

Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Dergisi

TÜRKİYE KLİNİKLERİ MEDİTEST DERGİSİ

Hekimler Birliği Vakfı Adına Sahibi

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL

(Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD Başkanı)

Türkiye Klinikleri Tıp Dergileri

Editörler Kurulu

(Türkiye Klinikleri Medical Journals Editorial Board)

Prof.Dr.Adnan GÜVENER (Başkan / Chairman)

Prof.Dr.Hakkı AKALIN, Prof.Dr.Hikmet AKGÜL, Prof.Dr.Tansu ARASIL,

Prof.Dr.Leyla ATMACA, Prof.Dr.F. Işık BÖKESÖY,

Prof.Dr.Selçuk BÖLÜKBAŞI, Prof.Dr.Nebil BÜYÜKPAMUKÇU,

Prof.Dr.Şali ÇAĞLAR, Prof.Dr.Abdülkadir ÇEVİK,

Prof.Dr.Ayşegül DEMİRHAN ERDEMİR, Prof.Dr.Semra V. DÜNDAR,

Prof.Dr.Alaittin ELHAN, Prof.Dr.Selim EREKUL, Prof.Dr.Yücel ERK,

Prof.Dr.Orhan GÖĞÜŞ, Prof.Dr.İ. Hakkı GÖKHUN,

Prof.Dr.Ayfer GÜNALP, Prof.Dr.Nimet Ünay GÜNDOĞAN,

Prof.Dr.Haldun GÜNER, Prof.Dr.Mehmet Ali GÜRER,

Prof.Dr.Orhan GÜVEN, Prof.Dr.Enver HASANOĞLU,

Prof.Dr.A.Atilla HINCAL, Prof.Dr.Erkan İBİŞ, Prof.Dr.Uğur KANDİLCİ,

Prof.Dr.Gülay KINIKLI, Prof.Dr.Bahattin KORUCU,

Prof.Dr.Zeynep MISIRLIGİL, Prof.Dr.Nermin MUTLUER,

Prof.Dr.Numan NUMANOĞLU, Prof.Dr.İlker ÖKTEN,

Prof.Dr.Ülken ÖRS, Prof.Tbp.Tuğa.Yalçın ÖZKAPTAN,

Prof.Tbp.Alb.Yücel PAK, Prof.Dr.İrfan SABAH, Prof.Dr.Cankat TULUNAY,

Prof.Dr.Arslan TUNÇBİLEK, Prof.Dr.Ersöz TÜCCAR,

Prof.Dr.Nurten TÜRKÖZKAN, Prof.Dr.Filiz TÜZÜNER

(İsimler Alfabetik Sıralanmıştır.)

Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş.*

Genel Müdür

Dr.Mehmet AKGÜL

Özel Kalem

Sema BİLASA

Genel Yayın Koordinatörü

Dr.Sinan KORUKLUOĞLU

Müessese Müdürü

Recep ÇELEN

Reklam Koordinatörü

Dr.Deniz AKAGÜNDÜZ

Reklam Koordinatör Asistanı

Nuray SOYDEMİR

Kitabevleri Koordinatörü

Dr.İbrahim ERSOY

Muhasebe

Murat ÇİFTER

Dizgi Operatörleri

Kader KAYABAŞ, Mehtap DAYI

Yazı Takip Sekreterliği

Gülbin ÖZTEKİN TÜRKMEN, Ayfer USTAOĞLU

Abone ve Halkla İlişkiler Sekreteri

Habibe ATAY

Ankara Kitabevi

Kazım ERCAN, Hakkı KAHVECİ

*Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş.
Hekimler Birliği Vakfı Kuruluşudur.

Yönetim Merkezi: Talatpaşa Bulvarı No:102

06230 Hamamönü/ANKARA

Tel : (0312) 309 36 66 pbx.

Faks : (0312) 312 67 41

e-mail: t.klinik@superonline.com

Kitabevi: Tuna Cad. 11/10 Kızılay/ANKARA

Tel: (0312) 435 43 50

Yayın Periyodu: TÜRKİYE KLİNİKLERİ MEDİTEST DERGİSİ Ocak-Eylül ayları arası 6 sayı (45 günde bir) yayınlanır.

Abone Ücretleri ve Koşulları: Bir yıllık abone ücreti (2001 için) posta ücretleri ve KDV dahil:

Abone Fiyatı : 30.000.000 TL

Hekim Abone Fiyatı : 15.000.000 TL

Abone olmak isteyenlerin; Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş.'nin 149599 nolu Posta Çeki hesabına ya da İş Bankası Ankara Dikimevi Şubesi 693070 nolu banka hesabına gerekli ücreti yatırıp, dekontu -ücretin Meditest Dergisi aboneliği için ödendiğini belirten- kısa bir mektupla birlikte Talatpaşa Bulvarı No:102 06230 Hamamönü/Ankara adresine göndermeleri yeterlidir.

Adres Değişiklikleri: Derginin yayınlandığı tarihten en az 15 gün önce abone servisine yazılı olarak bildirilmelidir. Zamanında yapılmayan bildirimlerden dolayı derginin aboneye ulaşmamasından yayıncı sorumlu tutulamaz.

Reklam konusunda tüm görüşmeler;

Reklam Koordinatörü : Dr.Deniz Akagündüz

Tel : (0312) 309 36 66 pbx.

Faks: (0312) 312 67 41

TÜRKİYE KLİNİKLERİ MEDİTEST DERGİSİ'nde yayınlanan yazılar, resim, şekil, soru ve tablolar yayıncının yazılı izni olmadan kısmen veya tamamen herhangi bir vasıta ile basılamaz, çoğaltılamaz. Kaynak göstermek kaydıyla dahi alıntı yapılamaz.

ISSN: 1300-0276

Baskı: Türkiye Klinikleri, ANKARA

Türkiye Klinikleri
MEDİTEST Dergisi

Cilt 10

Sayı 1

Ocak-Şubat 2001

Tıp eğitimi, tıp fakültelerinde bitmez; ancak başlar.
W.H.Welch

İÇİNDEKİLER

1	Patoloji
Fizyoloji	
	41
12	Farmakoloji
Biyokimya	
26	

ISSN: 1300-0276

C i l t : 1 0 • S a y ı : 1 • O c a k - Ş u b a t 2 0 0 1

Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Dergisi

EDİTÖR

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL (Ankara)

YAYIN SEKRETERİ

Dr.İbrahim ERSOY (Ankara)

SORU HAZIRLAMA KOMİSYON ÜYELERİ

Dr.Adnan ABACI (Erciyes)
Yrd.Doç.Dr.Zehra ABDULKADİROĞLU (Selçuk)
Prof.Dr.M.Alpaslan ACAR (Çukurova)
Doç.Dr.Turan ACICAN (Ankara)
Yrd.Doç.Dr.Mustafa Kemal ADALI (Trakya)
Doç.Dr.Erdal AĞAR (Ondokuz Mayıs)
Dr.Rengin AHISKALI (Marmara)
Prof.Dr.Erol AKAN (Çukurova)
Yrd.Doç.Dr.Ahmet AKAR (GATA)
Doç.Dr.Eyüp S. AKARSU (Ankara)
Prof.Dr.Çağatay AKÇALI (Çukurova)
Doç.Dr.Fatih AKÇAY (Atatürk)
Doç.Dr.Fehmi AKÇİCEK (Ege)
Uz.Dr.Sedat AKDENİZ (Dicle)
Prof.Dr.Ahmet AKER (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Handan AKER (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Azem AKILLI (Ege)
Prof.Dr.Mustafa AKIN (Ege)
Prof.Dr.Asım AKİN (Ankara)
Prof.Dr.Alparslan AKMANDİL (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr.Hülya AKSOY (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr.Yılmaz AKSOY (Atatürk)
Prof.Dr.T.Aslan AKSU (Akdeniz)
Doç.Dr.Z.Aslı AKTAN (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Şebnem AKTAN (Pamukkale)
Doç.Dr.Davut AKTAŞ (İnönü)
Prof.Dr.Serdar AKYAR (Ankara)
Doç.Dr.Mahir AKYILDIZ (Ege)
Prof.Dr.Cemalettin AKYÜREK (Selçuk)
Doç.Dr.Bülent ALAĞÖL (Trakya)
Yrd.Doç.Dr.Ayşin ALAĞÖL (Trakya)
Yrd.Doç.Tbp.Kd.Bnb.Ali ALBAY (GATA)
Doç.Dr.Behnan ALPER (Çukurova)
Prof.Dr.Doğanay ALPER (Ankara)
Doç.Dr.Sibel ALPER (Ege)
Prof.Dr.Muhlise ALVUR (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Özdem ANĞ (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr.Memnune ARANDAÇ (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Gülseren ARAS (Ankara)
Prof.Dr.Ertekin ARASIL (Ankara)
Doç.Dr.Serap ARBAK (Marmara)
Yrd.Doç.Dr.İlknur ARI (Uludağ)
Doç.Dr.Mustafa ARICA (Dicle)
Yrd.Doç.Dr.Sema ARICI (Cumhuriyet)
Doç.Tbp.Kd.Bnb.Fikret ARPACI (GATA)
Prof.Dr.Nazım ARSLAN (GATA)
Prof.Dr.Suat ARTVİNLİ (Akdeniz)
Dr.Emin ASAN (Dicle)
Doç.Dr.Diler ASLAN (Pamukkale)
Yrd.Doç.Dr.Neslihan ASTAM (Atatürk)
Doç.Dr.Meral AŞÇIOĞLU (Erciyes)
Prof.Dr.Özcan AŞÇIOĞLU (Erciyes)
Doç.Dr.Özcan ATAHAN (Pamukkale)
Yrd.Doç.Dr.Çiğdem ATAİZİ ÇELİKEL (Marmara)

Uz.Dr.Sevda ATALAY (Osmangazi)
Doç.Dr.Yıldız ATAMER (Dicle)
Doç.Dr.Haluk ATAÖĞLU (Ankara)
Doç.Dr.Ali AVANOĞLU (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Semih AYAN (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr.Zafer AYBEK (Pamukkale)
Prof.Dr.Sevgen AYDAR (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Nazan AYDIN (Atatürk)
Prof.Dr.Belkis AYDINEL (Dicle)
Prof.Dr.Olcay AYDINTUĞ (Ankara)
Prof.Dr.İ.Hakkı AYHAN (Ankara)
Doç.Dr.Sema AYTEKİN (Dicle)
Doç.Dr.Mustafa AYYILDIZ (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Funda BABACAN (Marmara)
Prof.Dr.Mete BABACAN (Atatürk)
Dr.Cenk BABAYİĞİT (Dicle)
Doç.Dr.Sait BAĞCI (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Faruk BAĞIRICI (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Meral BAKA (Ege)
Prof.Dr.Ebubekir BAKAN (Atatürk)
Doç.Dr.Mustafa Zahir BAKICI (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Sevtap BAKIR (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Zeki BAKIR (Atatürk)
Doç.Dr.Çiğdem BAL (İstanbul)
Prof.Dr.Erol BALIK (Ege)
Dr.Abdülkerim Kasım BALTACI (Selçuk)
Prof.Dr.Ramiz BANOĞLU (Atatürk)
Doç.Dr.Nadir BARINDIK (GATA)
Doç.Dz.Tbp.Kd.Bnb.A.Celal BAŞUSTAOĞLU (GATA)
Prof.Dr.Salih BATTAL (GATA)
Doç.Dr.Sevim BAVBEK (Ankara)
Doç.Dr.Can BAYKAL (İstanbul)
Prof.Dr.Tülin BAYKAL (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Mehmet BAYKARA (Akdeniz)
Uzm.Tbp.Kd.Yzb.Orhan BAYLAN (GATA)
Dr.Hasan BAYRAM (Dicle)
Doç.Tbp.Kd.Bnb.Mehmet BAYSALLAR (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Cem Şeref BEDİZ (Selçuk)
Prof.Dr.Yaşar BEDÜK (Ankara)
Prof.Dr.Rahmiye BERKİTEN (İstanbul)
Doç.Dr.Bülent BEŞİRBELLİOĞLU (GATA)
Prof.Dr.Sait BİLGİÇ (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Ayhan BİLİR (İstanbul)
Prof.Dr.Banu Ç. BİLKAY (Ege)
Prof.Dr.Önel BİLKAY (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Ayşe BİNGÖL (Ankara)
Yrd.Doç.Dr.Levent Sinan BİR (Pamukkale)
Prof.Dr.T.Arda BÖKESÖY (Ankara)
Doç.Dr.Adem BOYACI (Erciyes)
Doç.Dr.Hacer BOZDEMİR (Çukurova)
Doç.Dr.Nafiz BOZDEMİR (Çukurova)
Doç.Dr.Gülhal BOZKIR (Çukurova)
Yrd.Doç.Dr.Ekin BOZKURT (Adnan Menderes)
Prof.Dr.Yusuf BUDAK (Dicle)

Yrd.Doç.Dr.Nail BULAKBAŞI (GATA)
Yrd.Doç.Dr.H.Eray BULUT (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Zeynep BURAK (Ege)
Prof.Dr.Münir BÜKE (Ege)
Yrd.Doç.Dr.A.Çağrı BÜKE (Ege)
Dr.Canan BÜTÜNER (Cumhuriyet)
L. CAN (Ege)
Doç.Dr.Ercan CANBAY (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Yurdagül CANBERK (İstanbul)
Doç.Dr.Naime CAN ORUÇ (Dicle)
Prof.Dr.Sema CANTEZ (İstanbul)
Doç.Tbp.Yb.Bülent CELASUN (GATA)
Prof.Dr.M.İpek CİNGİ (Osmangazi)
Yrd.Doç.Dr.Okan COŞAR (GATA)
Prof.Dr.Hasan CÜCE (Selçuk)
Prof.Dr.Güven ÇAĞATAY (Ege)
Prof.Dr.Nail ÇAĞLAR (Ankara)
Yrd.Doç.Tbp.Bnb.Kayser ÇAĞLAR (GATA)
Doç.Dr.Erol ÇAKIR (Trakya)
Prof.Dr.Mehmet ÇAKMAK (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr.Okan ÇALİYURT (Trakya)
Doç.Dr.Metin ÇAPAR (Selçuk)
Doç.Dr.Filiz ÇAY ŞENLER (Ankara)
Yrd.Doç.Dr.Fatma ÇELİK (Dicle)
Prof.Dr.Fahrettin ÇELİK (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr.Çetin ÇELİK (Selçuk)
Yrd.Doç.Dr.Nilgün ÇERİKCİOĞLU (Marmara)
Prof.Dr.Ağah ÇERTUĞ (Ege)
Prof.Dr.M.Turan ÇETİN (Çukurova)
Yrd.Doç.Dr.Celalettin ÇETİN (GATA)
Prof.Dr.Öge ÇETİNKAYA (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Tbp.Yzb.Süleyman CEYLAN (GATA)
Prof.Dr.Nusret ÇİFTÇİ (Ondokuz Mayıs)
Uzm.Dr.Aykut ÇİLLİ (Akdeniz)
Doç.Dr.Mehmet ÇİMEN (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Mahmut ÇOKER (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Yaşar ÇOKESER (İnönü)
Doç.Dr.Bekir ÇOKSEVİM (Erciyes)
Doç.Dr.Mehmet ÇOLAKOĞLU (Selçuk)
Prof.Dr.Tolga E. DAĞLI (Marmara)
Yrd.Doç.Dr.Hülya DALGİÇ (Selçuk)
Prof.Dr.Şenol DANE (Atatürk)
Doç.Dr.Şükran DARCAN (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Dursun DEDE (Atatürk)
Doç.Dr.Esen DEMİR (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Hüseyin DEMİR (Erciyes)
Doç.Dr.Orhan DEMİR (Selçuk)
Prof.Dr.Ergün DEMİRALP (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Sema DEMİRÇİN-KARAGÖZ (Akdeniz)
Doç.Dr.Azam DEMİREL (Atatürk)
Doç.Dr.Emine DEMİREL YILMAZ (Ankara)
Prof.Dr.Orhan DEMİRELİ (Selçuk)
Doç.Dr.Serdar DEMİRGÖREN (Ege)
Doç.Dr.Ahmet DEMİRKAZIK (Ankara)

Yrd.Doç.Dr.Meltem DEMİRİRAN (Çukurova)
Prof.Tbp.Tuğra.Ertan DEMİRTAŞ (GATA)
Prof.Dr.Şengül DERBENTLİ (İstanbul)
Prof.Dr.Fahri DERE (Çukurova)
Yrd.Doç.Dr.Ayşe DİCLE TURHANOĞLU (Dicle)
Uzm.Tbp.Tğm.Hasan DİN (GATA)
Prof.Dr.Dilek DİNÇOL (Ankara)
Prof.Dr.Günçay DİNÇOL (İstanbul)
Prof.Dr.Fuat DİNİZ (İstanbul)
Prof.Dr.Fethi DOĞAN (Ege)
Prof.Dr.Necdet DOĞAN (Selçuk)
Doç.Dz.Tbp.Yb.L. DOĞANCI (GATA)
Prof.Dr.İsmet DÖKMECİ (Trakya)
Dr.Nuri DÖNMEZEL (Osmangazi)
Prof.Dr.Yusuf DUMAN (Ege)
Prof.Dr.Selçuk DUMAN (Selçuk)
Doç.Dr.Behice DURGUN YÜCEL (Çukurova)
Doç.Dr.Reyhan EĞİLMEZ (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr.Şahane ELAĞÖZ (Cumhuriyet)
Dr.Mehmet EMİRZEOĞLU (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Güner ERBAY (Ankara)
Prof.Dr.Sezer ERBOZ (Ege)
Prof.Dr.Birsel ERDEM (Ankara)
Prof.Dr.Ergün ERDEM (Pamukkale)
Doç.Dr.Serdar ERDEM (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Teoman ERDEM (Atatürk)
Prof.Dr.İrfan ERDEMLİ (Atatürk)
Prof.Dr.Ata ERDENER (Ege)
Prof.Dr.Fatma ERDİNÇ (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr.Levent ERDİNÇ (Dicle)
Prof.Tbp.Kd.Alb.D. ERDURAN (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Suat EREN (Atatürk)
Doç.Dr.Aydın ERENMEMİŞOĞLU (Erciyes)
Prof.Dr.Neyhan ERGENE (Selçuk)
Yrd.Doç.Dr.Gürkan ERKULA (Pamukkale)
Doç.Dr.M.Özcan ERSOY (İnönü)
Doç.Dr.Ekin ERTEM (Ege)
Prof.Dr.Mine ERTEM YURTSEVEN (Ege)
Prof.Dr.Ümit ERTÜRK (Ege)
Dr.Namık Kemal ERYOL (Erciyes)
Prof.Dr.Akgün EVİNÇ (Ege)
Doç.Dr.Can Polat EYİĞÜN (GATA)
Prof.Dr.Celal GENÇ (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Osman GENÇ (Pamukkale)
Yrd.Doç.Dr.Bülent O. GENÇ (Selçuk)
Dr.Devran GERÇEKER (Ankara)
Doç.Dr.Hakkı GÖKBEL (Selçuk)
Yrd.Doç.Dr.Gökhan GÖKÇE (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Erdem GÖKER (Ege)
Yrd.Doç.Dr.H.Murat GÖKSEL (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr.Uğur GÖNLÜGÜR (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Levent GÖRENEK (GATA)
Prof.Dr.Adnan GÖRGÜLÜ (Trakya)
Doç.Dr.Ali Metin GÖRGÜNER (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr.Hüseyin GÖRKEMLİ (Selçuk)
Doç.Dr.Şefik GÖRKEY (Marmara)
Prof.Dr.Fahrettin GÖZE (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr.Fatih GÜÇER (Trakya)
Prof.Dr.Şendoğan GÜLEN (Trakya)
Prof.Dr.Adem GÜLER (Ege)
Prof.Dr.Gülşen GÜLLÜLÜ (Atatürk)
Doç.Dr.Mustafa GÜLŞEN (GATA)
Prof.Dr.E. Yener GÜLTEKİN (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Gürbüz GÜMÜŞDİŞ (Ege)
Yrd.Doç.Dr.İ.Gürsel GÜNAYDIN (Selçuk)
Prof.Dr.İşıl GÜNDAY (Trakya)
Prof.Dr.Kemal GÜNDÜZ (Selçuk)
Uzm.Dr.Ethem GÜNEREN (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Vet.Hek.Yb.Çakır GÜNEY (GATA)
Doç.Dr.Çiğdem GÜNGÖR (Ankara)
Prof.Dr.Salim GÜNGÖR (Selçuk)
Prof.Dr.Cahit GÜNHAN (Ege)

Yrd.Doç.Dr.Filiz GÜNSEREN (Akdeniz)
Prof.Dr.Ali Rıza GÜR (GATA)
Doç.Dr.Asuman GÜRAKSIN (Atatürk)
Doç.Dr.Oya GÜRBÜZ (Marmara)
Doç.Dr.Hakan GÜRDAL (Ankara)
Yrd.Doç.Dr.Fuat GÜRKAN (Dicle)
Prof.Dr.Bülent GÜRLER (İstanbul)
Prof.Dr.Nezahat GÜRLER (İstanbul)
Prof.Dr.Erdoğan GÜRSOY (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Sara HABİF (Ege)
Prof.Dr.Sebahattin HACIYAKUPOĞLU (Çukurova)
Prof.Dr.Yahya HAKGÜDENER (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Nuran İ. HARİRİ (Ege)
Prof.Dr.Kenan HAŞPOLAT (Dicle)
Prof.Dr.Ersoy İŞİK (GATA)
Doç.Dr.Recep İŞİK (Dicle)
Doç.Dr.Nihal İÇTEN (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Nurhan İLHAN (Selçuk)
Prof.Dr.Candan JOHANSSON (Marmara)
Doç.Dr.Yasemin KABASAKAL (Ege)
Prof.Dr.Oktay KADAYIFÇI (Çukurova)
Doç.Dr.Hakan Hadi KADIOĞLU (Atatürk)
Prof.Dr.Serpil KALKAN (Selçuk)
Prof.Dr.Beki KAN (Marmara)
Yrd.Doç.Dr.Lütfiye KANIT (Ege)
Doç.Dr.Murat KAPKAÇ (Ege)
Doç.Dr.Abdurrahman KAPLAN (Dicle)
Prof.Dr.Hasan KAPLAN (Ege)
Yrd.Doç.Dr.C.Sinan KARA (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Aydın KARAARSLAN (Ankara)
Prof.Dr.Necmettin KARAEREN (GATA)
Doç.Dr.Hayrettin KARAEREN (GATA)
Doç.Dr.Güngör KARAGÜZEL (Akdeniz)
Prof.Dr.Güney KARAKOTAL (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Deniz KARAKAYA (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Serdar KARAKÖSE (Selçuk)
Yrd.Doç.Dr.Ali KARAKUZU (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr.Göksun KARAMAN (Adnan Menderes)
Doç.Dr.Yahya KARAMAN (Erciyes)
Doç.Dr.Beyhan KARAMANLIOĞLU (Trakya)
Prof.Dr.Onur KARAN (Ankara)
Yrd.Doç.Dr.Nurettin KARAOĞLAN (Atatürk)
Doç.Dr.Melda KARAVUŞ (Marmara)
Doç.Dr.Kaan KAVAKLI (Ege)
Prof.Dr.Mehmet KAYA (Çukurova)
Uz.Dr.Handan KAYA (Marmara)
Yrd.Doç.Dr.Tijen KAYA TEMİZ (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr.Hasan KAYNAR (Atatürk)
Prof.Dr.Sabri KEMAHİ (Ankara)
Doç.Dr.Mustafa KENDİRÇİ (Erciyes)
Prof.Dr.Rıza KESER (Ankara)
Doç.Dr.Ayşeğül KETENCİ (İstanbul)
Doç.Dr.B.Alper KILIÇ (Pamukkale)
Yrd.Doç.Dr.Cumhur KILINÇER (Trakya)
Prof.Dr.Gülşen KINIKLI (Ankara)
Doç.Dr.Mehmet KIRNAP (Erciyes)
Doç.Dr.Mehmet KIYAN (Ankara)
Prof.Dr.Kenan KOCABAY (Abant İzzet Baysal)
Prof.Dr.Hikmet KOÇAK (Atatürk)
Doç.Dr.Ayşeğül KOÇBEKER (Selçuk)
Prof.Dr.Emel KOPTAGEL (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Cem KOPUZ (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Adnan KORKMAZ (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Mustafa KORKUT (Ege)
Prof.Dr.Sezen KOŞAY (Ege)
Prof.Dr.Sabahat KOT (Atatürk)
Doç.Dr.Esin KOTILOĞLU (Marmara)
Prof.Dr.Ali KOYUNCU (Ege)
Yrd.Doç.Tbp.Bnb.Şeref KÖMÜRCÜ (GATA)
Doç.Dr.Kamil KUMANLIOĞLU (Ege)
Doç.Dr.Zafer KURUGÖL (Ege)

Doç.Dz.Tbp.Yb.Zafer KURUMLU (GATA)
Prof.Dr.Fatma KUTAY (Ege)
Prof.Dr.Mustafa KÜÇÜKAYDIN (Erciyes)
Prof.Dr.Selçuk KÜÇÜKOĞLU (Uludağ)
Prof.Dr.Hakan KÜLTÜRSAY (Ege)
Prof.Dr.Nilgün KÜLTÜRSAY (Ege)
Doç.Dr.Akın LEVENT (Atatürk)
Prof.Dr.Bekir Aydın LEVENT (Çukurova)
Prof.Dr.Latife MAMIKOĞLU (Akdeniz)
Doç.Dr.Aliye MANDIRACIOĞLU (Ege)
Prof.Dr.Cafer MARANGOZ (Ondokuz Mayıs)
Dr.Abdullah MARANGOZ (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Mustafa MELİKOĞLU (Akdeniz)
Prof.Dr.Mehmet MELLİ (Ankara)
Yrd.Doç.Dr.Dilek MEMİŞ (Trakya)
Prof.Dr.Hamdi R. MEMİŞOĞLU (Çukurova)
Prof.Dr.Gülriş MENTEŞ (Ege)
Doç.Dr.Ufuk Ö. METE (Çukurova)
Prof.Dr.Nuriye METE (Dicle)
Doç.Dr.N. Arzu MİRİCİ (Atatürk)
Doç.Hv.Tbp.Kd.Bnb.Haydar MÖHÜR (GATA)
Dr.Dilşad MUNGAN (Ankara)
Doç.Dr.M.İşıl MUTAF (Ege)
Doç.Dr.M.Hamdi MUZ (Fırat)
Prof.Dr.İstemi NALBANTGİL (Ege)
Doç.Dr.Meliha NALÇACI (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr.Kemal NAS (Dicle)
Prof.Dr.Yusuf NERGİZ (Dicle)
Prof.Dr.Mehmet Uğur NEŞŞAR (Pamukkale)
Prof.Dr.Necla NİŞLİ (Ege)
Prof.Dr.Numan NUMANOĞLU (Ankara)
Doç.Dr.Nurettin OĞUZ (Akdeniz)
Doç.Dr.Özkan OĞUZ (Çukurova)
Yrd.Doç.Dr.Fahrettin OKSEL (Ege)
Prof.Dr.Nezih OKTAR (Ege)
Prof.Dr.Ahmet OKTAY (Marmara)
Doç.Dr.Adnan OKUR (Atatürk)
Prof.Dr.Güray OKYAR (Atatürk)
Prof.Dr.İşık OLCAY (Çukurova)
Doç.Dr.Ongun ONARAN (Ankara)
Doç.Dr.Bilge ONARLIOĞLU (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Ergün ONUR (Ankara Menderes)
Doç.Dr.Handan ONUR (Ankara)
Prof.Dr.Ertan ONURSAL (İstanbul)
Prof.Dr.Halit OSMANOĞLU (Ege)
Prof.Dr.Ali OTLU (İnönü)
Doç.Dr.Hasan OZAN (GATA)
Prof.Dr.İhsan ÖGE (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr.Candan ÖĞÜŞ (Akdeniz)
Prof.Dr.Atilla ÖKTEN (İstanbul)
Prof.Dr.Ümit ÖLMEZ (Ankara)
Prof.Dr.Kenan ÖMÜRLÜ (Ankara)
Prof.Dr.Semih ÖNCEL (İnönü)
Prof.Dr.M.Remzi ÖNDER (Ege)
Doç.Dr.Arif ÖNDER (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Betigül ÖNGEN (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr.Ufuk ÖVER (Marmara)
Prof.Dr.İzzet ÖVÜL (Ege)
Prof.Dr.Güzin ÖZARMAĞAN (İstanbul)
Prof.Dr.Orhan ÖZBAL (Ege)
Prof.Dr.Mustafa Rıza ÖZBEK (Ankara)
P.Kur.Alb.Sirri ÖZBEK (GATA)
Yrd.Doç.Dr.İsa ÖZBEY (Atatürk)
Doç.Dr.Cemal ÖZCAN (İnönü)
Prof.Dr.Kadri ÖZCAN (Çukurova)
Doç.Dr.Zehra ÖZCAN (Ege)
Prof.Dr.Emin ÖZDEDELİ (Ege)
Doç.Dr.Fezal ÖZDEMİR (Ege)
Doç.Dr.Özlem ÖZDEMİR (Ankara)
Prof.Dr.Şevki ÖZDEMİR (Atatürk)
Doç.Dr.Tülay ÖZDEMİR (Akdeniz)
Doç.Tbp.Yb.Ahmet ÖZET (GATA)

Doç.Tbp.Yb.İ.Y. ÖZGÖK (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Hülya ÖZGÜR (Çukurova)
Prof.Dr.Olcay ÖZKAN (Akdeniz)
Doç.Dr.Mustafa ÖZKAN (GATA)
Doç.Dr.Esen ÖZKAYA BAYAZIT (İstanbul)
Prof.Dr.Hayal ÖZKILIÇ (Ege)
Prof.Dr.Ferda ÖZKINAY (Ege)
Prof.Dr.Cihangir ÖZKINAY (Ege)
Doç.Dr.Dilek ÖZMEN (Ege)
Doç.Dr.Geylani ÖZOK (Ege)
Doç.Dr.Murat ÖZSAN (Ankara)
Doç.Dr.Sıtkı ÖZTAŞ (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr.Cemile ÖZTİN ÖĞÜN (Selçuk)
Dr.A. Yasemin ÖZTOP (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Orhan ÖZTURAN (İnönü)
Prof.Dr.Günseli ÖZTÜRK (Ege)
Uzm.Dr.Hatice ÖZYILDIZ GÜZ (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Özden PALAOĞLU (Ankara)
Doç.Dr.Ali PAMİR (Ankara)
Doç.Dr.Gülğün PAMİR (Ankara)
Prof.Dr.İsmet PAMİR (Atatürk)
Prof.Dr.Zafer PALAOĞLU (Trakya)
Prof.Dr.Aytül PARLAR (Ege)
Doç.Dr.Sıtkı PERÇİN (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Efşin PINAR (Ankara)
Prof.Dr.Şakire PÖĞÜN (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Özkan POLAT (Atatürk)
Doç.Dr.Sait POLAT (Çukurova)
Doç.Dr.Ömer POYRAZ (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Aziz POLAT (Pamukkale)
Prof.Dr.Mehmet PUL (Trakya)
Prof.Dr.Cemil RAKUNT (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Fatih REEL (Çukurova)
Doç.Dr.Mustafa R. SAATÇI (Ankara)
Doç.Dr.Cemal SAG (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Leyla SAĞLAM (Atatürk)
Prof.Dr.Selahattin SANAL (Ege)
Doç.Dr.Ahmet SANIÇ (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.Ayşegül Jale SARAÇ (Dicle)
Uzm.Tbp.Kd.Yzb.M.Ali SARAÇLI (GATA)
Doç.Dr.Rıfkiye SARICA (İstanbul)
Doç.Dr.Binnur SARIHAN (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr.Ali SARIKAYA (Trakya)
Prof.Dr.Yusuf SARIOĞLU (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Sevgi SARYAL (Ankara)
Doç.Dr.İsmail SAVAŞ (Ankara)
Hv.Yer.Kd.Alb.Metin SAVAŞÇI (GATA)
Doç.Dr.Levent SAYDAM (İnönü)
Prof.Dr.Dilek SELÇUKİ (İstanbul)
Prof.Dr.Ergin SENCER (İstanbul)

Prof.Dr.Demir SERTER (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Levent SEVİNÇOK (Adnan Menderes)
Doç.Dr.Zehra SEYFİKLİ (Cumhuriyet)
Dr.CebraİL SINIR (Dicle)
Doç.Dr.Betül Ayşe SİN (Ankara)
Doç.Dr.Muzaffer SİNDEL (Akdeniz)
Prof.Dr.Suna SOLMAZ (Çukurova)
Yrd.Doç.Dr.A.Serdar SOYKAN (Cumhuriyet)
Doç.Dr.Necdet SOYKAN (Ege)
Prof.Dr.Refik SOYLU (Selçuk)
Prof.Dr.Ayla SÖNMEZDAĞ (Ege)
Prof.Dr.Güner SÖYLETİR (Marmara)
Doç.Dr.Eser Y. SÖZMEN (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Hasan SUNAR (Trakya)
Yrd.Doç.Dr.Selma SÜER GÖKMEN (Trakya)
Yrd.Doç.Dr.Ayşe Saide ŞAHİN (Selçuk)
Yrd.Doç.Dr.Bünyamin ŞAHİN (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr.Murathan ŞAHİN (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr.A.Haydar ŞAHİNOĞLU (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Neslihan ŞENDÜR (Adnan Menderes)
Doç.Dr.Kazım ŞENEL (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr.Özden ŞENER (Ankara)
Yrd.Doç.Dr.Abdurrahman ŞENYİĞİT (Dicle)
Prof.Dr.Kurtuluş ŞUTMAN (GATA)
Prof.Dr.Üner TAN (Atatürk)
Prof.Dr.Remziye TANNAÇ (Ege)
Doç.Dr.Tijen TANYALÇIN (Ege)
Doç.Tbp.Bnb.Mehmet TANYÜKSEL (GATA)
Doç.Dr.Özgül TAP (Çukurova)
Doç.Dr.Niyazi TAŞÇI (Ondokuz Mayıs)
Doç.Tbp.Kd.Bnb.H.Bülent TAŞTAN (GATA)
Dr.Alper TEKELİ (Ankara)
Prof.Dr.Sedat TELLALOĞLU (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr.Mustafa TERCAN (İnönü)
Prof.Dr.Ahmet TEREK (Ege)
Doç.Dr.Süleyman TETİK (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Yaman TOKAT (Ege)
Prof.Dr.Nizamettin TOPRAK (Dicle)
Prof.Dr.Hasan Fehmi TÖRE (GATA)
Prof.Dr.Nurdan TÖZÜN (Marmara)
Doç.Dr.Bilal TRAK (Akdeniz)
Yrd.Doç.Dr.Tuncer TUĞ (Fırat)
Prof.Dr.İşık TUĞLULAR (Ege)
Prof.Dr.Emel TÜMBAY (Ege)
Doç.Dr.Levent TUNCAY (Pamukkale)
Yrd.Doç.Dr.Tahir TURAN (Pamukkale)
Doç.Dr.Nevbahar TURGAN (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Günfer TURGUT (Pamukkale)
Prof.Dr.Aylâ TÜR (Ondokuz Mayıs)

Prof.Dr.Cüneyt TÜRKÖĞLU (Ege)
Prof.Dr.Sarenur TÜTÜNCÜOĞLU (Ege)
Doç.Dr.İbrahim ULMAN (Ege)
Doç.Dr.Ali Uğur URAL (GATA)
Prof.Dr.Sebahattin USLU (Atatürk)
Prof.Dr.Ufuk UTKU (Trakya)
Yrd.Doç.Dr.Ahmet UYGUN (GATA)
Yrd.Doç.Dr.H.Can UYGURER (GATA)
Doç.Dr.Ayşegül UYSAL (Ege)
Doç.Dr.Hüseyin UYSAL (Selçuk)
Doç.Dr.Sibel ÜLKER (Ege)
Doç.Dr.İdil ÜNAL (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Yahya ÜNLÜ (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr.Mehmet ÜNLÜ (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr.Gülhan ÜNLÜ (Cumhuriyet)
Prof.Dr.F.Emre ÜSTÜN (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr.Yılmaz ÜTKÜR (Dicle)
Doç.Dr.Erkan VARDARELİ (Osmangazi)
Doç.Dr.Füsün G. VAROL (Trakya)
Doç.Dz.Tbp.Alb.Abdülgaffar VURAL (GATA)
Yrd.Doç.Dr.Ayşegül YAĞCI (Marmara)
Doç.Dr.Birkan YAKAN (Erciyes)
Prof.Dr.Şinasi YALÇIN (Fırat)
Prof.Dr.Rıfat YALIN (Marmara)
Prof.Dr.Özdemir YARARBAŞ (Ege)
Prof.Dr.Turgut YARDIM (Trakya)
Prof.Dr.Yıldız YEĞENOĞLU (İstanbul)
Prof.Dr.Enis YETKİN (Ege)
Dr.Şahin YILDIRIM (Cumhuriyet)
Dr.M.Kemal YILDIRIM (Cumhuriyet)
Dr.Engin YILDIRIM (Osmangazi)
Yrd.Doç.Dr.Esin YILDIZ (Cumhuriyet)
Dr.Tekin YILDIZ (Dicle)
Prof.Dr.Rasih YILMAZ (Ege)
Prof.Dr.Mustafa YILMAZ (Ege)
Yrd.Doç.Dr.Yener YÖRÜK (Trakya)
Doç.Dr.Ahmet H. YÜCEL (Çukurova)
Yrd.Doç.Dr.Fatma YÜCEL (Cumhuriyet)
Prof.Dr.Nezih YÜCEMEN (Ankara)
Doç.Dr.Betigül YÜRÜTEN (Selçuk)
Prof.Dr.Mehmet ZİLELİ (Ege)
Doç.Dr.Orhan ZİYLEN (İstanbul)
Doç.Dr.Gürkan ZORLU (Akdeniz)

- İsimler Soyadı sırasına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

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

PATOLOJİ

1. Tüberküloz enfeksiyonunda görülen nekroz tipi aşağıdakilerden hangisidir?
- Likefaksiyon nekrozu
 - Gangrenöz nekroz
 - Kazeifikasyon nekrozu
 - Yağ nekrozu
 - Enzim nekrozu

Cevap C (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.17)

Kazeifikasyon nekrozu koagülatif nekrozun belirleyici bir formudur. En sık olarak tüberküloz enfeksiyonu odaklarında görülür.

2. Hiperplazi tanımlaması nedir?
- Hücrelerin boyutlarının büyümesidir.
 - Hücrelerin sayılarının artmasıdır.
 - Hücre boyutlarının küçülmesidir.
 - Bir hücre tipinin başka bir hücre tipine değişmesidir.
 - Hücre sitoplazmalarında glikojen birikmesidir.

Cevap B (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.32)

Hiperplazi bir organ veya dokuda hücrelerin sayılarının artmasıdır. Kalp ve iskelet kası hücrelerinin hiperplastik büyüme gücü yoktur, bunlar çoğunlukla hipertrofiye uğrarlar.

3. Anjiyogenezis nedir?
- Anjiyoblastların prekürsör olduğu embriyonik bir gelişmedir.
 - Neovaskülarizasyondur
 - Vaskülogenezistir
 - Endotelial hücrelerin embriyonik gelişmesidir.
 - Yeni kavernoöz damar gelişimidir.

Cevap B (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.103)

Anjiyogenezis veya neovaskülarizasyon önceki damarlardan yeni damarlar oluşmasıdır.

4. Aşağıdakilerden hangisi otozomal dominant hastalıktır?
- Familiyal multipl endokrin neoplazi
 - Meme Ca
 - Over Ca
 - Xeroderma pigmentosum
 - Fanconi anemisi

Cevap A (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.275)

Otozomal dominant kanser sendromları arasında MEN sendromu vardır.

5. Apoptozis nedir?
- Hücrelerin şişmesidir.
 - Tek hücre nekrozudur.
 - Epidermiste parsiyel kalınlık kaybıdır.
 - Epiderminin ülseridir.
 - Epidermiste st.malpighi kalınlaşmasıdır.

Cevap B (Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, cilt 1, 1999, s.5)

Apoptozis tek hücre nekrozudur.

6. Sarkoidozis:
- Multisistemli granülomatöz hastalıktır.
 - Lenfadenopati yapmaz.
 - Akciğer enfeksiyonu göstermez.
 - Granülomlarda epiteloid hücreler yoktur.
 - Diğer ismi Castleman hastalığıdır.

Cevap A (Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, 1999, s.727)

Sarkoidozis sebebi bilinmeyen multisistem granülomatöz bir hastalıktır.

7. Aşağıdakilerden hangisi otozomal dominant hastalıklardan değildir?
- Talassemi
 - Familiyal polipozis coli
 - Nörofibromatozis
 - Polikistik böbrek hastalığı
 - Tuberoz skleroz

Cevap A (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.129)

Talassemi otozomal resesif hastalıklar grubunda, diğer dört hastalık ise otozomal dominant hastalık grubunda yer alır.

8. İskemik hasar hangi organda likefaksiyon nekrozuna yol açar?
- Kalp
 - Adrenal bez
 - Böbrek
 - Beyin
 - Bağırsak

Cevap D (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.17-18)

İskemik hasar birçok organda koagülasyon nekrozuna yol açarken, beyinde likefaksiyon nekrozu oluşturur. Likefaksiyon nekrozu bunun dışında çoğunlukla bakteriyel enfeksiyonlar sonucu bakteriyel ve lökositik enzimlerin hücreyi sindirmesi ortaya çıkar.

Tablo 1. Bazı otozomal resesif hastalıklar

Hastalık	Enzim eksikliği	Birikim
Tay-Sachs hastalığı	Heksozaminidaz A	GM2 gangliozid
Gaucher hastalığı	Glukoserebrozidaz	Glukoserebrozid
Niemann-Pick hastalığı	Sfingomyelinaz	Sfingomyelin
Hurler sendromu	α -L-Iduronidaz	Heparan sülfat, dermatan sülfat
von Gierke hastalığı (tip I glikojenoz)	Glukoz 6 fosfataz	Glikojen
Pompe hastalığı (tip II glikojenoz)	α -1,4 glukozidaz	Glikojen
Cori hastalığı (tip III glikojenoz)	Amilo-1,6-glukozidaz	Glikojen
McArdle sendromu (tip V glikojenoz)	Kas fosforilazı	Glikojen
Galaktozemi	Galaktoz-1-fosfat uridil transferaz	Galaktoz-1-fosfat
Fenilketonüri	Fenilalanin hidroksilaz	Fenilalanin ve yıkım ürünleri
Alkaptonüri	Homogentisik oksidaz	Homogentisik asit

9. Nekrotizan granülomatöz iltihapta bulunmayan işaretleyiniz.

- a) Kazeifikasyon nekrozu
- b) Pürülan eksüdasyon
- c) Langhans dev hücresi
- d) Epiteloid histiosit
- e) Lenfositler

Cevap B (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.189)

Özellikle tüberkülozda izlediğimiz bu kronik inflamatuvar yanıt intrasellüler mikrobiyolojik ajanlara karşı oluşmaktadır. Pürülan eksüdasyon ise akut iltihapta görülür.

10.Aşağıdakilerden hangisi kronik iltihabın hücresi değildir?

- a) Nötrofil
- b) Lenfosit
- c) Makrofaj
- d) Monosit
- e) Plazma hücresi

Cevap A (Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, s.40)

Kronik iltihap hücreleri; makrofaj, lenfosit ve plazma hücreleridir. Lökositler akut inflamasyonda rol alır.

11.Nötrofillerde bulunan ve H₂O₂'nin öldürücü etkisini arttıran protein hangisidir?

- a) Myeloperoksidaz enzimi
- b) Bakteri hücre zarı geçirgenliğini arttıran protein
- c) Major basik protein
- d) Lizozim
- e) Alkalen fosfataz

Cevap A (Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999; Board Review Serisi, Patoloji, s.22)

Katalaz negatif mikroorganizmalar yutulur ve öldürülebilirler. Bu organizmalar (örneğin, streptokoklar) oksijene bağlı mikrop öldürme mekanizmaları için yeterli H₂O₂ üretilmesine izin verirler. Etki sırasında myeloperoksidaz için substrat bakteri tarafından üretilir ve bakteriler bir anlamda kendilerini öldürürler.

12.Hangisinde glikojen birikimi gözlenmez?

- a) Pompe Hastalığı
- b) Gaucher hastalığı
- c) Mc Ardle sendromu
- d) Cori Hastalığı
- e) von Gierke Hastalığı

Cevap B (Board Review Serisi, Patoloji, s.52)

Bkz. Tablo 1.

13.Distrofin enzimi hangisinde eksiktir?

- a) Tay-Sachs hastalığı
- b) Duchenne musküler distrofi
- c) Miyelofibrozis
- d) Hunter sendromu
- e) Fenilketonüri

Cevap B (Board Review Serisi, Patoloji, s.56)

Bkz. Tablo 2.

14.Aşağıdakilerden hangisi otoimmün hastalıktır?

- a) Hashimato tiroiditi
- b) Letterer-Siwe hastalığı
- c) Human papilloma virus enfeksiyonu
- d) Kist adenoma papilları lenfomatosum
- e) Hodgkin hastalığı

Cevap A (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.211)

Hashimato tiroiditi tek organ veya hücre tipini tutan otoimmün bir hastalıktır.

15.Hangi özellik X'e bağlı agammaglobulinemi (Bruton hastalığı)'nda beklenmez?

- a) Pre-B hücrelerin B hücrelerine dönüşümünde sorun vardır.
- b) Erkeklerde görülür.
- c) Viral, fungal, protozoal enfeksiyonlar görülmez.
- d) Tüm vücutta plazma hücre yokluğu görülür.
- e) İntrasellüler bakterilere hassasiyet artmıştır.

Tablo 2. X'e bağlı geçen hastalık örnekleri

Hastalık	Enzim Eksikliği	Birikim
Hunter sendromu	I-Iduronosülfat sülfataz	Heparan sülfat, dermatan sülfat
Fabry hastalığı	α -Galaktozidaz A	Seramid triheksozid
G6PD eksikliği	G6PD	...
Klasik hemofili (hemofili A)	Faktör VIII	...
Lesch-Nyhan sendromu	HGPRT	Ürik asit
Duchenne muskuler distrofi	Distrofin	...

Cevap E (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.216)

Bruton hastalığında akut, kronik faranjit, sinüzit, otitis media, bronşit ve pnömoni atakları vardır. Etkenler Hemophilus influenza, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus veya pnömokoklardır. Hücrel immünite çalıştığından viral, fungal, protozoal enfeksiyonlar görülmez. İntrasellüler bakterilere hassasiyet Di Gegorge sendromunda (Timik hipoplazi) artmıştır.

16.Otoimmün hemolitik anemide görülen hipersensitivite reaksiyonu hangi tiptir?

- Tip I hipersensitivite (Anafilaktik tip)
- Tip II hipersensitivite kompleman bağımlı reaksiyonlar
- Tip II hipersensitivite antikora bağımlı hücre-aracılı sitotoksiste.
- Tip III hipersensitivite (immün kompleks aracılı)
- Tip IV hipersensitivite (hücre aracılı)

Cevap B (Board Review Serisi, Patoloji, s.69)

Bkz. Tablo 3.

Tablo 3. İmmün hasar mekanizmaları (Modifiye Gell ve Coombs Sınıflaması)

Aşırı duyarlılık tipi	Mekanizma	Örnekler
Tip I (anafilaktik)	Antijen yüzeyine IgE bağlanmış bazofil veya doku mast hücreleriyle reaksiyona girer, degranülasyona yol açarak bir çoğu vazoaaktif, düz kasta spazm oluşturan veya kemotaktik olan histamin ve diğer maddelerin salınımını sağlar.	Saman nezlesi; allerjik astım; anafilaktik şok
Tip II (sitotoksik)	Antikorlar hücre membran veya bazal membran gibi diğer yapıların intrinsek komponenti olan antijenlerle reaksiyona girerek, doğrudan hasar, kompleman aracılığıyla fagositoza hassasiyet artışı, antikora bağımlı hücrel sitotoksisteye sebep olurlar; ayrıca hücre yüzey reseptörlerinin anti-reseptör antikorlarla inaktivasyonundan da hasar oluşabilir.	İlik antikorlu otoimmün hemolitik anemi; yenidoğanın hemolitik hastalığı; Goodpasture sendromu Graves hastalığı
Tip III (immün kompleks)	Erimeyen kompleman bağlı antijen-antikor bileşikler damar duvarlarında veya serozal yüzeylerde ya da diğer damar dışı sahalarda birikir; kemotaksiyle nötrofiller gelir ve lizozomal enzimler, prostaglandinler, kininler ve serbest radikaller salgılayarak hasara yol açarlar.	Serum hastalığı; Arthus reaksiyonu; poliarteritis nodoza; SLE; immün kompleks glomerül hastalığı
Tip IV (hücrel)	Gecikmiş aşırı duyarlılık: antijene özgü CD4+ hafıza T hücrelerinin çoğalması ile IL-2 ve diğer sitokinlerin salgılanması fagositik makrofajları uyarır; sitotoksik CD8+ K lenfositlerin spesifik hedef hücreleri de öldürmesi aktive edilebilir.	Tüberkülin reaksiyonu; temas dermatiti; tümör hücre öldürülmesi; virüsle infekte hücre öldürülmesi

17.Şiddetli kaşınan, vezikül ve dermal papillalarda IgA depozitleri görülen hastada en olası tanı hangisidir?

- a) Büllöz pemfigoid
- b) İktiozis
- c) Dermatitis herpetiformis
- d) Liken planus
- e) Epidermolizis büllöza

Cevap C (Merck Manuel, s.1534; Board Review Serisi, Patoloji, s.349)

Dermatitis herpetiformis;

-en çok 20 ile 40 yaşlar arasında görülür.

-genellikle diz ve dirsek ekstensor yüzlerini, saçlı deriyi, sırt üst kısımlarını ve sakral bölgeyi tutan, tekrarlayıcı, kaşıntılı ve blister oluşturan bir hastalıktır; blisterler grup oluşturma eğilimindedir.

-dermal papilla uçlarında zamanla subepidermal blister haline gelecek olan nötrofiller ve eozinofillerin biriktiği dermal mikroapsellerle karakterizedir.

-dermal papilla uçlarında IgA birikimi gösterir.

-sıklıkla gluten hassasiyeti gösteren enteropati ile beraberdir; hastalar glutensiz diyetle beslendiğinde hem deri lezyonları hem de enteropati düzelir.

18.Malign bir tümörde diferansiyasyon neyi ifade etmektedir?

- a) Tümör pleomorfizmidir.
- b) Tümör anaplazisidir.
- c) Tümör hücrelerinin morfolojik ve fonksiyonel olarak normal hücreye benzemesidir.
- d) Tümör hücrelerinin morfolojik olarak normal hücreye benzemesidir.
- e) Tümör hücrelerinin fonksiyonel olarak normal hücreye benzemesidir.

Cevap C (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.265)

Diferansiyasyon morfolojik ve fonksiyonel olarak tümörün orijin aldığı dokuya benzemesidir.

19.Ameloblastoma nerede görülür?

- a) Testiste görülür.
- b) Odontojenik tümördür.
- c) Midenin primer blastik tümörüdür.
- d) Ekstremitelerde yumuşak dokularda görülür.
- e) Oküler bir tümördür.

Cevap B (Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, 1999, s.842)

Ameloblastoma, odontojenik bir tümördür.

20.Keratoakantoma:

- a) Erken lezyonlar iyi diferansiyasyonlu yassı epitel Ca'dan ayrılmaz.
- b) Keratinositlerde atipi yoktur.
- c) Keratinizasyon göstermez.
- d) Perineural invazyon göstermez.
- e) Regrese olmaz.

Cevap A (Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, 1999, s.56)

Keratoakantomanın erken lezyonları iyi diferansiyasyonlu yassı epitel hücreli Ca'dan ayrılmaz.

21.Merkel hücreli karsinom:

- a) Nörosekretuar özelliği yoktur.
- b) Deride dermiste görülür.
- c) CK 20 pozitifdir.
- d) Akciğerin oat cell Ca'sıdır.
- e) Serebellumda görülür.

Cevap B (Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, 1999, s.59)

Merkel cell Ca neuroendokrin Ca'dır. Epidermal ilişkisi olmadan dermiste görülür.

22.Aşağıdakilerden hangisi tümör süpressör genlerden değildir?

- a) Rb
- b) p53
- c) ras
- d) APC
- e) DCC

Cevap C (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.268)

Rb, p53, APC ve DCC tümör süpressör genlerden olup ras geni onkojenler sınıfında yer alır. Rb geni ile ilişkili tümörler; retinoblastoma, osteosarkoma, meme, prostat, mesane ve akciğer karsinomlarıdır. p53 pek çok karsinomla ilişkili iken APC kolon, mide ve pankreas karsinomları, DCC ise kolon ve mide karsinomları ile ilişkilidir.

23.Tümör-tümör markırı ilişkisi açısından aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Over karsinomu - Ca-125
- b) Pankreas karsinomu - Ca-15-3
- c) Nöroblastoma - Nöron spesifik enolaz
- d) Kolon karsinomu - Karsinoembriyonik antijen
- e) Medüller tiroid karsinomu - Kalsitonin

Cevap B (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.300)

Ca-15-3 meme karsinomlarında gözlenen tümör markırıdır.

24.Yaşlılarda güneş gören bölgelerde oluşan, epidermisin, bazaloid hücreler ve keratin kistleri ile karakterli benign tümörü hangisidir?

- a) Psöriasis
- b) Seboreik keratosis
- c) Bazal cell karsinoma
- d) Keratosis
- e) İntradermal nevüs

PATOLOJİ

Cevap B (*Boar Review Serisi, Patoloji, s.351*)

Seboreik keratoz;

-yaşlı kişilerde son derece sık görülen benign bir neoplazmdir; senil keratoz olarak da isimlendirilir.

-tipik olarak yapıştırılmış gibi görünen, keskin sınırlı kabarık papüller veya plaklar şeklinde ortaya çıkar; lezyonlar baş, gövde ve ekstremitelerde olur.

25.Gastrointestinal sistemde serozası olmayan organ hangisidir?

- a) Özefagus
- b) Mide
- c) İnce bağırsak
- d) Çıkan kolon
- e) Transvers kolon

Cevap A (*Cecilia, Gastrointestinal Pathology, An Atlas and Text, 2.baskı, 1999, s.28*)

Gastrointestinal sistemde diğer kısımlar dışında özefagusun serozası yoktur.

26.Normal mide mäsini hangi tiptir?

- a) Asidik mäsın
- b) Siyalomäsın
- c) Bazik mäsın
- d) Nötral mäsın
- e) Sulfomäsın

Cevap D (*Cecilia, Gastrointestinal Pathology, An Atlas and Text, 2.baskı, 1999, s.142*)

Mide yüzey epitelinde ovoid, sferik, nötral mäsın içeren supranükleer yerleşen granüller vardır.

27.Kronik idiyopatik inflamatuvar bağırsak hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Bakteriyel enteritis
- b) Tifo enteritis
- c) Ülseratif kolit
- d) Tüberküloz enteriti
- e) Sifiliz enteriti

Cevap C (*Cecilia, Gastrointestinal Pathology, An Atlas and Text, 2.baskı, 1999, s.631*)

Kronik idiyopatik inflamatuvar bağırsak hastalığı etyolojisi bilinmeyen iki hastalığı içine alır. Bunlar ülseratif kolit ve Chron hastalığıdır.

28.Kolorektal Ca ile birlikte görülen tümör markeri hangisidir?

- a) ER
- b) PR
- c) CEA
- d) PSA
- e) HCG

Cevap C (*Cecilia, Gastrointestinal Pathology, An Atlas and Text, 2.baskı, 1999, s.1030*)

Kolorektal Ca'da CEA görülür.

29.Midede erken gastrik Ca tanımlaması nedir?

- a) Mukoza ve supmukozada sınırlı gastrik Ca'dır.
- b) Müsküler tabakaya kadar invaze gastrik karsinomdur.
- c) Müsküler tabaka ile seroza sınırına invaze olan gastrik Ca'dır.
- d) Seroza dışına taşmamış gastrik Ca'dır.
- e) Seroza dışına taşmış gastrik Ca'dır.

Cevap A (*Rosai, Ackerman's Surgical Pathology, 8.baskı, 1996, s.641*)

Erken gastrik Ca Japon otörleri tarafından tarif edilen mukoza veya mukoza ve supmukozada sınırlı karsinomlardır.

30.Erken gastrik Ca ile ilgili hangisi doğrudur?

- a) Tanıda regional lenf nodlarının negatif olması gerekir.
- b) Tanıda regional lenf nod durumuna bakılmaz.
- c) 1-3 nod pozitifliği tanıyı ekarte eder.
- d) 1-5 nod pozitifliği tanıyı ekarte eder.
- e) 1-7 nod pozitifliği tanıyı ekarte eder.

Cevap B (*Rosai, Ackerman's Surgical Pathology, 8.baskı, 1996, s.641*)

Erken gastrik Ca'da regional lenf nod statusuna bakılmaz.

31.MALT tipi lenfoma hangi organda görülür?

- a) Pankreas
- b) Böbrek
- c) Dalak
- d) Mide
- e) Karaciğer

Cevap D (*Rosai, Ackerman's Surgical Pathology, 8.baskı, 1996, s.649*)

Midede görülen low grade lenfomaların çoğu malt tipidir.

32.Akut pankreatitte aşağıdakilerden hangisi görülür?

- a) Kalsifikasyon
- b) Mide Ca
- c) Hepatosellüler Ca
- d) Psödokist
- e) Peritoneal yağ nekrozu

Cevap E (*Rosai, Ackerman's Surgical Pathology, 8.baskı, 1996, s.972*)

Akut pankreatitte yağ nekrozu süratli çevrelenir, peritonda olur.

33.İleumda makroskopik olarak bağırsak akım yönüne paralel oval ülserler, mikroskopik olarak Peyer plaklarında eritrofagositoz gösteren makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleriyle karakterize infeksiyonun en muhtemel nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Kolera
- b) Crohn hastalığı
- c) Basilli dizanteri
- d) Tifo
- e) Amipli dizanteri

Cevap D (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.332)

Tifo ileum ve kolonda sınırlı olan bir infeksiyon olup epitelde erozyon, Peyer plaklarında genişleme ve miks iltihabi hücre infiltrasyonu ile karakterizedir. Başlangıçta genişleyen Peyer plaklarının üzerini örten mukozada daha sonra ülserasyonlar gözlenir. Bu ülserler tüberkülozun tersine (ki tbc'da bağırsak akım yönüne dik olarak ülserler gözlenir) bağırsak akım yönüne paralel oval ülserler şeklindedir. Tifoda mikroskopik olarak Peyer plaklarında eritrofagositoz gösteren makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleri, ülser kenarında ise nötrofiller vardır.

34.Karaciğer biyopsisinde ışık mikroskopik incelemede "fokal hepatosit nekrozuna eşlik eden lobüler düzensizlik, hepatositlerde panlobüler dev hücre transformasyonu, belirgin hepatosellüler ve kanaliküler kolestaz, portal alanlarda hafif mononükleer infiltrasyon ve Kupffer hücrelerinde reaktif değişiklikler" varsa en muhtemel tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Kronik B hepatitisi
- b) Kronik C hepatitisi
- c) Neonatal hepatitisi
- d) Reye sendromu
- e) Alfa1-antitripsin eksikliği

Cevap C (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.866)

Soruda belirtilen özellikler neonatal hepatitise ait morfolojik bulgulardır. Kronik B hepatiti ve C hepatitinde özellikle portal alanlarda belirgin inflamasyon, B hepatitinde buzlu cam görünümü, C hepatitinde ise portal alanlarda lenfoid follikül oluşumları ile parankimde steatoz önemli bulgulardandır. Reye sendromunda çarpıcı bulgu yaygın mikroveziküler yağlanma, Alfa1-antitripsin eksikliğindeki çarpıcı bulgu hepatosit stoplazmalarında bulunan oval-yuvarlak hematoksilen-eozinde asidofilik boyanan globüllerdir.

35.Lamina propriada makrofaj birikimi ile karakterize malabsorbsiyon sendromu hangisidir?

- a) Çölyak sprue
- b) Tropikal sprue
- c) Whipple hastalığı

- d) Disakkaridaz eksikliği
- e) Abetalipoproteinemi

Cevap A (Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, s.508)

Çölyak supruve, başta buğday, çavdar, yulaf ve arpa olmak üzere gluten-içeren tahılların diyetle alınması sonucu incebağırsak mukozasının bağışıklık düzeneği ile hasar görmesine bağlıdır. Olayın sorumlusu gluten içindeki gliadindir.

Morfolojik değişiklikler daha çok proksimal düzeylerde belirgin olmakla birlikte bazan tümünde olacak şekilde ince bağırsak mukozasıyla sınırlıdır. Glutenle karşılaşıldığında uzamına kriptalarla birlikte normal villus yapısının giderek kaybolması söz konusudur. Yani, mukoza yüzeyi düzleşir. Lamina propriadaki lenfositlerin ve plazma hücrelerinin sayısı orta derecede artmıştır; bazıları immüblast ya da plazmosit gibi görünebilir.

36.Deride apokrin diferansiyasyon gösteren glandüler tümör hangisidir?

- a) Papiller hidradenoma
- b) Syringoma
- c) Papiller syringoadenoma
- d) Sebaseröz adenoma
- e) Kondroid syringoma

Cevap A (Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, cilt 1, 1999, 63)

Papiller hidradenom; vulvanın en sık benign tümürüdür. Apokrin ter bezlerinden kaynaklanır.

37.Memenin hangi tip tümöründe bilateralite riski yüksektir?

- a) Metaplastik Ca
- b) İnfiltratif duktal Ca
- c) Tübüler Ca
- d) İnfiltratif lobüler Ca
- e) Müsinöz Ca

Cevap D (Tavassoli, Pathology of the Breast, 2.baskı, 1999, s.58)

Diğer tip Ca'larla karşılaştırıldığında infiltratif lobüler Ca'lı kadınlarda bilateralite riski yüksektir.

38.Klinik olarak mastitis görünümü veren meme Ca tipi hangisidir?

- a) Müsinöz Ca
- b) Taşlı yüzük hücreli Ca
- c) Squamöz hücreli Ca
- d) İn situ Ca
- e) İnflamatuvar Ca

Cevap E (Rosai, Ackerman's Surgical Pathology, 8.baskı, 1996, s.1616)

İnflamatuvar Ca terimi klinik olarak kullanılan bir meme Ca terimidir. Mastitisi taklid eder.

39. Bifazik komponenti olan uterus korpusu tümörü hangisidir?

- a) Malign mikst müllerian tümör
- b) Pleomorfik adenom
- c) Sinoviyal sarkom
- d) High grade adeno Ca
- e) Non squamöz Ca

Cevap A (*Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, 1999, s.2258*)

Mikst müllerian neoplazmlar bifazik epiteliyal mezanşimal proliferasyonlardır. Klinik olarak benignenden çok malignite kadar geniş bir spektrum gösterirler.

40. Ekstansiv intraduktal komponent nedir?

- a) Tümörün tamamının high grade intraduktal Ca olmasıdır.
- b) İnfiltratör tümör alanlarında intraduktal Ca alanlarının %25'den fazla olmasıdır.
- c) İnsitu papiller Ca'dır.
- d) İnsitu lobüler Ca'dır.
- e) Çevre meme dokusunda bulunmaz.

Cevap B (*Rosai, Ackerman's Surgical Pathology, 8.baskı, 1996, s.1596*)

Ekstansiv intraduktal Ca tümörle infiltratör alanlarda intraduktal komponentin %25'den fazla olmasıdır ve çevre meme dokusunda bulunmasıdır.

41. Makroskopik olarak düzgün kapsüllü ve gri beyaz kesit yüzüne sahip, mikroskopik olarak geniş fibröz stroma içinde değişici epitelden oluşan adalar ile karakterize over tümörü hangisidir?

- a) Brenner tümörü
- b) Disgerminom
- c) Kistadenofibrom
- d) İmmatür teratom
- e) Endometrioid tümör

Cevap A (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1163-64*)

Overin yüzey epitelden kaynaklanan tümörlerinden biri olan Brenner tümörü, yoğun fibröz stroma içerisinde saçılmış, keskin sınırlı ve mesane epiteline benzer değişici epitel hücrelerinden oluşan yuvalar ile karakterize, genellikle benign seyirli bir tümördür. Brenner tümörü oldukça seyrek olup over tümörlerinin %2'sinden azını oluşturur.

42. Aşağıdaki over tümörlerinden hangisinin rüptürü psödomiksoma peritonei'ye yol açar?

- a) Seröz kistadenokarsinom
- b) Müsinöz kistadenokarsinom
- c) Krukenberg tümörü
- d) Kistadenofibrom
- e) İmmatür teratom

Cevap B (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1161-62*)

Overin müsinöz tümörleri, yüzey epitelden kay-

naklanan tümörler olup, tüm over tümörlerinin yaklaşık %25'ini oluştururlar. %80'i benign, %10-15'i borderline, %5-10'u malign karakterdedir. Overin müsinöz tümörlerinin %2-5'i psödomiksoma peritonei komplikasyonu gösterirler. Bu durumda peritoneal boşluk, müsinöz materyale benzeyen kistik muhteva ile doludur.

43. Aşağıdaki kistlerden hangisi vulvada yerleşir?

- a) Nabothi kisti
- b) Gardner kisti
- c) Morgagni kisti
- d) Follikül kisti
- e) Bartholin kisti

Cevap E (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1133,1138,1140,1156,1157*)

Nabothi kisti servikste, Gardner kisti vajinada, Morgagni kisti tubalar çevresinde, follikül kisti overde yerleşen kistik gelişimlerdir. Vulvovajinal bezlerin ana duktusunun çeşitli enfeksiyöz nedenlerle tıkanması sonucu vulvada gelişen kistik yapı Bartholin kisti adını alır.

44. Sifiliz evrelerine göre oluşan lezyonlardan hangisi yanlıştır?

- a) Primer sifiliz - Chancre
- b) Sekonder sifiliz - Rash
- c) Tersiyen sifiliz - Condylomata lata
- d) Tersiyer sifiliz - Gom
- e) Tersiyer sifiliz - Aort anevrizması

Cevap C (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.343*)

Condylomata lata sekonder sifilizde ortaya çıkar. 2-3 cm'lik kırmızı-kahverenkli papüllerdir. Rash 5 mm'den küçük kırmızı-kahverenkli maküller olup yine sekonder evrede görülür. Gom ise tersiyer sifilizin özelliğidir. Gri-beyaz renkli tek veya çok sayıda tüberküllere benzeyen lezyonlar olup bunun karaciğerde oluşmasına Hepar lobatum adı verilir.

45. Aşağıdaki over tümörlerinden hangisi germ hücreli değildir?

- a) Disgerminom
- b) Brenner tümörü
- c) Embriyonel karsinom
- d) Endodermal sinüs tümörü
- e) Koriokarsinom

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, s.622*)

Bkz. Tablo 4.

46. En sık görülen over kanseri hangisidir?

- a) Müsinöz kistadenokarsinom
- b) Endometrioid karsinom
- c) Disgerminom
- d) Koriokarsinom
- e) Seröz kistadenokarsinom

Tablo 4. Çeşitli over neoplazmalarının türeyişi ve sıklıkları ile yaş dağılımına ilişkin veriler

Köken	Yüzey epiteli hücreleri (yüzey epiteli-stroma hücreleri)	Germ hücresi	Seks kord-stroma	Overlere metastaz
Sıklık	%65-70	%15-20	%5-10	%5
Etkilenen yaş grubu	20 yaş üzeri	0-25 yaş	Tüm yaşlar	Değişken
Tipler	-Seröz tümör -Müsinöz tümör -Endometrioid tümör -Berrak hücreli tümör -Brenner tümörü -Kistadenofibrom	-Teratom -Disgerminom -Endodermal sinüs tümörü -Koryokarsinom	-Fibrom -Granüloza-teka hücreli tümör -Sertoli-leydig hücreli tümör	

Cevap E (*Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, s.623*)

Overin bu en sık görülen tümörleri genellikle 30-40 yaşlar arasında karşımıza çıkarlar. Solid olabilmelerine karşın çoğu kez kistiktirler, bu yüzden genellikle kistadenom ya da kistadenokarsinom olarak bilinirler. Yaklaşık %60'ı benign, %15'i sınırlı ve yüzde 25'i maligndir. Sınırlı ve malign lezyonlar yaklaşık tüm over kanserlerinin %40'ını oluştururlar.

Benign olanların yaklaşık %25'i çift taraflıdır, buna karşın daha agresif lezyonların ise %66'sı çift taraflıdır.

47.Overin kistadenom ve kistadenokarsinomları için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Daima androjen üretirler
- b) Nadiren çift taraflıdır
- c) Papiller olabilir
- d) Genellikle gebelik sırasında oluşur
- e) Oldukça seyrekler

Cevap C (*Rosai, 6.baskı, s.1025-1031*)

Papilla şeklinde olabilirler. Papillaların uç kısımlarında sıklıkla psammoma cisimciklerine rastlanır.

48.İnvaziv Meme Karsinomu'nun aşağıda belirtilen histolojik tiplerinden en fazla hangisine rastlanır?

- a) İnvaziv Duktal Karsinom
- b) Mikst İnvaziv Duktal ve Lobüler Tip Karsinom
- c) İnvaziv Lobüler Karsinom
- d) Medüller Karsinom
- e) Müsinöz Karsinom

Cevap A (*Rubin, Farber, Essential Pathology, 1995, s.544; Robbins, Temel Patoloji, s.638*)

İnvaziv duktal karsinom; meme kanserlerinin en sık rastlanan bu şekli takriben meme kanserlerinin %75'ini oluşturur. Klinik olarak yalancı sınırlı, çapı seyrek olarak 3-4 cm'in üstlerinde taş gibi sert bir kitledir. Sertliği nedeniyle skiröz karsinom olarak da tanımlanır.

49.Aşağıdaki belirtilen overin germ hücresi kökenli tümörlerinden hangisine en sıklıkla rastlanır?

- a) Disgerminom
- b) Dermoid Kist (Matür Kistik Teratom)
- c) İmmatür Teratom
- d) Endodermal sinüs tümörü
- e) Koryokarsinom

Cevap B (*Rubin, Farber, Essential Pathology, 1995, s.530-531; Boar Review Serisi, Patoloji, s.311*)

Matür teratom (dermoid kist);

-over tümörlerinin %20, germ hücre tümörlerinin de %90 kadarını oluşturur.

-en sık görülen iyi huylu over tümörüdür.

-kıl follikülü ve diğer deri eklerini içeren deri ile döşelidir; sıklıkla ihtiva ettiği diğer elemanlar kemik, diş, kıkırdak ile mide-bağırsak, sinir, solunum sistemi ve tiroid dokusudur.

-anneden gelen mayotik kromozomların reduplikasyonundan kaynaklanabilir.

50.Endometriyal hiperplazi yapan ve östrojen salgılayan tümör hangisidir?

- a) Teka-lutein kisti
- b) Brenner tümörü
- c) Granüloza hücreli tümör
- d) Kistadenom
- e) Disgerminom

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 1994, s.1075; Board Review Serisi, Patoloji, s.312*)

Granüloza hücreli tümör;

-östrojen salgılar ve erken puberteye neden olur.

-erişkinlerde endometrium hiperplazisi veya endometrium karsinomuna eşlik edebilir.

-anastomoz yapan kordonlar şeklinde dizilen küçük, kübik ve koyu boyanan granüloza hücrelerinden oluşur.

-önemli bir tanısal özellik olan eozinofilik salgı ile dolu küçük folliküller olan Call-Exner cisimcikleriyle karakterizedir.

51.38 yaşında kadının servikal yaymasında dev hücreler, intranükleer ve intrasitoplazmik inklüzyonlar ve hafif displazik değişiklikler mevcut ise olası tanınız nedir?

- a) Skuamöz hücreli karsinom
- b) Atrofik vajinit
- c) HPV enfeksiyonu
- d) Candida enfeksiyonu
- e) Adenokarsinom

Cevap C (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 5.baskı; Board Review Serisi, Patoloji, s.306*)

HPV gen dizileri sıklıkla displastik veya malign serviks epitel hücrelerine integre olurlar; malign genital çok katlı yassı epitel hücre tümörlerinin çoğunda olduğu gibi HPV tip 16 ve 18 en sıklıkta ve vakaların %90'dan fazlasında bulunurlar.

52.Hangisi akciğer küçük hücreli karsinomunun özelliği değildir?

- a) Erkeklerde daha sık görülür.
- b) Sigara ile yakın ilişki vardır.
- c) Santral yerleşimlidir.
- d) Diğer akciğer kanserlerine göre daha geç dönemde metastaz yapar.
- e) ACTH, kalsitonin ve kromogranin A gibi polipeptid hormonlar salgılar.

Cevap D (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.723*)

Akciğer küçük hücreli karsinomu hızlı büyüme, geniş infiltrasyon yapma ve erken metastaz eğilimi nedeniyle cerrahi rezeksiyona imkan vermezler. Kombine radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilirler.

53.Akciğer skar dokularından genellikle hangi akciğer kanseri ortaya çıkar?

- a) Adenokarsinom
- b) Küçük hücreli karsinom
- c) Skuamöz hücreli karsinom
- d) Büyük hücreli karsinom
- e) Karsinoid tümör

Cevap A (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.721*)

Eski akciğer infarktları, metalik yabancı cisimlere karşı, granümatöz enfeksiyonlar sonrası oluşan skarlardan kanser oluşabilmektedir.

54.Hangisi anterior mediasten lezyonudur?

- a) Gastroenterik herni
- b) Nörojenik tümörler
- c) Teratomlar
- d) Bronkojenik kist
- e) Perikardial kist

Cevap C (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.728*)

Mediasten 4 bölgeye ayrılır. Bunlar anterior, süperior, posterior ve orta mediastendir. Lenfomalar hepsinde,

timoma, tiroid ve paratiroid lezyonlar süperior ve anterior mediastende, nörojenik tümörler ve gastroenterik herni posterior mediastende, bronkojenik ve perikardial kist orta mediastende, teratomlar ise anterior mediastende izlenir.

55.Hangisi asbestin oluşturduğu lezyonlardan biri değildir?

- a) Diffüz plevral fibrozis
- b) Parankimal interstisyel fibrozis
- c) Malign mezotelyoma
- d) Larinks ve kolon karsinomu
- e) Myelofibrozis

Cevap E (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.709*)

Myelofibrozis idiyopatik veya MDS gibi değişik nedenlerle kemik iliğinde retiküler ve kollajen liflerin artışı ile oluşan bir lezyondur.

56.Hangisi bronşiektazi için hazırlayıcı nedenler arasında yer almaz?

- a) Bronş lümenini tıkaçıcı tümörler
- b) Amfizem
- c) Kistik fibrozis
- d) Kartagener sendromu
- e) İmmün yetersizlik sendromları

Cevap B (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.693*)

Bronşiektazi bronş ve bronşiolardan destek dokusundaki zararlanmaya bağlı genişlemesidir. Primer bir akciğer hastalığı olmaktan çok bronş tıkanıklığı yapan hastalıklara ve enfeksiyonlara sekonderdir.

57.Akciğerin küçük hücreli karsinomunun özelliklerinden yanlış olanı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Sıklıkla hilusta yerleşir.
- b) Sigara alışkanlığı olanlarda daha sık görülür.
- c) Akciğer kanserleri içinde radyoterapi ve kemoterapiye en duyarlı olması nedeniyle en iyi prognoz gösterirler.
- d) Bazı olgularda ektojik hormon salgırlar
- e) Tümör hücreleri nörosekretuar granüller içerirler.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 4.baskı, s.567*)
Prognozları kötüdür.

58.Malakoplaki en çok hangi organda görülür?

- a) Mide
- b) İnce bağırsak
- c) Kalın bağırsak
- d) Mesane
- e) Pankreas

Cevap D (*Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, 1999, s.1858*)

Mesane malakoplakinin en çok görüldüğü organdır.

59. Bir çocukta en sık nefrotik sendrom tablosu oluşturan böbrek hastalığı hangisidir?

- a) Membranöz glomerülo nefrit
- b) Membranoproliferatif glomerülo nefrit
- c) Fokal segmental glomerüloskleroz
- d) IgA nefropatisi
- e) Lipoid nefroz

Cevap E (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.268,949)

Çocuklarda en sık nefrotik sendrom tablosu oluşturan böbrek hastalığı lipoid nefroz, yetişkinlerde ise membranöz glomerülo nefrittir.

60. İnfantil çağ ve çocukluk çağında en sık görülen testis tümörü hangisidir?

- a) İmmatür teratom
- b) Endodermal sinüs tümörü
- c) Embriyonal karsinom
- d) Seminom
- e) Koryokarsinom

Cevap B (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1111)

Bir germ hücreli tümör olan endodermal sinüs tümörü (Yolk kesesi tümörü/infantil embriyonal karsinom) infan-til dönem ve çocukluk çağının en yaygın testis tümürüdür.

61. Hastaların %90'ında 16. kromozomun kısa kolunda defekt olan konjenital böbrek hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Kistik renal displazi
- b) Erişkin tip polikistik böbrek hastalığı
- c) Çocukluk çağı polikistik böbrek hastalığı
- d) Medüller sünger böbrek
- e) Atnal böbrek

Cevap B (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1020)

Erişkin tip polikistik böbrek hastalığı otozomal dominant geçişli, etkilenen kişilerin yaklaşık %10'unda renal transplantasyon ya da kronik diyaliz gerektiren, kabaca her 1000 kişiden birini etkileyen, rölatif olarak yaygın bir konjenital hastalıktır. Olguların %90'ında 16. kromozomun kısa kolunda defekt vardır. Diğer %10 olguda defektin yeri tam olarak saptanamamıştır.

62. Hangi tümörde kalsifikasyon olağan bir bulgu değildir?

- a) Tiroid papiller karsinomu
- b) Overin seröz papiller tümörleri
- c) Meningiom
- d) Oligodendrogliom
- e) Seminom

Cevap E (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1109,1160,1234,1417,1420)

Distrofik kalsifikasyonlar bazı tümörlerde oldukça sık karşılaşılan yapılanmalardır. Tiroid papiller karsinomu,

overin seröz papiller tümörleri ve meningiomlarda "Psammoma body" olarak adlandırılan konsantrik kalsifikasyonlar sık gözlenirken, oligodendrogliomlarda mikroskopik düzeyden, radyolojik olarak değerlendirilebilecek büyüklükte kaba birikimlere kadar değişebilen kalsifikasyon tanısallık açısından oldukça değerli bir bulgudur. Seminomda nekroz odakları yaygın bir bulgu olmasına rağmen kalsifikasyon beklenen bir bulgu değildir.

63. Renal hücreli karsinom için hangisi yanlıştır?

- a) Yetişkinlerde gözlenen böbrek kanserlerinin çok büyük bir kısmını oluşturur.
- b) Genetik bozukluklar suçlanan etkenlerden biridir.
- c) Renal arter tutulumu sık bir bulgudur.
- d) Mikroskopik olarak genellikle berrak ve/veya granüler sitoplazmalı hücrelerden oluşur.
- e) Tübülüs epitelinden kaynaklanır.

Cevap C (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1976)

Renal hücreli karsinom için tipik bir bulgu renal arter değil, renal venin tutulumudur.

64. Testis tümörlerinden en sık görülen hangisidir?

- a) Seminom
- b) Embriyonel karsinom
- c) Kariokarsinom
- d) Endodermal sinüs tümörü
- e) Gynandroblastom

Cevap A (Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, 592)

Testis tümörleri, testisin sert ve ağrısız büyümelerinin en önemli sebebidir. %95'i germ hücrelerinden gelişir. Bunların hemen hepsi maligndir. Seminom testis tümörlerinin %30'unu oluşturur. Vakaların %10'u HCG içeren dev hücreler bulundurulur.

65. Hangisi özellikle yaşlı erkeklerde görülen testis kanseridir?

- a) Spermatozitik seminoma
- b) Embriyonel karsinoma
- c) Koriokarsinoma
- d) Disgerminoma
- e) Leyomyosarkoma

Cevap A (Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999; Board Review Serisi, s.297)

Bkz. Tablo 5.

66. Multipl endokrin neoplazi sendromu:

- a) Tiroid adenomu vardır.
- b) Sürenal adenomu vardır.
- c) Paratiroid adenomu vardır.
- d) Tiroid papiller Ca vardır.
- e) Tiroid folliküler Ca vardır.

Tablo 5. Dünya Sağlık Teşkilatı'nın testis tümörleri sınıflaması

Tipler	Açıklama
Germ hücre tümörleri	Testis tümörlerinin %90'dan fazlası germ hücre kökenlidir.
Bir histolojik tipteki tümörler:	
Seminom	En çok görülen germ hücre tümörü; en çok 35 yaşta görülür.
Spermatositik seminom	Daha ileri yaş; daha iyi prognoz
Embriyonel karsinom	En sık ikinci germ hücre tümörü; sıklıkla ağrı ve metastazla ortaya çıkar; seminomdan daha genç yaşlarda
Yolk kesesi tümörü (endodermal sinüs tümörü; embriyonel karsinomun bebeklik tipi)	En çok bebek ve küçük çocuklarda
Poliembriyoma	
Koryokarsinom	
Teratom	
Matür	Hemen daima benign
İmmatür	
Malign dönüşümlü	Teratom içindeki dokulardan birinde malign dönüşüm (örneğin epidermoid komponent içinde yassı hücreli karsinom gelişimi)
Birden fazla histolojik tipteki tümörler:	Seminom, embriyonel karsinom, teratom ve koryokarsinom kombinasyonlarını içerir.
Embriyonel karsinom ve teratom (teratokarsinom)	
Koryokarsinom ve bir diğer tümör tipi (adıyla)	
Diğer kombinasyonlar (adlarıyla)	
Seks kord stroma tümörleri	
İyi diferansiye şekiller:	
Leydig hücre tümörü	Genellikle benign; sıklıkla erken puberte nedeni
Sertoli hücre tümörü	Genellikle benign; endokrin belirti vermez.
Granüloza hücre tümörü	
Karışık şekiller (adlarıyla)	
Tam diferansiye olmayan şekiller	

Cevap C (*Stenberg, Diagnostic Surgical Pathology, 3.baskı, 1999, s.568*)

Men l'da patolojik değişiklikler paratiroid adenomu veya chief cell hiperplazidir.

67.Aşağıdakilerden hangisi atheroskleroz gelişiminde rol oynayan en önemli (major) risk faktörlerinden değildir?

- a) Hipertansiyon
- b) Hiperlipidemi
- c) Sigara kullanımı
- d) Diabet
- e) Obezite

Cevap E (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.474*)

Obezite, atheroskleroz gelişiminde rol oynayan minör risk faktörlerinden olup diğer dört seçenekte yer alanlar majör risk faktörlerindedir.

68.Genellikle çocuklarda gözlenen sıklıkla koroner arter tutulumu izlenen, mukokutanöz lenf nodu sendromunun eşlik ettiği hastalıkta mikroskopik incelemede büyük, orta büyüklükte ve küçük arter-

lerde arteritis tablosu gözleniyorsa tanı aşağıdaki-lerden hangisidir?

- a) Kawasaki hastalığı
- b) Takayasu arteriti
- c) Churg-Strauss sendromu
- d) Mikroskopik polianjit
- e) Temporal arteritis

Cevap A (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.491*)

Kawasaki hastalığı soruda belirtilen özelliklere sahiptir. Takayasu arteriti 50 yaş altındaki kişilerde, aort ve onun büyük dallarında granülatöz inflamasyonla kendini gösterir. Churg-Strauss sendromunda küçük ve orta büyüklükte damarlarda nekrotizan vaskülit vardır ve buna astım ile solunum sisteminde eozinofilden zengin granülatöz infeksiyon eşlik eder. Mikroskopik polianjitte küçük ve orta büyüklükte arterler ile kapiller, venül ve arteriollerde nekrotizan iltihap vardır. Nekrotizan glomerülonefritis ve pulmoner kapillaritis sıklıkla eşlik eder. Temporal arteritis sıklıkla 50 yaş sonrasında aort ve onun büyük dallarında granülatöz inflamasyonla kendini gösterir. Sıklıkla temporal arter tutulumu vardır.

69. Miyokard infarktüsü sonrası infarktüs bölgesinde total koagülasyon nekrozu ışık mikroskopik olarak ne zaman gözlenir?

- a) İlk 1-2 saat
- b) İlk 4-12 saat
- c) İlk 18-24 saat
- d) İlk 24-72 saat
- e) İlk 3-7 gün

Cevap D (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.536)

Miyokard infarktüsünde ışık mikroskopik düzeyde ilk 4-12. saatlerde ödem ve kanama, 18-24. saatlerde piknotik nükleus ve eozinofilik stoplazmalı nekrotik hücreler gözlenir. 24.-72. saatlerde ise nükleus ve çizgilenmelerdeki kayıpla kendini gösteren total koagülasyon nekrozu gözlenir.

70. Bebeklik ve çocukluk çağıının en sık benign primer kalp tümörü aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Miksoma
- b) Rabdomyoma
- c) Papiller fibroelastoma
- d) Lipoma
- e) Fibroma

Cevap B (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.570)

Bebeklik ve çocukluk çağıının en sık primer kalp tümörü rabdomyomadır. Miksoma ise yetişkinlerin en sık benign primer kalp tümürüdür.

71. Klasik Poliarteritis Nodosa (PAN)'da aşağıdaki organlardan hangisi tutulmaz?

- a) Böbrek
- b) Kalp
- c) Karaciğer
- d) Gastrointestinal trakt
- e) Akciğerler

Cevap E (Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, s.288)

Periarteritis nodoza; orta ve küçük boy arterlerin akut transmural nekrotizan iltihabıyla karakterli hastalığıdır. Tutulum ilginç biçimde fokal, rasgele ve yineleyici olup, sıklıkla düzensiz anevrizmal genişleme, nodülarite ve vasküler tıkanmayla ara sıra da enfarktüsler nedeniyle olur. Vücuttaki hemen her organ ya da doku tutulabilir ancak akciğerler ve ana dallarıyla birlikte aort çarpıcı biçimde bu tutulumun dışında kalır.

Vaskülitte akciğer tutulumu da eklenirse, durum olasılıkla Churg-Strauss sendromunu temsil etmektedir. En sık orta yaş erişkinlerde ortaya çıkar. Erkek-kadın oranı 2:1 ya da 3:1'dir.

PAN'lı bazı hastaların dolaşımlarında antinötrofil sitoplazmik otoantikorlar (ANCA) saptanmıştır.

Klasik vakada PAN, olasılıkla akciğer dışında herhangi bir organda orta ve küçük boy arterleri tutar. Lezyonların sıklık sırasına göre dağılımı şöyledir: böbrekler, kalp, karaciğer, gastrointestinal traktus ve

bunları izleyen pankreas testisler, iskelet kası, sinir sistemi ve deri. Dallenma noktaları ve bifurkasyonlarda yerleşme eğilimleri vardır.

72. Marfan sendromunda hangisi görülmez?

- a) Aort anevrizması
- b) Mitral valv prolapsusu
- c) Araknodaktili
- d) Lisch nodülleri
- e) Lens ektopisi

Cevap D (Board Review Serisi, Patoloji, s.53)

Marfan Sendromu; iskelet bozukluklarıyla karakterize bir destek doku defektidir.

Hastalar anormal uzun kol ve bacaklara sahiptir, uzun boylu, örümcek gibi parmaklıdırlar (araknodaktili) ve eklemeleri ileri derecede hareket edebilir. Kifozis ve skolyozis görülebilir.

Göz lensinin dislokasyonu (lens ektopisi) sıktır.

Kalp-damar defektleri aortanın kistik medionekrozuna ve proksimal aortanın anevrizmasına, aort kapak yetmezliğine ve aortun dissekan anevrizmasına yol açabilir. Destek doku kaybı en sık mitral kapak prolapsusuna neden olabilir. Ölüm genellikle anevrizma rüptürünü izleyen kardiyak yetmezlik nedeniyle olur.

73. Subkortikal dejeneratif bir hastalıktır. Özellikle substantia nigra tutulumu vardır. Mikroskopik olarak Lewy cisimciği olarak bilinen intranöronal inklüzyonlar ve değişik miktarda nöronal hücre kaybı ile karakterizedir. Bu tanım aşağıdaki hastalıklardan hangisi göstermektedir?

- a) Alzheimer hastalığı
- b) Pick hastalığı
- c) Parkinson hastalığı
- d) Huntington hastalığı
- e) Multipl sclerosis

Cevap C (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1430)

Parkinson hastalığı subkortikal dejeneratif bir hastalık olup, klinik olarak motor bozukluk ve demans gelişimi ile karakterize bir hastalıktır. Patolojik olarak substantia nigra'da makroskopik soluk görünümün yanı sıra mikroskopik olarak nöronlarda kayıp ve bazı nöronlarda Lewy cisimciklerinin varlığı gözlenir.

74. Genellikle ventriküllerden ve spinal kanaldan köken alan nöroglial bir tümördür. Mikroskopik olarak oval, yuvarlak ya da havuç şekilli üniform tümör hücrelerinden meydana gelen rozet ve psödorozet yapılarının yanı sıra görüldüğünde patognomonik olan blefaroblastlar gösteren tümör aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Piloitik astrositom
- b) Meningiom
- c) Epandimom
- d) Oligodendrogliom
- e) Choroid plexus papillomu

PATOLOJİ

Cevap C (*Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 4.baskı, 1989, s.1416-1420*)

Ependimal hücrelerden köken alan ependimomlar hayatın ilk iki on yılında özellikle IV. ventrikülde ortaya çıkarlar. Rozet ve psödorozet formasyonlarının yanı sıra blefaroblastlar mevcut olduklarında bu tümör için patognomoniktirler.

75.Kraniyofaringioma için doğru olan ifade hangisidir?

- a) Rathke kesesi kalıntılarında çıkar.
- b) Tümörün squamöz tipteki epitel emeloblastlara benzer
- c) Kalsifikasyon sık bulunur
- d) Konjenital bir tümördür
- e) Benign bir tümördür

Cevap C (*Board Review Serisi, Patoloji, s.324*)

Kraniyofarinjiyom (adamantinoma);

-Rathke kesesinden kaynaklanan benign bir çocukluk çağı tümördür.

-gerçek bir hipofiz tümörü değildir.

-çenenin ameloblastomuna benzer.

-embriyonik diş enamel organının stromasına çok benzer şekilde gevşek bir stroma içinde yassı epitel adaları ile karakterizedir.

-sıklıkla kistiktir; döşeyici epitel yassı veya sıklıkla papiller çıkıntılar gösteren silindirik epiteldir.

-kalsifikasyonu nedeniyle sıklıkla radyografik olarak tesbit edilir.

76.Hangisi nontravmatik intraserebral kanamaların en sık görülen nedenidir?

- a) Tümör
- b) Enfeksiyon
- c) Anevrizma
- d) Arteriovenöz malformasyon
- e) Hipertansiyon

Cevap E (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999; Board Review Serisi, Patoloji, s.381*)

Beyin içi kanama;

-beyin cevheri içine kanamadır.

-en sık hipertansiyondan olur.

-çoğunlukla bazal gangliyonlarda putamen ve talamusta gelişir; diğer tercih ettiği yerler arasında pons, frontal lob ve beyincik bulunur. Vasküler rüptür mikroanevrizma oluşumuna bağlı arterioller hasar bağlıdır (Charcot-Bouchard anevrizması)

77.İki yıldır ilerleyici işitme kaybı ve arasıra başağrısı yakınması olan 39 yaşındaki erkek hastanın incelenmesinde, sol tarafta nörosensorial işitme kaybı saptanmış ve radyolojik olarak pontoserebellar köşede 1.5 cm çapında bir kitle bulunmuştur. Bu kitlenin aşağıdakilerden hangisi olması daha kuvvetli bir ihtimaldir?

- a) Meningioma

- b) Tüberküloz absesi
- c) Glioblastoma multiforme
- d) Metastatik tümör
- e) Schwannoma

Cevap E (*Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, s.734*)

Bu tümörler genellikle beşinci ve altıncı on yıllarda ortaya çıkan yetişkin tümörleridir. En ciddi semptomlar kranial ve spinal sinir kökleri üzerinde bulunan schwannomalarda oluşur. Akustik (VIII. sinir) schwannomalı hastalarda sağırılık ve kulakta çınlama şikayetleri vardır ve eğer tümör yeterince büyükse komşu 5. ve 7. kranial sinirlere baskıyla felçler veya beyin sapına baskı bulguları veya kauda equina sendromu ile ortaya çıkabilir. Sinir gövdeleri üzerindeki daha distal tümörlerde, etkilenen sinir sahasında bölgesel şikayetler olabilir. Neticede genellikle sinir kökenli nörofibromalar olduğu ispatlanan yaygın cilt altı nodüller mevcuttur.

78.Hangisi genellikle yaşlılarda ve alkoliklerde kendiliğinden ortaya çıkar ve yavaş gelişir?

- a) Kronik intraserebral hematoma
- b) Kronik subdural hematoma
- c) Kronik subaraknoid hematoma
- d) Kronik epidural hematoma
- e) Kronik intraventriküler hematoma

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji, s.719*)

Kronik subdural hematomlar klinik olarak daha az semptom verirler. Yaşlılarda ve alkoliklerde sık görülürler. Bu hastalarda beyinde bir miktar atrofi vardır. Bundan dolayı beyinin kafatası boşluğu içindeki hareketi artmıştır. Bu artış köprü venlerde yırtılma ihtimalini artırır. Bu da hastalarda hafif travmalar sonucu yavaş yavaş, genellikle iki taraflı subdural hematoma oluşturabilir. Bilinç bulanıklığı, dikkat kaybı, ilerleyici duyarsızlık gibi semptomlar başlangıçta genellikle sinsi ve hafiftir. Bununla beraber nadiren bayılma nöbetleri veya ilerleyici hemiparezi oluşabilir. Klinik olarak zorluğun nedeni bu semptomların serebrovasküler hastalıklara veya bunamaya çok benzemesi ya da bunların varlığında gizlenebilmesidir. Bilgisayarlı tomografi (CT) bu teşhis problemini önemli oranda kolaylaştırmıştır.

79.Osgood-Schlatter hastalığı hangi kemiğin avasküler nekrozudur?

- a) Femur başı
- b) Ayak skafoid kemik
- c) Tüberositas tibia
- d) Semilunar kemik
- e) Kalkaneus

Cevap C (*Board Review Serisi, Patoloji, s.364*)

Aseptik (avasküler) nekroz;

-çoğunlukla etyolojisi bilinmez.

-en sık arteriyel kan akışının kesilmesi sonucu oluşan infarktüstü kaynaklanır.

-travma veya tromboz, dekompresyon sendromu veya "vurgun" ve orak hücreli anemi gibi çeşitli tipteki embolilere sekonder olabilir.

-büyümekte olan çocuklarda femur başı (Legg-Calve-Perthes hastalığı), tibianın tüberkülü (Osgood-Schlatter hastalığı) veya naviküler kemik (Köhler'in kemik hastalığı) os calcaneum (Sever), os lunatum (Kienböck) ve carpal scaphoid kemik (Preiser) gibi çeşitli karakteristik yerleri tutabilir.

80. Kemikte en sık tümöral lezyon hangisidir?

- Metastatik tümör
- Osteojenik sarkoma
- Multiple myeloma
- Kondrosarkoma
- Dev hücreli tümör

Cevap A (Wilson, 12.baskı, s.1945; Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, s.689)

Kemik tümörlerinin büyük çoğunluğu metastatiktir. Kemik dışındaki herhangi bir tümör metastaz yapabilirse de en sık kemik metastazı yapan tümörler sıklık sırasına göre prostat, meme, akciğer, böbrek, kolon ve tiroid kansinomlarıdır. Metastazlar en sık vertebral kolonda daha sonra kaburgalar, kafatası ve pelviste görülür ancak hiçbir kemik bağışık değildir. Metastazların büyük çoğunluğu osteolitik olmakla birlikte, bazıları özellikle de prostat ve meme kökenli metastazlar kemik oluşumunu stimüle edebilirler (osteoblastiktirler).

Kemiğin primer tümörleri ise aksine enderdir.

Benign		Malign	
Osteokondrom	(%30)	Osteosarkom	(%30)
Dev hücreli tümör	(%20)	Kondrosarkom	(%15)
Kondrom	(%10)	Ewing tümörü	(%10)
Osteoid osteom	(%10)	Malign lenfoma	(%10)

81. Aşağıdakilerden hangisi Reye sendromunda görülmez?

- Bulantı
- Letarji
- Karaciğerde mikroveziküler yağlanma
- Deliryum
- Massif hepatik nekroz

Cevap E (Cotran, Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.865)

Reye sendromu öldürücü olabilen ensefalopati ve karaciğerde yağlanma ile karakterize nadir bir hastalıktır. Tipik olarak viral infeksiyondan 3-5 gün sonra bulantı, irritabilite veya letarji ve hepatomegali görülür.

82. Baş ağrısı, ateş ve inguinal lenf bezlerinde şişme öyküsü olan hastanın inguinal lenf bezi biyopsisinde mikroskopik olarak polimorf nüveli lökosit dizilim gösteren epitelooid histiosit benzeri ve bazısının sitoplazmalarında inklüzyon cisimcikleri bulunan mononükleer hücreler ile çevresinde,

lenfosit, plazmosit ve endotelleri şiş proliferen damar kesitleri görülmekte ise tanınız nedir?

- Sifiliz gomu
- Brusella
- Lenfo granuloma venorum
- Viral enfeksiyon
- Fungal enfeksiyon

Cevap C (Board Review Serisi, Patoloji, s.302)

Lenfogranüloma venereum;

-daha çok tropikal bölgelerde görülür.

-C. trachomatis'in L1, L2 veya L3 serotiplerince oluşturulur.

-önce küçük bir papül veya ülser, daha sonra yüzeyel ülserler ve giderek birbirlerine kaynaşan bölgesel lenf düğümlerinde büyüme şeklinde ortaya çıkar.

-inflamatuvar reaksiyon ve skar oluşumuna bağlı olarak rektal darlığa yolaçabilir.

83. Warthin-Finkeldey dev hücreleri hangi hastalıkta bulunur?

- Kızamık
- Kızamıkçık
- Oksoplazmozis
- Su çiçeği
- Çiçek

Cevap A (Neyzi, 1.cilt, s.681; www.pathguy.com/meltdown.txt)

Warthin Finkelday hücreleri kızamıkta görülür.

84. Hepatit B virüsü hangi hastalıkta sıklıkta beraber görülür?

- Temporal arteritis
- Tromboanjitis obliterans
- Poliarteritis nodosa
- Takayasu arteriti
- Lenfomatoid granulomatozis

Cevap C (Robbins, PBOD, s.490)

PAN, sıklıkla hepatit B ile birliktelik gösterir.

85. Orak hücreli anemideki bulgulardan yanlış işaretleyiniz.

- Hemoglobin ve bilirubin artar.
- Sistemik demir azalır.
- Kemik iliği hiperplastiktir.
- Otosplenektomi geç dönemde görülür.
- Gandy-Gamma cisimcikleri görülür.

Cevap E (Board Review Serisi, Patoloji, s.171)

Orak hücreli anemide, Hb yapısındaki b-globin zincirinin 6. pozisyonunda, glutamik asit yerine valin geçmiştir. Orak hücre hemoglobini (HbS) redükte olduğu zaman jel halini alarak, eritrositlerin şekil değiştirmelerine (oraklaşma) neden olur.

Başlangıçta normal şekline dönüşebilen oraklaşmış hücreler söz konusu iken, daha sonraları eritrosit zarı proteinlerinde, özellikle zarın iskeletini oluşturan spek-

PATOLOJİ

trin ve aktin yapısında ortaya çıkan değişiklikler sonucu, normal şekline dönüşemeyen oraklaşmış eritrositler görülür. Normal şekline dönüşemeyen oraklaşmış eritrositler, küçük damarlarda dolaşımın yavaşlamasına, tıkanmalara ve sonuç olarak hastalığın klinik belirtilerinin büyük kısmına neden olur.

OR geçen HbS geni, homozigot şekilde orak hücreli anemiye (SS), heterozigot şekilde ise orak hücre taşıyıcılığına neden olur.

Orak hücreli anemide (SS) genellikle klinik belirtiler

diğer genotiplerden daha ağırdır. Taşıyıcılıkta ise erişkin hemoglobini (HbA), HbS'den daha yüksek oranda bulunduğundan, anemi ve ağrı krizleri söz konusu değildir. HbS genini homozigot taşıyan kişilerde görülen ağır, kronik hemolitik anemidir.

Semptomlar genellikle yaşamın ikinci 6 ayında ortaya çıkar. İlk aylarda yüksek düzeylerde olan HbF, HbS'in klinik belirtiye yol açmasını engeller. Orak hücreli anemi, çocuklarda, "kriz" olarak adlandırılan ağrılı, aşırı hemolizli veya başka belirtilerin ön planda olduğu dönemlerle seyreder.

BİYOKİMYA

1. Aşağıdakilerden hangisi ninhidrin ile reaksiyona girerek mavi renkli bir kompleksin oluşumuna yol açar?

- a) Amino asid
- b) Yağ asidi
- c) Monosakkarid
- d) Su
- e) Metilen mavisi

Cevap A (*Harper's Biochemistry, s.13-92*)

Ninhidrin, α -amino asitleri oksidatif olarak dekarboksilyasyona uğratar ve CO_2 , NH_3 ve başlangıçtaki amino asitler bir karbon atomu eksik bir aldehit oluşturur. Daha sonra indirgenmiş ninhidrin amonyak ile mavi bir kompleks meydana getirir.

2. Aşağıdakilerden hangisi akut faz reaktanı değildir?

- a) Alfa-1-asit glikoprotein
- b) Haptoglobulin
- c) C4
- d) Hemopeksin
- e) Seruloplazmin

Cevap D (*Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2.baskı, 1994, s.674*)

Hemopeksin protein olmasına rağmen enfeksiyon gibi durumlarda değişiklik göstermediğinden akut faz reaktanı değildir.

3. Aşağıdakilerden biri amino asitlerin transdeaminasyonunda görev almaz, işaretleyiniz.

- a) Alfa-keto glutarat
- b) Transaminaz
- c) Glutamat dehidrogenaz
- d) Fenilalanin hidroksilaz
- e) NADP

Cevap D (*Harper's Biochemistry, 24.baskı, s.318*)

Fenilalanin hidroksilaz, fenilalanin-tirozin dönüşümünü katalizler, diğer seçenekler amino asitlerin yıkımında görev alır.

4. Hangi ifade K_m sabitesini tanımlar?

- a) Sayısal olarak $V_{max}/2$ ye eşittir.
- b) $[ES]$ in $E +$ ürüne dönüşümün sabitesidir.
- c) E ile S arasındaki ilişkinin artması ile yükselir.
- d) $1/2 V_{max}$ taki $[S]$ dir.
- e) Lineveawer-Burke grafiğinin $1/V$ eksenini kestiği noktadır.

Cevap D (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.38*)

Reaksiyon hızı ve substrat konsantrasyonu arasında ilk bölümü doğrusal artış gösteren hiperbolik bir ilişki

vardır. Burada en önemli nokta enzim fonksiyonlarında bir doyumluk ilişkisi olmasıdır. Enzimde doyumluk meydana gelince reaksiyon sabit bir hızla dengeye ulaşır. Substrat konsantrasyonu artırılarak ulaşılabilecek olan en yüksek denge hızına maksimum hız (V_{maks}) denir. Bir enzimatik reaksiyonda maksimum hızın yarısına ulaşmak için gereken substrat miktarına reaksiyonun K_m değeri denir.

5. Akut pankreatit tanısında aşağıdaki enzimlerden hangileri daha yararlıdır?

- a) Alanin aminotransferaz ve kreatin kinaz
- b) Alkalen fosfataz ve laktat dehidrogenaz
- c) Amilaz ve lipaz
- d) Alkalen fosfataz ve kolinesteraz
- e) Asit fosfataz ve aldolaz

Cevap C (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.44*)

Özellikle akut pankreatitte amilaz ve lipazın yükselmesi tanıda yardımcıdır.

6. Aşağıdakilerden hangisi iç mitokondride bulunan bir enzimdir?

- a) Laktat dehidrogenaz
- b) Galaktozil transferaz
- c) Yağ asidi sentaz
- d) Süksinat dehidrogenaz
- e) Glukokinaz

Cevap D (*Harper's Biochemistry, s.149-157*)

Süksinat dehidrogenaz mitokondriyal iç membranda bulunan bir enzim olup, substrattan bir flavoproteine hidrojen transferinde görevlidir.

7. Aşağıdaki enzimlerden hangisinin karşısındaki bileşik o enzimin aktivatörüdür?

- a) Hezkokinaz–Glukoz 6 fosfat
- b) Asetil CoA karboksilaz–Uzun zincirli yağ asitleri
- c) Pirüvat karboksilaz–Asetil CoA
- d) Fosfofruktokinaz–I–Sitrat
- e) Pirüvat karboksilaz–ADP

Cevap C (*Harper'in Biyokimyası, 1993, s.229*)

Hezkokinaz–Glukoz 6 fosfat (Glukoz 6P inhibitörüdür) Asetil CoA karboksilaz–Uzun zincirli yağ asitleri (uzun zincirli yağ asidi inhibitördür)

Pirüvat karboksilaz–Asetil CoA (Asetil CoA bu enzimin aktivatörüdür)

Fosfofruktokinaz–I–Sitrat (Sitrat inhibitördür)

Pirüvat karboksilaz–ADP (ADP inhibitördür)

8. Glikolitik yoldaki allosterik enzimler hangileridir?

- a) Glukokinaz, fosfofruktokinaz, piruvat kinaz
- b) Hezkokinaz, aldolaz, pirüvat kinaz
- c) Hezkokinaz, enolaz, fosfofruktokinaz
- d) Fosfofruktokinaz, gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz, laktat dehidrogenaz
- e) Hezkokinaz, fosfofruktokinaz, piruvat kinaz

Cevap E (Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.66)

Glikolizde metabolik düzenlenimde reaksiyonun hızı tek yönlü reaksiyonları katalizleyen enzimlerle sağlanır. Düzenlenimde rolü olan enzimler; glukokinaz-hezkokinaz, fosfofruktokinaz ve pirüvat kinazdır.

9. Kas dokusunda hangi enzim bulunmaz?

- a) Glukoz 6-fosfataz
- b) Hezkokinaz
- c) Fosfoglukomutaz
- d) Glikokinaz
- e) Aldolaz

Cevap A (Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.73)

Glukoz 6-fosfataz en fazla karaciğer ve böbreklerde bulunur. Glukoneojenezin en büyük kısmı karaciğerde meydana gelir. Normal şartlar altında glukozun %85-95 kadarı karaciğerde yapılır. Fakat açlık ve metabolik asidoz süresince böbrekler glukoz yapma yeteneğine sahiptir. Bu sırada glukozun %50'den fazlasına katkıda bulunur. İnce bağırsak epitel hücreleri ise toplam glukoz yapımının %5'inden azına katkıda bulunmaktadır. Beyin ve kaslarda glukoz 6-fosfataz olmadığından buralarda glukoneojenez olmaz.

10. Aşağıdaki maddelerden hangisi glukoneojenezde kullanılmaz?

- a) Laktat
- b) Alanin
- c) Piruvat
- d) Keton cisimleri
- e) Gliserol

Cevap D (Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.73)

Glukoneojenezde kullanılan metabolitlerin başlıca kaynakları kas, eritrosit, böbrek medüllası, retina ve kemik iliğinden gelen pirüvat ve laktat, triaçilgliserollerden gelen gliserol ile doku proteinlerinden gelen aminoasitlerdir. Lösin aminoasiti glukoneojenezde karbon kaynağı olarak kullanılmaz. Kaslarda oluşan laktatın tekrar karaciğere dönüp glukozla dönüşmesine Cori siklusu adı verilir. Yağlar, yağ asitleri ve asetil koenzim A'lar direkt olarak glukoneojeneze girmezler.

11. Eritrositlerde glikolizis yolunun en son ürünü aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Piruvat
- b) Fosfoenolpiruvat

- c) Laktat
- d) Aseton
- e) Asetat

Cevap C (NMS Biyokimya, s.184; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.66)

Eritrositlerde mitokondri olmadığından solunum zinciri reaksiyonları meydana gelmez. Dolayısıyla glikoliz ile oluşan pirüvat, trikarboksilik siklusuna giremez. Oluşan pirüvat laktata çevrilir, kana geçer ve karaciğere gönderilir. Yine kaslarda meydana gelen laktat da kanla karaciğere gelir.

Eritrositlerde glikoliz çok önemlidir. Çünkü eritrositler için gereken enerjinin %90 kadarı glikolizden sağlanır.

12. Aldolaz enziminin substratı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) G-6-P
- b) F-6-P
- c) F-1,6-difosfat
- d) Fosfogliserik asit
- e) 1,3-difosfogliserik asit

Cevap C (NMS Biyokimya, s.183; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.65)

Glikoliz basamaklarında, Fruktoz 1,6 difosfat, aldolaz etkisiyle dihidroksiaseton fosfat ve gliseraldehit 3-fosfata yığılır.

13. Aşağıdaki enzimlerden hangisi pentoz fosfat yolu reaksiyonlarında yer alır?

- a) Fumaraz
- b) α -ketoglutarat dehidrogenaz
- c) Hezkokinaz
- d) Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz
- e) Glukokinaz

Cevap D (Lippincott Biyokimya, s.111; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.72)

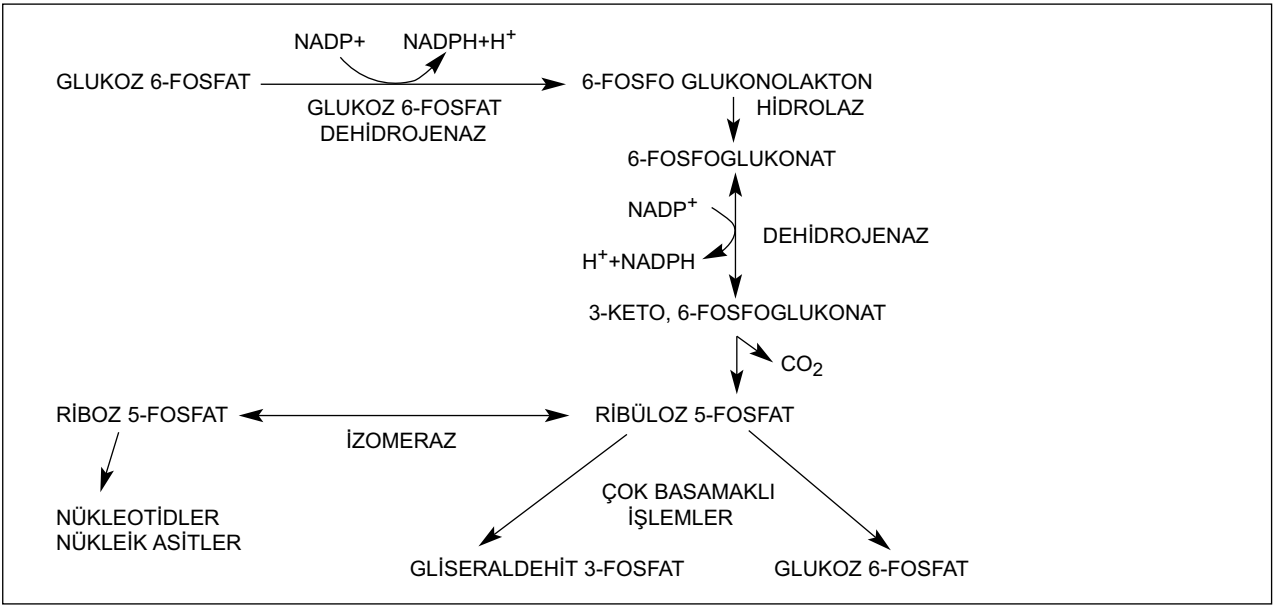
Bkz. Şekil 1.

14. Düşük kan glukozunda karaciğerin değil de beyinin glukozu kullanması aşağıdaki seçeneklerden hangisi ile ilişkili olabilir?

- a) Hezkokinazın düşük Km'inden dolayı
- b) Glukokinazın düşük Km'inden dolayı
- c) İnsülinin mevcut oluşundan dolayı
- d) Kan-beyin bariyerinden dolayı
- e) Glikokinazın spesifitesinden dolayı

Cevap A (Lippincott Biyokimya, s.89; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.63)

Glukozun vücutta metabolik yollara girmesi için gereken enzimler glukokinaz ve hezkokinazdır. Karaciğerde aktif olan enzim glukokinazdır. Glukokinaz normal kan glukoz düzeylerinde inaktiftir. Yemeklerden sonra ve açlık durumlarında aktive olur. Periferik doku ve kaslarda hezkokinaz enzimi bulunur. Hezkokinazın Km değeri çok daha düşüktür.



Şekil 1. Pentoz fosfat yolu

15. Piruvat karboksilaz enziminin aktivitesini pozitif allosterik efektör olarak etkileyen metabolit aşağıdakilerden hangisidir?

- Süksinat
- AMP
- İzositrat
- Sitrat
- Asetil-CoA

Cevap E (Lippincott Biyokimya, s.94; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.67-68)

Pirüvattan, piruvat karboksilaz etkisiyle asetil CoA oluşur. Asetil CoA karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmalarının kesişim noktasıdır.

16. Aşağıdaki glikolizis yolu enzimlerinden hangisinin katalize ettiği basamakta substrat düzeyinde fosforilasyon yolu ile 1 mol ATP sentezlenir?

- Hekzokinaz
- Fosfofruktokinaz
- Gliseraldehidrofosfat dehidrogenaz
- Piruvat kinaz
- Glukokinaz

Cevap D (Lippincott Biyokimya, s.93)

Bkz. Şekil 2.

17. Kronik alkoliklerde kanda aşağıdaki tablolardan hangisi gelişebilir?

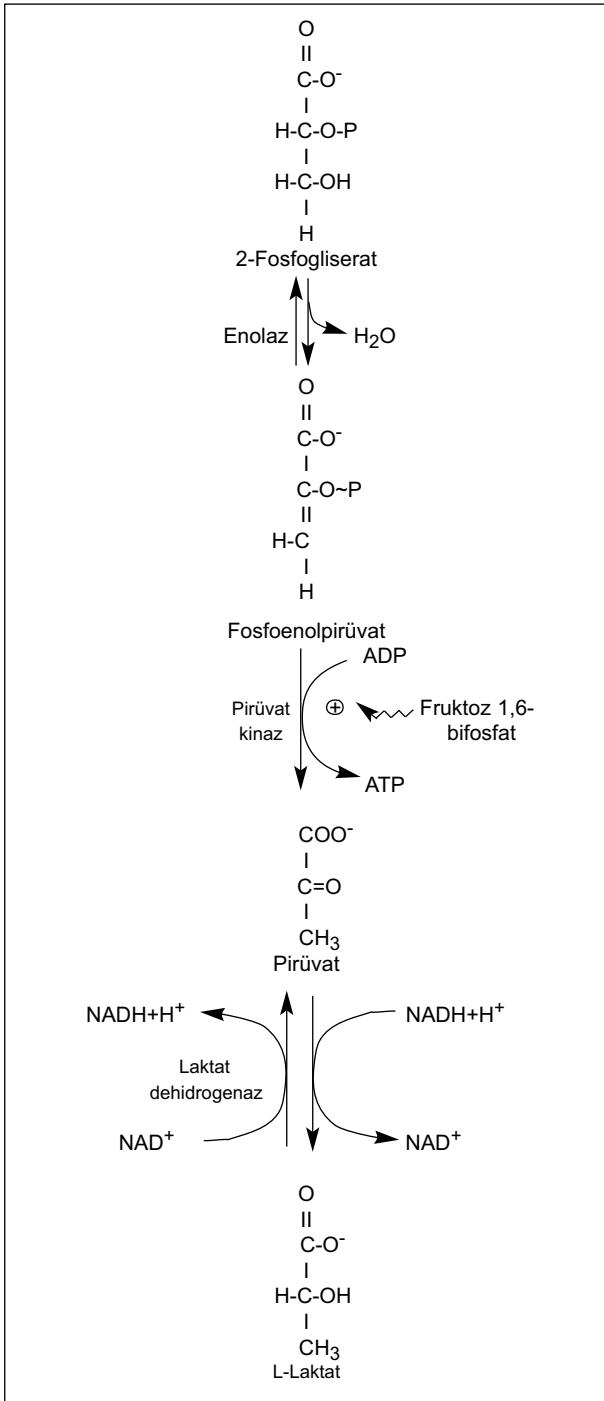
- Hiperglisemi
- Laktik asidozis
- Emilim bozukluğu
- Hipoglisemi
- Hem laktik asidozis hem de hipoglisemi gelişebilir.

Cevap E (Lippincott Biyokimya, s.279)

Alkol, karaciğerde iki oksidasyon reaksiyonuyla metabolize edilir. Etanol, önce alkol dehidrogenaz enzimi aracılığıyla, asetaldehite dönüştürülür. Asetaldehit, daha sonra aldehit dehidrogenaz enzimiyle asetata oksitlenir. Aldehit dehidrogenaz enzimi, disulfiram isimli bir ilaç tarafından baskılanır. Bu ilaç, alkol alımını durdurmak için kullanılır. Her bir reaksiyonun elektronları, NAD⁺ye taşınır ve sitozolik NADH konsantrasyonunda büyük bir yükselme olur. NADH artışı, pirüvatin laktata, okzaloasetatin malata indirgenmesini kolaylaştırır. Pirüvat ve okzaloasetat glukoneogenez yoluyla, glukoz sentezine aracılık ederler. Bu nedenle, etanol-aracılı NADH artışı, glukoneogenez ara-metabolitlerinin değişik reaksiyon yollarına sarması sonucu glukoz sentezinin azalmasına yol açmaktadır. Bu durum, özellikle karaciğer glikojen depoları tükenmiş kişilerde, hipoglisemiyi hızlandırabilir (Karaciğer glikojeninin harekete geçirilmesi, vücudun hipoglisemiye karşı ilk savunma mekanizmasıdır. Bu nedenle, açlıkta veya kötü beslenen kişilerde, glikojen depoları tüketildiği için, kan glukozunun devamı glukoneogenez yoluyla sağlanır). Hipoglisemi, alkol intoksikasyonunda görülen, çeşitli davranış bozukluklarına yol açabilir.

18. Glikojen fosforilaz enzim eksikliği görülen karaciğerin ve lökositlerin etkilendiği glikojen metabolizma bozukluğu aşağıdakilerden hangisidir?

- Hers hastalığı
- Pompe hastalığı
- Von Gierke hastalığı
- Cori hastalığı
- Andersen hastalığı



Şekil 2. Enerji-üretimi aşaması (devam): 2-fosfogliseratın laktata dönüşümü

Cevap A (Lippincott Biyokimya, s.145; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.84)

Tip VI (Hers) Glikojen Depo Hastalığı; Nadiren gözlenen ve kötü karakterli bir hastalıktır. Otozomal resesif kalıtım gösteriyor olabilir. Karaciğer fosforilaz eksikliği vardır. Hepatomegali, hipoglisemi gözlenebilir.

Minimal laboratuvar değişiklikleri, bazen de hiperlipidemi olabilir. Karaciğer enzim analizi, normal yapıyanı sıra karaciğer glikojen artışı kös konusudur. Tip III'deki gibi diyet tedavisi gerekir. Sıklıkla tedavi gerekir.

19.Aşağıdakilerden hangisi amilopektinozis hastalığında eksik olan enzimdir?

- Glikoz-6-fosfataz
- Glikojen sentaz
- Amilo (1,4→1,6) transglikozilaz (dallandırıcı enzim)
- Amilo 1,6-glikozidaz (dallanmayı bozucu enzim)
- Oligo 1,4→1,4 glukan transferaz

Cevap C (Harper's Biochemistry, s.165-171)

Amilo (1,4→1,6) transglikozilaz enziminin yokluğunda birkaç dallanma noktası olan bir polisakkarid birikir.

20.Göz sıvısına girerek katarakt oluşturan şeker hangisidir?

- Galaktoz
- Laktoz
- Riboz-5-fosfat
- L-glikoz
- Fruktoz 2-6 difosfat

Cevap A (Montgomery, 6.baskı, 2000, s.191)

Lenste proteinlerin çözünürlüğünü engelleyip katarakta neden olan madde bir galaktoz türevidir.

21.Karaciğerde fosfofruktokinaz enziminin en önemli aktivatörü hangisidir?

- Glikoz 6-fosfat
- Fruktoz 6-fosfat
- Fruktoz 2-6 bifosfat
- Fruktoz 1-6 bifosfat
- Riboz 5-fosfat

Cevap C (Montgomery, 6.baskı, 2000, s.193)

Fruktoz 2,6 bifosfat fosfofrukto kinazı ATP'nin inhibitör etkisinden korur.

22.Glukoz 6-fosfat dehidrogenazın defektif olması sonucu eritrositlerde düzeyi azalan metabolit hangisidir?

- İndirgenmiş glutatyon
- Oksitlenmiş glutatyon
- Niasin
- Biyotin
- Avidin

Cevap A (Montgomery, 6.baskı, 2000, s.201)

Sadece indirgenmiş glutatyon indirgeyici güç olan NADPH'ın oluşmasını sağlar ve hemolitik aneminin şekillenmesini önler.

23. Açlık durumunda hangi enzim yardımı ile glikojenden kana glukoz verilir?

- a) Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz
- b) Glukoz 6-fosfataz
- c) Hekzokinaz
- d) Glikokinaz
- e) Fosfofruktokinaz

Cevap B (*Adam, Biyokimya-Klinik Biyokimya, 2000, s.95*)

Glukoz 6-fosfataz sadece karaciğer ve böbrekte bulunur. Bu nedenle karaciğer glikojeni diğer organların glukoz ihtiyacını karşılar.

24. Eritrositlerde glukoliz sonucu 1 mol glikozdan kaç ATP elde edilir?

- a) 2
- b) 36
- c) 38
- d) 129
- e) 10

Cevap A (*Onat, Temel Biyokimya, 1997, s.334*)

Eritrositlerde mitokondri olmadığından sitrik asit siklusunu gerçekleştirmekte, aerobik glikoliz yapılamamaktadır. Glukoz laktata kadar anaerobik glikolizle yıkılmaktadır. Anaerobik glikolizde ATP eldesi 2'dir.

25. Yağ asidi sentezinde gerekli olan NADPH+H⁺'ler en çok hangi yoldan sağlanır?

- a) Glikoliz
- b) Pentoz monofosfat şantı
- c) Ketogenez
- d) Malik enzim
- e) Glikojenoliz

Cevap B (*Mathews, Biochemistry, 1990, s.597*)

Glikoliz, ketogenez, glikojenolizde NADPH+H⁺ üretimi söz konusu değildir. Malatın pirüvata dönüşerek mitokondriye taşınmasında yer alan malik enzim aktivitesi ile NADPH+H⁺ oluşur, ancak malat başka yollarla da mitokondri içine taşınabildiğinden çok aktif bir enzim değildir. Pentoz monofosfat şantında; glukoz-6-fosfat dehidrogenaz ve 6-fosfoglukonat dehidrogenaz enzimlerinin katalizlediği basamaklarda NADPH+H⁺ üretilir. Hücrenin NADPH+H⁺ gereksinimini en çok bu yoldan karşılar.

26. Amiloz ve amilopektin içeren nişastadaki en son alfa 1→4 bağlarını parçalayan enzim aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Laktaz
- b) Alfa-dekstrinaz
- c) Beta-galaktozidaz
- d) Alfa-glukozidaz
- e) Alfa-amilaz

Cevap D (*Harper's Biochemistry, 24.baskı, s.638*)

Nişasta parçalayan alfa amilazın son ürünü maltozdur ve bu disakkarid bir adet alfa 1→4 bağı içerir ve alfa-glukozidaz (maltaz) da bu bağı parçalar.

27. Von Gierke Hastalığında (glikojenez Tip I'de) karaciğer, bağırsak mukozası ve böbrekte hangi enzim noksanlığı bulunur ve buna bağlı olarak açlıkta, kanda hangi bileşiğin konsantrasyonunda belirgin azalma görülür?

- a) Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz; glukoz
- b) Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz; ürik asit
- c) Glukoz 6-fosfataz; glukoz
- d) Glukoz 6-fosfataz; ürik asit
- e) Glukoz 6-fosfataz; laktik asit

Cevap C (*Murray, Harper's Biochemistry, 24.baskı, 1996, s.192; Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 1993, s.340; Champe, Lippincott's Biochemistry, 2.baskı, 1994, s.141; Marks, Basic Medical Biochemistry, A Clinical Approach, 1996, s.412*)

Glukoz 6-fosfataz noksanlığı nedeni ile glikojen depolarından meydana gelen ya da glukoneojenez yolunda sentezlenen Glukoz-6 fosfat'tan serbest glukoz oluşamaz ve kana verilemez. Bu nedenle hastada şiddetli açlık hipoglisemi'si görülür.

28. Kalp ve iskelet kasları ile adipoz doku hücreleri içine glukozun taşınmasında görev gören glukoz transport proteini hangisidir ve taşınma hangi hormonla uyarılır?

- a) GLUT-1; glukagon
- b) GLUT-2; adrenalin
- c) GLUT-3; kortizol
- d) GLUT-4; insülin
- e) GLUT-5; kortizol

Cevap D (*Marks, Basic Medical Biochemistry, A Clinical Approach, 1996, s.402; Champe, Lippincott's Biochemistry, 2.baskı, 1994, s.88,274; Murray, Harper's Biochemistry, 24.baskı, 1996, s.201,587*)

Glukozun, vücudun çeşitli hücreleri içine kolaylaştırılmış transportunda GLUT-1'den GLUT-5'e kadar çeşitli taşıyıcılar rol oynar. Adipoz doku ve kas hücre membranlarında en fazla bulunan GLUT-4 olup, insülin bunların bu hücre membranlarındaki sayısını ve aktivitesini artırır.

29. Aşağıdaki glikoliz yolu tepkimelerinin hangisinde yüksek enerji fosfat bağı taşıyan ürün oluşur?

- a) Glukozdan glukoz 6 fosfat oluşumu
- b) Glukoz 6 fosfattan früktoz 6 fosfat oluşumu
- c) Dihidroksiaseton fosfattan gliseraldehit 3 fosfat oluşumu
- d) 3 fosfogliserrattan 2 fosfogliserrat oluşumu
- e) 2 fosfogliserrattan fosfoenolpirüvat oluşumu

Cevap E (*Biochemistry, 3.baskı, s.349*)

Glukozun glikoliz yolu ile yıkılmasında yüksek enerji fosfat bağı taşıyan iki ürün oluşur. Birisi gliseraldehit 3 fosfat dehidrogenazın katalizlediği 1,3 bifosfogliserratin oluştuğu tepkime diğeri de 2 fosfogliserrattan fosfoenolpirüvatın oluştuğu tepkimedir. Bu yüksek enerjili fosfat bağları glikoliz olayı esnasında, substrat düzeyinde ATP eldesi için kullanılır.

33.Solunum zincirinde NADH dehidrogenaz enzimini bloke ederek, elektron taşınımını engelleyen inhibitör bileşik hangisidir?

- a) Antimisin A
- b) Dimerkaprol
- c) Amital
- d) Malonat
- e) Atraktilozid

Cevap C (*Zubay, Biochemistry, 1993, s.390*)

Amital; NADH dehidrogenazı inhibe ederek elektronların koenzim Q'ya geçişini engeller.

31.Aşağıdakilerden hangisi solunum zincirinde görevli elektron transport kompleksi değildir?

- a) Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz
- b) NADH dehidrogenaz
- c) Süksinat dehidrogenaz
- d) Sitokrom bc1 kompleks
- e) Sitokrom oksidaz

Cevap A (*Zubay, Biochemistry, 1993, s.391*)

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, pentoz fosfat yolunda görevlidir.

32.Malat'tan sağlanan elektronlar, mitokondride elektron transfer zinciri (ETZ)'ne nereden katılırlar?

- a) NADH dehidrogenaz
- b) Sitokrom b
- c) Sitokrom c
- d) Koenzim Q
- e) Sitokrom oksidaz

Cevap A (*Harper's Biochemistry, s.109*)

Malat'tan gelen yüksek enerjili elektronlar, ETZ'nin ilk kompleksi olan NADH dehidrogenaz kompleksinden ETZ'ye katılırlar.

33.Solunum zinciri (ETZ)'de sitokrom b ile sitokrom c1 arasında elektron akışını durduran bileşik hangisidir?

- a) Oligomisin
- b) Karboksik
- c) Antimisin A
- d) 2,4 dinitrofenol
- e) Amital

Cevap C (*Harper's Biochemistry, s.112*)

Antimisin A antibiyotiği, sitokrom b-sitokrom c1 basamağında elektron akışını bloke ederek, oksidatif fosforilasyonu inhibe eder.

34.Aşağıdaki inhibitörlerden hangisi karşısındakini inhibe eder?

- a) 2,4-Dinitrofenol-ATP/ADP antiportu
- b) Antimisin A-ATP/ADP antiportu
- c) Rotenon-NADH dehidrogenaz kompleksi
- d) Atraktilozid-Sitokrom c oksidaz
- e) Malonat-Sitokrom c redüktaz

Cevap C (*Harper'in Biyokimyası, 1993, s.148-150*)

2,4 dinitrofenol ETZ'de eşlemeyi ayıran bileşiktir.

Antimisin ETZ'de Kompleks III'ü inhibe eder.

Rotenon NADH dehidrogenazı (Kompleks I) inhibe eder.

Atraktilozid ATP/ADP antiportunu inhibe eder.

Malonat Kompleks II'yi inhibe eder.

35.Heparin enjeksiyonu aşağıdaki enzimlerden hangisinin kandaki miktarını arttırarak lipideminin temizlenmesinde rol oynar?

- a) Lipoprotein Lipaz
- b) Lesitin kolesterol açıl transferaz (LCAT)
- c) Hormona duyarlı lipaz
- d) Asetil KoA karboksilaz
- e) HMG-KoA redüktaz

Cevap A (*Harper's Biochemistry, s.299*)

Bir dokunun, lipoprotein triaçilgliserol yağ asitlerini içine alma yeteneği ile lipoprotein lipaz enzim aktivitesi arasında belirgin bir uyum vardır. Bu enzim, kapiller damar duvarlarında yerleşmiş olup heparan sülfat'ın proteoglikan zincirleri tarafından tutulurlar ve kalp, yağ dokusu, dalak, akciğer, böbrek medüllası, aort, diafram ve laktasyondaki meme bezinin ekstrelerinde bulunmuştur. Normal kanda bu enzim kayda değer miktarlarda bulunmaz; ancak heparin enjeksiyonunun ardından lipoprotein lipaz kendinin heparan sülfat bağlantısından serbest hale geçip dolaşıma dahil olur ve buna lipemî'nin temizlenmesi eşlik eder. Büyük heparin miktarları ile karaciğerden ayrıca bir lipaz (heparin ile salıverilen hepatik lipaz) daha salıverilir; ancak bu enzimin özellikleri lipoprotein lipazın özelliklerinden farklıdır ve şilomikronlarla hızlı bir şekilde reaksiyon vermez.

36.ATP-sitrat liyaz enzimi hangi reaksiyonu katalize eder?

- a) Sitrattan izositrat sentezini
- b) Okzaloasetattan pirüvat sentezini
- c) Sitrattan, okzaloasetat ve asetil-CoA sentezini
- d) Yağ asitlerinden sitrat sentezini
- e) Okzaloasetat ve asetil-CoA'dan sitrat sentezini

Cevap C (*Harper'in Biyokimyası, 22.baskı, 1993, s.254-255*)

Lipojenez için, pirüvat kullanımının, sitrat yolu ile olduğuna inanılır. Bu yol glikoliz ile ilgili olup, mitokondriler içinde, pirüvat önce asetil-KoA'ya dekarboksile olur ve bunu, sitrik asid siklusunun bir kısmı olarak, sitrat oluşturmak üzere asetil-KoA ile okzaloasetat'ın kondansasyonu izler. Bunu, KoA ve ATP'nin varlığında, ATP-sitrat liyaz ile katalizlenen, asetil-KoA ve okzaloasetat'a kadar yarılmaya uğradığı, ekstramitokondriyal bölme içine sitratın yer-değiştirilişi takip eder. Ondan sonra, asetil-KoA, malonil-KoA oluşumu ve palmitat sentezi için hazır hale gelir.

37.Lipoprotein lipaz aktivitesinin azalması hangi tip hiperlipoproteinemide olur?

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

Cevap A (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.104*)

Tip I hiperlipoproteinemide, lipoprotein lipaz eksikliği vardır. Şilomikron konsantrasyonlarında, dolaşımdan çok yavaş temizlendiği için bir artış vardır. LDL ve HDL seviyeleri azalmıştır. Hastalarda klinik olarak karın ağrısı izlenir.

38.Yanlı ş seçeneği işaretleyiniz.

- a) Apoprotein C II, lipoprotein lipozin aktivasyonu için gereklidir.
- b) Apolipoprotein E, VLDL'lerin %90'ını oluşturur.
- c) İnsanlarda şilomikron kalıntıları karaciğer tarafından temizlenir.
- d) Şilomikronlar yağ dokusunda sentez edilirler ve karaciğere triaçil gliserol taşırlar.
- e) Apo-B-100 karaciğer tarafından sentezlenir. VLDL ve LDL'de bulunur.

Cevap B (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.31*)

VLDL, trigliseridden zengindir ve karaciğerde sentezlenir. Görevi, karaciğerde sentez edilen endojen trigliseridleri kullanılmak üzere dokulara taşınmasıdır.

Apoprotein B, şilomikron, VLDL oluşumu için mutlaka gereklidir.

39.Protein içeriği en düşük olan lipoprotein hangisidir?

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

Cevap D (*Montgomery, 1.baskı, 2000, s.363; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.30*)

Lipoproteinlerin sentez yeri karaciğer veya bağırsaklardır. Lipoprotein yoğunluğu yağ miktarını gösterir. Yağ içeriği arttıkça yoğunluk azalır. Şilomikronlar en büyük partiküller olup, yoğunluğu en düşük lipoproteinlerdir. %99'u lipid, %1 kadarı proteindir.

40.Hangisi kolesterol sentezinde öncül moleküldür?

- a) Glukoz-6-fosfat
- b) Piruvat
- c) Oksaloasetat
- d) Aspartik asid
- e) Asetil KoA

Cevap E (*Harper's Biochemistry, s.241-252*)

Kolesterol sentezi iki molekül asetil KoA'nın "tiolaz" enzimi katalizöründe birleşmesiyle başlar.

41.Diyet kaynaklı trigliserit ve kolesterol dolaşımında hangi lipoprotein ile taşınırlar?

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

Cevap A (*Bishop, Clinical Chemistry Principles Procedures Correlations, 4.baskı, 2000, s.238*)

VLDL; karaciğerde sentez edilir, sentez edilen endojen lipidleri dolaşımda taşır. IDL ve LDL ise dolaşımda VLDL'den türetilir, endojen lipidlerin taşınmasında rol alırlar. Albümin serbest yağ asitlerinin dolaşımda taşınmasını sağlar. Diyetle alınan lipidler bağırsakta sindirilip emildikten sonra şilomikron yapısına sokulup dolaşıma salınırlar.

42.Aşağıdakilerden hangisi sekonder hiperlipidemi sebebidir?

- a) Ailesel hiperkolesterolemi
- b) Hipertrigliseridemi
- c) Kombine hiperlipoproteinemi
- d) Diabetes mellitus
- e) Tip IV hiperlipoproteinemi

Cevap D (*Bhagavan, Medical Biochemistry, 1992, s.458*)

Ailesel hiperkolesterolemide LDL reseptörü defektiftir. Hipertrigliseridemide lipoprotein lipaz veya apolipoprotein C-II eksikliği vardır. Kombine hiperlipoproteinemide apolipoprotein E dismorfizmi vardır. Tip IV hiperlipoproteinemide apo B100 üretimi normal, ancak VLDL üretimi söz konusudur. Sayılan tüm bu hiperlipidemilerde lipid metabolizmasında genetik bir defekt söz konusudur. Diabetes mellitus; pankreas beta hücrelerinden insülin salgılanmasının bozulmasından kaynaklanan bir hastalıktır. Direkt olarak lipid metabolizmasında bir defekt olmamasına rağmen hastalığa ikincil olarak hiperlipoproteinemi eşlik eder.

43.Uzun süre açlık durumunda aktif hale geçen metabolik yolak hangisidir?

- a) Glikoliz
- b) Yağ asidi sentezi
- c) Ketogenez
- d) Kolesterol sentezi
- e) Pentoz mono fosfat şantı

Cevap C (*Bhagavan, Medical Biochemistry, 1992, s.396*)

Glikoliz, yağ asidi sentezi, kolesterol sentezi ve pentoz monofosfat şantı iyi beslenme ve tokluk durumunda aktiviteleri artar. Açlık durumunda ise azalır. Uzun süre açlıkta yağ asidi yıkımı ve ketogenez aktivasyonu artar.

44.Aşağıdakilerden hangisi keton cismi değildir?

- a) Asetoasetat
- b) Asetil KoA
- c) Aseton
- d) Beta keto bütirik asid
- e) Beta hidroksi bütirik asid

Cevap B (*Harper's Biochemistry, s.206-217; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.96*)

Suda çözünebilen asetat türevi bileşikler olarak bilinen keton cisimlerinin sentezine ketogenez adı verilir. Karaciğerde gerçekleşen reaksiyonlar serisi mitokondriumlarda yağ asidi yıkım ürünü olan asetil-CoA'dan başlar. Bu bakımdan karaciğerin; lipid metabolizmasında çok önemli bir yeri vardır. Yağ asidlerinin oksidasyonu sonucu meydana gelen asetil KoA molekülleri ile yine karbohidratlar bölümünde açıklanan ve pirüvik asidin dekarboksilasyonu sonucu meydana gelen asetil-CoA molekülleri aynı şekilde kullanılırlar.

Aseton, asetoasetat β -ketobütirik asid ve β -hidroksi bütirat bileşiklerine keton cisimleri denir. Sadece karaciğerde mitokondrielerde sentezlenerek dolaşıma geçer. Karaciğer keton cisimlerini kullanamaz.

45.Aşağıdaki maddelerden hangisi hem gliserol içeren fosfolipidlerin hem de triaçilgliserolün sentezinde bir ara maddedir?

- a) Asetoasetil KoA
- b) Kolin
- c) Fosfatidik asid
- d) CDP-Etanolamin
- e) Asetoasetat

Cevap C (*Hames, Instant Notes in Biochemistry, 1.baskı, 1997, s.277; Champe, Lippincott's Illustrated Reviews Biochemistry, 2.baskı, 1994, s.198*)

Fosfatidik Asid fosfolipidlerin (gliserol içeren fosfolipidlerin) ve triaçilgliserolün bir öncül maddesidir. Asetoasetil KoA keton cisimlerinin ve kolesterolün bir öncül maddesidir ve yağ asidi oksidasyonunun bir yıkım ürünüdür. Kolin ve CDP-Etanolamin fosfolipidlerin öncül maddeleridirler, ancak triaçilgliserolün sentezinde bir ara madde değildirler. Asetoasetat ise bir keton cisimidir.

46.Prematür bebeklerde sıkıntılı solunum sendromu aşağıdaki lipidlerden hangisinin yetersiz salgılanmasından dolayıdır?

- a) Dipalmitoilfosfatidil kolin
- b) Sfingomyelin
- c) Kolesterol
- d) Fosfatidilinozitol
- e) Kardiyolipin

Cevap A (*Champe, Lippincott's Illustrated Reviews Biochemistry, 2.baskı, 1994, s.198*)

Dipalmitoilfosfatidilkolin pnömositlerden salgılanan bir fosfolipiddir. Akciğer surfaktanın esas bileşenidir. Yetersiz salgılanması surfaktan eksikliğine, dolayısıyla

la da sıkıntılı solunum sendromuna yol açabilir. Diğer lipidlerin sıkıntılı solunum sendromu ile bir ilişkisi yoktur.

47.Lipidler kan dolaşımında nasıl taşınırlar?

- a) Albumine bağlanarak
- b) Aminoasitlerle birleşerek
- c) Özel taşıyıcı proteinlere bağlanarak
- d) Gamma globulinler şeklinde
- e) Lipoproteinler şeklinde

Cevap E (*Calbreath, Clinical Chemistry A Fundamental Textbook, 1992, s.299*)

Lipidler kan dolaşımında lipoproteinler şeklinde bulunurlar ve bu şekilde taşınırlar.

48.Uzun zincirli yağ asidlerinin oksidasyon için mitokondriye taşınmasında rol alan molekül hangisidir?

- a) Açıl taşıyıcı protein
- b) Biotin
- c) Uridin trifosfat (UTP)
- d) Sitidin trifosfat (CTP)
- e) Karnitin

Cevap E (*Onat, Temel Biyokimya, 1997, s.476*)

Açıl taşıyıcı protein; yağ asidi sentezinde yer alır. UTP; Glikozun aktifleşmesinde, CTP; fosfolipid sentezinde kullanılır. Biotin; yağ asidi sentezinin hız kısıtlayıcı basamağını katalizleyen asetil-CoA karboksilazın ko-faktörüdür. Uzun zincirli yağ asitleri karnitine bağlanarak açıl-karnitin şeklinde mitokondri membranını geçerler.

49.D-Amino asitlerin oksidasyonu, H₂O₂ oluşumu ve yıkımı hangi organelde olur?

- a) Nükleus
- b) Peroksizom
- c) Golgi
- d) Lizozom
- e) Mitokondri

Cevap B (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.112*)

Organizmada amino asitlerden amino grubunun ayrılması, amonyak üretimi olarak bilinir. Bu olguya da deaminasyon adı verilir. Dört tip deaminasyon bilinmektedir: Redüktif, hidrolitik, intramoleküler ve oksidatif deaminasyon. Bütün deaminasyon tiplerinde amonyak üretilir. Bütün organizmalarda oksidatif deaminasyon tipiktir. Direkt veya indirekt olarak meydana gelebilir.

Direkt oksidatif deaminasyonda, peroksizomlarda bulunan D- veya L- aminoasit oksidazlar etkilidirler. L- aminoasit oksidazlar FMN, D-aminoasit oksidazlar ise FAD'yi koenzim olarak içerirler. Ürün olarak, ketoasitler, amonyak ve hidrojen peroksit elde edilir. Peroksizomlarda hidrojen peroksit su ve oksijene ayrışır. Diyetle alınan proteinler sadece L-aminoasit

BİYOKİMYA

içerdiklerinden dolayı, D-aminoasit oksidazların önemi henüz anlaşılammıştır. Bununla beraber intestinal bakteriyel izomerazlar ile L-aminoasitlerin bir kısmı D-aminoasitlere çevrilirler. Bunlar da dokularda D-aminoasit oksidazlar ile deamine olurlar. D-aminoasitler daha çok bakteri hücre duvarının sindirim kanalında enzimatik yıkımı ile ortaya çıkmaktadır.

50. Hangisi hemoglobinin hem grubunu bağlar?

- a) Alfa 1 antitripsin
- b) Hemopeksin
- c) Amiloid
- d) Kriyoglobulin
- e) Alfa 2 makroglobulin

Cevap B (*Harper'ın Biyokimyası, 22.baskı, 1993, s.770*)

Hemopeksin serbest hem bağlayan bir β 1 globulindir. Albumin daha sonra methemi hemopeksine transfer eden methemalbumini oluşturmak için bir miktar methem (ferik hem) bağlayacaktır.

51. Aşağıdaki proteinlerden hangisi kas kasılmasında görevlidir?

- a) Miyoglobin
- b) Kazein
- c) Miyozin
- d) Keratin
- e) Sitokrom C

Cevap C (*Ersay, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları*)

Aktin ve miyozin esas kas proteinleridir.

52. Aşağıdaki doku ve organlardan hangisinde kollajen en yüksek oranda yer alır?

- a) Karaciğer
- b) Akciğer
- c) Kemik
- d) Deri
- e) Kıkırdak

Cevap D (*Montgomery, 1.baskı, 2000, s.51; Ersay, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.15*)

Kollajen vücutta en çok bulunan proteindir ve toplam protein ağırlığının %30'unu oluşturur. Vücutta sertlik verir ve esneklik sağlar. Kollajen, suda çözünmez ve sindirilemez. Kollajenin tipik bir aminoasit kompozisyonu mevcuttur; %35 glisin, %21 prolin ve hidroksiprolin, %11 alanin. Kollajen tropokollajenlerin bir araya gelmeleri ile oluşur. Kollajen tiplerinden tip 1 (alfa-1), organizmada en bol bulunan tiptir ve deri, tendon, ligaman ve korneada bulunur.

53. Üre sentezi aşağıdaki organlardan hangisinde gerçekleşir?

- a) Karaciğer
- b) Beyin
- c) Böbrek
- d) Deri
- e) Bağırsak

Cevap A (*NMS Biyokimya, s.343; Ersay, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, 1999, s.113*)

Amonyak detoksifikasyonunda esas yol üre sentezidir. Vücutta aminoasitlerin karbon grupları Kreps siklusuna sokulurken, amin grupları da üre siklusuna aktarılır. Üre karaciğerde beş aşamalı bir siklus ile meydana gelir. Bu sıklusta temel madde ornitindir.

54. Aşağıdakilerden hangisi hemoglobinin yıkılım ürünüdür?

- a) Asetil KoA
- b) Piruvat
- c) Bilirubin
- d) Glukoz
- e) Yağ asidi

Cevap C (*Harper's Biochemistry, s.319-334*)

Hemoglobin retiküloendotelial sistemin mikrozomlarında Hem oksijenaz ile yıkılır ve son ürün olarak sarı renkli bilirubin oluşur.

55. Aşağıdakilerden hangisi kanın pıhtılaşmasını önleyen bir glikozaminoglikandır?

- a) Heparin
- b) Hyaluronik asid
- c) Sitrat
- d) Keratan sülfat
- e) Iduronik asid

Cevap A (*Harper's Biochemistry, s.589-606*)

Heparin, antitrombin III'e bağlanarak pıhtılaşma faktörleri II, VII, IX ve X'un inhibisyonuna yol açan bir glikozaminoglikandır.

56. Wernicke-Korsakoff sendromunda transketolaz enziminin affinitesinin azaldığı ko-enzim hangisidir?

- a) TPP (Tiamin pirofosfat)
- b) ATP
- c) NADH
- d) NAD
- e) NADPH

Cevap A (*Montgomery, 6.baskı, 2000, s.199*)

TPP bir çok enzimin ko-faktörü olmasına rağmen sadece transketolaz etkilenir.

57. Üre döngüsünde, ürenin bir önceki ön maddesi hangisidir?

- a) Sitrülin
- b) Ornitin
- c) Karbamoil fosfat
- d) Arginin
- e) Fumarat

Cevap D (*Adam, Biyokimya-Klinik Biyokimya, 2000, s.95*)

Arginin, arginaz enziminin etkisi ile ornitin ve üre'ye dönüştürülür.

58. Hangisi polar ve bazik yapıya sahip bir amino asittir?

- a) Alanin
- b) Valin
- c) Histidin
- d) Tirozin
- e) Metiyonin

Cevap C (*Harper's Biochemistry*, s.15)

Alanin, Valin ve Metiyonin nonpolar (hidrofab) amino asitlerdir. Tirozin polar olmakla birlikte aromatik yapıdadır, bazik yapıya değildir. Histidin hem polar hem de bazik yapıya sahip bir amino asittir.

59. Aminoasitleri "fenilizotiyosiyonat" ile muamelesinde peptidlerin amino asit sıralarının saptanmasında kullanılan reaksiyonun adı nedir?

- a) Ninhidrin reaksiyonu
- b) Sanger reaksiyonu
- c) Fluorofor oluşumu
- d) Edman reaksiyonu
- e) Kelat oluşumu

Cevap D (*Harper's Biochemistry*, s.29)

Edman reaksiyonu ile amino asidin feniltiohidantoin türevi oluşmakta ve gaz-likit kromatografisi ile tanımlanmaktadır.

60. Metionin sentezinde metil vericisi olarak rol oynayan molekül hangisidir?

- a) S-adenozin metionin
- b) Lesitin
- c) Fosfatidil etanolamin
- d) Betain
- e) Asetil-CoA

Cevap D (*Devlin, Textbook of Biochemistry with clinical correlation*, 1997, s.460)

S-adenozin metionin; organizmadaki bir çok metilasyon işlemlerinde metil vericisi olarak yer alır, ancak kendisinin oluşumunda öncül olan metionin sentezinde yer almaz. Lesitin ve fosfatidil etanolamin birer fosfolipidlerdir ve membran yapısına katılırlar. Asetil-CoA; tüm metabolik yolların merkezinde yer alır. Kolinden elde edilen betain metionin sentezinde metil vericisi olarak rol oynar.

61. Hepatik sentez ve katabolik fonksiyonların göstergesi olan testlerden T_{1/2}'si en kısa olanı hangisidir?

- a) Prealbumin
- b) Albumin
- c) Transferrin
- d) Seruloplazmin
- e) Alfa 1-antitripsin

Cevap A (*Tietz Textbook of Clinical Chemistry*, 1994, s.673)

Prealbumin T_{1/2}=12 saat, Albumin T_{1/2}=15-19 gün, Transferrin T_{1/2}=7 gün, Seruloplazmin T_{1/2}=4-5 gün, Alfa-1-antitripsin T_{1/2}=4 gün

62. Aşağıdakilerden hangisi glikozillenmiş protein agregatlarının diğer adıdır?

- a) Alfa-1-Antitripsin
- b) CRP
- c) Haptoglobulin
- d) Albumin
- e) Fruktozamin

Cevap E (*Harper'in Biyokimyası*, 1993, s.248)

Fruktozamin glikozillenmiş protein agregatıdır.

63. Aşağıdaki durumlardan hangisinde idrarda ürobilinojene rastlanmaz?

- a) Artmış bilirubin yapımı
- b) Hasta karaciğer hücreleri tarafından portal kanadan ürobilinojen alınmasındaki yetersizlik
- c) Portal kanın sistemik dolaşıma geçmesi
- d) Konjuge bilirubinin safraya ulaşmadığı durumlarda
- e) Normal kişilerde

Cevap D (*Harper'in Biyokimyası*, 1993, s.404-411)

a,b,c şıklarında idrar ürobilinojeni artmış olarak gözlenir. Normal kişilerin idrarında ise idrarda belirli bir miktar ürobilinojen saptanır. D şığında ise bağırsaklara konjuge bilirubin geçmediğinden enterohepatik ürobilinojen siklusu oluşmaz ve idrara ürobilinojen çıkmaz.

64. Sistinüride idrarla atılan 4 aminoasit hangisidir?

- a) Sistin, valin, glisin, serin
- b) Sistin, lizin, serin, glisin
- c) Sistin, valin, tirozin, serin
- d) Sistin, lizin, arginin, ornitin
- e) Sistin, valin, lösin, isolösin

Cevap D (*Anderson, Clinical Chemistry Concept and Applications*, 1.baskı, 1993, s.211)

Sistinüride sistin, lizin, arginin ve ornitin gibi aminoasitlerin glomerüler filtrattan reabsorbsiyonunda renal tübüler defekt vardır ve bu aminoasitler idrarla atılır.

65. Kreatinin hangi renal fonksiyonun ölçümünde kullanılır?

- a) Glomerüler filtrasyon
- b) Tübüler reabsorbsiyon
- c) Tübüler sekresyon
- d) Konsantrasyon mekanizması
- e) Asit-baz değişimi

Cevap A (*Anderson, Clinical Chemistry Concept and Applications*, 1.baskı, 1993, s.370)

Serum kreatinin ölçümü renal fonksiyonun, özellikle de glomerüler filtrasyonun indeksi olarak kabul edilir.

66.Homogentisik asidin birikimine bağlı olarak idrarın siyah renk alması ve zaman içinde kıkırdak dokusunda da siyah bir pigmentin birikimi ve ciddi bir artrit oluşumu ile karakterize kalıtsal kusur nedir?

- Alkaptanüri
- Sistinüri
- Fenilketonüri
- Hartnup hastalığı
- Tirozinozis

Cevap A (*Baynes, Medical Biochemistry, 1999, s.230; Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 1992, s.508*)

Alkaptanüri fenil alanin tirozin yolağının kalıtsal bir kusuruna bağlıdır. Sebep tirozin yıkılımında oluşan homogentisik asid oksidasyonu için gerekli olan homogentisik asid oksidazın noksanlığıdır. Bu bileşik idrarda beklemekle otooksidasyona uğrar ve idrarda siyah renk verir.

67.İnsanda, karaciğer hücresinde bulunan mitokondrial karbamoil fosfat sentetaz I, aşağıdaki hangi bileşiğin sentezindeki 1. basamağı katalizler ve bu enzimin kalıtsal noksanlığında ne olur?

- Üre; Hiperammonemi Tip I
- Üre; Hiperarjininemi
- Ürik asid; Hiperammonemi
- Ürik asid; Hiperarjininemi
- Kreatin; Hiperarjininemi

Cevap A (*Murray, Harper's Biochemistry, 24.baskı, 1996, s.305,307; Montgomery, Biyokimya, 2000, s.256,258; Champe, Lippincott's Biochemistry, 2.baskı, 1994, s.236,237,241*)

İnsan, karaciğerinde bulunan mitokondrial karbamoil fosfat sentetaz I, üre sentezinin birinci basamağındaki reaksiyonu katalizler ve NH₄, CO₂ ile ATP'den karbamoil fosfat sentezlenir. Bu enzim noksanlığında kanda amonyak yükselir. Bu duruma hiperammonemi Tip I denir.

68.Bilirubin konjugatlarının (konjuge bilirubin ya da direkt bilirubin) oluşum basamağı hangi enzim tarafından katalizlenir ve bu enzimin tam noksanlığı, aşağıdaki hangi kalıtsal hastalıkta saptanır?

- Üridin difosfogalaktüronil (UDP-galakturonil)-transferaz; Gilbert hastalığı
- Üridin difosfoglukuronil (UDP-glukuronozil)-transferaz; Crigler-Najjar Sendromu Tip I
- UDP-galaktüronil transferaz; Dubin-Johnson sendromu
- UDP-glukuronil transferaz; Dubin-Johnson sendromu
- UDP-glukuronil transferaz; Rotor sendromu

Cevap B (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 1993, s.1018-1020; Murray, Harper's Biochemistry, 24.baskı, 1996, s.352-356*)

UDP-glukuronil transferaz; glukuronatın, üridin difosfoglukuronattan bilirubine aktarımını katalizler ve konjuge bilirubin (direkt bilirubin) ya da bilirubin konjugatları denilen bilirubin denilen bilirubin monoglukuronat ve bilirubin diglukuronatlar oluşur. Bu enzimin kalıtsal olarak tam noksanlığı, Crigler-Najjar Sendromu Tip I'de saptanır.

69.Aşağıdaki enzimlerden hangisinin eksikliği hemolitik anemiye neden olur?

- Glukoz 6 fosfat
- Fosfoglukoizomeraz
- Sitrat sentaz
- Transaldolaz, transketolaz
- Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz

Cevap E (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 3.baskı, 2000, s.560*)

Eritrosit membranında indirgenmiş formda bulunan glutasyon, oksidan maddelere karşı eritrosit zarının bütünlüğünü korur. Glutasyonun indirgenmesi için NADPH gereklidir. NADPH, pentoz fosfat yolunun enzimi olan glukoz 6 fosfat dehidrogenazın katalizlediği tepkime ile sağlanır. Bu enzimin eksikliğinde; oksidan maddeler, primakin gibi sıtmaya karşı kullanılan ilaçlar, sulfonamidli antibiyotikler ve bakla (fava)da bulunan divicine'nin neden olduğu H₂O₂ ve serbest radikallerin toksik etkisine karşı eritrosit hücre zarı korunamaz ve hemolize uğrar.

70.Pürin nükleotidlerinin sentezinin düzenlenmesi ile ilgili olarak aşağıda yazılanlardan hangisi doğru değildir?

- AMP, PRPP-sentetaz enzimini inhibe eder.
- ADP, PRPP-sentetaz enzimini inhibe eder.
- GMP, PRPP-aminotransferaz enzimini aktive eder.
- GMP, PRPP-sentetaz enzimini inhibe eder.
- GDP, PRPP-sentetaz enzimini aktive eder.

Cevap D (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.125,126*)

PRPP sentetaz enzimi, pürin nükleotidleri tarafından kompleks allosterik mekanizma ile regüle edilir. AMP ve GMP, PRPP sentetazı inhibe ederler.

71.Ürik asid hangi biyomolekülün yıkım ürünüdür?

- Proteinler
- Karbonhidratlar
- Yağ asitleri
- Pürin bazları
- Kolesterol

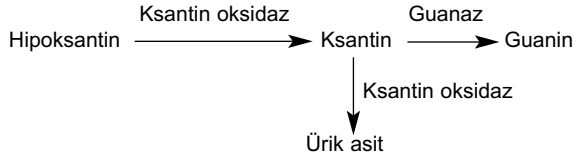
Cevap D (*Bhagavan, Medical Biochemistry, 1992, s.267*)

Proteinlerin ve amino asitlerin yıkım ürünü üredir. Karbonhidratlar monosakkaridlere ve daha sonra CO₂ ve H₂O'ya kadar yıkılırlar. Yağ asitlerin yıkım ürünü asetil CoA'dır. Kolesterol yıkılamaz. Pürin bazları yıkıldığında ürik asid oluşur.

72. Ksantin oksidaz hakkında hangisi yanlıştır?

- Ksantini ürik aside çevirir.
- Guanin yıkımında yer alır.
- Hipoksantini ksantine çevirir.
- İnosin yıkımında yer alır.
- Etkisi ile nükleotidler CO_2 , NH_3 ve amino asitlere çevrilir.

Cevap E (Colby, *Biochemistry: A Synopsis Diane*, s.164-184)



73. Lesch-Nyhan Sendromu hangi enzimin yokluğunda meydana gelen, pürin metabolizması ile ilgili kalıtsal bir hastalıktır?

- 5 fosforibozil 1-pirofosfat amidotransferaz
- Adenin fosforibozil transferaz
- Hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz
- Ribonükleotid redüktaz
- Pürin nükleozid fosforilaz

Cevap C (Lippincott's *Biyokimya*, 1996, s.348)

Lesch-Nyhan Sendromu pürin kurtarma yolunun bir enzimi olan guanin fosforibozil transferaz (HGPRT) yokluğunda veya ileri derecede eksikliğinde meydana gelen spastisite, zeka geriliği, nörolojik bozukluklarla seyreden bir hastalıktır. Diğer enzim; adenin fosforibozil transferaz etkilenmemiştir.

74. Aşağıdaki vitaminlerden hangisi transaminasyon mekanizmasına katılır?

- Folik asit
- Piridoksal fosfat
- Vitamin E
- Tiamin
- P-aminobenzoik asit

Cevap B (Ersoy, *Türkiye Klinikleri, Biyokimya Ders Notları*, s.164)

Piridoksal fosfat amino asit metabolizmasındaki transaminaz sentetaz ve hidroksilazlarda kofaktör olarak görev alır. Özellikle transaminasyon reaksiyonunun vazgeçilmez koenzimidir. Fosforilaz aktivitesini etkileyerek glikojenolize katılır. Hem prekürsörlerinden olan, γ -amino levülünik asit sentezi için de gerekir. Aşırı protein alınan durumlarda piridoksin ihtiyacı artmaktadır. Triptofan, glisin, serin, glutamat ve sülfür içeren aminoasitlerin metabolizmasında esaslı role de sahiptir. Triptofandan meydana gelen kinüreninin, antranilik aside çevriminde koenzim olarak işlev gördüğünden idrardaki ürenin çokluğu piridoksin eksikliğini gösterir.

75. Tiamin pirofosfat hangi vitaminin koenzim türevidir?

- Vitamin B1
- Vitamin B2
- Vitamin B6
- Biotin
- Folat

Cevap A (Montgomery, 1. baskı, 2000, s.70; Ersoy, *Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları*, 1999, s.162)

B1 vitamini (tiamin), mutlaka diyetle alınmalıdır. Difosfotransferaz enzimi ile tiamin pirofosfat (difosfat) şeklinde aktif forma dönüştürülmelidir. Tiamin difosfotransferaz enzimi en çok karaciğer ve sinir dokusunda, özellikle de beyinde bulunur.

76. Aşağıdaki vitaminlerden hangisi koenzim-A'nın öncüsüdür?

- Riboflavin
- Pantotenik asit
- Tiamin
- Kobalamin
- Piridoksamın

Cevap B (Montgomery, 1. baskı, 2000, s.18; Ersoy, *Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları*, 1999, s.164)

Pantoteik asit (B3 vitamini), koenzim A'nın yapısına girmesi nedeni ile önem taşır. Pantoteik asitin aktif formu koenzim A ve açıl taşıyıcı proteindir.

77. Işığa duyarlı olduğu için fototerapi uygulanan hiperbilirubinemili yenidoğanda eksikliği kolaylıkla gelişen hangi vitamindir?

- Niyasin
- Riboflavin
- Tiyamin
- Kobalamin
- Biyotin

Cevap B (Baynes, *Medical Biochemistry*, 1999, s.116; Murray, *Harper's Biochemistry*, 24. baskı, 1996, s.601)

Riboflavin ışığa duyarlı olduğu için süratle harabiyete uğrar.

78. B6 vitaminin türevidir olan piridoksal fosfat hangi enzimin koenzimidir?

- Karboksilaz
- Dehidrogenaz
- Transaminaz
- Fosfotransferaz
- DNA ligaz

Cevap C (Lippincott's *Biyokimya*, 2. baskı, 1996, s.234)

Piridoksal fosfat tüm transaminazların koenzimidir. Karboksilasyon olaylarını katalizleyen karboksilasyon koenzimi Biotin'dir. Yükseltgenme-İndirgenme olaylarını gerçekleştiren dehidrogenazların koenzimleri çoğunlukta, NAD^+ , FAD^+ dir. Fosfotransferazlar için kofaktörler Mg^{2+} , Mn^{2+} yeterli olur. DNA ligaz iki DNA iplikçisini ATP veya NAD^+ kullanarak birbirine bağlar.

79.İnsülinin metabolik etkisi için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Glikolizisi artırır.
- b) Lipogenezisi artırır.
- c) Fosfo diesterazı aktive eder.
- d) Lipolizisi inhibe eder.
- e) Ketogenezisi artırır.

Cevap E (*Adam, Biyokimya-Klinik Biyokimya, 2000, s.95*)

İleri diyabetik ve kronik açlık hallerinde yağ asidlerinin hızlı oksidasyonu keton cisimlerinin sentezini artırır. Oluşan ketonlar diğer organların enerji gereksinimini sağlar.

80.Aşağıdakilerden hangisi Tip 1 DM'da β hücre otoimmünite marker'ı olarak kullanılmaz?

- a) Ada hücre oto-Ab
- b) Anti nasal membran Ab
- c) İnsülin oto-Ab
- d) Glutamik asit dekarboksilaz oto-Ab
- e) Tirozin Fosfataz IA-2 ve IA-2B oto-Ab

Cevap B (*Bishop, Clinical Chemistry, 4.baskı, 2000, s.221*)

Tip 1 DM'lu hastaların %85-90'ında aşağıdaki marker'ların bir veya daha fazlası bulunur. Bunlar Ada hücre oto-Ab, İnsülin oto-Ab, Glutamik asit dekarboksilaz oto-Ab, tirozin fosfataz IA-2 ve IA-2B'dirler. Antiglomerüler bazal membran oto-Ab Good-Pastör sendromunda bulunur.

81.İntestinal hücre membranında kalsiyumun konsantrasyon gradientine karşı alımını sağlayan hormon aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Gastrin
- b) Parathormon
- c) Kalsitonin
- d) İnsülin
- e) Kalsitriol (Vitamin D3)

Cevap E (*Harper'in Biyokimyası, s.621*)

İntestinal hücre membranında kalsiyum konsantrasyon gradientine karşı alımı Kalsitriol (vitamin D3) sağlar.

82.Açlık kan glukozu %50 mg olan bir hastada aşağıdaki hastalıklardan hangisi düşünülmelidir?

- a) Cushing sendromu
- b) Addison hastalığı
- c) Akromegali
- d) Hipertiroidizm
- e) Diabetes mellitus

Cevap B (*Harper's Biochemistry, 24.baskı, s.558*)

Addison hastalığı sürrenal korteks hormonu yetmezliğine bağlı olarak gelişir ve aşırı insülin duyarlılığına neden olur. Hipoglisemi bu nedenle gelişir. Diğer seçenekler hiperglisemi yaparlar.

83.Triptofandan oluşan, güçlü vazokonstriktör etkilere sahip, gastrointestinal motiliteyi süratlendiren ve karsinoid sendromda aşırı üretilen nörotransmitter hangisi olabilir?

- a) Adrenalin
- b) Gamma aminobütirik asid
- c) Dopa
- d) Serotonin
- e) Asetilkolin

Cevap D (*Baynes, Medical Biochemistry, 1999, s.506; Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 1992, s.512*)

Serotonin aromatik bir amino asit olan triptofandan oksidatif dekarboksilasyon ile oluşan bir biyojen amin ve nörotransmitördür. Güçlü vazokonstriktör etkileri yanı sıra intestinal motiliteyi hızlandırır. Karsinoid sendromda GİS'in enterokromafin hücreleri triptofandan aşırı serotonin oluşturma yetenekleri vardır.

84.Kalsiyumun fizyolojik olarak aktif olan formu:

- a) Kompleks halidir.
- b) İyonize halidir.
- c) Lipitlere bağlı halidir.
- d) Proteinlere bağlı halidir.
- e) Lipoproteinlerin yüzeyine bağlı halidir.

Cevap B (*Clinical Chemistry, 1992 s.399; Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.187*)

Kandaki iyonize kalsiyumun düzeyi düştükçe parathormon düzeyi düştüğünden parathormon salınımı uyarılır. Bu da 1.25 dihidroksikolekalsiferol sentezini artırır. Bu metabolit bağırsaklar üzerine etki ederek kalsiyum emilimini artırır. Parathormon, böbrekler üzerinden kalsiyum absorpsiyonunu artırır. Kemikten kalsiyum mobilize edilmesini sağlar. İyonize kalsiyum seviyesi normal değere ulaşınca, 1.25 dihidroksikolekalsiferol sentezi durur ve 24.25 dihidroksikolekalsiferol sentezi başlar.

85.Distal tübülüslerden zorunlu olarak atılan elektrolit?

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

Cevap B (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.186*)

Potasyum; intrasellüler sıvının esas katyonudur. Sinir ve kas fonksiyonlarında, Na-K ATPaz'da görevlidir. Plazma konsantrasyonlarındaki en küçük değişimleri bile anında kalbe etki eder. Metabolizması aldosteron tarafından düzenlenir. Sebze, meyve ve fındık en önemli kaynaklarıdır. Protein malnütrisyonu dışında eksikliği gözükmez. Normal böbrek fonksiyonu sonucu günlük 40 mEq (160 mEq eşdeğeri) zorunlu potasyum kaybı olur. Alınan miktar bu sınırın altına düştüğünde serum potasyumu, intrasellüler potasyum düşer.

Hücreler potasyum yerine hidrojen kullanmaya başlar. İntrasellüler asidoz gelişir. Diüretik alanlarda böbreklerden sodyum ile beraber potasyum da atılır. Eksikliğinde kas güçsüzlüğü, mental konvülsiyon, paraliziler görülür. Ağır böbrek hastalıklarında potasyum atılamaz. Hiperpotasemi gelişir. 10 mmol/l'te kardiyak arrest gelişir. Potasyum ince bağırsaklarda Na-K ATPaz pompası ile emilir. Digital türevleri bu pompayı inhibe ederler. Asidozda hidrojen iyonu hücre içine girerken, potasyum çıkar ve hiperkalemi sağlanır. İnsülin ise potasyumu hücre içine sokar. Aynı şekilde pH yükselmeleri de potasyumu hücreye sokar.

86. Aşağıdaki hastalıklardan hangisi asidoz nedeni değildir?

- a) Kontrolsüz diabetes mellitus
- b) Pilor stenozu
- c) Böbrek yetmezliği
- d) İleri akciğer obstrüktif hastalıkları
- e) Nöromusküler hastalıklar

Cevap B (*Ersoy, Türkiye Klinikleri Biyokimya Ders Notları, s.185*)

Pilor stenozunda kusma olur. Metabolik alkalozun en sık nedeni gastrointestinal ve üriner sistemden asit kaybıdır. Kusma ile NaCl kaybı, böbrekten HCO_3^- emiliminin artmasına ve H^+ 'nin atılmasına neden olur.

87. Glukoz tolerans faktör bileşeni olan eser element hangisidir?

- a) Kobalt
- b) Krom
- c) Bakır
- d) Manganez
- e) Selenyum

Cevap B (*NMS Biyokimya, 1998, s.320*)

İnsülinin etkisini güçlendiren, kromla ilgili madde bira mayasında bulunan glukoz tolerans faktörü (GTF)'dir.

88. Yara iyileşmesinde etken olan eser element hangisidir?

- a) Molibden
- b) Krom
- c) Selenyum
- d) Bakır
- e) Çinko

Cevap E (*NMS Biyokimya, 1998, s.320*)

Çinko eksikliğinde yara iyileşmesi gecikmektedir.

89. Kollojenin çapraz bağlarının oluşumunda rol oynayan, eksikliğinde hipokrom mikrositer anemi, nötropeni gibi bulgular yanı sıra kemik demineralizasyonu ve kanamalı vasküler doku dejenerasyonunun olduğu iz element hangisidir?

- a) Çinko
- b) Bakır
- c) Demir
- d) Selenyum
- e) Mangan

Cevap B (*Baynes, Medical Biochemistry, 1999, s.122; Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 1992, s.1142*)

Kollojen ve elastinde bazı lizil kalıntılarının çapraz bağlanmada gerekli olan allizine dönüşümü için lizil oksidaz enzimine gereksinim vardır. Lizil, oksidazın esansiyel bir bileşeni bakırdır. Bakır eksikliğinde oluşan aneminin nedeni ise demir metabolizmasındaki defektir. Bakır ferro demirin dolaşımında demiri taşıyan transferine bağlanabilmesi için ferrik demir haline dönüşmesini sağlayan ferro oksidazın yapısında yer alır.

FARMAKOLOJİ

1. Aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- Uzun süreli fenitoin tedavisine bağlı osteomalazi
- Rifampin kullanımına bağlı mikrozomal enzim induksiyonu
- Propranolol kullanımına bağlı karaciğer kan akımında belirgin artış
- Ampisilin kullanımına bağlı istenmeyen gebelik
- TSA kullanımı süresince lokal anestezi kullanıma bağlı hipertansiyon gelişmesi

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.285*)

Propranolol'un hipotansif etkisi yanında karaciğer kan akımını belirgin olarak düşürdüğü bilinmektedir.

2. Deri altı yolla verilen ilaçların absorpsiyonunu kolaylaştıran madde hangisidir?

- Adrenalin
- Propilen glikol
- Hiyalüronidaz
- Heparin
- Varfarin

Cevap C (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Deri altı subkutan enjeksiyonlar erişkinde en fazla 2 ml sıvı ilaçla yapılır. Enjekte edilen sıvıların içine absorpsiyonu kolaylaştırıcı maddeler (hiyalüronidaz) ya da absorpsiyonu geciktirici maddeler (adrenalin, propilen glikol) katılabilmektedir. Deri altına sıkıştırılmış tabletler (pellet) yerleştirilerek etkisinin uzun süre devam etmesi sağlanır.

3. Klor kanallarının açılışını kolaylaştıran reseptör tipi hangisidir?

- Aspartat reseptörleri
- Glutamat reseptörleri
- Glisin reseptörleri
- Tirozin reseptörleri
- Guanilat siklaz reseptörleri

Cevap C (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Kanal reseptörler: Bu reseptörler sitoplazma ile ekstrasellüler ortamı birbirine bağlayan bir kanal içerirler. Mesaj molekülleri bu kanalın açılmasını modüle ederler ve genellikle hücre içine Na^+ ya da Ca^{++} kationlarının ve Cl^- anyonlarının girişini düzenlerler.

Anyonik kanal reseptörleri:

-Klor (Cl^-) iyonlarına geçirgen kanalın açılışını modüle eden $GABA_A$ reseptörleri ve bunlarla ilişkili benzodiazepin reseptörleri.

-Klor kanallarının da açılışını kolaylaştıran glisin reseptörleri.

Hücre içine Cl^- iyonlarının girişi, hücrenin polarizasyonunu artırır, buna karşın eksitabilitelerini (uyarılabirlik) azaltır.

4. Eğri altı alan (EAA) ile ilgili yanlış olanı işaretleyiniz.

- Belirli bir zaman aralığında plazma konsantrasyonu
- Genel kan dolaşıma ulaşan ilaç miktarını gösterir.
- Klirensin göstergesidir.
- Biyoyararlanımın göstergesidir.
- Biyoeşdeğerliğin yüzdesini gösterir.

Cevap E (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Eğri altı alan, EAA ya da AUC (Area under curve) belirli bir zaman aralığında plazma konsantrasyonunu gösterir. Bir ilaç uygulandığında, emilim derecesine (biyoyararlanım) göre oluşturulan grafikte, eğri altında kalan alanın yüz ölçümü hesaplanır. Eğri altı alan genel kan dolaşımına ulaşan ilaç miktarının ve klirensin göstergesidir. Bir ilacın biyoyararlanımı, o ilacın oral yoldan verilmesine ait eğrinin altında kalan yüzölçümünün i.v. yoldan verilmeyle elde edilene oranının 100 ile çarpımına eşittir ($biyoyararlanım = \frac{EAA_{oral}}{EAA_{i.v.}} \times 100$).

5. Aşağıdakilerden hangisi kimyasal antagonizmaya örnektir?

- Histamin-simetidin
- Aspirin-propranolol
- Heparin-protamin sülfat
- Estrojen-varfarin
- Asetilkolin-atropin

Cevap C (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Kimyasal antagonizma: İki ilaç birlikte kullanıldığında kimyasal etkileşim sonucu antagonist ilacın agonist ilacın etkisini azaltması ya da ortadan kaldırması olayıdır. Mide asiditesinin antasidlerle nötralize edilmesi, heparinin etkisinin protamin sülfatla ortadan kaldırılması kimyasal antagonizma örnekleridir. Kimyasal antagonistler genellikle zehirlenmelerde kullanılan ve antidot (pan zehir) adı verilen maddelerdir. Bu antidotlar (dimerkaprol, EDTA, deferoxamin, pralidoksim vb.) genellikle toksik madde ile inert kompleksler oluşturup, absorpsiyonlarını önlemekte ya da toksik maddenin detoksifikasyonunu hızlandırmaktadırlar.

6. Aşağıdakilerden hangisi kişilerin asetilleyici genetik statuslarına göre sınıflandırılmasında kullanılır?

- Dopsan
- İsoniazid
- Rifampisin
- Glukuronik asit
- Streptomisin

Cevap A (Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000)

İlaçların asetilasyon polimorfizmi 1960'dan beri toplumda isoniazidin (INH) hızlı asetilleyiciler (HA) ve yavaş asetilleyiciler (YA) olmak üzere bimodal dağılımı olduğu bilinmektedir. Bu durum ilacın biyotransformasyon kapasitesini değiştiren genetik farklılıktan ileri gelmektedir.

Asetiltransferazın çok sayıda moleküler şeklinin olması, asetilasyonun genetik bir polimorfizminin olduğunu ortaya koymaktadır.

Asetilasyon polimorfizmi gösteren tüm ilaçlar YA'leri, HA'lerden ayıran bimodal ya da trimodal bir dağılım gösterirler. Asetilleyici genetik statuslarına göre kişilerin basit şekilde sınıflandırılmasında test ilacı olarak dapson ve bazen de sulfadimidin kullanılmaktadır.

Dapson'un oral verilen 50 ya da 100 mg'lık dozunun absorpsiyonunun 3. ve 12. saatleri arasında alınan kan örneklerinde dapson ve monoasetildapson konsantrasyon değerleri ölçülerek bu iki parametrenin birbirine oranı yapılırsa, HA'lerde bulunan değer 0.35'den yukarı, YA'lerde ise 0.30'dan aşağıdadır. YA'ler asetilasyon hızını etkileyen resesif alel için homozigotlardır.

7. Aşağıdaki açıklamalardan doğru olmayan hangisidir?

- Faz II reaksiyonları temel olarak glukuronik asit, sülfat ve glutatyon reaksiyonlarını içerir.
- Faz II reaksiyonları sonucu daha polar ve farmakolojik aktiviteleri artmış aktif metabolitler oluşur.
- NSAİ'lerin glukurokonjugasyon sonucu hepatotoksik metabolitler oluşur.
- Faz II reaksiyonunda rol alan başlıca enzim UDP-glukuronil transferazdır.
- Asetilasyon faz II reaksiyonlarından olup INH'nin katabolizmasındaki başlıca mekanizmadır.

Cevap B (Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000)

Faz II, Konjugasyonlar: Faz II, başta glukuronik asit (glukurokonjugasyon), sülfat (sülfotransferazla katabolize edilen asetilasyon) ve glutatyon reaksiyonlarını içerir. Bu konjugasyon reaksiyonları sonucu daha polar ve suda çözünür, fakat genellikle farmakolojik aktivitesi olmayan (inaktif) metabolitler oluşur. Ancak, bazı ilaçların (NSAİ) glukurokonjugasyon ya da N-asetilasyon (INH) sonucu hepatotoksik metabolitler oluşturulabileceği belirtilmiştir. Diğer bir aykırı örnekte

iki OH grubu içeren morfin'dir. Yapısındaki 6. karbona bağlı OH grubunun glukurokonjugasyonu ile oluşan metaboliti ise aktif bir agonist olmasına karşın, 3. karbon atomuna bağlı OH grubunun konjugasyonu ile oluşan metabolitli bir antagonist gibi etmektedir.

Glukurokonjugasyon sık olduğundan faz II'nin başlıca mekanizması olarak kabul edilir. İlaç molekülleri oksijen, azot ya da kükürt molekülü üzerine glukuronik asidin bağlanmasını kolaylaştıran UDP-glukuronil transferaz tarafından katabolize edilen glukurokonjugasyon reaksiyonu sonucu uğradıkları değişiklikler nedeniyle, kendi reseptörleri tarafından tanınmaları güçleşmektedir. Ayrıca glukuronik asit elektrik yüklü olduğundan ilaç moleküllerinin polarizasyonlarının ve suda çözünürlüğünün artmasına neden olmaktadır.

Neonatal bebeklerde henüz konjugasyon yapan enzimler, özellikle UDP-glukuronil transferaz yeterince oluşmadığından bu yolla metabolize olan bazı ilaçların (kloramfenikol) pediatrikte kullanılması toksik etkilerin ortaya çıkmasına neden olabilmektedir.

8. Plasenta bariyerinden ilaçların geçişi, hangi mekanizma yolu ile olmaktadır?

- Aktif transport
- Kolaylaştırılmış difüzyon
- Pasif difüzyon
- Simport sistemi
- Endositoz

Cevap C (Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000)

Plasentayı aşabilen ilaç molekülleri V. umbilica aracılığı ile fetüse ulaşır. Karaciğeri geçer ve V.cava inferior'la sağ kulakçığa gelir; ostium secundum (foramen ovale)'dan sol kalbe geçerler. Pulmoner dolaşımın işlevi yoktur. Bu şekilde ilaçlar doğrudan büyük dolaşıma girmektedirler.

Plasenta bariyerinden geçiş mekanizması genellikle pasif difüzyon sistemiyledir. Bazı endojen maddelerin aktif transport ya da kolaylaştırılmış difüzyonla geçiş yapmalarına karşın ilaç moleküllerinin difüzyonu Fick yasasına göre (absorpsiyondaki gibi) olmaktadır.

9. Antrasiklinler (dokrorubisin ve daunorubisin) tarafından indüklenen kardiyotoksisitenin önlenmesinde kullanılan şelatör hangisidir?

- Trencam
- Enterokelin
- Tiron
- Deksrazoksan
- Desferritiosin

Cevap D (Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000)

Deksrazoksan: Deksrazoksan, demir şelatörünün metabolitleri olarak hücre içine girdikten sonra değişen bir prodrug'tur.

Deksrazoksan, doksorubisin ve daunorubisin gibi antrasiklinlerle birlikte uygulanırsa, hücre içinde oluşan antrasiklin/demir kompleksi deksrazoksanı,

yapısı EDTA'ya benzer metabolitlere hidrolize eder. Bu metabolitlerden, biri intrasellüler demiri şelate eder ve serbest radikallerin oluşumunu azaltan antrasiklin/demir ile bir kompleks oluşmasına yol açar. Dekstrazoksan antrasiklinler tarafından indüklenen kardiyotoksitesitesinin önlenmesinde kullanılır.

10.Yüksek molekül ağırlığına sahip ve sadece plazmada dağılım gösterdiği için plazma veya kan yerine i.v. infüzyonla ilaç olarak verilebilen madde hangisidir?

- a) Dekstran
- b) Evans mavisi
- c) Alkol
- d) Antipirin
- e) Üre

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.636*)

Dekstranlar, fizyolojik tuzlu su veya %5'lik glukoz solüsyonu içinde %6'lık (Dekstran 70 ve Dekstran 75) veya %10'luk (Dekstran 40) solüsyon halinde hazırlanmışlardır. Bu solüsyonların ozmotik basıncı 25°C'de 65-70 cm su basıncı kadardır.

Dekstranlar intravasküler kompartmanda uzun süre kalırlar. Molekül ağırlığı 55 kilodaltonun üstünde kalan fraksiyon, glomerüllerden süzülemez. Dekstran 70 ve 75'in dolaşan kanda kalış süresi yaklaşık 12 saat kadar ve dekstran 40'inki iki saat kadardır.

Dekstran 70 ve 75 dolaşan plazma hacmini artırdığından şok tedavisinde ve kan verilemiyorsa kanama hallerinde, kalbin dolma basıncını artırmak için kullanılmıştır.

11.Kappa reseptörleri üzerine parsiyel agonist ve mü reseptörleri üzerine antagonist etkili benzomorfan türevi ilaç hangisidir?

- a) Pentazosin
- b) Metadon
- c) Propoksifen
- d) Morfin
- e) Buprenorfin

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, 8.baskı, s.997*)

Pentazosin kappa reseptörleri üzerine parsiyel agonist ve mü reseptörleri üzerine antagonist etki yapar. Benzomorfan türevidir. Etkisi morfine göre daha çabuk başlar ve daha kısa sürer.

12.Flumazenil hakkında yazılanlardan yanlış olanı işaretleyin.

- a) GABA reseptör antagonistidir.
- b) IV ve oral uygulanabilir.
- c) Primer kullanım alanı benzodiyazepin toksisitesidir.
- d) Baş dönmesi, bulantı, kusma, ajitasyon yapabilir.
- e) Hastalarda yoksunluk belirtileri ortaya çıkabilir.

Cevap B (*Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.94*)

Flumazenil bir GABA reseptör antagonistidir ve benzodiyazepinlerin etkilerini hızla geri çevirebilir. Sadece IV uygulanabilir. Etkisi çabuk ortaya çıkar.

13.Santral sinir sisteminde glutamat ve aspartat'ın voltaja duyarlı sodyum kanallarının inhibisyonu ile salınımını inhibe eden antiepileptik ilaç hangisidir?

- a) Vigabatrin
- b) Etosüksimid
- c) Lamotrigine
- d) Topiramate
- e) Tiagabine

Cevap C (*Clinical Pharmacology and Medical Treatment, s.545*)

Lamotrigine phenytriazin derivativesidir. Folik asit antimetabolitidir. SSS'de glutamatın ve aspartatın voltaja duyarlı Na kanallarının inhibisyonu ile salınımını inhibe eder. GIS'ten hızlı ve tam olarak absorbe edilir.

14.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi serotonin geri alım inhibitörü değildir?

- a) Fluoksetin
- b) Paroksetin
- c) Sertralin
- d) Trazodon
- e) Fenelzin

Cevap E (*Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.119*)

Fenelzin MAO inhibitörü olan antidepresan bir ilaçtır.

15.Aşağıdakilerden hangisi trisiklik antidepresanların yan etkisi değildir?

- a) Sedasyon
- b) İdrar retansiyonu
- c) Kabızlık
- d) Bradikardi
- e) Ağız kuruluğu

Cevap D (*Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.121*)

Asetilkolin reseptörlerinin blokajı; bulanık görme, ağız kuruluğu, idrar retansiyonu, konstipasyon ile glokom ve epilepsinin şiddetlenmesine neden olur. Katekolaminlerin aktivitesindeki artış kalbin aşırı derecede uyarılmasına ve bu ilaçlardan herhangi birinin aşırı dozu alındığında ölümle sonuçlanabilecek komplikasyonların ortaya çıkmasına neden olabilir. Bu ilaçların A-V iletiyi yavaşlattıkları özellikle ileri yaşta olanlarda unutulmamalıdır. TSA'lar alfa adrenerjik reseptörleri bloke ederek ortostatik hipotansiyon ve refleks taşikardiye neden olurlar. Özellikle trisiklik antidepresanlar tedavinin ilk haftasında sedasyon yaparlar.

16. Aşağıdakilerden hangisi 5HT_{1A} reseptörlerine bağlanarak parsiyel agonistik etkiyle selektif anksiyolitik etkinlik gösterir?

- a) Midazolom
- b) Buspiron
- c) Diazepam
- d) Lorazepam
- e) Fenobarbital

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1793*)

Anksiyolitik etki mekanizması bakımından benzodiazepinlere benzemeyen daha selektif bir anksiyolitik ilaçtır. Dorsal raphe-limbik serotonerjik yolağın limbik sistemdeki ucunda bulunan nöronların postsinaptik serotonin 5HT_{1A} reseptörlerinin parsiyel agonistidir.

17. Aşağıdakilerden hangisi SSS'de inhibitör etkili nöromediyatörlerden değildir?

- a) GABA
- b) Glisin
- c) Glutamat
- d) Taurin
- e) Prolin

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1656*)

Glutamik asit beyin ve omurilikte bulunan eksitator bir nöromediyatördür. Beyinde ve omurilikte çeşitli agonist ve antagonistlere olan duyarlılıklarına göre dört türlü glutamat reseptörü vardır; a) NMDA reseptörleri, b) AMPA reseptörleri, c) Kainat reseptörleri, d) Metabotropik glutamat reseptörleri. NMDA dışında kalan glutamat reseptörlerine non-NMDA reseptörleri denir.

18. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi antiepileptik olarak kullanılmaz?

- a) Trimetadion
- b) Sodyum valproat
- c) Fenobarbital
- d) Doksapram
- e) Karbamazepin

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1065*)

Doksapram amfetamin gibi etki yapan bir ilaç olan metilfenidat'a yapıca benzer. İndirekt semptomimetik etkiler oluşturur. Analeptik ilaçlar içinde konvulziyon yapıcı dozu ile solunum merkezini stimüle eden dozu arasındaki oran en yüksek olan ve bu nedenle en güvenli bulunan ilaçtır. Analeptik olarak İV yoldan vermek suretiyle kullanılır.

19. Hangi etki klorpromazinin etkisi değildir?

- a) Antihistaminik
- b) Sedatif
- c) Antikonvulzan
- d) Antiemetik
- e) Antipsikotik

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.938*)

Klorpromazin; amfetaminlerin, kokainin ve bazı psikomimetik ilaçların meydana getirdiği psişik stimülasyon, öfori, hallüsinasyon ve delüsyon hallerini ortadan kaldırır. Pentilentetrazol ve striknin gibi analeptik ilaçların veya korteksin elektriksel stimülasyonununun neden olduğu somatik stimülasyonu ve konvulziyonları önleyemez; aksine, bu stimüle edici etkenlere karşı stimülasyon eşliğini düşürür ve deneği bu etkenlerin yaptığı deneysel konvülsiyona duyarlı kılar.

20. Nöroleptik ilaçlar hakkında yazılanlardan hangisi yanlıştır?

- a) Tardiv diskineziye sebep olabilirler.
- b) Dopamin ve/veya serotonin reseptörlerini bloke ederler.
- c) Konstipasyona sebep olurlar.
- d) Ortostatik hipotansiyon ve baş dönmesi görülebilir.
- e) Prolaktin salgısını azaltır.

Cevap E (*Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.12*)

Nöroleptik ilaçlar hipofiz bezinde D₂ reseptörlerini bloke ederek prolaktin salgısının artmasına neden olurlar.

21. Dopaminerjik bir antagonist olup dirençli bazı psikozların tedavisinde kullanılan ve agranülositoz gibi yan etkisi bulunan ilaç hangisidir?

- a) Klorpromazin
- b) Flufenazin
- c) Haloperidol
- d) Klozapin
- e) Tioridazin

Cevap D (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Klozapin, D₄ tipi reseptörlere afinite gösteren dopaminerjik bir antagonisttir. Diğer nöroleptiklere dirençli bazı psikozları düzeltebilir. Ekstrapiramidal etkileri azdır fakat tedavi gören hastaların %0.5-1'inde agranülositoz oluşturur.

22. GABA transaminaz enzimini selektif inhibe ederek GABA'nın katabolizmasını inhibe eden ilaç hangisidir?

- a) Gapentin
- b) Tiagabin
- c) Valproik asit
- d) Vigabatrin
- e) Ivermektin

Cevap D (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Katabolizmayı inhibe edenler: Vigabatrin GABA transaminaz enzimini selektif bir şekilde inhibe ederek GABA'nın intraserebral konsantrasyonunda bir artışa neden olur.

Tablo 1. Bazı nöroleptik ilaçların dopaminerjik, alfa-adrenerjik (α_1), serotonerjik (5-HT₂), histaminerjik (H₁) ve kolinerjik muskarinik reseptörler üzerindeki nisbi blokör etkinliklerinin karşılaştırılması₁

	D ₁	D ₂	α_1	5-HT ₂	H ₁	Muskarinik
Fenotiazinler						
Klorpromazin	+	++	+++	+	+	+
Tioridazin	++	++	+++	++	±	±
Levomepromazin	-	+	+++	+++	+	-
Perfenazin	-	+++	+	+	+	-
Butirofenonlar						
Haloperidol	-	+++	+	+	-	-
Diğerleri						
Pimozid	-	+++	-	±	-	-
Sulprid	-	+++	±	-	-	-
Zuklopentiksol	++	+++	+	+	-	-
Klozapin	±	+	+++	+++	+	±
SCH 233390	+++	-	-	±	-	-

1Tamminga ve Gerlach, 1987'den yararlanılarak hazırlanmıştır. +++: Yüksek afinite gösterir (güçlü blokör).

++: Orta derecede afinite gösterir (orta etkili blokör). +: Az afinite gösterir (düşük etkili blokör),

±: Çok az afinite gösterir (çok düşük etkili blokör). -: Etkisiz veya hemen hemen etkisiz.

Parsiyel epilepsi gibi inatçı olgularda ön tedaviye ek olarak kullanılmaktadır. Yarı ömrü 5-8 saattir, organizmada metabolize olmaz. Uyuklama, yorgunluk, depresyon, iritabilite, baş ağrısı, konfüzyon, bilinç bulanıklığı, diplopi, şişmanlama gibi yan etkileri vardır.

23. Gebelik sırasında hangi ilaca maruz kalındığında bebekte guatr, nefrojenik diyabet, kardiyovasküler anomaliler ve nöromusküler fonksiyon bozukluğu ortaya çıkabilir?

- Amitriptilin
- Diazepam
- Karbamazepin
- Fenitoin
- Lityum

Cevap E (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Lityum'un gebelik birinci trimestresinde kullanılmasının kardiyovasküler anomalilere, hepatomegali, siyanoz ve gastrointestinal kanamalara yol açtığı bilinmektedir. Gebelik sonunda uterus içi lityum'a maruz kalan bebeklerde, guatr, nefrojenik diyabet ve nöromusküler fonksiyon bozukluklarına rastlanabilmektedir.

24. Atropinik tipte etkileri olmadığı için yaşlı hastalarda kullanılması önerilen serotonin re-uptake inhibitörü antidepresan hangisidir?

- Trazodon
- Fluvoksamin
- Sertralin
- Sitalopram
- Fluoksetin

Cevap A (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Trazodon kimyasal yapısı (triazolopiridin türevi) diğer antidepresanlardan farklıdır. Güçlü bir serotonomimetik (agonist) etkisi vardır. Sedatif etkisi olmasına karşın atropinik tipte etkiler oluşturmaz. Bu nedenle yaşlı hastalarda kullanılması önerilmektedir.

Trazodon'un serotoninerjik sistem üzerine oldukça selektif etkilerinin olması, MAOI ile kombine edilmelerine olanak sağlamaktadır. Özellikle dirençli depresif hastalarda trazodon+MAOI kombinasyonu ile başarılı sonuçlar alındığı belirtilmektedir.

Trazodon'un en önemli yan etkisi olan erkek hastalardaki priapizm'den bu ilacın güçlü alfa adrenerjik bloke edici özelliğinin olması sorumlu tutulmaktadır. Priapizm daha çok tedavinin ilk bir ayı içinde sıklıkla ortaya çıkmaktadır.

25. Aşağıdaki etkilerden hangisi klorpromazinde bulunmaz?

- Antidopaminerjik etki
- Antikolinerjik etki
- α_1 adrenerjik blokör etki
- Antihistaminik etki
- Beta adrenerjik blokör etki

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.138*)

Klorpromazin, nöroleptik sendrom belirtileri oluşturur. Sedatif etkisi vardır. Yüksek dozda katalepsi yapar. Ekstrapiramidal bozukluk belirtileri oluşturur.

Bkz. Tablo 1.

26. Aşağıdaki antipsikotik ilaçlardan ekstrapiramidal yan etkilere yol açma ihtimali en düşük olanı hangisidir?

- a) Klozapin
- b) Haloperidol
- c) Risperidon
- d) Klorpromazin
- e) Flufenazin

Cevap A (Goodman, Gilman, 1996; Katzung, 1996; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.944)

Hafif tremor ve hipersalivasyon dışında, belirgin derecede ekstrapiramidal yan tesir yapmamasıyla diğer nöroleptiklerin çoğundan ayrılır; Parkinsonizm ve tardif diskinezi yapmaz. İlginç olarak tardif diskineziyi ve Parkinson hastalarındaki tremoru düzeltilebilir. D₃ ve D₄ reseptörlere afinitesi yüksektir onları D₁ ve D₂ reseptörlere göre çok daha güçlü bloke eder. Sulpirid gibi, amfetaminlerin yaptığı stereotipiye antagonize etmez; aksine onu artırabilir. Sulpirid'den farklı olarak α_2 -adrenajik ve serotonin 5HT₂ reseptörleri ve muskarinik asetilkolin reseptörleri üzerinde güçlü blokör etkisi vardır. Histamin H₃ reseptörlerini de bloke eder.

Klozapin'in terapötik bakımdan kendine üstünlük sağlayan özelliklerinden biri, şizofreninin pozitif semptomlarına karşı olduğu kadar negatif semptomlarına karşı da etkili olması ve diğeri, tipik ilaçlara dirençli şizofreni olgularının %30-60 kadarında etkili olmasıdır.

Hipertermi ve nisbeten sık agranülositoz yapması, klozapin'in kullanımını diğeri ilaçlara dirençli olgulara kısıtlar. Nisbeten sık görülen diğeri yan tesirler, sedasyon, güçsüzlük, hipotansiyon, hipersalivasyon, baş dönmesi ve diyaredir. Taşikardi ve konvülsiyon yapabilir. Tipik ilaçların aksine plazma prolaktin düzeyinde belirgin bir artma yapmaz.

27. Hangi antiparkinson ajan dopamin reseptör stimülasyonu ile etki oluşturur?

- a) Bromokriptin
- b) Levadopa
- c) Amantadin
- d) Benzotropin
- e) Selegilin

Cevap A (Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1095)

Bromokriptin, ergot alkaloidlerinin ergotoksin fraksiyonu içinde bulunan ergokriptin'in bromlu yarı-sentetik türevidir. Dopamin D₂ reseptörlerini aktive etmek suretiyle güçlü dopaminajik etki yapar. Hipofiz ön lobundan prolaktin salgısını inhibe ettiğinden hiperprolaktinemiye bağlı galaktore ve amenore olgularının tedavisi için çıkarılmıştır; bu indikasyonda daha küçük dozda kullanılır.

Bromokriptin, levodopanin kontrindike olduğu hastalarda ve bu ilaca cevap vermeyen veya dayanç

gösteremeyen hastalarda levodopanin alternatif olarak tek başına kullanılır.

Bromokriptin, mide-bağırsak kanalından kısmen absorbe edilir; karaciğerdan ilk geçişte önemli ölçüde inaktive edilir. Ağızdan alındığında sistemik biyoyararlanımı yaklaşık %30'dur.

28. Asetil kolin için yazılanlardan doğru olanı işaretleyiniz.

- a) Kardiyak debiyi artırır.
- b) NO sentezini sağlayarak vazodilatasyon yapar.
- c) Detrusor kasının tonusunu azaltır.
- d) Midriyazis yapar.
- e) Tükrük salgısını azaltır.

Cevap B (Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.39)

Vazodilatasyon endotel hücrelerinde asetilkolinin fosfotidil inozitol sistemi üzerinden hücre içerisindeki kalsiyum konsantrasyonunu artırması ile sağlanır ve kalsiyum argininden nitrik oksit (NO) sentezini sağlar.

29. Aşağıdaki beta blokerlerden hangisinde asimetrik iki merkez (stereoizomerizm) vardır?

- a) Atenolol
- b) Asebutolol
- c) Betaksolol
- d) Labetolol
- e) Metoprolol

Cevap D (Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000)

Spasiyal yapı: Bir molekülün spasiyal yapısı konfigürasyonu ve konformasyonu ile belirlenir.

Konfigürasyon, ilaç ya da endojen bir molekülün spasiyal yapısı asotmalırın herbir diziliş konumuyla doğrudan ilişkilidir. Bu konum, elektron sayısı (değerlilik), uzayda yörüngelerinin yönelmesi ve interatomik (atomlararası) aralığa bağlıdır.

Bazı reseptörler (muskarinik, noradrenajik, opioid, estradiol) yüksek derecede stereoselektivite gösterirler. İki stereoizomerden sadece birisi (levojiral adrenalin) aktif olabilir ya da her ikisi de (levojiral kinidin, antimalaryal ve dekstrojiral kinidin, antiaritmik) farklı farmakolojik etkiye sahip olabilmektedirler.

İlaç molekülü asimetrik iki merkezli olursa, aktiviteyi ayırtmak daha da güçleşmektedir. Örneğin labetolol molekülünde asimetrik iki merkez bulunduğundan stereoizomerik şekle sahiptir. Bu özelliği nedeniyle labetolol birbirinden oldukça farklı (α_1 ve β blokörler).

30. Aşağıdakilerden hangisi beta blokerlerin oküler etkilerinden değildir?

- a) Oküler basıncı azaltırlar.
- b) Lakrimal salgıyı azaltırlar.
- c) Anestezik etkili olanlar tercih edilmez.
- d) Pupilla çapına etkileri fazladır.
- e) Aköz humör oluşumunu azaltır.

Cevap D (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Primer geniş açılı glokom ve glokomun diğer şekillerinde beta bloker ilaçlar sık kullanılmaktadır. Beta adrenerjik uyarım corpus ciliarede pigmentsiz epitelden aköz humor salgılanmasına neden olur. Beta adrenerjik blokaj bu mekanizmaları güçlü şekilde inhibe eder. Etkin şekilde göz içi basıncı kontrol altında tutar. İris çok az beta reseptöre sahip olduğundan pupilla çapına etkisi azdır.

31. Atropin, Asetilkolin'in hangi etkisini bloke etmez?

- a) Hipersekresyon
- b) İskelet kas kontraksiyonu
- c) Miyozis
- d) Bradikardi
- e) Gastrointestinal düz kasların kasılması

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, 1998, s.1158-1161*)

Atropin, düz kas üzerinde etkilidir.

32. Aşağıdaki sempatolitik ilaçlardan hangisi alfa reseptörlere karşı kompetitif olmayan bir antagonizma gösterir?

- a) Labetolol
- b) Fentolamin
- c) Fenoksibenzamin
- d) Prazosin
- e) Tolazolin

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1199*)

Alfa-adrenerjik reseptör blokajı ile ilgili olunan tesirleri zayıf olduğundan adrenerjik reseptör blokajına ait tipik tesirleri, nonspesifik tesirler tarafından maske edilmemiş bir şekilde meydana getirir ve bu grup ilaçların farmakolojik etkinliği bakımından en iyi örneğini oluşturur.

33. Sevofluran hakkında yazılanlardan hangisi yanlıştır?

- a) Kan ve dokuda çözünürlüğü düşüktür.
- b) Hepatotoksik etki potansiyeli minimaldir.
- c) Karaciğerden metabolize edilir.
- d) Doğa bağımlı olarak kardiyovasküler depresyon yapar.
- e) Kan basıncını ve kalp atım hızını azaltır.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 8.baskı, s.786*)

Sevofluran metil-propil eter yapısında volatil anesteziiktir. Kan ve doku çözünürlüğü düşüktür (kan/gaz partiyon katsayısı 0.69). Bu nedenle çok çabuk absorbe edilir ve anestezi kesilince akciğerlerden hızla itrah edilir.

34. Kombine anestezi için esas olarak kullanılan genel anestezi hangisidir?

- a) Enfluran

- b) İzofluran
- c) Azotprotoksit
- d) Tiyopental
- e) Ketamin

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1-2-3.cilt, 1994, 1995, 1997; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.784*)

Anestezi olarak kullanılan tek inorganik maddedir.

Genel anestezi etkisi zayıf, fakat analjezik etkisi güçlüdür. Yeterli bir anestezi için %85 oranındaki karışımın kullanılması gerekir; bu karışıma oksijen ancak %15 oranında katılabileceği için böyle kullanılması sakıncalıdır. En az %20 oksijen içeren bir karışım halinde, indüksiyon yapmak için kullanılabilir. Azot protoksit ile indüksiyon yaparken, bu işi kolaylaştırmak için mutlaka narkotik bir analjezik veya hip-nosedatif premedikasyon yapmak gerekir.

Azot protoksit iritan olmadığından öksürük veya laringospazm yapmaz. Bu ilaçla indüksiyon esnasında hastada gülme ve kahkaha nöbetleri belirebilir, bunun için güldürücü gaz adı da verilir.

35. Yağ dokusunda lipolizi engelleyen ve plazma HDL konsantrasyonunu arttıran antihiperlipidemik ilaç hangisidir?

- a) Gemfibrozil
- b) Niasin
- c) Probukol
- d) Kolestramin
- e) Lovastatin

Cevap B (*Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.210*)

Suda eriyen vitaminlerden olan niasin gram düzeyindeki dozlarında yağ dokusundaki lipolizi etkin olarak engeller. Bu dokudaki lipoliz, dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin ana kaynağıdır. Niasin ile tedavi aynı zamanda HDL kolesterol konsantrasyonunda da artış sağlar.

36. Vasküler düz kas hücrelerinde potasyum kanallarını açarak antihipertansif etki gösteren ajan hangisidir?

- a) Losartan
- b) Propranolol
- c) Minoksidil
- d) Labetolol
- e) Verapamil

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 8.baskı, s.450*)

Minoksidil hiperpolarizasyona yol açan membran potasyum kanallarını açıp hücre içine potasyum girişini arttırmak suretiyle arteriyollerin düz kaslarını gevşeten, fakat venüller üzerinde belirgin bir genişletici etki yapmayan bir ilaçtır.

37.NO etkisiyle sGMP artışı aşağıdaki etkilerden hangisine neden olmaz?

- a) Vazodilatasyon
- b) Bronkodilatasyon
- c) Mide kasılması
- d) Trombositler agregasyon inhibisyonu
- e) Trombositlerin endotele adezyonunun inhibisyonu

Cevap D (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

NO bir kan enzimi olan guanilat siklazı (azot atomlarında demir bağlı) aktive eder.

Bu aktivasyon GTP'nin siklik GMP'ye dönüşümünü sağlar. sGMP artışı çeşitli proteinkinazların aktivitesinden sorumludur, hücreden potasyum ve kalsiyum çıkışını kolaylaştırarak aşağıdaki etkilerin oluşmasına neden olur:

Vasküler düz kas liflerinde bir gevşeme: yani bir vazodilatasyon oluşur. Bu etkiye penis ereksiyonu için gerekli kavernoöz cisim damarlarının ve migren baş ağrılarına neden olan serebral damarların vazodilatasyonu da dahildir.

Bronkodilatasyon: Ancak astım nöbetlerinin tedavisinde NO kullanılmasını destekleyen önemli bir bilgi henüz bildirilmemiştir.

Besin içeriğine uyum sağlamak için yemekten sonra midenin gevşemesi.

Trombositler agregasyon ve endoteliuma trombositlerin adezyonunda inhibisyon.

Siklik GMP, ayrıca fosfodiesteraz enzimini inhibe eder ve siklik AMP konsantrasyonunu da artırır.

38.İç kulaktaki vazodilatör etkisiyle Menier hastalığında etkili olan ilaç hangisidir?

- a) Burimamids
- b) Betahistin
- c) Metiamid
- d) Nizatidin
- e) Terfanidin

Cevap B (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Histamin'in tedavide diğer kullanılış yerlerinden birisi de Meniere hastalığı'dır. Damar içi yolla uygulanan histamin'in iç kulakta oluşturduğu vazodilatör etkiyle vertigo'nun düzeldiği bildirilmektedir. Ayrıca, aferent sinirlerin kesilmesi ya da dejenerasyonlarına bağlı duysuzluk durumlarında Lewis'in üçlü yanıtından yararlanılarak, kızarıklık oluşması durumunda akson refleksinin olmadığı ortaya çıkarılabilmektedir.

Tedavide kullanılan tek histaminerjik agonist betahistindir. Zayıf H1 agonist etkiye sahiptir ve iç kulakta vazodilatör etkisi nedeniyle Meniere hastalığı belirtilerine karşı kullanılır. Betahistin aynı zamanda H3 agonisti bir etkiye de sahiptir ve santral sinir sisteminde histaminerjik sinapslarda histamin serbestlenmesini azaltabilir.

39.Tip I imidazolin reseptörlerini uyararak sempatik sinir aktivitesinin azaltan ilaç hangisidir?

- a) Fenoterol
- b) Terbutalin
- c) Moksonidin
- d) Noradrenalin
- e) İsoksuprin

Cevap C (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Moksonidin: Yeni bir antihipertansif ilaçtır. Tip I imidazolin reseptörleri ve çok az olarak da adrenerjik α_2 reseptörler üzerine etkilidir. Santral sinir sisteminde tip I imidazolin reseptörlerini uyararak sempatik sinir aktivitesini azaltır. Moksonidin'in antihipertansif etkisi klonidininkine benzemektedir. Buna karşın santral yan etkileri klonidin'den daha azdır. Tedavi birden kesildiğinde rebound hipertansiyon krizi oluşturmaz. Moksonidin idrarla değişmeden atıldığından böbrek yetmezliği durumunda dozu azaltılmalıdır.

40.Prostaglandin sentezinde artış oluşturabilen diüretik hangisidir?

- a) Klorlaldidov
- b) Furosemid
- c) Kanrenon
- d) Asetazolamid
- e) Mannitol

Cevap B (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Furosemid ve daha az önemli olarak da diğer kıvrım diüretikleri prostaglandin E₂ sentezini artırarak böbrek damarlarının genişlemesiyle böbrek perfüzyonunu arttırmalar. Prostaglandin inhibisyonu yapan NSAİ ilaçlar bu vazodilatör etkiyi antagonize ederek diüretik ve natriüretik etkinliği azaltabilirler.

41.Safra yoluyla elimine olmayan ADE inhibitörü hangisidir?

- a) Benazepril
- b) Ranipril
- c) Spirapril
- d) Fosinopril
- e) Kaptopril

Cevap E (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Kaptopril, başlangıçtaki hızlı etkisi nedeniyle hipertansif kriz tedavisinde yeğ tutulmaktadır. ADE inhibitörlerinin çoğunun dozajı böbrek fonksiyonlarına göre adapte edilir. Benazepril ve ramipril, safra yoluyla elimine olduklarından 30 ml/dak.'lık glomerüler filtrasyona kadar eşit doz uygulanması yapılabilmektedir.

42.Antitrombin III eksikliklerinde kullanılan trombin inhibitörü hangisidir?

- a) Milrinon
- b) Sarpogrelat
- c) Medorinon
- d) Ataprost
- e) Lepirudin

Tablo 2. Sık kullanılan kalp glikozidleri ile dijitalleme şemaları

Dijitalleme yolu ve süresi	Digoksin	Dijitoksin	Uvabain
i.v., Hızlı	0.75-1 mg, %5'lik 50 ml glukoz solüsyonu içinde en az 2 saat boyunca i.v. infüzyon	-	İlk doz: 0.3 mg 4. sa: 0.2 mg 8. sa: 0.3 mg 12. sa: 0.25 mg 8. sa: 0.1 mg 12. sa: 0.1 mg Toplam: 0.75-1 mg
Oral, 24 sa*	İlk doz: 0.5 mg 8. sa: 0.25 mg 16. sa: 0.25 mg 24. sa: 0.25 mg Toplam: 1.25 mg 0.6 mg 0.3 mg 0.2 mg 0.1 mg Toplam: 1.2 mg	Oral kullanılmaz.
Oral, 48 sa	0.25 mgx6 8 saat ara ile	0.2 mgx6 8 saat ara ile	-
Oral, yavaş (idame dozu ile dijitalleme)	0.125-0.25 mg	0.1 mg/gün	-
Dijitallemenin aldığı süre	5-7 gün	10-14 gün	
Mutad idame dozu (oral)	0.25-0.375 mg/gün ²	0.1 mg/gün (veya gün aşırı) (gerekirse 0.2 mg)	İdame için kullanılmaz.

Cevap E (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Lepirudin'in başlıca endikasyonu heparinli tip II trombopenisi olan hastalardaki tromboembolik bozuklukların ivedi önlenmesi ve tedavisidir.

Lepirudin tedavisinin en önemli riski kanamadır. Lepirudin protein yapısında olduğundan, antikor oluşumuna yol açabilir.

43. Bugün kullanılan kardiyotonik glikozidler içerisinde en çabuk etki yapan ve etki süresi en kısa olan hangisidir?

- Digitoksin
- Digoksin
- Lanatosid-C
- Uvabain
- Hiçbiri

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.537*)

Bkz. Tablo 2.

44. İsrarcı ventriküler taşikardinin acil tedavisinde aşağıdaki antiaritmiklerden hangisi tercih edilmelidir?

- i.v. digoksin
- i.v. lidokain
- i.v. verapamil
- i.v. amiodaron
- i.v. esmolol

Cevap B (*Goodman, Gilman, 1996; Katzung, 1996; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.511*)

Lidokain'in otomatizite ile ilgili önemli bir elektrofizyolojik etkisi kinidin ve prokainamid gibi, spontan diastolik depolarizasyonun hızını yavaşlatmasıdır. Lidokain'in aksiyon potansiyelinin firlama hızını azalttığı görülmüştür. İskemi ve hipoksi durumunda kısmen depolarize olmuş myokard hücrelerini selektif olarak deprese eder ve Purkinje liflerinde art-depolarizasyon ve osilasyon biçimindeki elektriksel etkinliği inhibe eder.

Lidokain'in önemli bir farmakokinetik özelliği karaciğerden ilk geçişi sırasında fazla (%70) inaktive edilmesidir. Ağızdan etkisizdir. Vücutta geniş bir sıvı hacmine dağılır. Etkisi kısa sürer. Karaciğer fonksiyonunu azalmış veya karaciğer kan akımı azalmış hastalar ile 70 yaşını geçmiş olanlarda, lidokain'in yükleme dozu yarıya indirilmeli ve idame dozu da uygun bir şekilde azaltılmalıdır.

Lokal anestezi olarak kullanılması gereken ve adrenalini veya diğer bir vazokonstriktör ilaç içeren lidokain müstahzarları antiaritmik olarak kullanılmamalıdır.

Lidokain dar spektrumlu bir antiaritmik ilaçtır. Atriyal ve nodal kaynaklı aritmilere karşı etkisizdir. Akut myokard infarktüsünde ventriküler kaynaklı aritmiler önemli bir komplikasyondurlar ve ölüme neden olurlar. Akut myokard infarktüsünde mortaliteyi azaltabilir. Lidokain i.v. infüzyonla dijital zehirlenmesine bağlı ventriküler aritmilerin tedavisinde yararlıdır.

Lidokain dar spektrumlu bir antiaritmik ilaçtır. Atriyal ve nodal kaynaklı aritmilere karşı etkisizdir. Akut myokard infarktüsünde ventriküler kaynaklı aritmiler önemli bir komplikasyondurlar ve ölüme neden olurlar. Akut myokard infarktüsünde mortaliteyi azaltabilir. Lidokain i.v. infüzyonla dijital zehirlenmesine bağlı ventriküler aritmilerin tedavisinde yararlıdır.

45. Aşağıdaki antiaritmiklerden hangisi %5-15 oranında Lupus benzeri tablo ortaya çıkarabilir?

- Kinidin
- Prokainamid
- Disopramid
- Fenitoin
- Propafenon

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.509,510*)

Prokainamid'in kalpteki çeşitli hücrelerin elektrofizyolojik özellikleri üzerine olan etkisi aynı kinidin'inkiler gibidir. Otomatik hücrelerin ve ektopik odakların otomatisitesini suprese eder. Kalpte impulsun iletim hızını yavaşlatır. Atriyoventriküler iletim süresini uzatır. Yüksek dozlarda verildiğinde A-V blok yapar. Kalbin eksitabilitesini azaltır. Kinidinden daha zayıf olarak myokardın kontraktilesini deprese eder.

Kinidin gibi, fakat daha zayıf, antikolinerjik etkisi vardır. Genellikle normal kalpte bradikardi yapar; bazen antikolinerjik etkisi üstün gelir ve taşikardi geliştirebilir.

Özellikle i.v. yoldan verildiğinde hipotansiyona neden olabilir. Ağızdan verildiğinde hipotansiyon genellikle görülmez. EKG'de QRS kompleksi %30-50 oranında uzamışsa verilen dozun aşırı olduğuna hükmedilebilir. Ağızdan alındığında, kinidinden daha seyrek bir şekilde bulantı, kusma, iştahsızlık ve diyare oluşturabilir.

Prokainamid, prokain kadar fazla değilse bile SSS'ne girer ve buna bağlı olarak halüsinasyon ve diğer psikoz belirtilerine ve parestezilere neden olabilir.

Sık olarak alerjik belirtilere (ciltte döküntü ve bazen ateş gibi) neden olması ve uzun süre (6 ay veya daha fazla) kullananlarda yaklaşık %8 oranında lupus eritematozus oluşturması prokainamid'in önemli sakıncalarını oluşturur. Bu ilaç, ilaca-bağlı lupus eritematozus olgularının en başta gelen sorumlusudur. İlacın kesilmesi sonucu lupus kendiliğinden düzelir.

46.Digoksin ile oluşan toksisiteyi kolaylaştıran en önemli elektrolit bozukluğu hangi iyonla bağlıdır?

- a) Potasyum
- b) Sodyum
- c) Kalsiyum
- d) Manganez
- e) Demir

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.536*)

Hipokalemi, kalp glikozidlerinin myokard hücrelerindeki reseptörlerine bağlanmasını kolaylaştırır ve bu durumda hücre-içi potasyum düzeyinin düşmesi myokard hücrelerini glikozidlere duyarlı kılar; ayrıca, hipokalemi, dijitalin bağlanma yeri (sodyum pompası) bakımından en zengin yapı olan iskelet kaslarının dijital bağlama kapasitesini azaltarak plazma düzeyini artırır. Bu durumda, dijitalin, kalp dokusunda reseptör-dışı bağlanma yerleri tarafından tutulması da azalır. Hipomagnezemi de, hipokalemi gibi dijital toksisitesini artırır. Bunun özel bir önemi, hipokalemiye sıklıkla hipomagnezeminin eşlik etmesi ve böyle bir durum varsa hipomagnezemi düzeltilmediği sürece hipokalemimin potasyum ile tedavide refrakter kalmasıdır.

47.Uzun süre kullanıldığında folik asid eksikliği belirtileri oluşturan potasyum tutucu diüretik aşığdakilerden hangisidir?

- a) Amilorid
- b) Triamteren
- c) Kanrenon
- d) Spironolakton
- e) Furosemid

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.659,660*)

Diüretik etkisi aldosteron antagonisti ilaçlarına benzer; fakat triamteren aldosteron antagonisti değildir. Bu nedenle ortamda aldosteron bulunmadığında da diüretik etki yapar.

İnsanda distal tübüle etkisizdir ve sadece toplayıcı tübüllerin kortikal bölümündeki tübül hücrelerinin lümenine bakan yüzündeki sitoplazma membranında sodyum kanallarını bloke eder.

Triamteren, mide-bağırsak kanalından %60-65 oranında absorbe edilir. Büyük kısmı karaciğerde metabolize edilmek suretiyle elimine edilir.

Triamteren diüretik etkinliğinin zayıflığı nedeniyle tek başına pek kullanılmaz. Genellikle tiazid türevi bir ilaçla kombine müstahzarları şeklinde kullanılır. Triamteren tiazidlerin aksine belirgin bir antihipertansif bir etki göstermez.

Parenteral verilmez. Konjestif kalp yetmezliği ve karaciğer sirozunda kullanılır. Uzun süre verildiğinde azotemiye yükseltebilmesi ve belirgin hiperkalemi yapabilemesinden dolayı böbrek hastalıklarında kontrendikedir. Azotemi ile ilgili yan tesiri, glomerüler filtrasyon hızını düşürmesine bağlıdır. Hiperkalemi, yaşlılarda ve diyabetli hastalarda daha kolay gelişir.

Kanda potasyum düzeyinden başka ürik asid düzeyini de yükseltebilir. Bu ilacın hiperkalemi yapma olasılığı, spironolakton'dan daha fazladır. Triamteren'in seyrek olarak bulantı, kusma, hafif diyare, baş ağrısı ve ağız kuruluğu yaptığı bildirilmiştir. Kaşıntılı cilt döküntülerine neden olabilir. Uzun süre kullanıldığında folik asid eksikliği (bu arada megaloblastik anemi) belirtileri oluşturabilir. Diyabetojenik etkisi yoktur. Triamteren suda çok az çözüldüğünden idrar yollarında çökebilir ve nadir de olsa böbrek taşına neden olabilir.

48.c-AMP'ye spesifik fosfodiesteraz IV enziminin selektif inhibitörü olan ilaç hangisidir?

- a) Salbutamol
- b) Fenoterol
- c) İzoproterenol
- d) Orsiprenalin
- e) Teofilin

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1584*)

Teofilin c-AMP'ye spesifik fosfodiesteraz IV enziminin oldukça selektif inhibitörüdür. Bronkodilatör ve antienf-

lamatuvar etkinliğinde esas olarak bu izoenzimin inhibisyonu rol oynar. Enzim inhibisyonu sonucu düz kas hücrelerinde biriken c-AMP membrandaki kalsiyum ile aktive edilen potasyum kanallarının açılmasını arttırarak bronş düz kasını gevşetir.

49. Bronkodilatör olarak kullanılan atropinik ilaç hangisidir?

- a) Tropikamid
- b) Skopolamin
- c) Oksitropium
- d) Diheksiverin
- e) Valetamat

Cevap C (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Atropinik bronkodilatörler: Oksitropium ve ipratropium tedavide bronkodilatör olarak kullanılan iki atropinik ilaçtır.

Astım'ın koruyucu ve küratif tedavisinde aerosol şeklinde akciğerler yoluyla kullanılırlar. Ancak etkinlikleri β -mimetiklerden düşüktür.

Bu ilaçların atropine göre avantajları farmakokinetik yöndendir. Kimyasal yapılarında kuvaterner amonyum içerdiklerinden, oksitropium ve ipratropium bronşlardan fazla absorbe olmadıklarından, lokal etkileri ön plana çıkmaktadır.

50. Aşağıda yazılanlardan hangisi yanlıştır?

- a) Teofilin bronkodilatör amaçla kullanılan fosfodiesteraz enzim inhibitörü bir ilaçtır.
- b) Teofilin antiastmatik amaçla kronik olarak kullanılır.
- c) Antimuskarinik ilaçlar astım tedavisinde yaygın olarak kullanılmaz
- d) Glukokortikoidler astma tedavisinde başlıca antiinflamatuvar etkileri nedeniyle kullanılırlar.
- e) Glukokortikoidlerin zayıf bronkodilatör etkileri de vardır.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1304*)

Glukokortikoidler status astmatikus ve ağır kronik bronşiyal astma gibi durumlarda kullanılabilir.

51. Mide asid ve pepsin salgısını azaltma ve sitoprotektif (hücre koruyucu) etki nedeniyle peptik ülser tedavisinde kullanılan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Dinoprost
- b) Dinoprost
- c) Alprostodil
- d) İlioprost
- e) Mizoprostol

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1606*)

Mide mukozasında mukus ve bikarbonat salgılanmasını artırır ve mide asid salgı bezlerini inhibe eder.

rek hidroklorik asid salgılanmasını azaltır. Ayrıca, bu etkilerinden bağımsız "sitoprotektif" etki yaptığı bulunmuştur. Hem bazal ve noktürnal asid salgısını ve hem de histamin, pentagastrin veya kafein tarafından stimüle edilmiş asid salgısını inhibe eder. Midenin boşalma süresini değiştirmez. Diğer birçok eikozanoidin aksine trombositler üzerinde etkisizdir.

Sadece mide ülserini önleyebilir; duodenum ülserini önleyemez. Rutin mide ülseri tedavisi için tavsiye edilmez.

52. Hangisi antiemetik değildir?

- a) Antihistaminikler
- b) Fenotiazinler
- c) Skopolamin
- d) Sulpirid
- e) İpeka şurubu

Cevap E (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1630*)

Antiemetik İlaçlar

1. Skopolamin
2. Antihistaminikler
3. Nöroleptik İlaçlar
4. Metoklopramid ve Benzerleri
 - Metoklopramid
 - Sisaprid
5. Domperidon
6. Antiserotonerjik Antiemetik İlaçlar
 - Ondansetron Hidroklorür
 - Granisetron Hidroklorür
 - Tropisetron
7. Trimetobenzamid
8. Diğer Antiemetikler

53. Kıvrım diüretikleri hakkında yazılanlardan hangisi yanlıştır?

- a) Henle kulpunun çıkan koluna etkilidirler.
- b) Furosemid, aminoglikozidlerle birlikte kullanıldığında işitme kaybına neden olur.
- c) Potasyum itrahını artırır.
- d) Ürik asit atılımını arttırırlar.
- e) Oral veya parenteral yolla kullanılabilir.

Cevap D (*Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.228*)

Furosemid ve etakrinik asit böbrekler ve safra yoluyla atılan ürik asit ile yarıştıklarından ürik asit atılımını azaltırlar ve gut ataklarını ortaya çıkarabilir.

54. İnsülin için yazılanlardan doğru olanı hangisidir?

- a) Glikojenolizi artırır.
- b) Lipoprotein lipaz enzimini indükler.
- c) Protein sentezini artırır.
- d) Glukoz-6-fosfatı indükler.
- e) Ketogenezi artırır.

FARMAKOLOJİ

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 3.cilt, s.2503-2512*)

İnsülin hücre membranı üzerindeki etkisiyle Lösin, Valin, İzolösin gibi aminoasitlerin hücrelere girişini artırır. Bu da insülinin protein sentezini artırmasında rol oynar.

55.Glukokortikoidlerle ilgili olarak yazılanlardan hangisi yanlıştır?

- Glukoz-6-fosfatı inhibe ederler.
- Protein sentezini inhibe ederler.
- Lipolize neden olurlar.
- Kalsiyumun bağırsaktan absorpsiyonunu azaltırlar.
- Sodyum ve su reabsorpsiyonunu artırır.

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 3.cilt, s.2577-2585*)

Glukokortikoidler insüline zıt yönde etki yaparlar. Karaciğerde glukoneogenezini artırır; bu olay muhtemel olarak fruktoz 1,6 difosfataz, glukoz-6-fosfatı ve ayrıca amino asitleri piruvata dönüştüren transaminazları indüklemelerine, hücrelerde protein sentezini inhibe etmelerine, proteolizi arttırmaları sonucu glukoz substratı olan aminoasitleri arttırmalarına bağlıdır.

56.Aşağıdaki farmakolojik faktörlerden hangisi büyüme hormonu artışına yol açar?

- Somatostatin
- Progesteron
- β -adrenerjik agonistler
- Klonidin
- Dopamin

Cevap D (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Hipotalamustan pulsatil bir şekilde ve uyku sırasında salgılanması doruk düzeye çıkan somatostokrinin (GHRH) görevi ön hipofizdeki büyüme hormonunun salgısını uyarmaktır. Büyüme hormonu salgılayan hücrelerde kalsiyum intrasellüler düzeyini yükseltir. GHRH salgılanması uyku ve stres durumlarında artar. Hipoglisemi, arjinin, dopamin, serotonin, klonidin (α_2 -mimetikler) gibi maddeler GHRH salgılanmasını uyarır. Bu maddeler staturoponderal (gelişme) yetmezliklerinde de kullanılmaktadırlar.

57.Aşağıdakilerden hangisi insülinin intrasellüler salgılanmasını değiştirmeksizin insülin direncini önler ve IDDM (insülin bağımsız diabet)'in tedavisinde kullanılır?

- Troglitazon
- Tolrestat
- Akarboz
- Metformin
- Glipizid

Cevap A (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Tiazolidin grubu ilaçlar yeni kuşak oral antidiabetiklerdir. Bu ilaçlar siglitazon, troglitazon, englitazon insülinin intrasellüler salgılanmasını değiştirmeksizin insülin direncini önler ve IDDM hastaların açlık, postprandial glisemilerini düşürür.

58.Mineralokortikoidler için yazılanlardan hangisi yanlıştır?

- Doğal ana mineralokortikoid hormon aldessterondur.
- Aldosteron sentez ve saliverilmesinde ACTH'nin etkisi yoktur.
- Aldosteronun böbreklerdeki etkisi önlenirse diüretik ve antihipertansif etki görülür.
- Anjiotensin -II, aldosteron sekresyonunu artırır.
- Fludrokortizon mineralokortikoid aktivitesi yüksek bir maddedir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1309*)

Aldosteron salgısının düzenlenmesi kortizol düzenlenmesine göre karmaşıktır ve birçok faktörün kontrolü altındadır. Ana düzenleyiciler renin-anjiyotensin sistemi ve potasyum iyonudur. ACTH, diğer POMK-kaynaklı peptidler (beta-endorfin, MSH'ler ve beta-LPH gibi) ve vazopressin iki ana etkene göre daha zayıf stimulan etki gösterir.

59.Bir aldosteron reseptör blokeri olan, aynı zamanda testosteron sentezini ve reseptöre bağlanmasını bloke ederek antiandrojen etki gösteren ilaç hangisidir?

- Siproteron asetat
- Flutamid
- Propranolol
- Spirololakton
- Danazol

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.658*)

Spirololakton bir aldosteron antagonistidir. Aktif metaboliti kanrenondur. Etkisi tedavinin başlangıcından 2-3 gün sonra başlar. Toksikitesi düşüktür. Antiandrojenik etkilidir. Testesteronun sentezini ve reseptörüne bağlanmasını inhibe eder. Erkeklerde jinekomasti, libido azalması ve impotans; kadınlarda menometrarajiye neden olur.

60.Aşağıda yazılan insülin preparatlarından, etkisi en kısa sürede başlayanı hangisidir?

- NPH insülin
- Ultralente insülin
- Semilente insülin
- Lente insülin
- Protamin-çinko insülin

Tablo 3. İnsülin preparatlarının etki sürelerine göre sınıflandırılması ve bazı özellikleri

Tür	Preparat	Etkinin başlama süresi	Doruğa erişme (sa)	Yaklaşık devam süresi (sa)	Karışabilme
Kısa etkili ¹	Nötral regüler insülin	15-30 dak	1-3	5-7	Hepsi ile
	Semilente insülin	30-60 dak	4-6	12-16	Sadece lente'lerle ve regüler ile
Orta etkili	İzofan insülin (NPH insülin)	2-4 sa	8-10	18-24	Regüler ile
	Karma lente insülin	2-4 sa	8-10	18-24	Regüler ile ve lente'lerle
Uzun etkili	Protamin çinko insülin	7 sa	16-18	32-36	Regüler ile
	Ultralente insülin	7 sa	8-14	25-36	Regüler ile ve lente'lerle

¹Kısa etkili olan nötral regüler insülin solüsyon şeklindedir ve i.v. verilebilir; diğeri süspansiyon şeklindedir ve i.v. verilemez. Orta ve uzun etkili olanların hepsi de süspansiyon şeklindedirler ve i.v. verilemezler.

Cevap C (Goodman, Gilman, 1996; Katzung, 1996; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1260)

Bkz. Tablo 3.

61.Tiyöre türevi antitoid ilaçların en ciddi yan tesiri hangisidir?

- a) İlaç ateşi
- b) Agranülositoz
- c) Nefrotoksisite
- d) Kolestatik hepatit
- e) Myalji

Cevap B (Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1331)

Tiyöre türevlerinin en sık görülen yan tesirleri ciltte döküntüler, ilaç ateşi ve agranülositozdur. Bunlardan en ciddi olanı sonuncusudur ve bu ilaçları alanlarda yüzde bire yakın oranda görülür; bu, agranülositoz gibi ciddi bir yan tesir için oldukça yüksek sayılır. Agranülositoz sıklığının metimazol alanlarda, propiltiourasil alanlardakinden daha seyrek olduğu bazı incelemelerde bulunmuştur. Ancak bu iki ilacın tüm yan tesirlerinin sıklığı yönünden farkı yoktur. Agranülositoz; anjin ve ateş yükselmesi ile başlar; hastaya bu belirtiler ortaya çıkarsa derhal doktora başvurması tavsiye edilir. Böyle bir durumda ilaç kesilir, glukokortikoid ve antibakteriyel ilaçlarla tedavi yapılır. Agranülositoz insidensi yaşlı hastalarda yükselir; bir incelemede söz konusu ilaçlara bağlı agranülositoz riskinin 40 yaşın üstündeki hastalarda bu yaşın altındakilere göre yaklaşık 6 kez daha yüksek olduğu kesirtilmiştir.

62.Aşağıdakilerden hangisinde kortikosteroid kullanımını için kesin kontrendikasyon vardır?

- a) Psikoz eğilimi

- b) Peptik ülser
- c) Aktif tüberküloz
- d) Diabetes mellitus
- e) Hipertansiyon

Cevap C (Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1307)

Sistemik veya lokal kortikosteroid tedavisi altındaki kimselerde özellikle virütik ve fungal infeksiyonlar kolayca gelişebilir. Tüberkülozlu hastada, çevresinde savunma dokusu oluşmuş (kapsül içine alınmış) tüberküloz lezyonlarının reaktivasyonunu ve hapsedilmiş basilin vücuda yayılmasını kolaylaştırır. Tüberküloz geçirmiş hastalarda uzun süreli glukokortikoid tedavisi yapılacaksa (örneğin astma nedeniyle), profilaktik olarak izoniazid verilmelidir. Diğer bazı bakteriyel infeksiyonlarda da yayılma ve sepsis oluşumu kolaylaşır. İnfeksiyona karşı reaksiyonu azaltıklarından infeksiyon belirtilerini maskeleyebilirler. Bütün bu yan tesirler glukokortikoidlerin inflamatuvar hücrel reaksiyonu önlemelerine ve immünoşüpresyon yapımlarına bağlıdır.

63.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi glukozun sorbitola dönüşmesini inhibe ederek etki yapan ilaçtır?

- a) Glukozidaz inhibitörleri
- b) Siglitazon
- c) Aldo redüktaz inhibitörleri
- d) Akarboz
- e) Buformin

Cevap C (Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1272)

Bu enzimin etkisiyle diyabetlilerde glukozdan aşırı miktarda sorbitol oluşması sonucu intrasellüler sorbitol düzeyinin yükselmesi, polioli yolağı üzerinden hü-

relere glukoz girişini artırır, membran permeabilitesini bozar, böbrek, retina ve periferik sinir hücrelerinin fonksiyonlarını bozar. Sözkonusu ilaçlar glukozun sorbitola dönüşmesini inhibe ederler; bu dönüşmenin diyabetik nöropati, retinopati ve muhtemelen nefropatideki önemi nedeniyle bu tür ilaçlar onları önlemek amacıyla geliştirmişlerdir. Halen tolrestat, sorbinil, alrestatin ve diğer bazı ilaçlar deneme döneminindedir.

64.Aşağıdakilerden hangisi oral kontraseptiflerin yan etkilerinden biri değildir?

- a) Bulantı-kusma
- b) Laktasyonun inhibisyonu
- c) Artmış over kanseri riski
- d) Hipertansiyon
- e) Tromboembolizm

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1414*)

Oral kontraseptifler, over kanser riskini artırmaz.

65.Aşağıdakilerden hangisi steroid olmayan antiandrogenik testosteron reseptör blokeri ilaçtır?

- a) Siproteron asetat
- b) Medrojesteron
- c) Flutamid
- d) Etinil estradiol
- e) Mejestrol asetat

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1377*)

Steroid-olmayan tam bir testosteron reseptör blokördür; ayrıca hedef hücreye testosteronun uptake'ini önleyebilir. Siproteron asetatın kitlesine göre iki kez daha güçlüdür. Hidroksilli metaboliti (hidroksi-flutamid) ana bileşiğe göre daha fazla etkinlik gösterir. Başlıca kullanış yeri prostat kanseridir. Bu hastalıkta daha önce tedavi görmemiş ilerlemiş olgularda ilk ilaç olarak kullanılabilir gibi, klasik hormonal tedaviye (estrogen+orkiektomi) refrakter olgularda da kullanılır. Hormonal tedaviye refrakter olgularda kemoterapötikler kadar etkili bulunmuştur. Ayrıca prostat kanserlilerin GnRH analogları ile tedavisinin başlangıcında aşırı testosteron salıverilmesine bağlı olarak meydana gelen alevlenmenin ("flare") önlenmesi için, bu ilaçlarla birlikte kullanılır. Selim prostat hipertrofisi olgularında prostatı küçültür; rezidüel idrar hacmini azaltır; bu indikasyonda halen denenmektedir.

En sık görülen akut yan tesiri bulantı ve kusmadır. Diyare, halsizlik, kaşıntı, iştah artması, uykusuzluk yapabilir; karaciğer zedelenmesi yapma potansiyeli vardır. Libidoyu azaltır. Hastaların yarıya yakınında jinekoma ve memelerde duyarlılık yapar; galaktore gelişebilir. Genellikle reversibl olan karaciğer bozukluğu yapabilir; buna bağlı olarak serum transaminazları ve bilirubin düzeyleri yükselebilir.

66.Doğum eyleminin üçüncü döneminde plasentanın atılmasını çabuklaştırmak kanamayı azaltmak ve doğumdan sonra uterusun involüsyonunu hızlandırmak için kullanılan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Ergonovin
- b) Oksitosin
- c) Dinoprost
- d) Karboprost
- e) Dinoproston

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1453-1454*)

Ergonovin ve metilergonovin doğum eyleminin üçüncü döneminde plasentanın atılmasını çabuklaştırmak ve kanamayı azaltmak için kullanılır. Plazenta çıktıktan sonra ise postpartum uterusun büzülmesini hızlandırmak ve böylece kanamayı azaltmak için uygulanır. Oksitosik ilaçların postpartum kanamayı azaltması veya durdurması, uterusu büzmeleri sonucu uterus içindeki damarları mekanik olarak sıkıştırmalarına ve kan akımını azaltmalarına bağlıdır.

Puerperal sepsis halinde kullanılmamalıdır.

Doğum eyleminin üçüncü döneminde ve postpartum dönemde oksitosik olarak ergot alkaloidleri, oksitosine tercih edilirler. Alkaloidler eylemin başlatılması veya terapötik aborsiyon için kullanılmazlar. Eylemin birinci ve ikinci dönemlerinde uygulanmamalıdır.

67.Duyarlı bakterilerin ribozomlarına etki ederek protein sentezini inhibe eden, bakteriyostatik etkili ve steroid yapıda olan ilaç hangisidir?

- a) Mupirosin
- b) Fusidik asit
- c) Teikoplanin
- d) Rifampisin
- e) Vankomisin

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 8.baskı, s.272*)

Fusidik asit steroid yapılı tek antibiyotiktir; fakat yapısındaki halkaların konfigürasyonu steroid hormonlardakinden farklıdır. Bakteriyostatik etkilidir. Dar spektrumludur. Diğer antibiyotiklerle çapraz rezistans ilişkisi göstermez.

68.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi HIV Proteaz inhibitörüdür?

- a) Zidovudin
- b) Didanozin
- c) Zalsitabin
- d) Sakinavir
- e) Lamivudin

Cevap D (*Lippincott's Illustrated Reviews Serisi, 2.baskı, s.371*)

HIV proteaz inhibitörleri olan Sakinavir, Ritonavir ve Indanavir kullanıma yeni giren anti viral ilaçlardır. Genellikle Zidovudin ve Lamivudine ile birlikte uygulanırlar. Proteaz inhibitörleri arasında sınırlı olmakla birlikte çapraz direnç görülmektedir.

69.Aşağıdaki sefalosporinlerden hangisinin safra ile atılımı böbreğe oranla daha yüksektir?

- a) Sefazolin
- b) Sefotetan
- c) Sefoperazon
- d) Sefotaksim
- e) Sefadroksil

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.706*)

Sefoperazonun safra ile atılımı %80 dolayındadır.

70.Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin oral kullanımını ile osteomyelitin hastane dışında idame tedavisi mümkündür?

- a) Penisilinler
- b) Makrolidler
- c) Fluorokinolonlar
- d) Aminoglikozidler
- e) Monobaktamlar

Cevap C (*II. Ulusal Klinik Farmakoloji Kongre Kitapçığı, 1-4 Kasım 2000, Antalya*)

Fluorokinolonların kemik dokusunda çok yoğun konsantrasyonlara ulaşması belirgin Gr (-) güçlü Gr (+) etkinliğinin olması dolayısıyla ambulatuvar osteomyelit tedavisinde çığır açmıştır.

71.Hipernatremi ve hipokalemi hangi penisilin kullanımıyla ortaya çıkabilir?

- a) Metisilin
- b) Karbenisilin
- c) Amoksisilin
- d) Penisilin G
- e) Penisilin V

Cevap B (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Anti-psödomonas aktivite ile geniş spektrum gösteren penisilinler: Karboksi ve ureidopenisilin yapısındaki bu antibiyotiklerin gram negatif basiller üzerine etkinliği aminopenisilinlerden daha fazladır. Buna karşın gram pozitif koklara (özellikle enterokoklar) daha az etkilidir. Psödomonaslara karşı kullanılan dozlarla oluşan serum düzeyi anaerobların tümünü (B. fragilis dahil) inhibe etmeye yeterlidir. Başlıca endikasyonları pseudomonas aeruginosa enfeksiyonlarının tedavisidir.

Bu penisilinlerin yan etkilerinden birisi de sodyum yüklemesidir. Karbenisilin 4.7 mEq/gr Na+ içerir. Ağır bir

enfeksiyonda 30 gr/gün dozunda kullanıldığında 141 mEq Na+ yüklemesine neden olmaktadır. Bu nedenle bazı ülkelerde karbenisilin tedaviden kaldırılmıştır. Bu grubun diğer penisilinlerinin oluşturduğu Na+ yüklemesi de, özellikle kalp ya da böbrek yetmezliği durumlarında sorun yaratabilir.

72.Viral hepatit B olgularının tedavisinde aşağıdaki ilaçlardan hangisi en etkili olandır?

- a) Asiklovir
- b) Sidofvir
- c) Foskarnet
- d) Vidarabin
- e) Amantadin

Cevap D (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Vidarabin fosfat (VIRA MP®) erişkinlerin virus replikasyonlu kronik hepatit B hastalığının tedavisinde etkilidir. Vidarabin herpes simpleks virusuna da etkilidir. Ancak asiklovir daha etkili bulunduğu için vidarabin'in antiherpetik kullanılışı terk edilmiştir.

Vidarabin oral yoldan absorbe edilemediğinden i.v. yolla uygulanır. İn vivo olarak adenosin deaminaz tarafından antiviral etkisi düşük olan hipoksantin arabinosil'e (Ara-Hx) metabolize edilir ve idrarla atılır. Vidarabin sulu solüsyonlarda zor erir, 500 mg'ı 1 litre suda eriyebildiğinden herpetik ensefalitli hastalarda hiperhidratasyon riski oluşturur.

Vidarabin, yoğun viral replikasyonlu aktif kronik hepatit B, herpes simpleks tip 1 ve 2, sitomegalovirus, varicella zoster ve çiçek viruslarına oldukça etkilidir.

73.Tedaviye dirençli özellikle AIDS'li hastalarda gelişen tüberküloz olgularında kullanılan antibiyotik hangisidir?

- a) Streptomisin
- b) Etambutol
- c) Ofloksasin
- d) İsoniazid
- e) Etionamid

Cevap C (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Fluorokinolonların oral biyoyararlanımları iyidir. Özellikle üriner sistem enfeksiyonları ve birçok enfeksiyonun tedavisinde kullanılmaktadır. Tedaviye dirençli özellikle AIDS'li hastalarda gelişen tüberküloz olgularında tercih edilen bir antibiyotiktir.

74.Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi kotrimoksazole dirençlidir?

- a) Mycobacterium tuberculosis
- b) Pneumocystis carinii
- c) Aktinomiset
- d) Gram (+) jermeler
- e) Gram (-) jermeler

Cevap A (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Kotrimoksazol, gram pozitif jermeleri olduğu kadar, gram negatif jermeleri ve bazı protozoerleri (örn. pneumocystis carinii) ya da aktinomiset türlerini (Nocardia brasiliensis) içine alan geniş bir spektruma sahiptir. Enterokokların duyarlılığı bir bölgeden diğerine değişmektedir. Koch basili, Mycobacterium tuberculosis mikoplazmalar ve treponemalar kotrimoksazole dirençlidirler.

Kotrimoksazol tedavide başlıca üriner, solunum yolları ve gastrointestinal enfeksiyonlarda kullanılmaktadır. Menenjit, septisemi ve endokardit gibi ağır enfeksiyonlarda kotrimoksazol öncelikli antibiyotik olmamakla birlikte kullanıldığında yararlı sonuçlar alınabilmektedir. Son yıllarda immunodepresif hastaların tedavi ve korunmasında kotrimoksazol kullanılmasının yararlı olduğu konusunda çok sayıda bildiriler sunulmaktadır.

75.Hepatik klerensin azaldığı durumlarda hangi ilacın itrahında belirgin bir azalma olmaz?

- a) Kloramfenikol
- b) Doksisisiklin
- c) Digitoksin
- d) Siprofloksasin
- e) Tetrasiklin

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.250*)

Oksitetrasiklin ve tetrasiklin gibi fazla lipofilik olmayan tetrasiklinler esas olarak böbreklerden glomerüler filtrasyonla itrah edilirler; bunların eliminasyon yarılanma ömürleri kısadır (8-9 saat). Doksisisiklin ve özellikle minosiklin, karaciğerde metabolize edilir ve kısmen safra içinde itrah edilir; bunlar enterohepatik dolanım girerler. Doksisisiklin ve minosiklin uzun etki süreli tetrasiklinlerdir; bunların eliminasyon yarılanma ömürleri 15-19 saat kadardır.

76.Per-oral biyoyararlanımı en yüksek olan penisilin hangisidir?

- a) Karbenisilin
- b) Nafsilin
- c) Piperasilin
- d) Bakampisilin
- e) Metisilin

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.214*)

Ampisilin'in 1-etoksikarboniloksietil esteridir. Ön ilaçtır, kendisinin antibakteriyel etkinliği yok denilecek kadar düşüktür. Mide-bağırsak kanalından ampisiline göre daha çabuk ve daha fazla (%95) absorbe edilir.

77.Bakterilerin eritromisine dirençli hale gelmesinde en önemli mekanizma hangisidir?

- a) Penisilinaz salgılanması
- b) Hücre çeperinin geçirgenliğinin azalması
- c) Hücre içi duyarlı reseptör sayısının azalması

d) Metilaz salgılanması

e) Bakterinin ribozomal yapısını değiştirmesi

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.241*)

Eritromisin ve benzeri ilaçlara karşı kazanılan rezistansın en sık görülen bir mekanizması, bakterinin metilaz salgılaması sonucu, ribozomların 50S alt-biriminin bir ögesi olan 23S-rRNA (ribozomal RNA)'nın adenin rezidülerinin metillenmesidir; bu olay sonucu afinitenin azalması makrolidlerin bakteriyel ribozomların 50S alt-birimi üzerindeki etki yerlerine bağlanmasını azaltır. Metilaz geni, stafilokoklar, streptokoklar, enterokoklar ve Bacteroides türlerinde genellikle plazmidlerde bulunur ve ekspresyona uğramaz; bu gen makrolidler tarafından indüklenir ve bu olay rezistansa yol açar.

78.Glioblastom ve astrositom tedavisinde kullanılan DNA'yı metilleyerek etki gösteren antikanser ilaç hangisidir?

- a) Vinkristin
- b) Temozolamid
- c) Mitomisin
- d) Klormetin
- e) Klorambusil

Cevap B (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Temozolamid: Oral yolla kullanılan ve organizmada aktif metabolitlerine dönüşerek DNA'yı metilleyen bir antikanser ilaçtır. Melanomların tedavisinde olumlu sonuçlar alınmıştır. Günümüzde glioblastomların ve astrositomların tedavisinde kullanılmaktadır.

79.Hangi analjezik antienflamatuvar ilaç siklooksijenaz-2 (COX-2) enzimine afinitesi daha yüksek olup, ülserojenik etkisi düşüktür?

- a) Parasetamol
- b) Nabumetone
- c) Dipiron
- d) İbuprofen
- e) İndometazin

Cevap B (*Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.642*)

Nabumetone COX1'e göre COX2'ye daha spesifik inhibitör etki gösterir. Bu da düşük ülser insidansının major sebebidir.

80.Aşağıdaki analjeziklerden hangisi monoaminerjik modülasyonuna etki ederek beraberinde zayıf opioid reseptörleri etkilemesiyle güçlü analjezik aktivite gösterir?

- a) Morfin
- b) Tramadol
- c) Pentazosin
- d) Parasetamol
- e) Nalorfin

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.996*)

Tramadolun α_2 reseptör blokerleri tarafından analjezik etkisinin ortadan kaldırılmasından dolayı monoamin-erjik etkinliğinin olduğunu düşündürmektedir.

81.Transmembraner bir proteine (FLAP) bağlanarak 5-lipooksijenaz enzimini inhibe eden ilaç hangisidir?

- a) Zafirlukast
- b) İndometasin
- c) Zileuton
- d) Tenoksikam
- e) Aspirin

Cevap C (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Lökotrienlerin olumsuz etkilerine karşı lipooksijenaz inhibitörü, lökotrien reseptör antagonisti ilaçlar üretilmiştir. Bu ilaçlar astım, romatoid artrit, kolitis ülseroza tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Zafirlukast, montelukast, pranlukast vb. reseptör antagonist ilaçlar olup; zileuton, dokebenon, piroprost ise FLAP adı verilen transmembraner bir proteine bağlanarak 5-lipooksijenaz enzimini inhibe eden ilaçlardır.

82.Sindirim sisteminde bulunan endojen enkefalinlerin konsantrasyonunu arttırarak dolaylı etki oluşturan enkefalomimetik hangisidir?

- a) Morfin
- b) Asetorfan
- c) Noskapin
- d) Levorfanol
- e) Metadon

Cevap B (*Dökmeci, Farmakoloji Temel Kavramlar, 2000*)

Enkefalinazların çok sayıda spesifik inhibitörleri sentezlenmiştir. Bunlardan başlıcaları tiorfan ve yağda çözünür türevleri asetorfan (klinik deneylerde en sık kullanılan), retrotiorfan ve kelatorfan'dır. Enkefalomimetikler ya da opioid analjezikler etki mekanizmalarına göre doğrudan etkililer ya da dolaylı etkililer olmak üzere iki grupta incelenirler. Bunlar arasında morfin opioid (enkefalinerjik) reseptörleri doğrudan uyarır. Asetorfan sindirim sisteminde endojen enkefalinlerin konsantrasyonunu arttırarak dolaylı olarak etkir, fakat kan-beyin engelini aşamadığından etkisi sadece periferde görülür.

83.Aşağıdakilerden hangisi düşük dozlarda myokard infarktüsü profilaksisinde kullanılır?

- a) Aspirin
- b) Morfin
- c) Metomizol
- d) İndometasin
- e) Digoksin

Cevap A (*Goodman, Gilman, 1996; Katzung, 1996; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.611*)

Yeni bir incelemede (Ishikawa ve diğ., 1992), günde 50 mg aspirin (+dipiridamol veya tiklopidin) ilk kez akut myokard infarktüsü geçiren hastalarda sekizinci günden itibaren sürekli verilmiş ve kontrol grubunda antitrombotik tedavi yapılmamıştır. Toplam 1818 hasta da yapılan bu denemede antitrombotik uygulamanın ikinci bir infarktüs insidensini %43 oranında azalttığı bulunmuştur.

ABD'de son yıllarda koroner hastalığı geçirmemiş 22.000 erkek hekim üzerinde, yaklaşık 5 yıl süre ile gün aşırı 325 mg aspirin veya plasebo verilerek yapılan kontrollü bir denemede, total akut myokard infarktüsü sayısının aspirin ile aşağı yukarı yarı yarıya azaltıldığı bulunmuştur.

84.Hangi şık asetil salisilik asit için yanlıştır?

- a) Düşük dozda (300 mg/gün altında) antiagregan etkisi belirgindir.
- b) Siklooksijenaz enzimini reversibl olarak inhibe eder.
- c) Trombosit adezyonunu önler.
- d) Tromboksan sentetazı etkilemez.
- e) Prostaglandin sentetazı yüksek dozda reversibl olarak inhibe eder.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, s.608*)

Aspirin: Analjezik ve antipiretik etkili bir ilaçtır. Ufak dozlarda (günde bir kez 75-320 mg p.o.) alındığında trombositlerin konstitütif bir enzimi olan siklooksijenaz I (prostaglandin G/H sentaz I) enzimini selektif ve güçlü bir şekilde inhibe eder. Damar endotelinde antiagregant etkili prostasiklin'in sentezini yapan siklooksijenaz üzerindeki inhibitör etkisi zayıftır. Trombosit siklooksijenazının aspirin tarafından inhibisyonu, enzimin irreversibl bir şekilde asetillenmesine bağlıdır. Bu inhibisyon sonucu trombositlerde tromboksan A₂ sentezi azalır veya tamamen durur.

Aspirin dozu artılırsa (günde 3 gram gibi) damar endotelindeki siklooksijenaz I enzimi de inhibe edilir ve aspirinin antitrombolitik etkinliği azalır. Aspirin'in damar endotelindeki enzim üzerinde yaptığı inhibisyon irreversibl değildir; çünkü buradaki enzim yeni protein sentezi ile rejenere olabilir.

85.Terapotik abortus ve doğum indüksiyonunda kullanılan PGE₂ preparatı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Dinoproston
- b) Dinoprost
- c) Alprostodil
- d) İlioprost
- e) Mizoprostol

FARMAKOLOJİ

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.1454*)

Dinoproston (prostaglandin E₂): Terapötik aborsiyon için veya doğum eylemini indüklemek veya stimüle etmek için özel bir iki bölmeli injektör içindeki 2.5 ml'lik (ml'de 200 µg ilaç içerir) servikal jel preparatı servikal kanala uygulanır.

86.Aşağıdaki maddelerden hangisi agonist-antagonist tipi bir opiyattır?

- a) Fentanil
- b) Difenoksilat
- c) Lorepamid

- d) Dekstropoksifen
- e) Pentazosin

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, s.997*)

Benzomarfan türevidir; kappa reseptörler üzerine parsiyel agonist ve mü reseptörler üzerinde antagonist etki yapar. Pentazosinin etkileri aynı yoldan verilen morfin'in etkilerine göre çokdaha çabuk başlar, fakat daha kısa sürer.

Agonist etkili narkotik analjezikleri alan hastalara pentazosin verildiğinde eğer hastada fiziksel bağımlılık varsa, pentazosinin antagonist (parsiyel agonist) etkisi nedeniyle yoksunluk sendromu ortaya çıkar.

FİZYOLOJİ

1. Aşağıda çeşitli maddelerin hücre zarından taşınma yolları verilmiştir. Bunların hangisinde enerji olarak ATP kullanılır?

- a) Lipid çift tabakadan difüzyon
- b) Protein kanallarından difüzyon
- c) Kolaylaştırılmış difüzyon
- d) Primer aktif transport
- e) Sekonder aktif transport

Cevap D (*Ganong, Review of Medical Physiology, 14.baskı, s.25*)

Taşıyıcı proteinlerin maddeleri, bunların kimyasal veya elektriksel gradientleri boyunca taşımaları halinde herhangi bir enerji gereksinimi olmaz ve bu olaya kolaylaştırılmış difüzyon adı verilir. Bu olayın tipik örneği glukozun yoğunluk gradienti boyunca ECF'den hücre sitoplazmasına glukoz taşıyıcı tarafından aktarılmasıdır. Diğer taşıyıcılar maddeleri bunların elektriksel ve kimyasal gradientlerine zıt yönde aktarırlar. Bu taşıma biçimi enerji gerektirir ve bu olaya aktif taşıma adı verilir. Hayvan hücrelerinde gereksinilen enerji hemen tümü ile ATP'nin hidrolizinden sağlanır. Dolayısıyla taşıyıcı moleküllerin ATP hidrolizini kataliz eden ATPazlar olması şartı olmalıdır.

2. Fagositoz sürecinde kompleman 3'ün (C3) önemli rol oynadığı işlem hangisidir?

- a) Adezyon
- b) Koruyucu kılıf oluşumunda
- c) Oponizasyonda
- d) Fagozom oluşumunda
- e) Liziste

Cevap C (*Guyton, Tıbbi Fizyoloji, s.450; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.570*)

Dolaşımdaki antikorların ve hücresele bağışıklığın etkilerine bir plazma enzim sistemi kısmen aracılık etmekte olup buna kompleman sistemi adı verilir. C1 antijene bağlanmış immüno globülinlere bağlanır ve bu bağlanma sistemin diğer yapıtaşlarını aktive eden bir olaylar zincirini tetikler; komplemanın bu yolla aktivasyonuna klasik yol ile aktivasyon denir. Sistemin aktive olmasının bir sonucu antikorla duyarlaşmış hücrelerin zarlarına delik oluşturan moleküllerin (perforinler) sokulmasıdır. Bu porlar üzerinden iyon hareketleri görülür ve hücreler erimeye uğrar. Aktivasyonun bir diğer sonucu C3 ve C5'den C3a ve C5a parçalarının oluşmasıdır. Bu parçalar granülositler, mast hücreleri ve trombositlerden histamin salarlar. Histamin kan damarlarını dilatasyona uğratar ve kapiller geçirgenlik artar. C5a ve C5b ile oluşan bir kompleks, C6 ve C7 kemotaktikler ve lökositleri antijen-antikor reaksiyon noktasına çekerler. C3b bakterilerin oponizasyonundan sorumlu komple-

man olup bu işlem nötrofillerin yaptığı fagositozun ön basamağıdır. IgG'de bir opsonin olarak işlev görebilir.

3. Bazal şartlarda vücutta sıvı kaybı en fazla hangi yolla olur?

- a) Deri
- b) Akciğer
- c) Böbrek
- d) GIS
- e) Ter

Cevap C (*Guyton, Textbook of Medical Physiology, 8.baskı, 1991, s.275*)

Vücutta sıvı kaybı en fazla idrar yoluyla olur.

4. Diyapedezis terimi aşağıdaki olaylardan hangisi ile ilişkilidir?

- a) Pıhtılaşma
- b) Talasemi
- c) Kardiyak arrest
- d) Nötrofil migrasyonu
- e) Sickle cell anemi

Cevap D (*Ganong, Review of Medical Physiology, 13.baskı, s.431*)

Diyapedezis, nötrofillerin kapillerlerin endotelial tabakası ve bazal membranı geçip çevre dokuya göçmelerine denir.

5. Düz kas için hangisi doğrudur?

- a) Damar duvarlarında ve solunum yollarında bulunurlar.
- b) Gözün hareketini sağlayan kaslar düz kas yapısındadırlar.
- c) İstemli olarak kasılırlar.
- d) Sinirleri kesilince atrofi gelişir.
- e) Hızlı kasılıp hızlı gevşerler.

Cevap E (*Fox, Human Physiology, s.323, Table 12.12*)

Düz kaslar, hızlı kasılıp hızlı gevşerler.

6. Hangisi sempatik preganglioner nöronlarda sentezlenir?

- a) DOPA
- b) Dopamin
- c) Adrenalin
- d) Asetilkolin
- e) Noradrenalin

Cevap D (*Ganong, Tıbbi Fizyoloji, 19.baskı, 1999, s.238*)

Tüm preganglioner nöronlar (sempatik olsun parasempatik olsun) kolinerjiktirler. Yani uçlarından transmitter olarak asetilkolin salınırlar. Sempatik sisteme

adrenerjik sistem, parasempatik sisteme kolinerjik sistem de denmesinin nedeni postganglioner nöronlardan salınan transmitterlerdir. Postganglioner liflerden parasempatik olanlar asetilkolin, sempatik olanlar genelde noradrenalin salınır. Bazı sempatik postganglioner nöronların uçlarından da transmitter olarak asetilkolin salınır.

7. Posttetanik potansiyasyonun nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Artmış nörotransmitter sentezi
- b) Presinaptik hücrede artmış aksoplazmik transport
- c) Postsinaptik reseptörün nörotransmittere afinitisinin değişmesi
- d) Presinaptik sinir ucunda Ca^{++} birikimi
- e) Sinaptik aralıktaki nörotransmitterin yıkımının azalması

Cevap D (Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.116-117)

Plastik değişikliğin bir formu, stimülasyona bağlı olarak gittikçe şiddeti artan postsinaptik potansiyellerin oluşturduğu posttetanik potansiyalizasyondur. Presinaptik nöronda kısa bir (tetanizan) uyarı dizisinden sonra oluşan postsinaptik potansiyelin gittikçe güçlendirilmesi dakikalar hatta saatler sürebilir. Tetanizan stimülasyon, Ca^{+2} 'un presinaptik nöronda aşırı derecede birikmesine neden olarak sitoplazmik Ca^{+2} düzeyini düşük tutan hücre içi bağlama bölgelerinin tamamen işgal edilmesine yol açar.

8. Bir kasın motor nöronu aktive edilirken, antagonist kasa ait motor nöronun inhibe edilmesi ne ad verilir?

- a) Fizyolojik antagonizm
- b) Fizyolojik agonizm
- c) Resiprok inhibisyon
- d) Otojen inhibisyon
- e) Sumasyon

Cevap C (Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.95)

Kas içciklerinden kaynaklanan afferent liflerdeki aktivite, impulsların geldiği kasa giden motor nöronları uyarırken antagonist kasların motor nöronlarını inhibe eder (resiprok inhibisyon).

9. Presinaptik liflerin postsinaptik nöronları paylaşması nedeni ile ortaya çıkan cevabın beklenenden küçük olması olayına ne ad verilir?

- a) Fasilitasyon
- b) Oklüzyon
- c) Presinaptik inhibisyon
- d) Postsinaptik inhibisyon
- e) Direkt inhibisyon

Cevap B (Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.98)

Postsinaptik nöronları paylaşan presinaptik liflere bağlı beklenen yanıtta bu azalmaya oklüzyon adı verilir.

10. Kasta kasılmayı tetikleyen iyon hangisidir?

- a) K^+
- b) Na^+
- c) Ca^{++}
- d) Cl^-
- e) Mg^{++}

Cevap C (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.76)

Kalsiyum iyonları kasılma olayının esas olan filamentlerin kaymasını sağlayan aktin ve miyozin filamentleri arasındaki çekici güçleri başlatır.

11. Sempatik sistemin uyarılması hangisinde hem vazokonstriksiyon, hem de vazodilatasyon gösterebilir?

- a) Deri arterleri
- b) Abdomen arterleri
- c) Beyin damarları
- d) Venler
- e) Koroner damarlar

Cevap E (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.775)

Sempatik stimülasyon koronerlerde hem dilatasyona (β_2), hem de konstrüksiyona (α) neden olur.

12. İzometrik kontraksiyonla ilgili doğru olan hangisidir?

- a) Sabit gerilim altında kasılma
- b) Çok sayıda kas hücrelerinin bir lif tarafından sinaptik innervasyonu
- c) Kısılma olmaksızın kasılma
- d) Bir motor birim sumasyonu
- e) Bir kas tetanusudur.

Cevap C (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.81)

Kasın kısalmadan kasılmasına izometrik kontraksiyon denir.

13. Sarkomer miyofibril içinde hangi bölgede yer alır?

- a) İki Z çizgisi arasında
- b) A bandında
- c) H bandında
- d) Z çizgisi ve M çizgisi arasında
- e) I bandında

Cevap A (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 7.baskı, s.74)

Sarkomer bir Z çizgisi ile öbür Z çizgisi arasında uzanır.

14. Aşağıdakilerden hangisi presinaptik veziküllerde depo edilmeyip gerektiğinde sentezlenip salgılanan nörotransmitterdir?

- a) Asetilkolin
- b) Glisin
- c) Nitrik oksid
- d) GABA
- e) Norepinefrin

Cevap C (Guyton, 1996, s.568)

Bu kriterlere uyan transmitter madde nitrik oksittir.

15. Stres sırasında ilk uyarılan aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Ön hipofiz
- b) Hipotalamus
- c) Adrenal korteks
- d) Arka hipofiz
- e) Adrenal medulla

Cevap B (Guyton, *Textbook of Medical Physiology*, 9.baskı, 1996, s.966)

Vücuda uygulanan herhangi bir strese, ilk uyarılan hipotalamustur.

16. Beyindeki en önemli inhibitör madde hangisidir?

- a) Glisin
- b) GABA
- c) Glutamat
- d) Asetil kolin
- e) Serotonin

Cevap B (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, 9.baskı, s.573, 733)

GABA beyindeki en önemli inhibitördür.

17. Anterolateral sistemin özelliği olmayan hangisidir?

- a) İnce dokunma duyusunu iletir.
- b) Propriyosepsiyon duyusunu iletir.
- c) Omurilikte çaprazlaşır.
- d) Talamusa uğrar.
- e) Primer ve sekonder duyu korteksine uğrar.

Cevap A (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, s.598; Ganong, *Tıbbi Fizyoloji*, s.141)

İnce dokunma ve durum duyusuna aracılık eden lifler arka kolonlar içinde medullaya doğru yukarı tırmanır ve burada nükleus grasilis ve küneatus ile sinaps yapar. Bu iki çekirdekten çıkan ikinci nöronlar orta hattı çaprazlar ve ventral posterior nükleus ve talamusun bunlarla ilişkili özgün sensoriyel durak çekirdeklerinde sonlanmak üzere medial lemniskus içinde yukarı tırmanır. Bu tırmanıcı sisteme sıklıkla dorsal kolon veya lemniskal sistem adı verilir.

Diğer dokunma lifleri sıcaklık ve ağrıyı taşıyan liflerin yanı sıra arka boynuzdaki nöronlarla sinaps yapar. Bu nöronlardan çıkan aksonlar orta hattı çaprazlar ve omuriliğin anterolateral çeyreği içinde yukarıya tırmanarak burada yukarı tırmanan liflere ait anterolateral sistem'i oluşturur. Diğerleri daha dorsalde yukarı doğru tırmanır. Genel olarak dokunma ventrospinotalamik traktusla beraberken ağrı ve sıcaklık lateral spinotalamik traktusla gider ancak işlevin lokalizasyonunda çok katı bir ayırım söz konusu değildir. Anterolateral sisteme ait bazı lifler talamustaki özgün durak çekirdeklerinde sonlanır; diğerleri orta hatta ve intralaminar nonspesifik projeksiyon çekirdeklerine yansır. Anterolateral sistemlerden mezensefalik

retiküler formasyona büyük bir girdi vardır. Bir diğer deyişle duysal girdi retiküler aktive edici sistemi aktive eder, bu da korteksi uyanık halde tutar.

18. Solunum aktivitesinin kontrolünde periferik kemoreseptör sisteminde yer alan karotis cisimciğinden kaynaklanan uyarılar hangi sinir yoluyla medullaya ulaşır?

- a) N. vagus
- b) N. hipoglossus
- c) N. glossofaringeus
- d) N. facialis
- e) N. accessorius

Cevap C (Guyton, 9.baskı, 1996, s.529)

Karotis cisimciği, iki taraflı olarak, A. Carotis communis'lerin çatallanma bölgesinde bulunur ve bunların duysal sinir lifleri Hering siniri ile N. glossofaringeus'a katılır; medullada dorsal solunum alanına ulaşırlar.

19. Hangisi sinir sisteminde makrofaj olarak çalışan glia hücresi türüdür?

- a) Proto plazmik astrositler
- b) Fibröz astrositler
- c) Mikroglialar
- d) Oligodendrositler
- e) Schwann hücreleri

Cevap C (Ganong, *Tıbbi Fizyoloji*, 19.baskı, 1999, s.66)

Mikroglialar kemik iliğinden santral sinir sistemine göç etmiş olan monositlerden oluşan doku makrofajlarıdır. Santral sinir sisteminin savunulmasında görev yaparlar.

20. Aşağıdakilerden hangisi serebellar lezyon değildir?

- a) Nistagmus
- b) Ballismus
- c) Hipotoni
- d) Dizartri
- e) Ataksi

Cevap B (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, 9.baskı, s.724; Ganong, *Tıbbi Fizyoloji*, s.231)

Ballismus'da geniş, yoğun ve şiddetli istemsiz hareketler görülür. Bunlar subtalamik çekirdekler tahrip olduğunda ortaya çıkar ve subtalamik çekirdekte kanama olması sonucunda vücudun karşı tarafında ani olarak hareketlerin başlaması (hemiballismus) klinik tıbbın en dramatik sendromlarından bir tanesini oluşturur.

21. Huntington hastalığının en önemli sebebi nedir?

- a) Putamen ve nükleus kaudatusta GABA salgılayan nöronlarda lezyon
- b) Nigrostriatal yolda dopamin salgılayan nöronların kaybı
- c) Substansiya nigra ve globus pallidusta inhibisyon
- d) Kortekste asetilkolin sekresyonunda artış
- e) Subtalamik çekirdeklerde lezyon

Tablo 1. Memeli sinirinde sinir lifi tipleri*

Lif tipi	İşlevi	Lif çapı (mm)	İletim Hızı (m/s)	Dikensi Bölüm Süresi (ms)	Kesin Duyarsız Dönem (ms)
A					
α	Propriyosepsiyon; somatik motor	12-20	70-120		
β	Dokunma, basınç	5-12	30-70	0.4-0.5	0.4-1
σ	Kas iççiklerine motor	3-6	15-30		
γ	Ağrı, soğuk, dokunma	2-5	12-30		
B	Preganglionik otonom	<3	3-15	1.2	1.2
C					
Arka kök	Ağrı, sıcaklık, bazı mekanik algılamalar, refleks yanıtlar	0.4-1.2	0.5-2	2	2
Sempatik	Postganglionik sempatikler	0.3-1.3	0.7-2.3	2	2

* A ve B lifleri miyelinlidir; C lifler miyelinsizdir.

Cevap A (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, 9.baskı, s.729; Ganong, *Tıbbi Fizyoloji*, s.231)

Huntington hastalığı, hastayı tamamen iş yapamaz hale getirene kadar giderek ilerleyen, hiperkinetik koreiform hareketlerle karakterizedir. Konuşma önce bulanıp giderek anlaşılmaz hal alır ve ilerleyici bir bunama (demans) meydana gelip semptomların başlamasını izleyen 10-15 yıl içinde genellikle ölüm olur. Huntington hastalığında başlangıç olayı putamene yansıyan striatal GABA-erjik ve kolinerjik nöronlarda seçici yozlaşma olmasıdır. İnhibitör olan bu yolun kaybedilmesi hastalığın hiperkinetik niteliklerinin gelişmesine izin verir.

Huntington hastalığı otozomal dominant bir hastalık olarak kalıtılır ve genellikle 30-50 yaş arasında başlar.

22.Sinir lifi ve fonksiyonları yönünden aşağıdaki eşleştirmelerden yanlış olanı işaretleyiniz.

- C lifi-yavaş ağrı iletimi
- A delta-hızlı ağrı iletimi
- B lifi-preganglionik otonomik
- A alfa-iskelet kası motor iletim
- A beta-kas iççığı

Cevap E (Ganong, *Tıbbi Fizyoloji*, s.52-53, 62)

Bkz. Tablo 1.

23.Açlık merkezi hangisidir?

- Hipotalamusun lateral bölgesi
- Hipotalamusun medyal bölgesi
- Ön hipotalamus
- Lateral talamus
- Medyal talamus

Cevap A (Guyton, *Textbook of Medical Physiology*, 9.baskı, 1996, s.891)

Lateral hipotalamus çekirdekleri beslenme merkezi, hipotalamusun ventromedial çekirdekleri de doyma merkezidir.

24.Otonom sinir sisteminin sempatik bölümü aktive olursa hangi etki görülmez?

- Pupiller dilatasyon
- Glikojenoliz
- Bazal metabolizma artışı
- Lipoliz
- İntestinal tonus artışı

Cevap E (Guyton, *Textbook of Medical Physiology*, 9.baskı, 1996, s.775)

Otonom sinir sisteminin sempatik bölümü aktive olursa intestinal tonus azalır.

25.Serebral kan akımını en fazla etkileyen faktör hangisidir?

- Serebrospinal sıvı basıncı
- Vazomotor merkez C₁ hücre stimülasyonu
- Arteriyel PCO₂
- Kanın vizkozitesi
- Beyin interstisiyel sıvı pH'ı

Cevap C (Guyton, *Textbook of Medical Physiology*, 9.baskı, 1996, s.783)

Beyinde kan akımını, arteriyel kan CO₂ konsantrasyonundaki artış en çok etkiler.

26.Çıplak sinir uçlarında başlayan uyarılma ile aşağıdaki duylardan hangisi oluşur?

- Ağrı
- İşitme
- Dokunma
- Sıcaklık
- Görme

Cevap A (Guyton, *Textbook of Medical Physiology*, 9.baskı, 1996, s.48)

Bütün ağrı reseptörleri çıplak sinir uçlarından ibarettir.

Tablo 2. Kalb dokusunda iletim hızları

Doku	İletim Hızı (m/s)
SA düğümü	0.05
Atrial yollar	1
AV düğümü	0.05
His demeti	1
Purkinje sistemi	4
Ventrikül kası	1

27. Kalpteki özel ileti sisteminde ve kalp kasında hangi kısım en fazla ileti hızına sahiptir?

- Miyokard
- Düğüm lifleri
- İnternodal yollar
- Purkinje sistemi
- Endokard

Cevap D (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, 9.baskı, s.124; Ganong, *Tıbbi Fizyoloji*, s.592)

Bkz. Tablo 2.

28. Ventriküler kas, impulsları direkt olarak nereden alır?

- Purkinje sisteminden
- His demetinden
- AV noddan
- SA noddan
- Sağ ve sol demet bronşlarından

Cevap A (Ganong, *Tıbbi Fizyoloji*, s.592)

SA düğümünde başlayan depolarizasyon atriyumların içinde radyal olarak dağılır ve daha sonra AV düğümünde kavuşum yapıp birleşir. Atriyal depolarizasyon yaklaşık 0.1 saniyede tamamlanır. AV düğümünde iletim yavaş olduğu için eksitasyon ventriküllere yayılmadan önce 0.1 saniyelik bir gecikme (AV düğüm gecikmesi) olur. Bu gecikme kalbe giden sempatik sinirlerin uyarımı ile kısılır ve vagusların uyarımı ile uzar. Septumun tepesinden, depolarizasyon dalgası hızlı iletim yapan Purkinje liflerinde dağılarak ventriküllerin her yerine 0.08-0.1 saniyede ulaşır. İnsanlarda ventriküler kasın depolarizasyonu interventriküler septumun sol yanında başlar ve ilk olarak septumun orta bölümünde sağa hareket eder. Depolarizasyon dalgası daha sonra septumdan aşağı doğru, kalbin apeksine yayılır. Endokardiyal yüzeyden epikardiyal yüzeye doğru ilerlerken ventriküler duvarlar boyunca AV oluşuna geri döner. Kalbin en son depolarize olan bölümleri sol ventrikülün posteriyobasal kısmı, pulmoner konus ve septumun en üst kısmıdır.

29. Kalbin uyarı ve ileti sistemi hakkında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- Normal ritmik uyarılar sinüs düğümünden çıkar.
- Sinüs düğümü sol atriumun süperior lateral duvarında bulunur.

- Sinüs düğümü lifleri kasılabilir filament içermez.
- Sinüs düğümü kendiliğinden ritmik ateşleme ve kasılmalara neden olabilen öz uyarılma özelliğine sahiptir.
- Sinüs düğümü dışındaki uyarı odakları ektopik uyarı odağı adını alır.

Cevap B (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, 9.baskı, 1996, s.121)

Sinüs düğümü sağ atriumun süperior lateral duvarında yer alır.

30. Dolaşım sistemi hakkında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- Arterler güçlü bir damar çeperine sahiptir. Kanı dokulara yüksek basınç altında taşır.
- Arterioller çok güçlü kas tabakası içerir bu nedenle kapillerlere geçen kan akımını büyük ölçüde değiştirebilirler.
- Kapillerler de içerdikleri kas tabakası sayesinde besin maddeleri, elektrolitler, hormonlar ve diğer maddelerin kan ile intersitisiyel sıvı arasında temasına katkıda bulunurlar.
- Venler taşıma kanalları olarak görev alırlar. Bir başka önemli fonksiyonu da kan deposu gibi hizmet görmeleridir.
- Venöz sistemde basınç çok düşük ve çeperi ince olmasına rağmen yine de kas içerirler.

Cevap C (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, 9.baskı, 1996, s.161)

Kapillerlerin çeperi çok incedir ve kas dokusu içermez.

31. Baroreseptörler hakkında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- Baroreseptörler birer kemoreseptördür.
- Arterial basınçta meydana gelen düşüş baroreseptörleri uyarır.
- Baroreseptörler büyük ven duvarlarında yerleşmiş sinir sonlanmalarındır.
- Baroreseptörler düşük arter basıncını yükselterek normale yaklaştırır.
- Kişi yatar pozisyondan ayağa kalktığında baroreseptörler kan basıncını sabit tutucu fonksiyon gösterir.

Cevap E (Guyton, *Tıbbi Fizyoloji*, 9.baskı, 1996, s.214-215)

Baroreseptörler birer gerim reseptörü olup, kemoreseptör değildir. Baroreseptörleri arterial basınçtaki yükselme uyarır ve yüksek arter basıncını normale getiren fonksiyon görürler. Baroreseptörler ven duvarlarında değil, arter duvarlarında yerleşmiştir.

32. Erişkin kalbinde iletimin en yavaş olduğu bölge neresidir?

- Ventrikül
- Purkinje fibrilleri
- AV nod
- Atrium
- Ventriküler endokardium

FIZYOLOJİ

Cevap C (Ganong, Review of Medical Physiology, 17.baskı, s.382)

AV nod'daki iletim hızı 0.05 m/sn'dir ve iletimin en yavaş olduğu bölgedir.

33.EKG'de D III derivasyonunda elektrotların polaritelerine göre bağlantıları hangisinde doğru verilmiştir?

Pozitif	Negatif
a) Sağ kol	Sol kol
b) Sol bacak	Sol kol
c) Sol kol	Sol bacak
d) Sol kol	Sağ kol
e) Sağ kol	Sağ bacak

Cevap B (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.132)

D III'de elektrotların bağlantı şekli, sol kol negatif, sol bacak pozitif olacak şekildedir.

34.Hangisi uzun süreli kan basıncını düzenleme mekanizmalarından değildir?

- a) Böbreklerde hacim kontrolü
- b) ADH
- c) Renin-anjiyotensin-aldosteron
- d) ANF
- e) Kemoreseptörler

Cevap E (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.235)

Hızlı aktive olan basınç kontrol mekanizmaları hemen tamamen sinirsel refleksler ya da sinirsel yanıtlardır. Bunlar, baroreseptörler feedback mekanizması, merkezi sinir sisteminin iskemik yanıtı, kemoreseptör mekanizması.

35.Aşağıdakilerden hangisi arterial basıncın düzenlenmesinde orta ya da uzun süreli bir kontrol mekanizması olarak rol alır?

- a) Baroreseptör feedback mekanizması
- b) Kemoreseptör
- c) MSS'nin iskemik yanıtı
- d) Renin-Anjiyotensin-Aldosteron mekanizması
- e) Sinirsel mekanizmalar

Cevap D (Guyton, Tıbbi Fizyoloji, 9.baskı, 1996, s.235)

Hormonal mekanizmalarda olaylar fazla ve yavaş olması nedeniyle düzenleme sinirsel mekanizmalara göre daha geç olur.

36.Sağlıklı bir genç erkekte soluk volümü 500 ml, dakika solunum sayısı 12 ve ölü boşluk hacmi 150 ml ise dakika alveoler ventilasyon kaç ml'dir?

- a) 6000
- b) 4200
- c) 3500
- d) 5500
- e) 4000

Cevap B (Guyton, 9.baskı, 1996, s.485)

$$\begin{aligned} \text{Dakika Alveoler Ventilasyon} &= \text{DSS} \times (\text{V}_T - \text{Ölü boşluk}) \\ &= 12 \times (500 - 150) \\ &= 12 \times 350 \\ &= 4200 \end{aligned}$$

37.Rezidüel Volüm'un belirlenmesi için aşağıdaki yöntemlerden hangisi kullanılır?

- a) CO difüzyon testi
- b) Tek soluk saf oksijen inspirasyonu
- c) Zorlu vital kapasite manevrası
- d) Vital kapasite manevrası
- e) Helyum dilüsyon yöntemi

Cevap E (Guyton, 9.baskı, 1996, s.484)

Akciğerlerin rezidüel hava hacmi ekspirasyonla çıkartılmadığı için, Helyum dilüsyon yöntemi ile fonksiyonel rezidüel kapasite hesaplanarak dolaylı yoldan rezidüel volüm bulunur.

38.Aşağıdakilerden hangisi fonksiyonel rezidüel kapasiteyi verir?

- a) TV+IRV
- b) ERV+RV
- c) İRV+RV
- d) İRV+ERV+RV
- e) TLC-RV

Cevap B (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.484)

Fonksiyonel rezidüel kapasite=ERV+RV.

39.Vitamin B12 esas olarak nereden emilir?

- a) Mide
- b) Duodenum
- c) Jejunum
- d) İleum
- e) Kalın barsak

Cevap D (Berne, 3.baskı, s.707-709)

B12 vitamini esas olarak duodenumdan emilir.

40.Midenin boşalma zamanını aşağıdaki faktörlerden hangisi etkilemez?

- a) Midedeki karbonhidrat içeriği
- b) Antral G hücrelerinden gastrin salınımı
- c) Duodenumun distansiyonu
- d) Duodenal içeriğin osmolaritesi
- e) Duodenuma geçen içeriğin asiditesi

Cevap A (Ganong, Review of Medical Physiology, 13.baskı, s.143-144)

Duodenumun distansiyonu hidrojen iyon konsantrasyonunda artma veya uygunsuz ozmolarite, midenin boşalma zamanını geciktirir. Gastrin ise gastrik motiliteyi artırarak gastrik boşalma zamanını artırır. Karbonhidratlar çok hızlı hidrolizasyona uğradığı ve absorbe edildiği için, gastrik boşalma üzerinde çok fazla etkisi yoktur.

41. Aşağıdakilerden hangisi kolondaki kitle hareketlerini ortadan kaldırır?

- a) Vagatomi
- b) Extrinsik denervasyon
- c) Kolonun distansiyonu
- d) Meissner pleksusunun hasar görmesi
- e) Auerbach pleksusunun hasar görmesi

Cevap E (*Ganong, Review of Medical Physiology, 13.baskı, s.424*)

Kolondaki kitle hareketleri (güçlü peristaltik hareketler) günde 2 veya 3 kez olur. Bu hareketler auerbach pleksusu tarafından başlatılır ve devam ettirilir. Kolonun kitle hareketleri ekstrinsik inervasyonundan bağımsızdır. Meissner pleksusu submukozaldır ve genellikle duyu fonksiyonunu yerine getirir.

42. Aşağıdaki maddelerden hangisi gastrik mukozadan salgılanmaz?

- a) Mukus
- b) HCl
- c) Tripsinojen
- d) İntrinsik faktör
- e) Gastrin

Cevap C (*Ganong, Review of Medical Physiology, 13.baskı, s.409-414*)

Tripsinojen pankreatik sıvıda bulunur ve ince bağırsaklarda enterokinaz tarafından tripsine dönüştürülür.

43. Glukozun intestinal mukoza hücrelerinde transportu aşağıdaki faktörlerden hangisine bağlı değildir?

- a) Taşıyıcı moleküllere
- b) Sodyum kotransportuna
- c) Plazmadaki insülin konsantrasyonuna
- d) İntestinal lümendeki sodyum konsantrasyonuna
- e) Enerji metabolizması inhibitörlerine

Cevap C (*Ganong, Review of Medical Physiology, 13.baskı, s.391-394*)

Bazı şekerlerin (Glukoz ve Galaktoz gibi) intestinal lümeninden transportu, direkt olarak lümendeki sodyum konsantrasyonu ile ilgilidir. Bunun nedeni, sodyum ve glukoz kotransportunun aynı taşıyıcı molekül üzerinden gerçekleşmesidir. İnsülin bağırsaklardaki glukoz transportunu etkilemez.

44. Safra kesesinin kontraksiyonları primer olarak hangi hormon tarafından kontrol edilir?

- a) Enterogastrin
- b) Kolesistokinin-pankrezozimin
- c) İnsülin
- d) Sekretin
- e) Glukagon

Cevap B (*Guyton, Textbook of Medical Physiology, 7.baskı, s.781-782*)

Çok sayıda intestinal hormon safra kesesinde kontraksiyona neden olmakla birlikte (örn. Gastrin), safra

kesesi kolesistokinin (CCK)'dir. CCK duodenumdan besin girişine cevap olarak salınır. Kolesistokinin ayrıca sekretin ile birlikte pilor sfinkterinin kontraksiyonunu da artırır.

45. Bağırsakta longitudinal ve sirküler kas tabakaları arasında yer alan pleksus hangisidir?

- a) Submukozal pleksus
- b) Muskularis pleksus
- c) Meissner pleksus
- d) Miyenterik pleksus
- e) Brakiyal pleksus

Cevap D (*Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.795*)

GIS'in longitudinal ve sirküler kas tabakaları arasında miyenterik pleksus bulunur.

46. Hangi durumda azot dengesi pozitifdir?

- a) Uzun süren açlıklarda
- b) Anabolik steroid kullanımını takiben
- c) Şiddetli hastalıklarda
- d) Yatağa bağımlı kalındığında
- e) Glikokortikoid salınımı arttığında

Cevap B (*Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.324*)

İdrardaki azot miktarı geri dönüşümsüz protein ve amino asit yıkımı için güvenilir bir göstergedir. İdrardaki azot miktarı diyetdeki proteinin azot içeriğine eşit olduğunda kişinin azot dengesi'nde olduğu söylenir. Normal bir kişide protein alımı artacak olursa azot dengesini korumak için fazladan amino asitler deamine edilir ve idrarla atılım artar. Bununla beraber sürrenal korteks katabolik hormonlarının sekresyonunda artış veya insülin salgılanmasında azalma bulunan durumlarda ve açlık ve yatağa zorunlu tesbit sırasında azot kaybı azot alımını aşar ve azot dengesi negatif olur. Büyüme veya ağır hastalıkların nekahat dönemi sırasında veya testosteron gibi anabolik steroidlerin kullanılmasını takiben azot alımı atılımı aşar ve azot dengesi pozitif olur.

47. Glomerülden süzülen glukozun çoğu nereden geri emilir?

- a) Proksimal tübülden
- b) Henle kulpunun inen ayağından
- c) Henle kulpunun çıkan ayağından
- d) Distal tübülden
- e) Toplayıcı kanaldan

Cevap A (*Guyton, 8.baskı, s.303-304; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.767*)

Proksimal tübülünin ilk parçası boyunca glukoz, amino asitler ve bikarbonat Na^+ ile birlikte geri emilir. Tübülünin daha sonraki kısımlarında Na^+ , Cl^- ile birlikte emilir.

48. Renin-Anjiyotensin sistemi için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Renin küçük protein yapıda bir hormondur.
- b) Renin sentez yeri jukstaglomerüler hücrelerdir.
- c) Renin anjiyotensin I'in sentezlenmesinde aracılık eder.
- d) Anjiyotensin-I→Anjiyotensin-II dönüşümü akciğerde gerçekleşir.
- e) Anjiyotensin II, çok güçlü bir vazokonstriktör maddedir.

Cevap A (Guyton, Tıbbi Fizyoloji, 9.baskı, 1996, s.227)

Renin bir hormon değil bir enzimdir.

49. Aldosteron, nefronun aşağıdaki kısımlarından hangisini etkileyerek NaCl ve su geri emilimini artırır?

- a) Proksimal tübül
- b) Henlenin inen ince kolu
- c) Henlenin çıkan ince kolu
- d) Henlenin çıkan kalın kolu
- e) Toplayıcı tübül

Cevap E (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.959)

Aldosteron tübülüs epitel hücrelerinden özellikle toplayıcı tübülüs ve daha az ölçüde distal tübülüs ve toplayıcı kanalda sodyum emilimini artırır, potasyum emilimini azaltır.

50. Hangisinde böbrek kan akımı doğru verilmiştir?

- a) 1200 ml/dk
- b) 650 ml/dk
- c) 125 ml/dk
- d) 585 ml/gün
- e) 125 lt/dk

Cevap A (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.317)

Böbrek kan akımı normalde kalp debisinin %21'i veya yaklaşık 1200 ml/dk'dır.

51. Aşağıdakilerden hangisi hipofizektomi sonrasında görülmez?

- a) Tiroid bezinde atrofi
- b) Erken adölesan dönemde olursa cücelik
- c) Aldosteron yetmezliği
- d) Menstrüel siklusun kesilmesi
- e) Testosteron salgılanmasında bozulma

Cevap C (NMS Fizyoloji, s.353; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.445-446)

Hipofizin cerrahi olarak çıkarılması veya insan ya da hayvanlarda hastalıklarla haraplanmasından sonra yaygın değişiklikler ortaya çıkar. Bezin hormonal fonksiyonları göz önüne alınarak bunları önceden tahmin etmek mümkündür. Böbrek üstü bezi korteksi atrofiye uğrar, sürrenal glukokortikoidlerin ve cinsiyet hormonlarının salgısı, bir kısım sekresyonun devam etmesine karşın çok düşük seviyelere iner. Stres

karşısında aldosteron salgısı artmaz, fakat bazal seviyede aldosteron salgısı ve tuz alımının kısıtlanması ile daha fazla aldosteron salgılanması bir süre için de olsa normal olarak devam eder. Mineralokortikoid eksikliği olmadığından tuz kaybı ve hipovolemik şok görülmez. Ancak stres karşısında glukokortikoid salgılanması artış gösteremediğinden hipofiz yetersizliği olan hastalar strese karşı hassas olurlar. Büyüme inhibe olmuştur. Tiroid fonksiyonlarında yetersizlik olur ve soğuğa karşı dayanıklılık azalır. Gonadlar atrofiye uğrar, seksüel döngü durur ve sekonder seks karakterleri geriler.

52. Adrenal korteksten hangisi salgılanır?

- a) Adrenokortikotropin
- b) Antidiüretik hormon
- c) Prolaktin
- d) Aldosteron
- e) Somatotrophormon

Cevap D (Guyton, Tıbbi Fizyoloji, 9.baskı, s.957)

Sürrenal korteksten mineralokortikoidler (aldosteron gibi), glukokortikoidler (kortizol gibi) ve androjenler (DHEA ve androstenedion) salınır.

53. Hangisi insülinin etkisi değildir?

- a) Glukozun hücrelere alımını artırır.
- b) Amino asitlerin hücre içine girişini artırır.
- c) K⁺un hücrelere girişini azaltır.
- d) Protein sentezini artırır.
- e) Glikojen sentezini artırır.

Cevap C (Guyton, Tıbbi Fizyoloji, 9.baskı, s.978; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.368)

Bkz. Tablo 3.

54. D vitamininin böbrekteki sentez basamağı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Previtamin D3
- b) 1,25 OH D3
- c) 25 OH d3
- d) 1,25 (OH)2 D3
- e) 7 dehidrokolesterol

Cevap D (Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.423)

Bkz. Tablo 4.

55. Hangisi steroid yapıda bir madde değildir?

- a) Kalsitriol
- b) Kolesistokinin
- c) Estron
- d) Testosteron
- e) Kortizol

Cevap B (Ganong, Tıbbi Fizyoloji, 19.baskı, 1999, s.510,384,463,435)

Kolesistokinin sindirim sisteminin çeşitli kısımlarından salınan protein yapıda bir hormondur. Bazı sinir hücrelerinden de transmitter ya da modülatör olarak da salınır. Kortizol, estron ve testosteron steroid yapıda hormonlardır. Kalsitriol bir vitamin D₃ metabolitidir.

Tablo 3. İnsülinin çeşitli dokulara etkileri

Yağ dokusu

1. Glükoz girişini artırır.
2. Yağ asidi sentezini artırır.
3. Gliserol fosfat sentezini artırır.
4. Trigliserit yıkımını artırır.
5. Lipoprotein lipazı aktive eder.
6. Hormona duyarlı lipazı inhibe eder.
7. K⁺ alımını artırır.

Kas

1. Glükoz girişini artırır.
2. Glikojen sentezini artırır.
3. Amino asit alımını artırır.
4. Ribozomlarda protein sentezini artırır.
5. Protein yıkımını azaltır.
6. Glükoneojenik amino asitlerin serbestlemesini azaltır.
7. Keton alımını artırır.
8. K⁺ alımını artırır.

Karaciğer

1. Ketojenezi azaltır.
2. Protein sentezini artırır.
3. Lipid sentezini artırır.
4. Glükoneojenez azalması ve glikojen sentezi artmasına bağlı olarak glükoz çıkışını azaltır.

Genel

1. Hücre büyümesini artırır.

56.İnsanda cilt renginden hangi hormon sorumludur. En uygun şıkkı işaretleyiniz.

- a) Kalsitonin
- b) Melatonin
- c) ACTH
- d) MSH
- e) Tiroksin

Cevap C (*Ganong, Tıbbi Fizyoloji, 19.baskı, 1999, s.421*)

Deriye rengini, melanositlerce sentezlenen melanin pigmenti verir. Pek çok canlıda melanositleri melanin sentezlemek konusunda uyarıcı faktör MSH'dür. Kurbağalarda melanositleri melatonin hormonu da

etkiler. İnsanda MSH çok azdır. İnsanda melanositleri uyarmak ACTH'un işidir. ACTH fazlalığında cilt ve mukozalar normalden koyu renkli olurlar.

57.Kalsitonin hormonun fizyolojik etkileri için hangisi yanlış olur?

- a) Kan fosfat düzeyini azaltır.
- b) İdrarla kalsiyum atılımını azaltır.
- c) Kan kalsiyum düzeyini azaltır.
- d) Osteoblastik aktiviteyi artırır.
- e) İdrarla fosfat atılımını artırır.

Cevap B (*Guyton, Tıbbi Fizyoloji, 9.baskı, 1996, s.995; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.428*)

Kemik ve böbreklerde kalsitonine ait serpantin reseptörleri bulunmaktadır. Kalsitonin dolaşımdaki kalsiyum ve fosfat düzeyini azaltır. Kalsiyum azaltıcı etkisini kemiklerdeki rezorpsiyonu inhibe ederek oluşturur. Bu etki doğrudandır ve kalsitonin in vitro olarak osteoklast aktivitesini inhibe eder. Ayrıca idrarla Ca²⁺ atılımını da artırır.

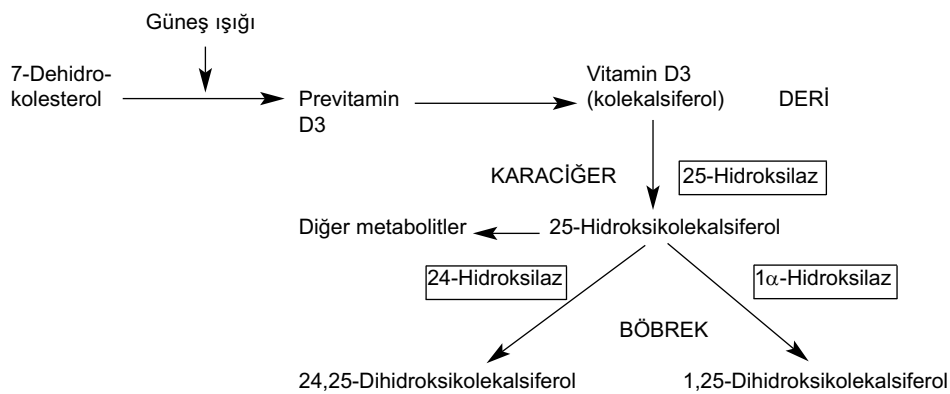
58.Hiperaldosteronizm patolojisinde, aşağıdaki bulgulardan hangisi izlenmez?

- a) Hipernatremi
- b) Ödem
- c) Hipertansiyon
- d) Asidoz
- e) Hipervolemi

Cevap D (*Bilge, Fizyoloji'de Hormonlar Bilgisi, 1989, s.194; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.410*)

Kronik mineralokortikoid fazlalığının etkileri primer hiperaldosteronizm (Conn) sendromu yapan sümrenal korteksin aldosteron salgılayan tümörlü hastalarında görülür. Bu hastalarda K⁺ ileri derecede boşalmıştır. Hipertansiyon ve ECF hacmi artmıştır fakat ödemli veya belirgin olarak hipernatremik değildir.

Uzun süren K⁺ azlığı, böbreklerde harabiyet yapar; poliüri ve konsantrasyon yeteneğinin kaybına neden

Tablo 4. Vitamin D3'ün oluşumu ve hidroksilasyonu. 25-hidroksilasyon karaciğerde, diğer hidroksilasyonlar primer olarak böbreklerde görülür. 7-dehidrokolesterol, D3 vitamini ve 1,25-dihidroksikolekalsiferol formülleri de gösterilmiştir.

olur (hipokalemik nefropati). K^+ azalması kas sayıflaması ve metabolik alkalozda da neden olur; alkaloz latent veya aşıkaretaninin görüldüğü noktaya plazma Ca^{++} 'unu düşürür. K^+ azalması K^+ 'un yerine konmasıyla düzeltilebilen glüköz toleransında önemsiz fakat belirlenebilir azalmaya neden olur.

59.Östrojen hormonunun fizyolojik etkileri için hangisi yanlış olur?

- a) Yüksek dozda verilirse FSH'nu stimüle eder.
- b) Endometriumun proliferasyonunu artırır.
- c) Hafif anabolizan etkilidir.
- d) Kanda fosfor düzeyini artırır.
- e) Kanda fosfor düzeyini artırır.

Cevap A (Bullock, Physiology, 1984, s.343; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.481,482,483)

Östrojenlerle ovaryum folliküllerinin gelişmesi sağlanır ve uterus tüplerinin motilitesi artırılır. Uterus kan akımını arttırmalar ve uterus düz kasını önemli ölçüde etkilerler. Östrojenler uterus kas miktarını ve kontraktıl proteinlerinin içeriğini artırır. Östrojenlerin etkisi altında uterus kası daha aktif ve daha uyarılabilir bir hale gelir; her bir lifteki aksiyon potansiyelleri ise daha sıklaşır. Östrojen etkisi altındaki uterus aynı zamanda okitosine daha duyarlıdır.

Kronik östrojen tedavisi endometriumda hipertrofiye neden olur; tedavi kesildiğinde geri çekilme kanaması ile birlikte endometrium dökülür.

Östrojenler FSH sekresyonunu azaltırlar. Bazı koşullarda LH sekresyonunu inhibe ederken (negatif feedback) bazan da LH sekresyonunu uyarırlar. Östrojenler hipofiz boyutlarında da artışa neden olur.

Östrojenler anjiotensinojen ve tiroid-bağlayıcı globulin sekresyonlarını artırır.

Östrojenler meme kanallarında gelişmeye neden olup kızlarda puberte sırasındaki meme büyümesinden büyük ölçüde sorumludurlar; bu nedenlerle de memenin büyüme hormonları olarak adlandırılmışlardır.

Kız çocuklarda puberte sırasında meydana gelen vücut değişiklikleri ve ek olarak memeler, uterus ve vajinadaki gelişme kısmen "feminizan hormonlar" olan östrojenlere kısmen de sadece testis kaynaklı androjenlerin yokluğuna bağlıdır.

Normal kadınlarda menstrüasyondan hemen önce tuz ve su tutulumu gerçekleşerek vücut ağırlığı artar. Östrojenler bir miktar tuz ve su tutulumuna neden olmakla beraber luteal fazda hafifçe artan aldosteron sekresyonu da premenstrüel sıvı tutulumuna katkıda bulunur.

Östrojenler plazma kolesterol düzeyini önemli ölçüde düşürürler ve aterogenezi inhibe ederler. Menopoz öncesindeki kadınlarda miyokard infarktüsü ile aterosklerotik damar hastalıklarına ait diğer komplikasyon sıklıklarının düşük olmasında östrojenlerin katkısı vardır.

60.Aşağıdakilerden hangisi büyüme hormonu sekresyonunu azaltır?

- a) Hipoglisemi
- b) Egzersiz
- c) Açlık
- d) Uykuya dalınan ilk saat
- e) Kan gluköz ve kortizolünün artması

Cevap E (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.939)

Büyüme hormonu salgılanmasını artıranlar açlık, egzersiz, hipoglisemi, heyecan, travma, derin uykunun ilk saatleri.

61.Kolesterolün ana taşıyıcısı hangisidir?

- a) Prealbümin
- b) Apolipoproteinler
- c) Serüloplazmin
- d) Haptoglobulin
- e) Transferrin

Cevap B (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.867)

Lipoproteinler periferik dokulardan karaciğere, karaciğere periferik dokulara fosfolipit ve kolesterol taşır.

62.Erişkin dönemde aşağıdakilerden hangisinde kan yapımı görülmez?

- a) Vertebralar
- b) Sternum
- c) Humerus
- d) Kostalar
- e) İliyak kemik

Cevap C (Guyton, Tıbbi Fizyoloji, s.426; Ganong, Tıbbi Fizyoloji, s.559)

Yetişkin bir insanda alyuvarlar, birçok akyuvarlar ve trombositler kemik iliğinde oluşurlar. Fötusta kan hücreleri karaciğer ve dalakta da üretilmekte olup yetişkinlerde bu tür ekstramedüller hematopoiez (kemik iliği dışında kan yapımı) kemik iliğinin harabolduğu veya fibroza uğradığı hastalıklarda görülebilir. Çocuklarda kan hücreleri bütün kemiklerin ilik boşluklarında aktif olarak üretilir. 20 yaş civarında, humerus ve femurun üst bölümleri hariç uzun kemiklerin ilik boşlukları inaktif hale geçerler. Aktif kemik iliğine kırmızı ilik, yağla infiltre olmuş inaktif kemik iliğine ise sarı ilik adı verilir.

63.Aşağıdakilerden hangisi hemoglobinin oksijene afinitesini artırır?

- a) HbF varlığı
- b) 2-3 DPG artışı
- c) pH'in 7.35'in altına inmesi
- d) PCO_2 seviyesinin artışı
- e) Isı artışı

Cevap A (Guyton, 9.baskı, 1996, s.518)

Hemoglobinin oksijene afinitesinin artması hemoglobin-oksijen disosiyasyon eğrisinin sola kayması demektir. b,c,d,e şıklarında verilenler hemoglobin-oksijen disosiyasyon eğrisini sağa kaydıran yani hemoglobinin oksijene afinitesini azaltan nedenlerdir. HbF varlığında ise hemoglobin-oksijen disosiyasyon eğrisi sola kayar ve hipoksik koşullar altında bulunan fetal dokulara fazla oksijen serbestlenmesine neden olur.

64.Hangisi pıhtılaşmada görev yapmaz?

- a) Faktör IV
- b) Faktör V
- c) Faktör VI
- d) Faktör VII
- e) Prekallikrein

Cevap C (Ganong, Tıbbi Fizyoloji, 19.baskı, 1999, s.570)

Pıhtılaşma faktörleri I'den XIII'e kadar numaralandırılmıştır. Ancak VI faktör atlanmıştır. Ayrıca pıhtılaşmada HMWK, kallikrein, prekallikrein ve trombosit fosfolipiti de görev yapar.

65.Hangisi pıhtı oluşumunu artırır?

- a) Protrombin konsantrasyonunda artış
- b) Kalsiyum konsantrasyonunda azalma
- c) Plazmin konsantrasyonunda artış
- d) Antitrombin III seviyesinde artış
- e) Trombosit rüptüründe artış

Cevap E (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 8.baskı, 1991, s.395)

Trombositler parçalanınca fosfolipitler salınır. Bu da pıhtı oluşumunu artırır.

66.Eritropoietik faktörün sentezlediği esas yer neresidir?

- a) Kemik iliği
- b) Dalak
- c) Lenf nodu
- d) Böbrek
- e) İnce bağırsak

Cevap D (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 6.baskı, s.58)

Hipoksi, böbrekten renal eritropoietik faktör salınımını artırır.

67.Hemoglobin A yapımı eritrositlerin hangi safhasında başlar?

- a) Retikülosit
- b) Ortokromatik eritroblast
- c) Polikromotofil eritroblast

- d) Bazofil eritroblast
- e) Proeritroblast

Cevap E (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.429)

Hemoglobin sentezi proeritroblastta başlar ve retikülosit evresinde bile devam eder.

68.Lökositlerde % miktarı en fazla olan hangisidir?

- a) Nötrofil
- b) Eozinofil
- c) Bazofil
- d) Monosit
- e) Lenfosit

Cevap A (Guyton, Textbook of Medical Physiology, 9.baskı, 1996, s.435)

Lökositlerin kan yüzdeleri; nötrofiller %62, lenfosit %30, monosit %5.3, eozinofil %2.3, bazofil %0.4.

69.Hangisi koagülasyon mekanizmasına karşı gelen fizyolojik aktivitedir?

- a) Anafaksi
- b) Fibrinolitik
- c) Kompleman
- d) Fibrinogenolitik
- e) Hemolitik

Cevap B (Ganong, Review of Medical Physiology, 15.baskı, s.499)

Koagülasyon karşıtı sistemler; antitrombin III ve fibrinolitik (plazmin) sistemdir.

70.Semen sıvısının en büyük kaynağı neresidir?

- a) Duktus deferens
- b) Seminal veziküller
- c) Prostat
- d) Bulboüretal bez
- e) Üretral müköz bezler

Cevap B (Guyton, 1996, s.1006)

Semen sıvısının %60'ını seminal veziküller salgılar.

71.Spermin ovumu dölleyebilmesi için gerekli son değişiklik (kapasitasyon) nerede gerçekleşir?

- a) Seminifer tübüller
- b) Epididim
- c) Duktus deferens
- d) Ejakülatör kanal
- e) Kadın genital traktusu

Cevap E (Guyton, 1996, s.1007)

Bu son olgunlaşma kadın genital traktusunda gerçekleşir.