAMA: Omeprazol, mide pH'sini ileri derecede yüksettiği için midede bakteri kolonizasyonuna neden olabilir.

Cevap B (*Kayaalp. Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. 8. baskı, s.1597*)

50. En uzun etki süresine sahip oral hipoglisemik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Tolbutamid
- b) Glipizid
- c) Klorpropamid
- d) Asetoheksamid
- e) Glibenklamid

AÇIKLAMA: Sülfonilüre grubu oral hipoglisemik ilaçlar içinde en kısa etkilisi tolbutamid, en uzun etkilisi ise klorpropamiddir.

Cevap C (*Bertram, Basic&Clinical Pharmacology, 8. baskı, 2001, s.725; Süzer, Farmakolojinin Temelleri, 2. baskı, 2002, s.269*)

51. Cilt altına uygulanmasından sonra etkisi en çabuk başlayan insülin aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Lispro insülin
- b) Regüler insülin
- c) İzofan insülin
- d) Semilente insülin
- e) Ultralente insülin

AÇIKLAMA: Regüler insülin yanında hiçbir ekspiyan madde olmayan insan insülinidir. Ancak yalnızca insülin içermesine rağmen cilt altına enjekte edildiğinde etkisi yarım saatte ortaya çıkar. Bu yüzden diyabetik hastalar regüler insülin enjeksiyonunun ardından yemek yiyebilmek için yarım saat beklemek zorundadırlar. Daha hızla etkili insülin preparatı arayışı içinde insülinin yapısındaki 28. sıradaki prolin ve 29. sıradaki lizinin yeri değiştirilmek suretiyle modifiye insan insülini olan lispro insülin elde edilmiştir. Lispro insülin, cilt altına enjekte edildikten sonra etkisi 5 dakikada başlamaktadır. Bu nedenle diyabetik hastaların yaşam kalitesinin artırılmasında önemli payı bulunmaktadır.

Cevap A (*Bertram, Basic&Clinical Pharmacology, 8. baskı, 2001, s.716-8; Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10. baskı, 2001, s.1693; Süzer, Farmakolojinin Temelleri, 2. baskı, 2002, s.265*)

52. Eliminasyonu nonenzimatik olarak gerçekleşen nöromusküler bloke edici ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Süksinilkolin
- b) Atrakuryum
- c) Tübokürarin
- d) Doksaküryum
- e) Pankuronyum

AÇIKLAMA: Atrakuryum ve türevi olan sisatrakuryumun en önemli özellikleri plazmada nonenzimatik olarak spontan hidroliz suretiyle inaktive olmalarıdır (Hofmann reaksiyonu). Bu yüzden karaciğer veya böbrek yetmezliği olan hastalarda kullanılabilirler.

Cevap B (*Katzung, Basic & Clinical Pharmacology, 8. baskı, 2001, s.450; Gilman, The PHarmacological Basis of Therapeutics, 10. baskı, 2001, s.198; Süzer, Farmakolojinin Temelleri, 2. baskı, 2002, s.65*)

53. Beta adrenerjik reseptörler üzerindeki etkisi adrenal ve noradrenalinden daha fazla ancak alfa adrenerjik reseptörler üzerindeki etkisi ise oldukça az olan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Fenilefrin
- b) Dopamin
- c) Dobutamin
- d) Efedrin
- e) İzoproterenol

AÇIKLAMA: Beta adrenerjik reseptörler (hem β_1 , hem de β_2) üzerindeki etkisi endojen ketokolaminlerden daha fazla olan ilaç izoproterenoldür (izoprenalin). İzoproterenolün alfa adrenerjik reseptörler üzerinde neredeyse hiç etki göstermez.

Cevap E (*Katzung, Basic & Clinical PHarmacology, 8. baskı, 2001, s.130; Gilman, The PHarmacological Basis of Therapeutics, 10. baskı, 2001, s.228*)

54. Beta adrenerjik reseptör blokerlerin etkileriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğru değildir?

- a) Lipolizi engelleyerek lipid profilini bozarlar
- b) Glikojenolizi baskılayarak hipoglisemi oluştururlar
- c) Bronkokonstrüksiyona neden olurlar
- d) Böbrekten renin salınımını baskırlar
- e) Böbrekte su ve tuz tutulumunu engellerler

AÇIKLAMA: Beta adrenerjik reseptör blokerleri, kronik kullanımlarında adipoz dokuda β_3 aracılığıyla gerçekleşen hormona duyarlı lipaz aktivasyonu engelledikleri için VLDL miktarını artırıp, HDL miktarını azaltarak hastaların lipid profilini bozarlar. Beta

FARMAKOLOJİ

adrenerjik reseptör blokerleri ayrıca, glikojenoliz ve glukagon salınımını azaltırlar, bu yüzden diyabetik hastalarda özellikle insülin enjeksiyonu sırasında ağır hipoglisemi ortaya çıkabilir ayrıca hipoglisemi sonucu ortaya çıkan sempatik deşarjı da baskıladıkları için hipoglisemi belirtileri maskelenebilir. Bu yüzden diyabetiklerde β blokerler kullanıldığında kan şekeri iyi takip edilmelidir. Bronşlardaki β_2 reseptörlerin blokajı sonucu bronkokonstrüksiyon oluştururlar. Bu etki β bloker kullanan tüm insanlarda görülür. Bunun bir sonucu olarak atletik performansı azaltırlar. Ancak duyarlı kişilerde (KOA ve astım) bronkospazma neden olarak atağı başlatabilirler. Böbrekte jukstaglomerüler hücrelerden renin salınımını baskılayarak kan basıncını düşürücü etki oluştururlar. Ancak kan basıncıyla beraber kalp debisinin de düşmesine ve perifere giden kanın azalmasına bağlı olarak böbrek kan akımını da azalttıkları için su ve tuz tutulumuna neden olurlar.

Cevap E (*Katzung, Basic&Clinical Pharmacology, 8. baskı, 2001, s.145-7; Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10. baskı, 2001, s.250-3*)

55.En uzun etkili beta adrenerjik reseptör blokeri aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Esmolol
- b) Nadolol
- c) Asebutolol
- d) Labetalol
- e) Atenolol

AÇIKLAMA: Beta adrenerjik reseptör blokerleri içinde etkisi 24 saate kadar uzayabilen ve en uzun etkili olarak kabul edilen ilaç nadololdür. Esmolol ise 8-10 dakikalık etkisiyle en kısa etkili beta adrenerjik reseptör blokeridir.

Cevap B (*Katzung. Basic&Clinical Pharmacology. 8. baskı, 2001, s.146; Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th ed., 2001, p.253*)

Epilepsi Nöbeti, Epilepsiler ve Epilepsi Sendromları: Temel Kavramlar ve Sınıflamalar

Epileptic Seizure, Epilepsies and Epilepsy Syndromes: Basic Concepts and Classifications

Dr. Çiğdem ÖZKARA^a

^aNöroloji AD,
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Çiğdem ÖZKARA
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,
Nöroloji AD, İSTANBUL
cigdem.ozkara@gmail.com

*Türkiye Klinikleri Journal of
Neurology-Special Topics
Cilt 1, Sayı 2, 2008, sayfa 1-8'de
yayınlanmıştır.*

ÖZET Nöbet, beyinde bir grup nöronun anormal, aşırı miktarda ve/veya hipersenkron aktivitesine bağlı, gelip geçici, kendini sınırlayan bulgu ve belirtilerin olması olarak tanımlanmakta olup epilepsinin semptomudur. Epilepsi kendiliğinden, tekrarlayıcı nöbetlerin olduğu kronik bir durumdur. Nöbetler ve epilepsiler parsiyel ve jeneralize olmalarına göre, ayrıca epilepsiler etyolojilerine göre gruplara ayrılırlar. Ancak gerek nöbet semiyolojisi ve elektrofizyolojik bilgilerin artması, gerek moleküler biyoloji çalışmalarıyla bazı epilepsilerdeki genetik temelin açığa çıkarılması ve yeni sendromların tanımlanması, sınıflama konusunda yeni çalışmaların yapılmasına zemin hazırlamış ve önceden kabul görmüş olan nöbet ve epilepsi sendromları sınıflamaları tamamen reddedilmese de bazı kavramların güncelleştirilmesi, yeni durumların göz önüne alınması ile yeni öneriler hazırlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Nöbet, epilepsi, epilepsi sendromu, sınıflama

ABSTRACT An epileptic seizure is defined as a transient occurrence of signs and/or symptoms due to abnormal excessive or synchronous neuronal activity in the brain. Seizure is the symptom of EPILEPSY which is a chronic condition characterized by recurrent seizures. According to current classification, seizures and epilepsies are classified as generalized or partial (focal) whereas epilepsies are also grouped due to their etiologies. However, both the increasing knowledge in seizure semiology and electrophysiology and description of new syndromes based on genetics as the result of several molecular biologic studies gave rise to attempts for new classifications. Although formerly accepted proposals were not totally rejected, there are major efforts for the revision of certain concepts and preparation of evidence based new proposals.

Key Words: Seizure, epilepsy, epilepsy syndrome, classification

Epileptisi nöbeti “beyinde bir grup nöronun anormal, aşırı miktarda ve/veya hipersenkron aktivitesine bağlı, gelip geçici, kendini sınırlayan bulgu ve belirtilerin olması” olarak tanımlanmaktadır.¹ Ortaya çıkan bu belirtiler motor, duyuşsal, emosyonel, bilişsel veya otonom, genellikle pozitif fakat bazen de negatif durumlar olabilir.

Nöbet bir semptomudur. Tekrarlayan nöbetlerle karakterize epilepsinin belirtisidir. Bu nedenle epilepsi ve nöbet kavramlarının anlaşılması konunun bütünlüğü açısından çok önemlidir.

Geçmişte, epilepsi, ‘sinir sisteminin aralıklı düzensizliği’ olarak tanımlanmaktaydı. Bu, 1870’de İngiliz nörolog Hughlings Jackson tarafından ka-

bul edilen ve modern elektrofizyolojinin de aksini hala kanıtlayamadığı bir hipotezdir. Ortaya çıkan bu deşarjlar ani bilinç kaybı, algıda değişiklikler, psikik işlevlerde bozulma, emosyonel bozukluklar veya bunların birlikte görülmesine yol açabilir. Öte yandan klinik belirtilerin böylesine çeşitli olması terminolojik açıdan zorluklar getirmektedir. Örneğin sık kullanılan *konvülziyon* terimi istemsiz, tekrarlayıcı yoğun kas kasılması durumuna işaret eder ve sadece emosyonlar veya bilinçte değişiklikler ile ortaya çıkabilen bir tablo için uygun değildir. Bu durumda nöbet birbirinden farklı paroksizmal olayları kapsadığı için genel bir terim olarak tercih edilebilir.

'Epilepsi' terimi ise 'to seize: tutmak, yakalamak, zapt etmek anlamına gelen Yunanca *epilambanein* fiilinden türemiştir.² Epilepsi, nöbetlerin tekrar etmeye eğilim gösterdiği kronik bir durumdur. Pratik olarak ikiden fazla nöbetin ortaya çıkmasından sonra tanısı konulabilir.

Epilepsi sendromu belli bir epileptik durumu gösteren bulgu ve belirtiler kompleksi olarak tanımlanmıştır.³ Burada nöbetlerin başlangıç yaşının, nöbet özelliklerinin, klinik seyrinin ve EEG bulgularının ortak olduğu durumları belirlemek için kullanılır. Bu terim etiyolojik benzerlik olmasını gerektirmez. Örneğin, yaşamın ilk yılında görülen, klinikte spazmların ve gelişim geriliğinin karakteristik olduğu ve hipsaritmi adı verilen patognomonik EEG bulgusu bulunan West sendromu çok sayıda etiyolojik nedenlere bağlı olabilir. Bu sendromik sınıflandırmanın yararları arasında prognoza yönelik kademeli yaklaşımı sağlamak, etkili tedaviyi seçmek ve etiyolojik nedenleri belirlemek yer alır. Bu nöbet tipinden daha fazlasını içermelidir: Bu nedenle örneğin frontal lob nöbetleri bir sendrom oluşturmaz.

Bu tanımı epilepsi hastalığından ayırmak gerekir. Epilepsi hastalığı denildiği zaman tek, iyi tanımlanmış, özgün bir etyolojiye sahip patolojik bir durumdan bahsedilmektedir. Örnek vermek gerekirse progresif myoklonik epilepsiler sendrom, Unverricht-Lundborg bu gruptan bir hastalıktır.⁴

Epilepsi sendromu, serebral yapı ve metabolizmada bir veya daha fazla belirlenebilen patolojik

bozukluktan kaynaklandığı zaman semptomatik ya da bu tip altta yatan bir bozukluk gösterilmediği ve birincil etiyolojinin genetik olduğuna inanıldığı durumlarda idiyopatik olabilir.

ETİYOLOJİ

Çok çeşitli nedenlere bağlı olarak epilepsi nöbetleri ortaya çıkabilir (Tablo 1). Öte yandan bazı durumlar yatkınlığı olan kişilerde nöbetleri tetikleyebilir (Tablo 2).

SINIFLANDIRMA

NÖBETLER

Nöbetlerin sınıflandırılması nörologları antik çağdan beri meşgul etmiştir. Galenden beri çeşitli girişimler yapılmıştır. Bunun altında yatan mantık öncelikle terminolojiyi birleştirmek sonra da anti-epileptik tedavinin seçimine yardım etmek ve prognozu ön görebilmek için epilepsi tipini belirlemektir. Nöbet sınıflamasında iki önemli dikotomi kullanılmıştır. Nöbetlerin, fokal veya parsiyel

TABLO 1: Nöbetlerin altında yatan farklı etiyolojiler.

Genetik eğilim (Tuberoz Skleroz, metabolik hastalıklar, vb.)
Konjenital anomaliler (Sturge-Weber, kortikal displaziler)
Ante, perinatal hasar (enfeksiyon, hemoraji, anoksi, vb.)
Travma
Enfeksiyonlar (HSV, abse, menenjit, parazitoz, vb.)
Vasküler (SVO, AVM, venöz tromboz, vb.)
Serebral tümör
Toksik (alkol, ilaçlar, ağır metal, vb.)
Metabolik (Ca, Mg, Na, glisemi, vb.)
Eklampsi

TABLO 2: Nöbet geçirmeyi tetikleyen faktörler.

Uyku (uyanma, uykusuzluk)
Menstrasyon
Alkol kesilmesi
İlaç kesilmesi
İlaçlar (antidepresan, antipsikotik, INH, lokal anestetikler, DNAgiraz inhibitörleri, vb.) Toksik metabolik nedenler
Refleks (ışık, TV, okuma, ses, patern (çizgili, kareli vs. şekiller), sıcak su, yeme vd.)
Ateş
Stres

oluşu, bilinç korunmasına bağlı olarak basit veya kompleks oluşu. ILAE (International League Against Epilepsy-Uluslararası Epilepsi ile Savaş Ligi) tarafından 1981 yılında önerilen sınıflamanın başlıca özelliği, başından itibaren jeneralize olan nöbetlerle, başlangıçta fokal (parsiyel) olanların ayrılmasıdır.⁵ Parsiyel nöbetler bir hemisferdeki hücre grubunun artmış uyarılmasına bağlıdır ve bu nedenle nöbetlerin klinik ve EEG özellikleri ilgili bölgenin işlevsel özelliklerini yansıtır. Epileptik deşarjlar çevredeki bölgelere yayıldıkça, klinik nöbet tiplerinde değişiklikler görülebilir. Diğer önemli farklılık parsiyel nöbetlerin bilinç korunmuşsa basit parsiyel ve bilinç etkilenmişse kompleks parsiyel nöbetlere ayrılmasıdır (Tablo 3). Gerçekte, Epileptik nöbetlerin 1981 sınıflaması bilinçli şekilde anatomik altta yatan nedenler ve patofizyolojik mekanizmalardan çok sadece iktal fenomenolojiye ve ilişkili EEG bulgularına dayanmıştır, çünkü o dönemde yazarların aksini yapabildiğini sağlayacak yeterli bilgi bulunmaktaydı.

Terminoloji üzerine çalışma grupları ve ILAE tarafından belirlenen sınıflama 1981 epileptik nöbet tiplerinin sınıflaması ve 1989 epilepsi sendromları ve epilepsilerin sınıflamasının genel olarak kabul edilebilir ve kullanılabilir olduğuna karar vermiştir.⁶ Bu nedenle, şu anki sınıflama ile ilgili periyodik düzenlemeler olacağı tahmin edilse de daha iyi sınıflamalar tasarlanmadıkça ve tasarlanana kadar tamamıyla dışlanmaları doğru olmayacaktır. Bununla beraber, 2001'de hastaları bireysel olarak tanımlayacak standardize edilmiş terminolojinin ve kavramların kullanılmasını sağlayan tanısal yeni bir şema ileri sürülmüştür. Bu tanısal şema hastaların standardize edilmiş bir şekilde tanımlaması için bir temel sağlamayı

TABLO 3: Epilepsi nöbetlerinin sınıflaması (5 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

I. Parsiyel
A. Basit (bilinç bozulmaz)
B. Kompleks (bilinç bozulur)
C. Sekonder jeneralize
II. Jeneralize:
A. Absans
B. Miyoklonik
C. Klonik
D. Tonik
E. Tonik-klonik
F. Atonik
III. Sınıflandırılmayan

amaçlamış olup ve beş seviye ya da eksen içermekteydi (Tablo 4). Bu tabloya göre hastaları tanımlayabilmek için aynı raporda yine ILAE çalışma grubu tarafından belirtilen epilepsi nöbet ve sendromları listeleri temel alınması önerilmiştir.³

Yeni nöbet sınıflaması önerisinde iktal bilinç bozukluğu, doğru olarak belirlenmesi her zaman mümkün olmadığı için bir parametre olarak yer almamakta, buna karşın yenidoğan nöbetleri ayrı bir antite olarak ele alınmaktadır. Öte yandan, parsiyel (fokal) ve jeneralize ayrımı korunmuş, kendini sınırlayan nöbetler statusdan ayrılmıştır.

Bilindiği gibi, bilinç kaybından hemen önceki, hastanın hatırlayabildiği belirtiler 'aura' olarak isimlendirilir ve takip edecek nöbet için uyarıcı bulgu veya önce gelen belirti olarak kabul edilebilir. Gerçekte ise, aura nöbetin fokal başlangıcını ve hatta bazen tüm epilepsi nöbeti ifade edebilir.

ILAE'nin oluşturduğu sınıflama çalışma grubunun 2001'deki ilk raporundan beş yıl sonra 2006

TABLO 4: Epilepsi nöbetleri ve epilepsisi olan hastalarda tanısal şema önerisi (3 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

Eksen 1: İktal fenomenoloji, tanımlayıcı iktal terminoloji açıklamalı sözlüğünden, iktal olayları gereken tüm ayrıntıları gözeterek tanımlamak için kullanılabilir.
Eksen 2: Nöbet tipi, Epileptik Nöbet listesinden. Gerektiğinde beyindeki yerleşim ve refleks nöbetler için kolaylaştıran uyarılar belirtilmelidir.
Eksen 3: Sendrom, sendromik tanının her zaman mümkün olmayabileceği anlayışıyla Epilepsi Sendromları listesinden.
Eksen 4: Etiyoloji, mümkün olduğunda epileptik nöbetler veya epilepsi sendromlarıyla ilişkili olan hastalıklar sınıflamasından, semptomatik fokal epilepsilerde genetik hasarlar veya yapısal nedenler.
Eksen 5: Özürlülük, isteğe bağlı, fakat genellikle yararlı, ek tanısal parametre WHO ICIDH-2'den uyarlanan özürlülük sınıflamasından elde edilebilir.

da sınıflama çekirdek grubu (Core Group of the Task Force on Classification and Terminology) özgül (spesifik) epilepsi nöbet tipleri ve özgül epilepsi sendromlarının kendine has tanısal özellikleri ile bilinmesine odaklanmış ve bu nedenle kanıt-davalyalı bir yaklaşımla yenilenmiş nöbetler (Tablo 5) ve sendromların listesi (Tablo 6) yeni bir raporla birlikte yayınlanmıştır.⁴

ILAE tarafından hazırlananlar dışında farklı kurumlarda yıllardır kullanılan, öncelikle nöbet semptomatolojisine dayandırılan başka bir sınıflama Cleveland klinik’de geliştirilmiştir. Bu semiyolojik nöbet sınıflaması herhangi başka bir teknikten, örn, EEG veya MRG, bağımsızdır. Nöbet ana klinik özelliklere göre sınıflandırılır, örn, otomatizma, klonik hareketler veya afazi. Eğer bir nöbet peşisıra ortaya çıkan birkaç farklı özellikten oluşuyorsa, bu bileşenler oluşum sırasına göre oklarla bağlanarak bağımsız olarak sınıflanabilir.⁷

Örnek: abdominal aura → otomotor nöbet → sağa versiv nöbet → jeneralize tonik-klonik nöbet

EPILEPSİLER

Epilepsi sendrom sınıflaması prognoz ve tedavi için önemlidir, nöbet semptomatolojisi ve EEG özelliklerinin yanı sıra başka farklı elemanları da içerir, böylece hasta için daha doğru ve ayrıntılı bilgiyi sağlar. İlk ILAE epilepsi sınıflaması sonunda dünya çapında kabul edilen standart sistemi sağlamıştır. Epilepsilerin sınıflamasında kullanılan birinci dikotomi, her nöbetin klinik özellikleri ile EEG özelliklerine dayanılarak epilepsinin jeneralize veya fokal ‘parsiyel’ olduğu şeklindedir. İkinci dikotomi ise etiyolojik özelliklerine bakarak lokalizasyonla ilişkili epilepsiler ile jeneralize epilepsileri “idiyopatik ve semptomatik” olarak iki ana gruba ayırmaktır. İlk revizyon 1985’de semiyolojik nöbet tipleri, EEG paternleri, etiyolojiler, başlangıç yaşı ve nöbet sıklığına göre tanımlanan çok sayıda sendromun sıralanmasına yol açmıştır.⁸ Aradan dört yıl geçtikten sonra semptomatik olduğu tahmin edilen fakat kesin kanıtın olmadığı epilepsileri sınıflamak için ‘kriptojenik’ deyimini ortaya atılmıştır. Bu revizyon da sendromik yaklaşıma vurgu yapmıştır (Tablo 6).⁶

TABLO 5: Epileptik nöbet tipleri (4 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

TABLO 5: Epileptik nöbet tipleri (4 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).	
A) Kendini sınırlayan epileptik nöbetler	
I. Jeneralize başlangıçlı	
A. Tonik ve/veya klonik belirtilerin olduğu nöbetler	
B. Absanslar	
C. Miyoklonik nöbet tipleri	
D. Epileptik spazmlar	
E. Atonik nöbetler	
II. Fokal başlangıçlı (parsiyel)	
A. Lokal	
1. Neokortikal	
2. Hipokampal ve parahipokampal	
B. İpsilateral yayılımın olduğu:	
1. Neokortikal alanlar (hemiklonik nöbetleri de içerir)	
2. Limbik alanlar (jelastik nöbetleri de içerir)	
C. Kontralateral yayılımın olduğu:	
1. Neokortikal alanlar (hiperkinetik nöbetler)	
2. Limbik alanlar (otomatizmaların olduğu veya olmadığı [psikomotor] diskognitif nöbetler)	
D. Sekonder jeneralizasyon	
1. Tonik-klonik nöbetler	
2. Absans nöbetleri	
3. Epileptik spazmlar	
III. Neonatal nöbetler	
B) Status epileptikus	

TABLO 6: Epilepsi ve epilepsi sendromlarının sınıflaması (6 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

1. Jeneralize
<ul style="list-style-type: none"> i. İdiyopatik <ul style="list-style-type: none"> 1. Selim neonatal familyal konvulsiyonlar 2. Selim neonatal konvulsiyonlar 3. Süt çocukluğunun selim miyoklonik epilepsisi 4. Çocukluk çağının absans epilepsisi 5. Juvenil absans Epilepsi 6. Juvenil miyoclonic Epilepsi 7. Uyanmada Grand mal nöbetlerin olduğu Epilepsi 8. Yukarıda tanımlanmayan diğer jeneralize idiyopatik epilepsiler 9. Özgül aktivasyon yöntemleriyle tetiklenen nöbetlerin olduğu epilepsiler ii. Kriptojenik veya Semptomatik <ul style="list-style-type: none"> 1. West sendromu 2. Lennox-Gastaut sendromu 3. Miyoklonik astatik nöbetlerin olduğu Epilepsi 4. Miyoklonik absans Epilepsi iii. Semptomatik <ul style="list-style-type: none"> 1. Özgül olmayan etioloji 2. Özgül sendromlar
2. Lokalizasyona bağlı (fokal, parsiyel, fokal) epilepsiler ve sendromlar
<ul style="list-style-type: none"> i. İdiyopatik <ul style="list-style-type: none"> 1. Sentrot temporal dikenlerin olduğu selim çocukluk çağı Epilepsisi 2. Oksipital paroksizmlerin olduğu çocukluk çağı epilepsisi 3. Primer okuma epilepsisi ii. Semptomatik <ul style="list-style-type: none"> 1. Çocukluk çağında kronik progressif Epilepsia parsialis continua 2. Özgül aktivasyon yöntemleriyle tetiklenen nöbetlerin karakteristik olduğu sendromlar 3. Temporal lob epilepsisi 4. Frontal lob Epilepsisi 5. Pariyetal lob Epilepsisi 6. Oksipital lob epilepsisi iii. Kriptojenik
3. Fokal ve jeneralize olup olmadığı belirlenemeyen epilepsiler ve sendromlar

İdiyopatik epilepsiler şu anki inceleme yöntemleriyle gösterilebilen altta yatan patolojinin olmadığı epilepsiler olarak kabul edilirler. Kriptojenik epilepsiler idiyopatik formlar açısından atipik özellikleri olduğu için semptomatik olduğu düşünülen, fakat incelemelerin etiyolojik kanıtlar sunmadığı epilepsilerdir. Semptomatik epilepsiler tekrarlayan epileptik nöbetlere neden olan yapısal veya biyokimyasal patolojilerin bulunduğu tiplerdir.

Öte yandan, ILAE'nin yukarıda nöbetlerin açıklanması sırasında sözü geçen önerisi (Engel 2001) epilepsi sendromlarına dayandırılmıştır ve

birden fazla eksenin olduğu yaklaşımı simgeler: 1) nöbet tanımı, 2) nöbet tipi, 3) epilepsi sendromu, 4) etioloji ve 5) özür lülük, bununla beraber, Cleveland grubu daha pratik bir yaklaşımla nöbetlerin, beynin farklı bölgelerini etkileyen, farklı etiyolojinin (etiyojilerin) neden olduğu, kortikal bir patolojinin ifadesi olarak varsaymak şeklinde ifade etmişlerdir. Bu nedenle, epilepsi sınıflamasının kesinlikle epileptik nöbetlere neden olan kortikal patolojinin yerleşimini, nöbet semptomatolojisini ve etiyolojiyi (veya sıklıkla etiyolojileri) belirleyebileceğini ve ek bilgiler edindikçe daha kesinleşen hastaya merkezli sürekli değişen dinamik süreç olması gerektiğini ileri sürmüşlerdir (Tablo 7).⁹

TABLO 7: Hasta merkezli sınıflama (9 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

1. Epilepsi-lokalizasyonu Lezyon nerede?
2. Nöbet Semiyolojisi Belirtiler neler?
3. Etiyoloji Epilepsiye ne neden oluyor?
4. Nöbet sıklığı Belirtiler ne sıklıkta?
5. İlişkili tıbbi durumlar, eğer mümkünse Hikaye, muayene ve anısal yöntemlerde ek ilişkili bulgular?

Hastanın tedavisi için gerekli olan bu bilgileri tanımlayan tüm bu ölçüler bağımsız parametrelerdir. Hasta merkezli sınıflama epileptik nöbetleri farklı nedenlere bağlı, çeşitli kortikal yerleşimi olan, çeşitli sıklıklarda ortaya çıkan ve diğer hastalık ve klinik belirtilerle beraber olabilen merkezi sinir sistemi işlev bozukluğunun bağımsız belirtisi olarak kabul eder.

1997'deki başlangıcından beri ILAE'nin Sınıflama ve Terminoloji Çalışma Grubu (Task Force on Classification and Terminology) epileptik nöbetler ve epilepsi için şu anki sınıflamaları yeniden değerlendirmiştir ve hastaları bireysel olarak tanımlamak için tanıya yönelik bir şema öne sürmüştür, bu genel olarak fikir birliğine varılmış epileptik nöbetlerin ve epilepsi sendromlarının listesini içerir. Öte yandan, ILAE Genel Kurulu Buenos Aires'te 2001'de yeni tanısal şemayı ve çalışma grubunu onaylamış olsa da, şu ana kadar epileptik nöbetlerin 1981 sınıflamasını ve epilepsilerin 1989 sınıflamasını, epilepsi sendromlarını ve ilişkili bozuklukları tamamen reddetmek için bir neden bulunmamaktadır. Bilindiği gibi tüm sendromları fokal, veya jeneralize ya da semptomatik veya idiyopatik olarak sınıflamak kolay değildir. Bu terimler yeni öneride sadece tarihi veya klinik değeri olduğu durumlarda özgül sendromlara karşılık kullanılmaktadır. Yeni öneride 'Kriptojenik' teriminden tanımında ve kullanımında taşıdığı birden fazla anlam nedeniyle kaçınılmaktadır. Terim 1989 sınıflamasında has-

talığın nedeni 'saklı veya gizli' olduğu durumları tanımlamak için eklenmiştir. 'Kriptojenik epilepsilerin semptomatik olduğu, fakat etiyojinin bilinmediği varsayılmış' şeklinde özel olarak ifade edilmiştir. Bununla beraber, Epidemiyoloji ve Prognoz ile ilgili ILAE Komisyonunun 1993'deki bildirisi kriptojenik epilepsi grubunun 'semptomatik veya idiyopatik kategorilerdeki kriterlere uyum sağlamayan hastaları içerdiğini' ifade etmektedir.

Nöbetler için yaptıkları gibi Sınıflama ve Terminoloji Çalışma Grubu-çekirdek grubu (Core Group of the Task Force on Classification and Terminology) 2006 yılında yeni bir rapor yayınlamıştır. Buna göre epilepsi sendromlarının listesi aşağıdaki kriterlere göre değerlendirmiştir: Epileptik nöbetlerin tipi (tipleri), başlangıç yaşı, ilerleyici seyri (örn, epileptik ensefalopati), interiktal EEG, ilişkili interiktal bulgu ve belirtiler, patofizyolojik mekanizmlar, anatomik nedenler ve etiyojik kategoriler ve genetik temel. Burada sıralanan epilepsi sendromları çekirdek grup tarafından tek tek tartışılmış ve her bir sendromun kendine özgü tanısal özelliği olduğu dikkate alınarak 1-3 arası skor verilerek derecelendirilmiştir (3: En belirgin olma ve yeniden oluşturulabilme özelliği). Bu şekilde rapor incelendiği zaman bazı sendromların yüksek skorlar aldığı bazılarında ise daha fazla bilgiye gereksinim olduğu ortaya çıkmıştır. Yine son çalışmada epilepsiler ve nöbetlerle ilgili son bilgiler ışığında yeni listeler oluşturulmuştur (Tablo 5 ve 8).

Sınıflamalar, klinisyenler arasında anlaşmayı sağlayacak ortak bir dil oluştururken, epilepsili bir hastaya tanı ve tedavi yaklaşımını kolaylaştırma açısından da yardımcı olurlar. Daha da önemlisi epidemiyolojik çalışmalarda kullanılacak ortak terminolojinin yapılmasını sağlarlar.

Ancak zaman içindeki gelişmeler de göstermekte ki, epilepsi ve nöbetlerin tanımlanması ve sınıflanması giderek artan yeni bilgiler katkısıyla sürdürülen dinamik bir süreç olmaya devam edecektir.

TABLO 8: Başlangıç yaşı ve ilişkili durumlara göre epilepsi sendromları (4 nolu kaynaktan uyarlanmıştır).

Neonatal dönem
Selim ailevi neonatal nöbetler (BFNS)
Erken miyoklonik ensefalopati (EME)
Ohtahara sendromu
Süt çocukluğu
Süt çocukluğunun yer değiştirim parsiyel nöbetleri
West sendromu
Süt çocukluğunun miyoklonik epilepsisi (MEI)
Selim infantil nöbetler
Dravet sendromu
İlerleyici olmayan durumlarda miyoklonik ensefalopati
Çocukluk
Çocukluk çağıının erken başlangıçlı selim oksipital epilepsisi (Panayiotopoulos tipi)
Miyoklonik astatik nöbetlerin olduğu epilepsi
Sentrottemporal dikenlerin olduğu çocukluk çağıının selim epilepsisi (BCECTS)
Çocukluk çağıının geç başlangıçlı oksipital epilepsisi (Gastaut type)
Miyoklonik absansların olduğu epilepsi
Lennox-Gastaut sendromu (LGS)
Uyku sırasında sürekli diken ve dalgaların olduğu epileptik ensefalopati [Epileptic encephalopathy with continuous spike-and-wave during sleep (CSWS)] ve Landau-Kleffner sendromu (LKS)
Çocukluk çağıının absans epilepsisi (CAE)
Ergenlik
Juvenil absans epilepsisi (JAE)
Juvenil miyoklonik epilepsisi (JME)
Progressif miyoklonus epilepsisi (PME)
Daha az özgül yaş ilişkisi
Otozomal-dominan nokturnal frontal lob epilepsisi (ADNFLE)
Ailevi temporal lob epilepsileri
Hipokampal sklerozun olduğu mezijal temporal lob epilepsisi (MTLE ve HS)
Rasmussen sendromu
Jelastik nöbetler ile hipotalamik hamartom
Özel epilepsi durumları
Diğer türlü özelleşmeyen semptomatik fokal epilepsiler
Sadece jeneralize tonik-klonik nöbetlerin olduğu epilepsiler
Refleks epilepsiler
Febriil nöbetler artı (FS+)
Çeşitli odakların olduğu ailevi fokal epilepsiler
Epilepsi tanısını gerektirmeyen epileptik nöbetlerin olduğu durumlar
Selim neonatal nöbetler (BNS)
Febriil nöbetler (FS)
Gelecekteki sınıflama sistemlerinde dikkate alınabilecek kategoriler
<ul style="list-style-type: none"> • Otozomal dominant epilepsiler • Epileptik ensefalopatiler • GEFS+İdiyopatik jeneralize epilepsiler • İdiyopatik fokal epilepsiler • Refleks epilepsiler

KAYNAKLAR

1. Blume WT, Lüders HO, Mizrahi E, Tassinari C, van Emde BW, Engel Jr. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE task force on classification and terminology. *Epilepsia* 2001;42:1212-8.
2. Temkin O. *The falling sickness*. 2nd ed. Baltimore and London: The John Hopkins University Press; 1971. p.21.
3. Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:796-803.
4. Engel J Jr Report of the ILAE Classification Core Group *Epilepsia* 2006;47:1558-68.
5. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. From the Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
6. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1989;30:389-99.
7. Lüders HO, Acharya J, Baumgartner C, et al. A new epileptic seizure classification based exclusively on ictal semiology. *Acta Neurol Scand* 1999;99:137-41.
8. Proposal for classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1985;26:268-78.
9. Loddenkemper T, Kellinghaus C, Wyllie E, et al. A proposal for a five dimensional patient oriented epilepsy classification. *Epileptic Disord* 2005;4:308-16.