

# Türkiye Klinikleri

## MEDİTEST Dergisi

### EDİTÖR

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL (Ankara)

### 21. ULUSAL TIP BİLİMLERİ YARIŞMASI'NA SORU GÖNDEREN ÖĞRETİM ÜYELERİ

Prof.Dr. Mehmet ADA (Cerrahpaşa)	Prof.Dr. Tülin AYSAN (Ege)	Doç.Dr. Selim ÇELEBİOĞLU (SSK Ankara Eğ. Hst.)
Prof.Dr. Bahattin ADAM (Fatih)	Prof.Dr. Sabiha AYSUN (Hacettepe)	Doç.Dr. Faik ÇELİK (SSK Göztepe Eğ. Hst.)
Prof.Dr. Tarık AKÇAL (Cerrahpaşa)	Doç.Dr. Sema AYTEKİN (Dicle)	Doç.Dr. Melek ÇELİK (SSK Göztepe Eğitim Hst.)
Prof.Dr. Yiğit AKÇALI (Erciyes)	Doç.Dr. Kudret AYTEMİR (Hacettepe)	Prof.Dr. Yusuf ÇELİK (Dicle)
Yrd.Doç.Dr. Timur AKÇAM (GATA)	Yrd.Doç.Dr. Feza BACAĞOĞLU (Ege)	Prof.Dr. Cengiz ÇELİKER (İÜ Kardiyoloji Ens.)
Doç.Dr. Müfide Nuran AKÇAY (Atatürk)	Doç.Dr. Bilsel BAÇ (Dicle)	Op.Dr. Güven ÇETİN (Atatürk Göğüs Hst.Mer.)
Yrd.Doç.Dr. Sedat AKDENİZ (Dicle)	Doç.Dr. Mustafa BAK (Dr.Behçet Uz Çocuk Hst.)	Prof.Dr. Mehmet Turan ÇETİN (Çukurova)
Doç.Dr. Yılmaz AKGÜN (Dicle)	Prof.Dr. Zeki BAKIR (Atatürk)	Prof.Dr. Nazan ÇETİNGÜL (Ege)
Prof.Dr. Ayşe AKIN (Hacettepe)	Yrd.Doç.Dr. Ahmet A. BALIK (Atatürk)	Yrd.Doç.Dr. Ziya ÇETINKAYA (Fırat)
Prof.Dr. Mustafa AKIN (Ege)	Uz.Dr. Yıldız BARUT ÖZEL (Haydarpaşa Numune Hst.)	Yrd.Doç.Dr. Remzi ÇEVİK (Dicle)
Prof.Dr. F.Ayşen AKINCI TAN (Hacettepe)	Prof.Dr. Lütfü BAŞ (Şişli Etfal Eğ. ve Araş.Hst.)	Prof.Dr. Necdet ÇEVİKER (Gazi)
Doç.Dr. Mete AKISÜ (Ege)	Doç.Dr. Mahmut BAŞOĞLU (Atatürk)	Prof.Dr. M.Nedim ÇİÇEK (Meram)
Doç.Dr. Yeşim AKKOÇ (Ege)	Prof.Dr. Mustafa BAŞTÜRK (Erciyes)	Prof.Dr. Orhan ÇILDAĞ (A.Menderes)
Prof.Dr. Mehmet Ali AKKUŞ (Ankara Eğitim ve Ar. Hst.)	Prof.Dr. Ali İhsan BAYSAL (Gazi)	Doç.Dr. Mehmet ÇİMEN (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr. Altan AKSOY (Kırkkale)	Prof.Dr. Bülent BAYSAL (Meram)	Yrd.Doç.Dr. Yusuf Kenan ÇOBAN (K.Maraş Sütcü İmam)
Prof.Dr. Serdar AKSÖYEK (Hacettepe)	Prof.Dr. Ender BERKER (İstanbul)	Yrd.Doç.Dr. Özgür ÇOĞULU (Ege)
Doç.Dr. M. Kadir AKSÖZ (İzmir Atatürk Eğ. Hst.)	Doç.Dr. Gürsel BİBEROĞLU (Gazi)	Doç.Dr. Mahmut ÇOKER (Ege)
Doç.Dr. Sadık AKŞİT (Ege)	Doç.Dr. Nilgün BİLEN (Kocaeli)	Yrd.Doç.Dr. Taner ÇOLAK (Akdeniz)
Prof.Dr. Osman AKTAŞ (Atatürk)	Doç.Dr. Yaşar BİLGE (Ankara)	Doç.Dr. Dilek ÇOLAK (Akdeniz)
Prof.Dr. Ruhu ALAÇAM (Hacettepe)	Yrd.Doç.Dr. Ferruh BİLGİN (GATA)	Doç.Dr. Şennur DABAK (Ondokuz Mayıs)
Doç.Dr. Bülent ALAGÖL (Trakya)	Yrd.Doç.Dr. Dilek BİLİCİ (Atatürk)	Doç.Dr. Şükran DARCAN (Ege)
Prof.Dr. H.Mete ALP (Koşuyolu Kalp Eğ. Hast)	Doç.Dr. Betül BİNER (Trakya)	Op.Dr. Suat DEDE (SSK Ankara Doğumevi)
Doç.Dr. Enver ALTAŞ (Atatürk)	Yrd.Doç.Dr. Hakan BİNGÖL (GATA)	Doç.Dr. Esen DEMİR (Ege)
Prof.Dr. Necdet Şikri ALTUN (Gazi)	Prof.Dr. A.Zahit BOLAMAN (A.Menderes)	Doç.Dr. L.Cem DEMİREL (Ankara)
Prof.Dr. Aziz K. ALTURFAN (İstanbul)	Ar.Gör. M. Ömer BOSTANCI (Ondokuz Mayıs)	Prof.Dr. Beyhan DEMİRHAN (Başkent)
Prof.Dr. Muhlise ALVUR (Ondokuz Mayıs)	Doç.Dr. Bülent BOYACI (Gazi)	Yrd.Doç.Dr. Neşe DEMİRTÜRK (Afyon Kocatepe)
Prof.Dr. M.Halit ANDAÇ (Harran)	Prof.Dr. Bülent BOYAR (Çukurova)	Doç.Dr. Fevzi Sefa DEREKÖY (Afyon Kocatepe)
Doç.Dr. Rebiay APAYDIN (Kocaeli)	Prof.Dr. Selçuk BÖLÜKBAŞI (Gazi)	Yrd.Doç.Dr. Talat Umut Kutlu DİLEK (Mersin)
Yrd.Doç.Dr. Şule APRAS BİLGİN (Hacettepe)	Yrd.Doç.Dr. Nurullah BÜLBÜLLER (Fırat)	Prof.Dr. Murat DİLMENER (İstanbul)
Prof.Dr. Tansu ARASIL (Ankara)	Prof.Dr. S.N.Cenk BÜYÜKÜNAL (Cerrahpaşa)	Prof.Dr. Hüseyin DİNDAR (Ankara)
Prof.Dr. Eralp ARIKAN (Dicle)	Doç.Dr. Ercan CANBAY (Cumhuriyet)	Doç.Dr. Bahar DİRİCAN (GATA)
Doç.Dr. Fikret ARPACI (GATA)	Prof.Dr. Yurdagül CANBERK (İstanbul)	Prof.Dr. Fethi DOĞAN (Ege)
Doç.Dr. Baki ARPACI (Bakırköy Ruh ve Sin. Hst.)	Prof.Dr. Fikri CANORUÇ (Dicle)	Yrd.Doç.Dr. Nihal DOĞAN (Osmangazi)
Prof.Dr. Serap ARSLAN (Hacettepe)	Doç.Dr. Leyla CANPOLAT KOYUTÜRK (Fırat)	Yrd.Doç.Dr. Ali DOĞAN (Yüzüncü Yıl)
Doç.Dr. S.Leyla ASLAN (İzmir Atatürk Eğ. Hst.)	Prof.Dr. A.Tevfik CENGİZ (Ankara)	Doç.Dr. Muammer M. DOĞAN (Dr.Z.T. Burak Doğum Hst.)
Yrd.Doç.Dr. Neslihan ASTAM (Atatürk)	Prof.Dr. H.Can CİMLİLLİ (D.Eylül)	Prof.Dr. Pakize DOĞAN (Hacettepe)
Prof.Dr. Mehmet AŞIK (İstanbul)	Yrd.Doç.Dr. Abdullah CİNDAŞ (S.Demirel)	Prof.Dr. Osman DOĞRU (Fırat)
Prof.Dr. S.Selçuk ATAMANALP (Atatürk)	Prof.Dr. Emre CİNGİ (Osmangazi)	Prof.Dr. Nesrin DOĞRUEL (Osmangazi)
Doç.Dr. Vedat ATAY (GATA Haydarpaşa Eğ.Hst.)	Yrd.Doç.Dr. B. Yılmaz CİNGÖZBAY (GATA Haydarpaşa Hst.)	Doç.Dr. Mete DOLAPÇI (Ankara Numune Hst.)
Prof.Dr. Leyla Suna ATMACA (Ankara)	Yrd.Doç.Dr. Melek COŞKUN (Ondokuz Mayıs)	Doç.Dr. Dikmen DÖKMELİ (Trakya)
Doç.Dr. Selahattin ATMACA (Dicle)	Prof.Dr. Mehmet COŞKUNSEL (Dicle)	Doç.Dr. Fehmi DÖNER (S.Demirel)
Yrd.Doç.Dr. Süleyman AYDIN (Fırat)	Prof.Dr. Alphan CURA (Ege)	Doç.Dr. Pınar DURAK (TYİH)
Prof.Dr. Hülya AYDIN (İstanbul)	Doç.Dr. Nil ÇAĞLAR (İst. 70.Yıl FTR Eğ. Hst.)	Doç.Dr. Yaşar DURANOĞLU (Akdeniz)
Doç.Dr. Yeşim AYDINOK (Ege)	Doç.Dr. Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ (Mersin)	Prof.Dr. Berrin DURMAZ (Ege)
Doç.Dr. Sema AYDOĞDU (Ege)	Yrd.Doç.Dr. Alpaslan ÇAKAN (Ege)	Yrd.Doç.Dr. Mehmet DURSun (Dicle)
Doç.Dr. Kaan AYDOS (Ankara)	Doç.Dr. Duran ÇAKMAK (Bakırköy Ruh ve Sin.Hst.)	Prof.Dr. Gürsel DURSUN (Ankara)
Prof.Dr. Remzi AYGÜN (Gazi)	Prof.Dr. Engin ÇALGÜNER (Gazi)	Prof.Dr. H. Ergin DÜLGER (Gaziantep)
Prof.Dr. N.Faruk AYKAN (İÜ Onkoloji Enstitüsü)	Prof.Dr. Meral ÇALGÜNERİ (Hacettepe)	Doç.Dr. Aydın ECE (Dicle)

Prof.Dr. Ayten EGEMEN (*Ege*)  
Prof.Dr. Ayten EGEMEN (*Ege*)  
Prof.Dr. Murat ELEVLİ (*Haseki Hastanesi*)  
Prof.Dr. Ömer Naci EMİROĞULLARI (*Erciyes*)  
Prof.Dr. Rasin ENAR (*İÜ Kardiyoloji Ens.*)  
Doç.Dr. Gülgün ENGİN (*İstanbul*)  
Yrd.Doç.Dr. Hakan ERBAŞ (*Trakya*)  
Prof.Dr. Deniz ERBAŞ (*Gazi*)  
Yrd.Doç.Dr. Akın ERDAL (*Atatürk*)  
Prof.Dr. Atilla ERDEM (*Ankara*)  
Prof.Dr. Oğuz ERDİNÇ (*Osmangazi*)  
Prof.Dr. Münevver ERDİNÇ (*Ege*)  
Prof.Dr. Ertürk ERDİNÇ (*Ege*)  
Yrd.Doç.Dr. Fazlı ERDOĞAN (*Atatürk*)  
Yrd.Doç.Dr. İbrahim EREN (*S.Demirel*)  
Yrd.Doç.Dr. Şevval EREN (*Dicle*)  
Yrd.Doç.Dr. Suat EREN (*Atatürk*)  
Prof.Dr. Sabri ERGÜNEY (*Cerrahpaşa*)  
Doç.Dr. Belgin ERHAN GENÇOSMANOĞLU (*İst.70.Yıl FTR Hst.*)  
Doç.Dr. Nur ERİŞ (*İzmir Göğüs Hst. Hst.*)  
Prof.Dr. Ferhat ERİŞİR (*Cerrahpaşa*)  
Prof.Dr. Yücel ERK (*Hacettepe*)  
Doç.Dr. F.Esin ERKİN (*Celal Bayar*)  
Prof.Dr. Yılmaz ERSAN (*Cerrahpaşa*)  
Yrd.Doç.Dr. Alpaslan ERSOY (*Uludağ*)  
Doç.Dr. İhsan ERTENLİ (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. A.Şenol ERTÜRKÖĞLU (*Cerrahpaşa*)  
Doç.Dr. Adil ERYILMAZ (*Ankara Numune Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Ertuğrul EŞEL (*Erciyes*)  
Doç.Dr. Mukaddes EŞREFOĞLU (*İnönü*)  
Yrd.Doç.Dr. Talat EZMECİ (*Atatürk*)  
Doç.Dr. Ayşe GELAL (*D.Eylül*)  
Doç.Dr. Mustafa GEREK (*GATA*)  
Doç.Dr. Cankon GERMİYANOĞLU (*Ankara Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Mehmet Faruk GEYİK (*Dicle*)  
Prof.Dr. Fatma GÖÇER (*Atatürk*)  
Doç.Dr. Erol GÖKA (*Ankara Numune Hst.*)  
Prof.Dr. Ahmet GÖKÇEL (*Cerrahpaşa*)  
Prof.Dr. Nahide GÖKÇORA (*Gazi*)  
Prof.Dr. Eflatun GÖKŞİN (*Fatih*)  
Prof.Dr. Özhan GÖLDELİ (*D.Eylül*)  
Prof.Dr. Kamil GÖNCÜ (*Çukurova*)  
Yrd.Doç.Dr. Uğur GÖNLÜGÜR (*Cumhuriyet*)  
Prof.Dr. Mustafa GÖNÜLLÜ (*Cumhuriyet*)  
Prof.Dr. Vedat GÖRAL (*Dicle*)  
Doç.Dr. Metin GÖRGÜ (*İzmir Atatürk Eğ. Hst.*)  
Prof.Dr. Şendoğan GÜLEN (*Trakya*)  
Doç.Dr. Recep GÜLOĞLU (*İstanbul*)  
Prof.Dr. Serdar M. GÜLTAN (*Ankara*)  
Yrd.Doç.Dr. Mukaddes GÜMÜŞTEKİN (*D.Eylül*)  
Doç.Dr. D.Berrin GÜNAYDIN (*Gazi*)  
Doç.Dr. Uğur GÜNEL (*Ankara Numune Hst.*)  
Doç.Dr. Enis Alpin GÜNERİ (*D.Eylül*)  
Doç.Dr. Atıla GÜNGÖR (*GATA Haydarpaşa Hst.*)  
Prof.Dr. Adem GÜNGÖR (*Ankara*)  
Yrd.Doç.Dr. Ali GÜR (*Dicle*)  
Prof.Dr. Asuman GÜRAKSIN (*Atatürk*)  
Prof.Dr. Firdavs GÜRER (*Osmangazi*)  
Doç.Dr. Fuat GÜRKAN (*Dicle*)  
Doç.Dr. Emin GÜRSEL (*Ankara Numune Hst.*)  
Prof.Dr. Bülent GÜRSEL (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Güner GÜRSEL (*Hacettepe*)  
Doç.Dr. M.Ferit GÜRSU (*Fırat*)  
Prof.Dr. Özen GÜVEN (*İÜ Kardiyoloji Ens.*)  
Doç.Dr. Ali HABERAL (*SSK Ankara Doğumevi*)  
Prof.Dr. İ.Hamit HANCI (*Ankara*)  
Doç.Dr. Mehmet HARMAN (*Dicle*)  
Prof.Dr. Enver HASANOĞLU (*Gazi*)  
Doç.Dr. Baki HEKİMOĞLU (*SSK Ankara Eğitim Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Gülbu İŞITMANGİL (*Yeditepe*)  
Doç.Dr. Yavuz Selim İLHAN (*Fırat*)  
Doç.Dr. Süleyman Sami İLKER (*Celal Bayar*)  
Yrd.Doç.Dr. Ali İNAL (*GATA*)  
Yrd.Doç.Dr. Tacettin İNANDI (*Atatürk*)  
Doç.Dr. Servet İNCİ (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Güzin İSKELELİ (*Cerrahpaşa*)  
Doç.Dr. Adnan İŞGÖR (*Şişli Etfal Eğ. ve Araş.Hst.*)  
Prof.Dr. Mehmet İŞLER (*S.Demirel*)  
Doç.Dr. Giray KABAĞCI (*Hacettepe*)  
Doç.Dr. Caner KABASAKAL (*Ege*)  
Yrd.Doç.Dr. Osman KAFTAN (*Fatih*)  
Prof.Dr. H. Cemal KAHRAMAN (*Erciyes*)  
Doç.Dr. Ömer KANDEMİR (*SSK Ankara Doğumevi*)  
Prof.Dr. Savaş KANSOY (*Ege*)  
Yrd.Doç.Dr. Mehmet KANTAR (*Ege*)  
Doç.Dr. Ahmet KAPUKAYA (*Dicle*)  
Yrd.Doç.Dr. İsmail KARA (*Atatürk*)  
Prof.Dr. M.Fatih KARAASLAN (*K.Maraş Sütçü İmam*)  
Op.Dr. İrfan KARACA (*Dr.Behçet Uz Çocuk Hst.*)  
Prof.Dr. Sezin KARADEDE (*Harran*)  
Doç.Dr. Ferhan KARADEMİR (*GATA Haydarpaşa Hst.*)  
Prof.Dr. Şule KARAKELLEOĞLU (*Atatürk*)  
Yrd.Doç.Dr. H.Günhan KARAKURUM (*Gaziantep*)  
Doç.Dr. Mehmet KARATAŞ (*Başkent Adana Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Saliha KARATAY (*Atatürk*)  
Prof.Dr. Hakan KARPUZ (*Cerrahpaşa*)  
Prof.Dr. Zehra Neşe KAVAK (*Marmara*)  
Prof.Dr. Kaan KAVAKLI (*Ege*)  
Prof.Dr. Salih KAVUKÇU (*D.Eylül*)  
Prof.Dr. Murat KAYA (*Düzce*)  
Dr. Sadi KAYA (*Atatürk Göğüs Hst.*)  
Doç.Dr. Mansur KAYATAŞ (*Ankara Numune Hst.*)  
Prof.Dr. Önder KAYHAN (*Marmara*)  
Doç.Dr. Aycan KAYIKÇIOĞLU (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Rejin KEBUDİ (*İÜ Onkoloji Ens.*)  
Prof.Dr. Celalettin KELEŞ (*Dicle*)  
Prof.Dr. K.Metin KIR (*Ankara*)  
Yrd.Doç.Dr. Gürkan KIRAN (*K.Maraş Sütçü İmam*)  
Doç.Dr. Önder KIRIMLI (*D.Eylül*)  
Yrd.Doç.Dr. Cengiz KIRMAZ (*Celal Bayar*)  
Doç.Dr. Sedat KİRAZ (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Yeşim KİRAZLI (*Ege*)  
Doç.Dr. Lale KOLDAŞ (*Cerrahpaşa*)  
Doç.Dr. Hakan KORKMAZ (*Ankara Numune Hst.*)  
Prof.Dr. Ahmet Nezih KÖK (*Atatürk*)  
Doç.Dr. Şeref KÖMÜRÇÜ (*GATA*)  
Prof.Dr. Süheyla KÖSE (*Ege*)  
Doç.Dr. Gülşen KÖSE (*SSK Ankara Çocuk Hst.*)  
Doç.Dr. Füsün KÖSEOĞLU (*Ankara FTR Eğ. ve Ar. Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Desatan KULAÇOĞLU (*Atatürk*)  
Uz.Dr. Gülcan KURAL (*Ankara Numune Hst.*)  
Doç.Dr. Kadriye Banu KURAN (*Şişli Etfal Hst.*)  
Prof.Dr. Mehmet Hamdi KURTOĞLU (*İstanbul*)  
Doç.Dr. Ali KURTSOY (*Erciyes*)  
Doç.Dr. Zafer KURUGÖL (*Ege*)  
Yrd.Doç.Dr. Hakan KUTLAY (*Ankara*)  
Prof.Dr. Mustafa KÜÇÜK (*Trakya*)  
Doç.Dr. Tansu KÜÇÜK (*GATA*)  
Prof.Dr. Cihat KÜÇÜKHÜSEYİN (*Cerrahpaşa*)  
Prof.Dr. Aysel KÜKNER (*Fırat*)  
Prof.Dr. A. Şahap KÜKNER (*Fırat*)  
Prof.Dr. Nilgün KÜLTÜRSAY (*Ege*)  
Prof.Dr. Necil KÜTÜKÇÜLER (*Ege*)  
Doç.Dr. Akın LEVENT (*Atatürk*)  
Doç.Dr. Mahmut METE (*Dicle*)  
Yrd.Doç.Dr. Abtullah MİLCAN (*Mersin*)  
Prof.Dr. Sevgi MİR (*Ege*)  
Prof.Dr. Nesrin MOĞULKOC (*Ege*)  
Prof.Dr. Senay MOLVALILAR (*İstanbul*)  
Prof.Dr. Nermin MUTLUER (*Ankara*)  
Prof.Dr. Suphi MÜDERRİS (*Cumhuriyet*)  
Doç.Dr. Ahmet Yaser MÜSLÜMANOĞLU (*Haseki Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Aydın NADİR (*Cumhuriyet*)  
Yrd.Doç.Dr. Meltem NALÇA ANDREIU (*Ankara*)  
Yrd.Doç.Dr. Kemal NAS (*Dicle*)  
Prof.Dr. Nasih NAZLI (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Yusuf NERGİZ (*Dicle*)  
Yrd.Doç.Dr. Tevfik NOYAN (*Yüzüncü Yıl*)  
Prof.Dr. Aslan OĞUZ (*Erciyes*)  
Prof.Dr. Bülent OKTAY (*Uludağ*)  
Prof.Dr. Adnan OKUR (*Atatürk*)  
Yrd.Doç.Dr. Hüseyin OKUTAN (*S.Demirel*)  
Dr. Tülay OLGUN (*Şişli Etfal Hst.*)  
Doç.Dr. Arzu Yağız ON (*Ege*)  
Op.Dr. Süleyman ORAL (*Ankara Onkoloji Hst.*)  
Doç.Dr. İsmail ORAN (*Ege*)  
Dr. Turgut ORTAK (*Ankara Numune Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Mehmet A. OSMANAĞAOĞLU (*Karadeniz*)  
Uz.Dr. Fikret OTLU (*SSK Ankara Eğitim Hst.*)  
Prof.Dr. M. Ali OTO (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Orhan OYAR (*S.Demirel*)  
Doç.Dr. Ahmet ÖCAL (*S.Demirel*)  
Doç.Dr. H. Kamil ÖGE (*Fatih*)  
Prof.Dr. İker ÖKTEN (*Ankara*)  
Prof.Dr. S.Ateş ÖNAL (*Fırat*)  
Uz.Dr. Mehmet Ali ÖNAL (*İzmir Atatürk Eğ. Hst.*)  
Yrd.Doç.Dr. Eray Esra ÖNAL (*Gazi*)  
Prof.Dr. Ahmet ÖNCEL (*İstanbul*)  
Prof.Dr. İ.Semih ÖNCEL (*İzmir Atatürk Eğ. Hst.*)  
Prof.Dr. Pernur ÖNER (*İstanbul*)  
Dr. Ali Ulvi ÖNGÖREN (*Ankara Hst.*)  
Doç.Dr. Rahmi ÖRS (*Atatürk*)  
Prof.Dr. Kenan ÖVÜNÇ (*Hacettepe*)  
Yrd.Doç.Dr. Günür ÖZBAKİŞ DENGİZ (*Atatürk*)  
Doç.Dr. Bema ÖZBEY DİLBAZ (*SSK Ankara Doğumevi*)  
Op.Dr. Utku ÖZCAN (*Dr. Z.T. Burak Doğumevi*)  
Prof.Dr. V.Nusret ÖZDEMİR (*Çukurova*)  
Prof.Dr. Sebati ÖZDEMİR (*Cerrahpaşa*)  
Prof.Dr. Şevki ÖZDEMİR (*Atatürk*)  
Prof.Dr. Mehmet Emin ÖZDOĞAN (*Gazi*)  
Prof.Dr. Sibel ÖZEKMEKÇİ (*Cerrahpaşa*)  
Yrd.Doç.Dr. Şeyhmus Kerem ÖZEL (*Fırat*)  
Doç.Dr. Necla ÖZER (*Hacettepe*)  
Yrd.Doç.Dr. Ufuk Güney ÖZER ERGÜN (*Çukurova*)  
Op.Dr. Cavit ÖZERİ (*Ankara Hst.*)  
Prof.Dr. Ahmet ÖZET (*GATA*)  
Prof.Dr. Mustafa Hikmet ÖZHAN (*Ege*)  
Doç.Dr. Seyhan ÖZKAN (*SSK Ankara Göz Hst.*)  
Doç.Dr. Mustafa ÖZKAN (*Dicle*)  
Prof.Dr. Yalçın ÖZKAPTAN (*GATA*)  
Prof.Dr. Cihangir ÖZKINAY (*Ege*)  
Prof.Dr. Ferda ÖZKINAY (*Ege*)  
Doç.Dr. H.Zerrin ÖZKÖSE (*Gazi*)  
Prof.Dr. Hilmi ÖZKUTLU (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Ferhan ÖZMEN (*Hacettepe*)  
Prof.Dr. Murat ÖZSAN (*Ankara*)  
Prof.Dr. Aytekin ÖZŞAHİN (*GATA*)  
Doç.Dr. H.Yücel ÖZTAN (*İzmir Atatürk Eğ. Hst.*)

Yrd.Doç.Dr. Bekir ÖZTÜRK (GATA)  
Prof.Dr. Yusuf ÖZTÜRK (Erciyes)  
Doç.Dr. Haluk ÖZTÜRK (GATA)  
Uz.Dr. M.Akif ÖZTÜRK (Hacettepe)  
Doç.Dr. İrfan ÖZTÜRK (Şişli Etfal Hst.)  
Yrd.Doç.Dr. Cihat ÖZTÜRK (Ege)  
Prof.Dr. Alparslan ÖZYAZICI (Hacettepe)  
Doç.Dr. Ruhi ÖZYÜREK (Ege)  
Prof.Dr. Recai PABUCCU (GATA)  
Prof.Dr. Yücel PAK (GATA)  
Dr. Işın PAK (Ankara Onkoloji Hst)  
Uz.Dr. Nurdan PAKER (İst. 70.Yıl FTR Eğ. Hst.)  
Prof.Dr. Özer PALA (Trakya)  
Prof.Dr. Zafer PAMUKÇU (Trakya)  
Prof.Dr. Ayten PAMUKÇU UYAN (Düzce)  
Prof.Dr. Aytül PARLAR (Ege)  
Prof.Dr. Seçkin PEHLİVANOĞLU (Cerrahpaşa)  
Doç.Dr. Hakki PERK (S.Demirel)  
Prof.Dr. K.Yalçın POLAT (Atatürk)  
Doç.Dr. Özkan POLAT (Atatürk)  
Yrd.Doç.Dr. Pınar POLAT (Atatürk)  
Prof.Dr. Ömer POYRAZ (Cumhuriyet)  
Doç.Dr. Murat Çetin RAĞBETLİ (Yüziüncü Yıl)  
Doç.Dr. A.Kadir REİS (Karadeniz)  
Doç.Dr. Oya SAĞIROĞLU (Fırat)  
Uz.Dr. Gülay SAİN GÜVEN (Hacettepe)  
Prof.Dr. Leon SAPORTA (Maltepe)  
Prof.Dr. Ayşegül Jale SARAÇ (Dicle)  
Yrd.Doç.Dr. Oktay SARI (Meram)  
Doç.Dr. Ülkü SARITAŞ (Ankara Numune Hst.)  
Yrd.Doç.Dr. Bülent SATAR (GATA)  
Prof.Dr. Nedim SAVACI (Meram)  
Prof.Dr. Haluk B. SAYMAN (Cerrahpaşa)  
Doç.Dr. Selda SEÇKİN (Ankara Numune Hst.)  
Prof.Dr. Ergin SENCER (İstanbul)  
Prof.Dr. Arzu SEVEN (Cerrahpaşa)  
Prof.Dr. Muzaffer SİNDEL (Akdeniz)  
Prof.Dr. Seher SOFUOĞLU (Erciyes)  
Doç.Dr. Mehmet SOY (Trakya)  
Doç.Dr. Ömer SOYSAL (İnönü)  
Doç.Dr. Murat ŞÖKER (Dicle)  
Prof.Dr. Kerim SÖNMEZOĞLU (Cerrahpaşa)  
Prof.Dr. Yunus V. SÖZEN (İstanbul)  
Prof.Dr. Tümay SÖZEN (Hacettepe)  
Doç.Dr. Adnan SUAY (Dicle)  
Prof.Dr. Nedim SULTAN (Gazi)  
Doç.Dr. Selami SUMA (Atatürk)

Doç.Dr. Selma SÜER GÖKMEN (Trakya)  
Yrd.Doç.Dr. Halis SÜLEYMAN (Atatürk)  
Prof.Dr. Gülay ŞADAN (Akdeniz)  
Doç.Dr. Tunç ŞAFK (Hacettepe)  
Yrd.Doç.Dr. Saime ŞAHİNÖZ (Gaziantep)  
Prof.Dr. Uğur ŞAYLI (Fatih)  
Doç.Dr. Ramazan ŞEKEROĞLU (Yüziüncü Yıl)  
Yrd.Doç.Dr. Ece ŞEN GÜNER (Yeditepe)  
Yrd.Doç.Dr. Aydın ŞENCAN (Celal Bayar)  
Doç.Dr. Mehmet ŞENCAN (Cumhuriyet)  
Doç..Dr. Kazım ŞENEL (Atatürk)  
Doç.Dr. Burçin ŞENER (Hacettepe)  
Prof.Dr. Mustafa ŞENGEZER (GATA)  
Doç.Dr. Ömer ŞENSÖZ (Ankara Numune Hst.)  
Doç.Dr. Taşkın ŞENTÜRK (A.Menderes)  
Doç.Dr. Abdurrahman ŞENYİĞİT (Dicle)  
Doç.Dr. İbrahim H. TAÇYILDIZ (Dicle)  
Doç.Dr. Kemal TAHAOĞLU (SSK Süreyyapaşa GKD Hst.)  
Prof.Dr. Remziye TANAAÇ (Ege)  
Doç.Dr. Cüneyt Eftal TANER (SSK Ege Doğumevi)  
Doç.Dr. Niyazi TAŞÇI (Ondokuz Mayıs)  
Doç.Dr. Murat TAŞKIN (Bakırköy Ruh ve Sin.Hst.)  
Doç.Dr. İrfan TAŞTEPE (Atatürk Göğüs Hst.)  
Prof.Dr. Harun TATAR (GATA)  
Doç.Dr. Hasan TEKĞÜL (Ege)  
Prof.Dr. Bülent TEKİNSOY (Maltepe)  
Prof.Dr. Eşref TEL Osman(Gazi)  
Dr. Gültekin TİBET (İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hst. Hst.)  
Doç.Dr. Emin TİRELİ (İstanbul)  
Doç.Dr. Mustafa TİRELİ (SSK Kartal Eğ. Hst.)  
Doç.Dr. Demet TOK (Celal Bayar)  
Prof.Dr. Haluk TOKUÇOĞLU (Gazi)  
Doç.Dr. Nazan TOMAÇ (Zonguldak Karaelmas)  
Prof.Dr. Halil Zeki TONBUL (Meram)  
Op.Dr. Halil TOPLAMOĞLU (Bakırköy Ruh ve Sin Hst.)  
Yrd.Doç.Dr. Fuat TOSUN (GATA)  
Yrd.Doç.Dr. Zeynep TOSUN (Erciyes)  
Prof.Dr. Güllten TUNALI (Ondokuzmayıs)  
Prof.Dr. E. İnci TUNCER (Meram)  
Prof.Dr. Bahattin TUNÇ (S.Demirel)  
Prof.Dr. Arslan TUNÇBİLEK (Ankara)  
Doç.Dr. Cüneyt TURAN (Erciyes)  
Yrd.Doç.Dr. Mustafa Tayfun TURAN (Erciyes)  
Doç.Dr. Suat TURGUT (Şişli Etfal Eğ. ve Araş.Hst.)  
Yrd.Doç.Dr. Ayşe Dicle TURHANOĞLU (Dicle)  
Doç.Dr. Leyla TÜMER (Gazi)  
Prof.Dr. Sarenur TÜTÜNCÜOĞLU (Ege)

Yrd.Doç.Dr. Ahmet TÜZÜN (GATA)  
Doç.Dr. Mahir UĞUR (Atatürk)  
Prof.Dr. Emel ULAKOĞLU ZENGİN (Cerrahpaşa)  
Doç.Dr. Dilek URAL (Kocaeli)  
Yrd.Doç.Dr. Celil USLU (Atatürk)  
Yrd.Doç.Dr. Funda UYSAL TAN (Kırıkkale)  
Prof.Dr. Adnan UZUNİSMAIL (Haydarpaşa Numune Hst.)  
Doç.Dr. Murat ÜNAL (Mersin)  
Doç.Dr. Orhan ÜNAL (Kartal Eğ. ve Arş. Has.)  
Prof.Dr. Selçuk ÜNALMIŞER (Maltepe)  
Prof.Dr. Yaşar ÜNLÜ (Erciyes)  
Prof.Dr. Metin ÜNSAL (Hacettepe)  
Doç.Dr. Yağız ÜRESİN (İstanbul)  
Yrd.Doç.Dr. Serhat VANÇELİK (Atatürk)  
Doç.Dr. Fadıl VARDAR (Ege)  
Doç.Dr. Hüseyin VURAL (Harran)  
Prof.Dr. Raşit Vural YAĞCI (Ege)  
Prof.Dr. Cengiz Bora YAĞIZ (Cerrahpaşa)  
Doç.Dr. Yusuf YAĞMUR (Dicle)  
Prof.Dr. Birkan YAKAN (Erciyes)  
Prof.Dr. Cevat YAKUT (Kocaeli Kalp Eğ. Hst.)  
Prof.Dr. Önay YALÇIN (İstanbul)  
Doç.Dr. Orhan YALÇIN (Fırat)  
Yrd.Doç.Dr. Filiz F. YANIK (Ondokuz Mayıs)  
Yrd.Doç.Dr. Nur YAPAR (D.Eylül)  
Doç.Dr. Melda YARDIMOĞLU (Kocaeli)  
Doç.Dr. İsmet YAVAŞÇAOĞLU (Uludağ)  
Prof.Dr. Murat YAYLA (Dicle)  
Doç.Dr. Dilek YEŞİLBURSA (Uludağ)  
Doç.Dr. Sertaç YETİŞER (GATA)  
Prof.Dr. Atila YILDIRIM (Osmangazi)  
Doç.Dr. M.Emin YILDIRIM (Ankara Onkoloji Hst.)  
Yrd.Doç.Dr. Kadir YILDIRIM (Atatürk)  
Prof.Dr. Nail YILMAZ (Cerrahpaşa)  
Prof.Dr. Mustafa YILMAZ (Fırat)  
Prof.Dr. Hüseyin YILMAZ (Ege)  
Prof.Dr. Zeki YILMAZ (Erciyes)  
Doç.Dr. Taner YILMAZ (Hacettepe)  
Yrd.Doç.Dr. H.Gülşen YILMAZ (Dicle)  
Doç.Dr. Serdar YOL (Meram)  
Prof.Dr. Ayşe YÜCE (D.Eylül)  
Yrd.Doç.Dr. Canan YÜCESAN (Ankara)  
Doç.Dr. Betigül YÜRÜTEN (Meram)  
Prof.Dr. Adil ZAMANI (Meram)  
Dr. Ayşegül ZENCİROĞLU (Dr.Sami Ulus Çocuk Hst.)  
Dr. Orhan ZİLELİOĞLU (SSK Ankara Göz Hst.)

-İsimler Soyadı sırasına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

# Türkiye Klinikleri

# MEDİTEST Dergisi

www.turkiye-klinikleri.com

## TÜRKİYE KLİNİKLERİ MEDİTEST DERGİSİ

### Sahibi

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL

e-posta: hakgul@turkiye-klinikleri.com

(Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD Başkanı)

### Türkiye Klinikleri Tıp Dergileri

#### Editörler Kurulu

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL, Prof.Dr.Tansu ARASIL,  
Prof.Dr.Esin AŞAN, Prof.Dr.Leyla ATMACA,  
Prof.Dr.Seher BOSTANCI, 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.Pakize DOĞAN, Prof.Dr.Semra V. DÜNDAR,  
Prof.Dr.Alaittin ELHAN, Prof.Dr.Yücel ERK,  
Prof.Dr.Orhan GÖĞÜŞ, Prof.Dr.Ayfer GÜNALP,  
Prof.Dr.Nazan GÜNEL, Prof.Dr.Haldun GÜNER,  
Prof.Dr.Mehmet Ali GÜRER, Prof.Dr.Orhan GÜVEN,  
Prof.Dr.Enver HASANOĞLU, Prof.Dr.Erkan İBİŞ,  
Prof.Dr.Gülay KINIKLI, Prof.Dr.Sermet KOÇ,  
Prof.Dr.Bahattin KORUCU, Prof.Dr.Zeynep MISIRLIGİL,  
Prof.Dr.Nermin MUTLUER, Prof.Dr.Numan NUMANOĞLU,  
Prof.Dr.İlker ÖKTEN, Prof.Dr.Necati ÖRMECİ,  
Prof.Dr.Yalçın ÖZKAPTAN, Prof.Dr.Yücel PAK,  
Prof.Dr.İrfan SABAH, Prof.Dr.Erdener TİMURKAYNAK,  
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

e-posta: makgul@turkiye-klinikleri.com

#### Genel Yayın Koordinatörü

Uz.Dr.Sinan KORUKLUOĞLU

e-posta: skoruklu@turkiye-klinikleri.com

#### Yayıncılar Teknik Koordinatörü

Recep ÇELEN

#### Reklam Koordinatörü

Dr.Deniz AKAGÜNDÜZ

e-posta: daakgul@turkiye-klinikleri.com

#### Abone ve Halkla İlişkiler Sekreterliği

Habibe ATAY, Gamze BEYAZ

e-posta: abone@turkiye-klinikleri.com

#### Ankara Kitabevi

Kazım ERCAN, Hakkı KAHVECİ

**Yönetim Merkezi:** Talatpaşa Bulvarı No:102/1

06230 Hamamönü/ANKARA

Tel : (0312) 309 36 66 pbx.

Faks : (0312) 312 67 41

e-mail: info@turkiye-klinikleri.com

Web : www.turkiye-klinikleri.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 Fiyatı:** Bir yıllık abone fiyatı (2003 İçin) KDV dahil 36.000.000 TL'dir.

**Abone olmak İsteyenlerin;** Ortadoğu Reklam Tanıtım ve Yayıncılık A.Ş.'nin İş Bankası Ankara Dikimevi Şubesi 801000 (havale ücreti alınmaz) numaralı banka hesabına ya da 149599 numaralı Posta Çeki hesabına gerekli ücreti yatırıp, dekontu (ücretin MEDİTEST Dergisi aboneliği için ödendiğini belirten) kısa bir mektupla birlikte Talatpaşa Bulvarı No:102/1 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.

**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 12

Sayı 1

Ocak-Şubat 2003

---

*Tıp eğitimi, tıp fakültelerinde bitmez; ancak başlar.*

**W.H. Welch**

## İÇİNDEKİLER

1

**Biyokimya**

24

**Farmakoloji**

48

**Patoloji**

ISSN: 1300-0276

**C i l t : 1 2 • S a y ı : 1 • O c a k - Ş u b a t 2 0 0 3**

Cilt : 12 • Sayı : 1 • Ocak-Şubat 2003 • Sayfa: 1-58

# BİYOKİMYA

1. Kan şekeri yükseldiği zaman aşağıdaki hepatik enzimlerden hangisinin aktivitesi düşer?

- a) Adenil siklaz
- b) Protein kinaz
- c) 6-fosfofrukto-2-kinaz
- d) Fruktoz 1,6-bisfosfataz
- e) Hekzokinaz

**AÇIKLAMA:** Fruktoz 1,6-bisfosfataz dışındaki enzimler ekstrahepatik dokularda bulunurlar.

Cevap D (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.663*)

2. Ca<sup>2+</sup> iyonları glikolizi hangi etki yolu ile artırır?

- a) cAMP eksik olsa dahi fosforilaz kinaz b'yi aktive ederek
- b) Fosforilaz b'ye bağlanarak
- c) Fosfoproteinfosfatazi aktive ederek
- d) Fosfoproteinfosfatazi inhibe ederek
- e) cAMP'yi degradasyondan koruyarak

**AÇIKLAMA:** Fosforilaz kinazın  $\gamma$  ünitesi kalmoduline benzer bir proteindir. Enzimin hem "a" hem de "b" formu Ca<sup>2+</sup> ile aktive olur.

Cevap A (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.664*)

3. Glikozaminoglikanların özelliği nedir?

- a) Glikoproteinlerin karbohidratlı kısımlarıdır.
- b) Heksozamin ve bir üronik asit taşıyan tekrarlayan büyük ünitelerden oluşur.
- c) Glukoz ve galaktozamin içeren tekrarlayan büyük ünitelerden oluşur.
- d) Yapılarında daima sülfat molekülü bulunur.
- e) Proteinlere iyonik interaksiyonla bağlanırlar.

**AÇIKLAMA:** Glikoproteinlerden glikozaminoglikanları ayıran tek önemli özellik yapılarında heksozamin ve üronik asit bulunan ünitelerden oluşmalarıdır.

Cevap B (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.691*)

4. Aşağıdakilerden hangisi tromboksan A<sub>2</sub> için doğrudur?

- a) Uzun ömürlü bir prostaglandindir
- b) PGE<sub>2</sub>'nin inaktif metabolitidir
- c) Tüm hücrelerin temel prostaglandinidir
- d) Halka yapısı yoktur
- e) PGH<sub>2</sub>'den sentezlenir.

**AÇIKLAMA:** PGH<sub>2</sub>; prostaglandin ve tromboksanların sentezinde dallanma noktasında bulunan birleşiktir.

TXA<sub>2</sub> oldukça aktif ancak saniyeler içinde parçalanmış bir yapıdadır. Altı üyeli bir halkasal yapısı vardır. Başlıca plateletlerde sentezlenir, tüm hücrelerde sentezlenmez.

Cevap E (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.777*)

5. Sfingomiyelinleri diğer fosfolipidlerden ayıran özellik hangisidir?

- a) Seramid bir çekirdekleri yoktur.
- b) Fizyolojik pH'da asidiktirler.
- c) N-asetilnöraminik asit taşıyan tek lipid grubudur.
- d) Amfipatik değildirler.
- e) Fosfolipidlerin tek üyesidirler.

**AÇIKLAMA:** Sfingomiyelinler, fosfosfingolipidlerdir, glikosfingolipidler gibi amfipatik değildirler.

Cevap D (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.777*)

6. Rodopsin için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Rodopsin; hem konik hem de çubuk hücrelerin primer proteindir.
- b) Rodopsinin prostetik grubu olan all-trans retinal,  $\beta$ -karotenin parçalanmasıyla oluşur.
- c) Rodopsinin aktiflenmiş rodopsine dönüşümü için hücrenin depolarizasyonu gerekir.
- d) Rodopsin tarafından bir ışık fotonunun absorpsiyonu ile 11-cis retinal, all-trans retinale çevrilir.
- e) Rodopsin hücrenin sitozolünde yerleşmiştir.

**AÇIKLAMA:** Bu olayla proteinde ortaya çıkan yapısal değişiklik istirahatteki membran potansiyelini değiştirir ve daha sonraki olayları başlatır.

Cevap D (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.1052*)

7. Aminolevulinik asit sentaz için hangisi doğrudur?

- a) Aktivitesi için NAD gereklidir.
- b) Heme tarafından allosterik olarak inhibe olur.
- c) Sentezi steroidler tarafından inhibe edilir.
- d) Mitokondride sentezlenir.
- e) Sentezi birçok ilaç tarafından indüklenebilir.

**AÇIKLAMA:** ALA sentaz'ın sentezi birçok ilaç ve metabolit tarafından indüklenebilir. Örneğin fenobarbital, porfirialı hastalarda ALA sentaz aktivitesini artırır.

Cevap E (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.1078*)

8. Haptoglobin için hangisi doğrudur?

- a) İnvasküler eritrositlerin parçalanmasını takiben oluşacak demir kaybını önler.
- b) Serum düzeyi şiddetli invasküler hemolizde yükselir.
- c) Heme-oksijenazın etkisini inhibe eder.
- d) Hemoglobine olduğu kadar, heme ve hematin'e bağlanır.
- e)  $\alpha$ ,  $\beta$ -deoksihemoglobin dimerlerine bağlanırlar.

**AÇIKLAMA:** Haptoglobin, eritrositlerin parçalanmasını takiben heme ve hemoglobine bağlanarak idrarla demir kaybını önler. Haptoglobin bir  $\alpha$ -globindir. Hematin ise bir  $\beta$ -globine bağlanabilir.

Cevap A (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.1078*)

9. Selenyum (Se) aşağıdaki enzimlerden hangisinin kofaktörüdür?

- a) Sitokrom oksidaz
- b) Katalaz
- c) Karbonik anhidraz
- d) Glutasyon peroksidaz
- e) Hekzokinaz

**AÇIKLAMA:** Sitokrom oksidaz  $\text{Cu}^{2+}$ , Katalaz  $\text{Fe}^{3+}$ , Karbonik anhidraz  $\text{Zn}^{2+}$  ve Hekzokinaz  $\text{Mg}^{2+}$ 'u kofaktör olarak içerirler.

Cevap D (*Nelson, Lehninger, Principles of Biochemistry, 3.baskı, 2000, s.245*)

10. Aşağıdakilerden hangisi metalloenzim değildir?

- a) Karboksipeptidaz
- b) Piruvat dehidrogenaz
- c) Karbonik anhidraz
- d) Peroksidaz
- e) Süperoksid dismutaz

**AÇIKLAMA:** Karboksipeptidaz ve karbonik anhidraz kofaktör olarak  $\text{Zn}^{2+}$ , peroksidaz  $\text{Fe}^{3+}$ , süperoksid dismutaz  $\text{Mn}^{2+}$  içerirler. Piruvat dehidrogenaz ise koenzim olarak tiamin pirofosfatı (TPP) kullanır.

Cevap B (*Berg, Biochemistry, 5.baskı, 2002, s.191*)

11. Adenozin trifosfat harcanımıyla iki substratın bağlanmasını sağlayan enzim sınıfı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Transferaz
- b) Hidrolaz
- c) Liyaz
- d) İzomeraz
- e) Ligaz

**AÇIKLAMA:** Transferazlar grup transferlerini, hidrolazlar hidroliz reaksiyonlarını, liyazlar çift bağ yapımı için grupların moleküle katılmasını veya

molekülden kopmasını, izomerazlar ise molekül-içi grup transferlerini gerçekleştirirler.

Cevap E (*Berg, Biochemistry, 5.baskı, 2002, s.193*)

12. Enzim molekülü tarafından bir saniyede ürüne çevrilen substrat molekülü sayısına ne denir?

- a) Km sayısı
- b) Hız sayısı
- c) Turnover sayısı
- d) Katalitik sayı
- e) Dissosiasyon sayısı

**AÇIKLAMA:** a, b, d ve e şıkları tamamen farklı tarifler olup sayı ile ifade edilmezler.

Cevap C (*Berg, Biochemistry, 5.baskı, 2002, s.204*)

13. Allosterik enzimlerle ilgili verilen bilgilerden yanlış olanı işaretleyiniz.

- a) Aktif bölgeleri dışındaki bir bölgeye nonkovalent bir efektör bağlarlar.
- b) Birden fazla alt ünitiden meydana gelmişlerdir.
- c) Hız düzenleyici enzimlerin çoğu allosterik enzimlerdir.
- d) Allosterik efektörün enzime bağlanmasını molekülü konformasyonel değişime uğratar.
- e) Substrat ile hız arasında çizilen eğri hiperbolik karakter gösterir.

**AÇIKLAMA:** Allosterik enzimler birden fazla alt ünite içerdiklerinden, substrat ve hız arasında çizilen eğri tıpkı hemoglobin-oksijen dissosiasyon eğrisi gibi sigmoidal karakter gösterir.

Cevap E (*Devlin, Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, 5.baskı, 2002, s.436*)

14. Klinik tanıda yararlanılan bazı enzimlerin özellikleri verilmiştir. Yanlış olanı işaretleyiniz.

- a) Aspartat transaminaz (AST) kas distrofisi tanısında sıklıkla kullanılan bir göstergedir.
- b) Alanin transaminaz (ALT) sitozolik, aspartat transaminaz (AST) ise hem sitozolik hem mitokondrial yerleşimi olan enzimlerdir.
- c) Lösin amino peptidaz (LAP) ölçümü, karaciğer diagnostik testi olarak  $\gamma$ -GT'den daha fazla hassasiyet taşır.
- d)  $\gamma$ -Glutamil transferaz ( $\gamma$ -GT) alkol bağımlılarında yüksek bulunur.
- e) Kolinesterazın klinik tanıdaki önemi, aktivitesinin düşmesiyle karakterizedir.

**AÇIKLAMA:** LAP,  $\gamma$ -GT gibi karaciğer dokusunda kanalı-küler membran yerleşimi olmasına rağmen  $\gamma$ -GT kadar spesifik değildir ve klinikte nadiren ölçümü yapılır.

Cevap C (*Henry, Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 20.baskı, 2001, s.290-296*)



15.Kreatin kinaz (CK) ile ilgili verilen bilgilerden yanlış olanı işaretleyiniz.

- a) Aşağıdaki reaksiyonu katalizler.  
 $\text{Kreatin} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Kreatin fosfat} + \text{ADP}$   
 b) Plazmadaki CK'in en büyük kısmı CK<sub>3</sub> (MM) izoenzimidir.  
 c) Akut miyokard infarktüsünde CK<sub>2</sub> (MB) oranı %5'dir.  
 d) Akut miyokard infarktüsünde CK en son yükselen enzimdir.  
 e) Kas hastalıklarında CK aktivitesi artar.

**AÇIKLAMA:** Kreatin kinaz, akut miyokard infarktüsünden 4-6 saat sonra referans limitin üstüne çıkar, 24 saatte maksimum düzeye varır, normal düzeylere ise 48-72 saat sonra döner. AST ve LDH daha sonraki saatlerde yükselirler ve daha geç normal düzeylere inerler.

Cevap D (Henry, *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 20.baskı, 2001, s.292)

16.Siyanür zehirlenmesinde aşağıdakilerden hangisi verilir?

- a) Metilen mavisi  
 b) Dimerkaprol  
 c) Asetilsalisilik asit  
 d) Desferrioksamin  
 e) Penisilamin

**AÇIKLAMA:** Methemoglobin hemoglobinin tersine siyanür iyonunu sıkıca bağlayabilir. Hemoglobinin demiri metilen mavisi gibi ajanlarla okside edilerek methemoglobine çevrilir.

Cevap A (Champe, *Biyokimya*, 2.baskı, 1997, s.26)

17.1 mol glukozun CO<sub>2</sub> ve H<sub>2</sub>O'ya oksidasyonunda substrat düzeyinde toplam kaç ATP üretilir?

- a) 2  
 b) 8  
 c) 4  
 d) 6  
 e) 36

**AÇIKLAMA:** Glikolizde fosfogliserat kinaz enziminin katalizlediği reaksiyonda 2 ATP, glikolizde piruvat kinaz enziminin katalizlediği reaksiyonda 2 ATP, TCA döngüsünde süksinat tiyokinaz enziminin katalizlediği reaksiyonda 2 ATP olmak üzere toplam 6 ATP'dir. Net kaç ATP sorulsa ide cevap 4 ATP olacaktır.

Cevap D (Dikmen, *Harper'in Biyokimyası*, s.192)

18.Serotonin hangi aminoasitten sentezlenir?

- a) Histidin  
 b) Triptofan  
 c) Tirozin

- d) Arginin  
 e) Glisin

**AÇIKLAMA:** Serotonin triptofandan sentezlenir.

Cevap B (Champe, *Biyokimya*, 2.baskı, 1997, s.265)

19.Aşağıdakilerden hangisi hücre membran akışkanlığının en önemli belirleyicilerinden biridir?

- a) Triaçilgliserol  
 b) Fosfolipid  
 c) Sfingomiyelin  
 d) Kolesterol  
 e) Glikolipid

**AÇIKLAMA:** Kolesterol akışkanlığın ara fazlarını oluşturarak hücre membranında bir modülatör gibi davranmaktadır.

Cevap D (Menteş, *Harper'in Biyokimyası*, 1993, s.554)

20.Tiroid bezine iyodürün girişi hangi mekanizma aracılığıyla gerçekleşmektedir?

- a) Ca<sup>++</sup>/ATP'az  
 b) H<sup>+</sup>/ATP'az  
 c) Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>/ATP'az  
 d) K<sup>+</sup>-H<sup>+</sup>/ATP'az  
 e) Na<sup>+</sup>-Ca<sup>++</sup>/ATP'az

**AÇIKLAMA:** Tiroid iyodürü kuvvetli bir elektrokimyasal gradiente karşı konsantrte edebilmektedir. Bu enerjiye bağımlı bir işlemdir ve ATP'aza bağımlı Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pompası ile bağlantılıdır.

Cevap C (Menteş, *Harper'in Biyokimyası*, 1993, s.609-611)

21.Hangi enzim eksikliğinde böbrek üstü bezinde seks hormonu sentezi gerçekleşemez?

- a) 17-α hidroksilaz  
 b) 21-α hidroksilaz  
 c) 11-β hidroksilaz  
 d) 18-hidroksilaz  
 e) 18-hidroksi dehidrogenaz

**AÇIKLAMA:** 17-α hidroksilaz eksikliğinde seks hormonları ve kortizol üretilemez. Bu enzim progesteronun 17-α hidroksi progesterona dönüşümünü katalizleyen enzimdir.

Cevap A (Champe, *Biyokimya*, s.224)

22.Lipid depo hastalıklarının hangisinde esas kusur LDL reseptörlerinin eksikliğidir?

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

## BIYOKİMYA

### e) Tip V

**AÇIKLAMA:** Tip II familial hiperkolesterolemi kusurlu LDL reseptörleri nedeniyle dolaşımdan LDL temizlenme hızının azalması ve ateroskleroz insidansındaki artma ile karakterizedir.

Cevap B (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.324*)

**23.Safra asitlerinde hız kısıtlayıcı basamakta hangi vitamini ihtiyaç duyulmaktadır?**

- a) Tiamin
- b) Folik asit
- c) Askorbik asit
- d) Niasin
- e) Pantotenik asit

**AÇIKLAMA:** C vitamini eksikliği, 7- $\alpha$  hidroksilasyon basamağında safra asit oluşumuna engel olur ve skorbutlü kobaylarda kolesterol birikimine ve ateroskleroza neden olur.

Cevap C (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.319*)

**24.Aşağıdaki fosfolipidlerden hangisi ikincil habercilerin bir ön maddesidir?**

- a) Lesitin
- b) Sefalin
- c) Fosfatidilserin
- d) Fosfatidilinozitol
- e) Kardiyolipin

**AÇIKLAMA:** Fosfatidilinozitol 4,5 bifosfat hücre membranı fosfolipidlerinin önemli bir yapı taşıdır. Uygun bir hormon agonisti ile uyarılmasında her ikisi de iç sinyaller veya ikinci haberci olarak etki eden diaçilgliserol ve inozitol trifosfata ayrılır.

Cevap D (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.178*)

**25.Atriyal natriüretik peptit böbrekler üzerinde hangi etkiyi gerçekleştirmez?**

- a) Glomerüler filtrasyon hızında artma
- b) İdrar hacminde artma
- c) İdrar sodyum atılımında artma
- d) Renin düzeyinde artma
- e) Sodyum geri emiliminde azalma

**AÇIKLAMA:** Atriyal natriüretik peptit, renin-anjiyotensin-aldosteron salgılanmasını düzenlemektedir. İzole edilen zona glomeruloza hücrelerinde bazal ve agonist stimüle anjiyotensin II, ACTH, potasyum-aldosteron düzeylerinin düşmesine neden olmaktadır.

Cevap D (*Onat, İnsan Biyokimyası, 2002, s.30-31*)

**26.Hayvansal gıdalardan yoksun beslenenlerde hangi vitamin eksikliğinin gelişmesi beklenir?**

- a) Tiyamin
- b) Riboflavin
- c) Niasin
- d) Pantotenik asit
- e) B<sub>12</sub> vitamini

**AÇIKLAMA:** Vejeteryanlar gerçek bir besinsel yetmezlik ile karşı karşıyadır. Çünkü B<sub>12</sub> vitamini sadece hayvansal kökenli gıdalarda veya bu bakış açısından yarar sağlayan mikroorganizmalar ile kontamine gıdalarda bulunmaktadır.

Cevap E (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.699*)

**27.Fabry hastalığında eksik olan enzim hangisidir?**

- a)  $\alpha$ -galaktozidaz
- b)  $\beta$ -galaktozidaz
- c) Seramidaz
- d) Hekzosaminidaz A
- e) Arilsülfataz A

**AÇIKLAMA:** Fabry hastalığında  $\alpha$ -galaktozidaz enzim eksikliği bulunmaktadır.

Cevap A (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.289*)

**28.Aşağıdaki hastalık/laboratuvar tanı eşleştirmelerinden yanlış olanı işaretleyiniz.**

- a) İnsülinoma – C peptid
- b) Akromegali - OGTT
- c) Feokromasitoma - Metanefrin
- d) Diabetes mellitus – Tolbutamid tolerans testi
- e) Konjenital adrenal hiperplazi – 17-hidroksiprogesteron

**AÇIKLAMA:** C peptid, proinsülindeki bağlayıcı peptid olup, plazmada bulunur; insülinomalılarda olduğu gibi endojen insülin salgısının arttığını gösterir. Tolbutamid, pankreasta insülin oluşumu ve salgılanımını uyarıcı sulfonilüre tipi bir ilaçtır. İnsülinomalıları diğer hiperinsülinemik durumlardan ayırt etmek için de Tolbutamid Tolerans testi kullanılır.

-Akromegali ve jigantizmde, bazal serum büyüme hormonu düzeyleri çok yüksek olabilir. Fakat bazı durumlarda bazal düzeyler orta decede artmıştır ve biyokimyasal tanı, artmış plazma büyüme hormonu düzeylerinin hiperglisemi ile baskılanamamasına dayanır. Bunun için bir gecelik açlık sonrası 300 ml suda standart 75 g oral glukoz verilerek yapılan tolerans testi ile birlikte, 9, 30, 60, 90, 120 dakikalarda büyüme hormonu düzeylerini ölçmek için kan örnekleri alınır. Normal kişilerde oral glukoz yüklemesinden sonra serum büyüme hormonu düzeylerinde 2 ng/mL'den daha az baskılanma olurken, akromegalilerde bu baskılanma olmaz.

- Kromaffin hücre tümörü olan feokromasitomaların tanısı plazma ve idrarda katekolamin ve meta-

boiltlerinin (üriner metanefrinler ve/veya VMA) ölçülmesi ile yapılır.

Konjenital adrenal hiperplazi en sıklıkla 21-hidroksilaz yokluğunda olur. Bu enzim eksikliği olan hastalarda plazmada 17-hidroksiprogesteron düzeyleri artar.

Cevap D (*Mayne, Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment, 6.baskı, 1994, s.128, 213*)

**29.NAD<sup>+</sup> sentezi için gerekli Nikotinamid vitamini hangi aminoasitten sentezlenebilir?**

- Triptofan
- Tirozin
- Treonin
- Fenilalanin
- Alanin

**AÇIKLAMA:** Triptofanın karaciğerdeki başlıca yıkım yolu olan kinurenin yolunda NAD<sup>+</sup> ve NADP<sup>+</sup> koenzimlerinin sentezi için gerekli nitokinik asit (amid) sentezlenebilmektedir. Yaklaşık 60 mg besinsel triptofandan 1 mg nikotinamid oluşabilmektedir.

Cevap A (*Bagavan, Medical Biochemistry, 4.baskı, 2002, s.230, 361*)

**30.Klasik tip Akça Ağaç Şurubu İdrar Hastalığı'nın biyokimyasal mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?**

- Dallı zincirli amino asit transaminaz blokajına bağlı  $\alpha$ -keto asitlerinin birikimi
- Aromatik amino asit transaminazı uyarılmasına bağlı  $\alpha$ -keto asit birikimi
- Dallı zincirli amino asit  $\alpha,\beta$ -dehidrojenaz blokajına bağlı acil KoA türevleri birikimi
- Aromatik amino asit dekarboksilaz blokajına bağlı amin türevi oluşmaması
- Dallı zincirli amino asit  $\alpha$ -keto asit dekarboksilaz blokajına bağlı  $\alpha$ -keto asit birikimi

**AÇIKLAMA:** Dallı zincirli (esansiyel) amino asitler olan valin, lösin, izolösin'in transaminasyonları ile oluşan  $\alpha$ -keto asitlerinden, ikinci katabolizma basamağında (=oksidatif dekarboksilasyon)  $\alpha$ -keto asit dekarboksilaz katalizi ile her birine uyan açıl KoA tiyoesterleri oluşur. Bu tiyoesterlerden  $\alpha,\beta$ -dehidrojenasyon ile her birine uyan  $\alpha,\beta$ -doymamış açıl KoA tiyoesterleri oluşur. **Klasik tip Akça Ağaç Şurubu İdrar Hastalığı dallı zincirli  $\alpha$ -keto asit dekarboksilaz yoksunlu-ğuna bağlı  $\alpha$ -keto asit birikimi ile karakterize çok ciddi bir durumdur.** Aromatik amino asit olan fenilalaninin transaminasyon yolunun (minor yol) baskılanması ile onun keto asidi olan fenil piruvik asit kanda artar ve bu durumda ciddi fenilketonüri hastalığı oluşur. Diğer bir aromatik amino asit olan tirozinin DOPA üzerinden katabolizmasında aromatik amino asit dekarboksilaz blokajı, Dopamin'in oluşmamasına ve böylelikle Parkinson hastalığına yol açar.

Cevap E (*Bagavan, Medical Biochemistry, 4.baskı, 2002, s.352*)

**31.Polipeptid omurgasında dönüş serbestiyeti olmayan (katı) bağ hangisidir?**

- $\alpha$ -C-karbonil C'u arasındaki bağ
- $\alpha$ -C-peptid N'u arasındaki bağ
- Hidrojen bağları
- Karbonil C'u-peptid N'u arasındaki bağ
- İyonik bağlar

**AÇIKLAMA:** Karbonil C'unun peptid N'u ile bağının (C-N), eşit çift bağ ve tek bağ karakteristiğinin bir sonucu olarak, fizyolojik sıcaklıklarda C-N bağı (Peptid bağı) etrafında serbest dönüş kısıtlanır. Peptid bağı katıdır.  $\alpha$ -C ile peptid N'u arasındaki bağ ( $\Phi$  açısı) ve  $\alpha$ -C ile karbonil C'u arasındaki bağlar ( $\Psi$  açısı) kesinlikle tek bağlardır. Sonuçta katı peptid biriminin her iki tarafındaki bu bağlar etrafında büyük çapta serbest dönüş vardır. Polipeptid zincirleri, sekonder yapı denilen tekrarlayan hidrojen bağları ile korunan düzenli bir yapıda kıvrılıp bükülür. İyonik bağlar (+) ve (-) yüklü grupları arasındaki elektrostatik çekimden doğar, serbest dönüşü etkilemez.

Cevap D (*Bagavan, Medical Biochemistry, 4.baskı, 2002, s.53; Berg, Biochemistry, 5.baskı, 2002, s.54-55*)

**32.Karsinoid tümörlü hastalarda idrarda hangi amino asit metabolitinin atılımı artar?**

- Fenil asetil glutamin
- 5-hidroksiindol asetik asit
- İndikan
- Ksantürenik asit
- Sakkaropin

**AÇIKLAMA:** Triptofanın dekarboksilasyon ile oluşan 5-hidroksitriptamin=serotonin, monoamin oksidaz ve aldehit dehidrojenaz etkisi ile 5-hidroksiindol asetik asit'e=5-HIAA yıkılır. Triptofanın %3 kadarı bu yol ile metabolize olur. Karsinoid tümörlülerde, Hartnup hastalığı olan kişilerde idrarla 5-HIAA atılımı çok artar.

**Fenil asetil glutamin**, fenilalanin'in minor katabolizma yolunun metabolitidir. Fenilketonüriklere idrarda artar.

**İndikan**, triptofan metabolitidir. Kalın bağırsaklarda bakterilerin etkisi ile triptofan indolasetikasit üzerinden indol, skatol, skatoksil ve indoksile yıkılır. İndikan, indoksil sülfatın K<sup>+</sup> tuzudur. İndikanüri, bağırsak pürefaksiyonlarında, kronik konstipasyon ve ileus durumlarında görülebilir.

**Ksantürenik asit**, triptofanın major metabolizma yolunun bir metabolitidir. B6 vitamini eksikliğinde triptofan katabolizmasının geçiş noktası ara metaboliti olan 3-hidroksi kinurenin 3-hidroksi-antranilik aside dönüşemeyip, ksantürenik aside çevrilerek idrarla

## BİYOKİMYA

atılır.

**Sakkaropin**, lizin katabolizması ürünüdür, enzim defekti sonucu idrarla atılır.

Cevap B (*Bagavan, Medical Biochemistry, 4.baskı, 2002, s.362; Mayne, Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment, 6.baskı, 1994, s.397*)

**33.Aşağıdakilerden hangisi en sık rastlanılan konjenital adrenal hiperplazi tipi olan 21-hidroksilaz eksikliğinin karakteristik laboratuvar bulgularından değildir?**

- Plazma kortizolü artışı
- Androjen artışı
- 17-hidroksi progesteron artışı
- ACTH artışı
- Aldosteron eksikliği

**AÇIKLAMA:** Steroidogenezdeki ara metabolit 17-hidroksi progesteronun kortikosteroid yoluna girebilmesini sağlayan anahtar, steroidlerin 21.C hidroksilasyonunu katalizleyen 21-hidroksilaz enzimidir. Bu enzimin eksikliğinde, ne kortizol ne de aldosteron sentezlenemez. Kanda 17-hidroksi progesteron, idrarda pregnantriol artışı karakteristiktir. Progesteron cinsiyet steroidleri yoluna sapar. Böylelikle androjenler artar. Kortizol ile birlikte aldosteronun da eksikliğine bağlı (-) geri beslenim yokuğu yüzünden sürekli CRH ve ACTH yapımı olur.

Cevap A (*Bishop, Clinical Chemistry, 4.baskı, 2000, s.389*)

**34.Organizmanın ATP şeklinde enerji oluşum yeri hücrenin başlıca hangi organelidir?**

- Nükleus
- Mitokondri
- Golgi cisimciği
- Ribozom
- Sitoplazma

**AÇIKLAMA:** Aerobik hücrelerin enerji gereksinimleri başlıca karbonhidratlar ve yağ asitlerinin ve daha az olarak da amino asitlerin moleküler oksijen ile oksidasyonlarından karşılanır. Sonuçta indirgenmiş oksijen suya dönüşür. Besinlerden türeyen enerji vücut ısısı olarak serbestleşir ve ATP sentezi için de kullanılır. Birçok eşleşmiş redoks reaksiyonların sıkıca birbirine bağlandığı **hücre solunumu ya da oksidatif fosforilasyon denilen bu olay, iç mitokondrial membranda yer alır.** Nükleus, hücrenin genetik bilgisini taşır. Burada DNA replikasyonu ve RNA sentezi gerçekleşir. RNA'daki genetik bilginin proteinlere çevirisi, sitoplazmadaki ribozomlarda olur. Oksidatif fosforilasyona göre çok az ATP enerjisi elde edilen **glikoliz, anaerobik koşullarda acil hallerde sitoplazmada olur.** Golgi cisimciği yeni sentezlenen

proteinlerin taşındığı ve hücreden salgılanmadan önce geçici olarak depolandığı ve postranlasyonel modifikasyonlarının gerçekleştiği organeldir.

Cevap B (*Bagavan, Medical Biochemistry, 4.baskı, 2002, s.247; Berg, Biochemistry, 5.baskı, 2002, s.491*)

**35.Bağırsak hücrelerine glukoz ve serbest amino asitlerin taşınması hangi tür transport ile olur?**

- Glukoz kolaylaştırılmış transport ile, serbest amino asitler pinositoz ile
- Her ikisi de pasif difüzyon ile
- Glukoz aktif, serbest amino asitler kolaylaştırılmış transport ile
- Her ikisi de aktif transport ile
- Her ikisi de endositoz ile

**AÇIKLAMA:** Protein ve karbonhidratların katabolizması sonucu açığa çıkan amino asit ve glukoz konsantrasyonu bağırsak hücreleri içinde lümeninden daha fazla olduğundan, **L-amino asitler ve glukoz, Na<sup>+</sup> bağımlı taşıyıcı sistemlerin aracılık ettiği sekonder aktif transport ile bağırsak lümeninden hücreye konsantrasyon gradyenine karşı alınırlar.** D-amino asitler, pasif difüzyon olayı ile taşınırlar. Kolaylaştırılmış transport, konsantrasyon gradyeni yönünde yani iyon ve moleküllerin yüksek konsantrasyonlu oldukları bölgeden düşük konsantrasyonlu oldukları bölgeye doğru gerçekleşir. Glukozun eritrositlere, kas ve yağ hücrelerine girişi bu tür transportla olur. Büyük moleküller ve grupların, hücrelerin içine membranın oluşturduğu bir cep ile sarılarak alınmasına **endositoz** denir. Erimiş maddelerin sıvı dolu keseciklerle alınmasına **pinositoz** denilir. Fetal ve neonatal ince bağırsaklar, sağlam parçalanmamış proteinleri pinositoz ile hücreye absorbe edebilirler. Bu olay anne antikorlarının ( $\gamma$ -globulinler) fütüse transferinde önemlidir.

Cevap D (*Bagavan, Medical Biochemistry, 4.baskı, 2002, s.211, 215*)

**36.Aşağıdaki enzimlerden hangisi glukoneogeneze özgü bir enzimdir?**

- Fosfoglukoz izomeraz
- Fosfofruktokinaz-1
- Fruktoz 1,6-bifosfataz
- Fosfoglukomutaz
- Fosfogliserat kinaz

**AÇIKLAMA:** Fruktoz 1,6 bifosfatın **fruktoz 1,6 bifosfataz** hidrolizi irreversible fosfofruktokinaz-1 reaksiyonunu atlar ve bu enerjik olarak fruktoz 6-

fosfat oluşumu yönündedir. Bu reaksiyon glukoneogenezin önemli bir düzenleyici bölgesidir.

Cevap C (*Champe, Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.100-101*)

**37.Glukokinaz ve Hekzokinaz enzimleri için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?**

- Hekzokinazın glukozu karşı Km'i glukokinazın Km'inden düşüktür.
- Glukokinazın substrata karşı ilgisi daha azdır.
- Hekzokinaz Glukoz-6P tarafından inhibe edilirken glukokinaz inhibe edilmez.
- Hekzokinaz bütün dokularda bulunurken, glukokinaz sadece karaciğerde bulunur.
- Glukokinaz insüline karşı duyarlı değil iken, hekzokinaz insülin tarafından denetlenir.

**AÇIKLAMA:** Hekzokinaz insüline karşı duyarlı değil iken, glukokinaz insülin tarafından denetlenmektedir. Glukokinaz düzeyleri karbonhidrattan zengin diyet ve insülin tarafından yükseltilmektedir.

Cevap E (*Champe, Biyokimya, 2.baskı, 1997, 89*)

**38.Yağ asidi sentezi ve oksidasyonu ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?**

- Sentezde e<sup>-</sup> donör ve akseptörü FAD ve NAD; oksidasyonda ise NADPH+H'dir.
- Sentez sitoplazmada, oksidasyon mitokondride gerçekleşir.
- 3 hidroksiasil grubu oksidasyonda D, sentezde L konfigürasyonunda bulunur.
- Sentezde açil grubu taşıyıcı ACP proteini, oksidasyonda ise koenzim A'dır.
- Sentezde CO<sub>2</sub> kullanılırken, oksidasyonda kullanılmamaktadır.

**AÇIKLAMA:** Sentezde e<sup>-</sup> donör ve akseptörü NADPH+H, oksidasyonda ise FAD ve NAD'dir.

Cevap A (*Champe, Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.177-183*)

**39.Glutatyonun katıldığı γ-glutamil döngüsü (Meister döngüsü) olarak adlandırılan aktif transport sistemi ile aşağıda verilen amino asitlerden hangisi taşınmaz?**

- Alanin
- Arginin
- Aspartik asit
- İzolösin
- Prolin

**AÇIKLAMA:** Normal olarak proteinlerde bulunan tüm amino asitler, prolin hariç, zara-bağlı ve dipeptit oluşmasını katalizleyen γ-glutamil transferaz enzimi için substrat olabilirler.

Cevap E (*Altan, Biochemistry, 6.baskı, 2000, s.252*)

**40.İnsülin için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?**

- Karaciğerde albumin sentezini artırır.
- İnsülin yokluğunda sadece beyin ve eritrositler glukozu enerji kaynağı olarak kullanır.
- Glukoneogenez için mutlaka gerekli olan enzimlerden fosfoenolpiruvat karboksikinaz, mRNA sentezini durdurarak glukoneogenez baskılar.
- İnsülin hücre içindeki etkisini, reseptörünün tirozin kinaz aktivitesi ile hem kendisini hem de başka proteinleri tirozinler üzerinden fosforilemesi yoluyla gösterir.
- Enteroglukagon, GIP ve VIP insülin salgısını azaltmaktadır.

**AÇIKLAMA:** Enteroglukagon, GIP ve VIP insülin salgısını artırırlar.

Cevap E (*Altan, Biochemistry, 6.baskı, 2000, s.571-573*)

**41.Hem sentezinde ilk kademedeki aşağıdakilerden hangisi gereklidir?**

- Kobalamin
- Niasin
- Pridoksal fosfat
- Riboflavin
- Tiamin

**AÇIKLAMA:** Porfirin halkasının sentezi süksinil-CoA'nın glisin ile 5-aminolevülinik asit (ALA) oluşturmak üzere konsantrasyonu ile başlar. Tepkime, mitokondriyal bir enzim olan ALA sentaz tarafından katalize edilir. ALA sentaz ise kofaktör olarak pridoksal fosfata gereksinim gösteren indüklebilir bir enzimdir.

Cevap C (*Altan, Biochemistry, 6.baskı, 2000, s.86*)

**42.Plazmaya kaçan serbest hemoglobin için taşıyıcı protein hangisidir?**

- Albumin
- Haptoglobulin
- α<sub>1</sub>-Antitripsin
- Seruloplazmin
- Ferritin

**AÇIKLAMA:** Plazmaya kaçan serbest hemoglobin için taşıyıcı protein haptoglobulindir.

Cevap B (*Altan, Biochemistry, 6.baskı, 2000, s.48*)

**43.Aşağıda verilen amino asit ve sentez için kullanılan molekül eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?**

- Alanin-Piruvat
- Tirozin-Fenilalanin

## BIYOKİMYA

- c) Glisin-Serin
- d) Aspartat-Glutamat
- e) Prolin-Arginin

**AÇIKLAMA:** Aspartatta sentez için kullanılan molekül glutamat değil, okzaloasetattır.

Cevap D (*Altan, Biochemistry, 6.baskı, 2000, s.277*)

**44.Porfiria Cutane Tarda (PCT)'da aşağıdaki enzimlerden hangisinin eksikliği söz konusudur?**

- a) ALA dehidrataz
- b) Hem oksijenaz
- c) Ferroşelataz
- d) Hem oksijenaz
- e) Üroporfirinojen dekarboksilaz

**AÇIKLAMA:** Porfiria Cutane Tarda (PCT), üroporfirinojen dekarboksilaz enziminin eksikliğine bağlı bir hastalıktır.

Cevap E (*Champe, Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.261*)

**45.Plazma proteinlerinin biri hariç hemen tümü glikoprotein yapısındadır. Aşağıdakilerden hangisi şeker kalıntısı içermeyip sadece protein yapısında olan plazma proteindir?**

- a) Albumin
- b) Haptogloblin
- c) Transferrin
- d) Seruloplazmin
- e)  $\alpha_1$ -antitripsin

**AÇIKLAMA:** Plazma proteinlerinden albumin hariç, diğerleri glikoprotein yapısındadırlar.

Cevap A (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.767*)

**46.Aşağıdakilerden hangisinin idrar ile atılımı, insanlarda kas sistemine ait miyofibriler yıkılım hızının güvenli bir göstergesidir?**

- a) Hidroksiprolin
- b) Hidroksilizin
- c) 3-metil histidin
- d) Homovalinik asit
- e) 5-hidroksiindolasetikasit

**AÇIKLAMA:** Aktin ve miyozin, sentez edilişlerinin ardından metillenerek peptidil 3-metil histidini teşkil ederler. Aktin ve miyozinin intrasellüler yıkılımı sırasında 3 metil histidin salınır ve idrar ile atılıma uğrar. Dolayısıyla **3 metil histidinin idrar ile atılımı, miyofibriler yıkılım hızının bir göstergesidir.**

Cevap C (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.801*)

**47.Rutin biyokimya laboratuvarlarında 24 saat idrar toplanarak yapılması gereken analizler için**

**toplanan idrar numunesinin, gerçekten 24 saatlik olup olmadığını anlamak amacıyla aşağıdakilerden hangisinin ölçümü yapılmalıdır?**

- a) Üre
- b) Kreatinin
- c) Ürik asit
- d) Kalsiyum
- e) Albumin

**AÇIKLAMA:** Normal durumlarda idrarla atılan günlük kreatinin miktarı sabit olup, bu yolla 24 saatlik idrar miktarının doğru olup olmadığı anlaşılabilir. İdrarda 24 saatlik kreatinin miktarı ideal kilolu erkekte 1,5-2 gram, kadında ise; 0,8-1,5 gr arasındadır.

Cevap B (*Akkuş, Klinik Biyokimya Laboratuvarı El kitabı, 1997, s.227; Lippincott's Illustrated Reviews Serisinden: Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.265*)

**48.Aşağıdakilerden hangisi ökaryotik hücrelerde intrasellüler proteinlerin degradasyona (parçalanmaya) yönlendirilmesini sağlayan bir proteindir?**

- a) Şaperonlar
- b) Glikojenin
- c) Seruloplazmin
- d) Ubiquitin
- e) Glutatyon

**AÇIKLAMA:** Ubiquitin intrasellüler proteinlerin birçoğunu parçalanmaları için yönlendirir.

Cevap D (*Menteş, Harper'in Biyokimyası, Barış Kitabevi, 1993, s.342*)

**49.Aşağıdakilerden hangisi hem grubu taşımaz?**

- a) Katalaz
- b) Miyogloblin
- c) Sitokromlar
- d) Transferrin
- e) Hemogloblin

**AÇIKLAMA:** Hem; hemogloblin, miyogloblin, sitokromlar, katalaz ve triptofan için prostetik guruptur. Transferrin ise sadece  $Fe^{+3}$  atomu taşır.

Cevap D (*Lippincott's Illustrated reviews serisinden: Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.257*)

**50.Hem yıkılımı esnasında oluşan ürünlerden hangisi ya da hangileri retiküloendotelial sistemde meydana gelir?**

- I- Sterkobilin
- II- Direkt bilirubin
- III- İndirekt bilirubin
- IV- Biliverdin
- V- Ürobilin
- a) Yalnız III
- b) I, III

- c) III, IV  
d) IV, V  
e) II, III, IV

**AÇIKLAMA:** Hem yıkılımı esnasında retiküloendotelial sistemde önce **biliverdin** sonra **indirekt bilirubin** oluşur. Oluşan indirekt bilirubin albuminle karaciğere taşınır ve burada direkt bilirubine çevrilerek safrayla bağırsağa atılır. Bağırsakta ürobilinojen oluşur. Bu ürobilinojenin idrarla atılım şekli ürobilin, dışkıyla atılım şekli ise sterkobilindir.

Cevap C (*Lippincott's Illustrated reviews serisinden: Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.262-263*)

**51.Granüllü endoplazmik retikulumda sentezlenen lizozomal enzimlere golgide Manno 6-fosfat kalıntıları eklendikten sonra bu enzimler lizozomlara yönlendirilmektedir. Manno 6-fosfat kalıntıları ilave edilmediğinde ya da mannoz fosforillenme yeteneğinin bozulması sonucu lizozomlardaki hidrolitik enzimlerin yokluğuyla seyreden hastalığa ne ad verilir?**

- a) Lesch Nyhan sendromu  
b) Fabry hastalığı  
c) Krabbe hastalığı  
d) I-cell (inklüzyon hücre) hastalığı  
e) Niemann-pick hastalığı

**AÇIKLAMA:** I-cell (inklüzyon hücre) hastalığında golgide mannoz 6-fosfat kalıntıları eklenmediğinden hidrolitik enzimler lizozomlara yönlendirilmemekte ve plazmaya salınmamaktadır.

Cevap D (*Lippincott's Illustrated reviews serisinden: Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.161; Menteş, Harper'in Biyokimyası, 1993, s.755*)

**52.Aşağıdakilerden hangisi yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)'nin görevleri arasında yer almaz?**

- a) Apo C-II'nin dolaşımdaki deposu olarak görev alır.  
b) Ekstrahepatik dokulardan serbest kolesterolü alır ve esterleştirir.  
c) Kolesterol esterlerini VLDL ve LDL'ye (yer değiştirme) transfer eder.  
d) Kolesterol esterlerini karaciğere taşır.  
e) LDL partiküllerinin periferik dokulardaki reseptörleri tarafından tanınmalarına aracılık eder.

**AÇIKLAMA:** HDL A, B, C ve D şıklarındaki görevleri yerine getirir. Ancak LDL partiküllerinin reseptörleri tarafından tanınmasına aracılık etmek gibi bir fonksiyonu yoktur.

Cevap E (*Lippincott's Illustrated reviews serisinden: Biyokimya, 2.baskı, 1997, s.220*)

**53.Fruktoz metabolizmasında ana metabolik yolu başlatan karaciğer enzimi hangisidir?**

- a) Aldolaz B  
b) Hekzokinaz  
c) Fosfofruktokinaz  
d) Fruktokinaz  
e) Aldo reduktaz

**AÇIKLAMA:** Fruktoz metabolizmasında ana yol, fruktozun fruktokinaz enzimi ile fruktoz 1-fosfata çevrilmesiyle başlar.

Cevap D (*Murray, Harper's Biochemistry, 1993, s. 206*)

**54.Yeni doğanların midesinde bulunan ve kalsiyum varlığında kazeini parakazeine dönüştüren enzim hangisidir?**

- a) Aldolaz B  
b) Rennin  
c) Elastaz  
d) Amilaz  
e) Tripsin

**AÇIKLAMA:** Rennin midede süt proteini olan kazeini parakazeine dönüştürerek pepsin tarafından sindirilmesini sağlar.

Cevap B (*Murray, Harper's Biochemistry, 1993, s. 610*)

**55.Hemoglobinin yüksek ve düşük basınçta oksijen molekülünü bağlamasını kolaylaştıran aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) T hemoglobin oluşumu  
b) R hemoglobin oluşumu  
c) Hem yapısı  
d) Oksijenin sigmoidal saturasyon eğrisi  
e) 2,3-bisfosfogliserat

**AÇIKLAMA:** 2,3-bisfosfogliserat yüksek ve düşük basınçta hemoglobinin oksijeni bağlamasını ayarlayan bir maddedir.

Cevap E (*Murray, Harper's Biochemistry, 1993, s.55*)

**56.Proteinlerin 3. yapısını belirlemede hangisi en önemlidir?**

- a) Hidrojen bağları  
b) Hidrofobik etkileşimler  
c) Van der Waals etkileşimler  
d) Disülfid bağları  
e) Elektrostatik etkileşimler

**AÇIKLAMA:** Proteinler, hidrofilik veya hidrofobik R-grupları içeren aminoasitlerden oluşurlar. Aköz ortamla farklı R-grupları arasındaki etkileşim, protein yapısının oluşmasında belirgin rol oynamaktadır.

Cevap B (*Balcavage, Examination&Board Review Biochemistry, 1.baskı, 1995, s.30*)

57. Enerji kaynağı olarak glukozu bağımlı dokular hangileridir?

- a) Kas ve beyin
- b) Beyin ve böbrek
- c) Karaciğer ve kas
- d) Eritrosit ve beyin
- e) Eritrosit ve böbrek

**AÇIKLAMA:** Beyin için başlıca yakıt glukozdur, çünkü beslenme durumunda keton cisimleri konsantrasyonu, alternatif enerji kaynağı olabilmek için oldukça düşüktür.

Cevap D (*Balcalavage, Examination&Board Review Biochemistry, 1.baskı, 1995, s.123*)

58. DNA'nın erime sıcaklığı ( $T_m$ ) aşağıdakilerden hangisiyle ilişkilidir?

- a) AT oranıyla
- b) GC oranıyla
- c) DNA zincirinin uzunluğu ile
- d) Transkripsiyonla
- e) DNA polimeraz I'le

**AÇIKLAMA:** DNA'nın erime noktası standart pH ve tuz konsantrasyonlarında GC içeriğine bağlı olarak lineer değişir. Yani direk GC oranı ile ilişkilidir. Uzunluğu yada kısalığı ile doğrudan ilişkisi olmadığı gibi transkripsiyon ve DNA polimerazla da ilişkisi yoktur.

Cevap B (*Murray, Harper's Biochemistry, 25. baskı, 2000, s. 376*)

59. Bir DNA örneğinin baz kompozisyonları mol oranıyla şöyle bulunmuştur: Adenin 40; Timin 24; Guanin 18 ve sitozin 18. Buna göre aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) DNA yüksek erime noktasına sahiptir
- b) DNA tek zincirlidir
- c) DNA linear dupleksdir
- d) DNA çok fazla tekrarlan sekanslara sahiptir
- e) Çembersel dupleks DNA'dır

**AÇIKLAMA:** Dupleks DNA'larda dört standart bazın mol fraksiyonlarından birisinin bilinmesi diğer üçünün bilinmesine yardımcı olur. Çünkü tüm dupleks DNA'larda  $A=T$ ;  $G=C$ 'dir. Bu yüzden de dupleks olamaz. Erime noktası da dupleks DNA'nın çözünümü ile ilgilidir. Diğer taraftan fazla tekrarlan sekanslara sahip bir DNA olabilir ama bu sonuca varmak içinde verilen bilgiler yetersizdir.

Cevap B (*Altan, Biyokimya Olgu Sunumlu Yaklaşım, 66. baskı, 2000, s. 431-432*)

60. Dupleks bir DNA'nın toplam baz içeriğinin %30'u sitozinse (C); timin (T) yüzdesi ne olabilir?

- a) % 15

- b) %20
- c) %30
- d) %40
- e) %5

**AÇIKLAMA:** Dupleks DNA'larda  $C=G$ 'dir, Dolayısıyla  $G+C= %60$ . Geriye kalan %40 da ikiye bölünmelidir. Çünkü  $A=G$  dir. Burada Chargaff kuralı hatırlanmalıdır.

Cevap B (*Murray, Harper's Biochemistry, 25. baskı, 2000, s. 376*)

61. Bakterilerde DNA replikasyonunda yer alan enzim sırası aşağıdakilerden hangisinde doğru sıralamadır?

1. RNA polimeraz (primaz)
  2. DNA polimeraz III
  3. 5' eksonukleaz
  4. DNA polimeraz I
  5. DNA ligaz
- a) 1, 2, 3, 4, 5
  - b) 5, 4, 3, 2, 1
  - c) 4, 3, 5, 2, 1
  - d) 3, 2, 4, 5, 1
  - e) 1, 3, 4, 5, 2

**AÇIKLAMA:** Ayrılmış DNA zincirinde zincirin başlaması için RNA polimeraz leading zincirde gereklidir. Okazaki fragmentlerinin oluşması içinde DNA polimeraz III gereklidir. Çünkü DNA zincirinin bir kısmı devamlı sentez edilirken diğer kısmı parça parça sentez edilir. RNA primeride DNA polimeraz I' in 5' ekzonukleaz aktivitesi ile yeni oluşan zincirlerden çıkartılır. Fragmentlerde DNA ligaz ile birleştirilir.

Cevap A (*Zubay, Biochemistry, 3. baskı, 1993, s.559-562*)

62. Prokaryotlarda RNA sentezinin başlamasını RNA polimerazın  $\beta$  alt birimine bağlanması ile inhibe eden etken aşağıdakilerden hangisidir?

- a)  $\alpha$ - amanitin
- b) Puromisin
- c) Kloramfenikol
- d) Rifamisin SV
- e) Aktinomisin D

**AÇIKLAMA:** Rifamisin SV tüberküloz tedavisinde kullanılır. RNA polimerazın  $\beta$  alt birimine bağlanarak fosfodiester oluşumunu engeller. Böylece RNA sentezinin başlaması bloke olur.

$\alpha$ - amanitin ökaryotlarda RNA polimeraz II' inhibe eder Kloramfenikol ribozomun 50 S birimlerine bağlanarak protein sentezini engeller.



**Puromisin** Amino açıl t-RNA nin analogu olup protein sentezini ribozomun A bölgesine bağlanarak inhibe eder.

**Aktinomisin D** ise DNA bağımlı RNA sentezini inhibe eder.

Cevap D (*Mathews-van Holde, Biochemistry, 2. baskı, 1991, s. 986, 987*)

**63.Kromozomal DNA analizlerinde Southern blot tekniği kullanılır, aşağıda verilen ana steplerin hangisinde tekniğin sırası en iyi tanımlanmıştır.**

1. Hibridizasyon
  2. Elektroforez
  3. Kesim
  4. Otoradyografi
  5. Blotting (nitro-sellülozlu ortama tarnsferi)
- a) 3, 2, 5, 1, 4
  - b) 4, 1, 5, 2, 3
  - c) 5, 1, 4, 3, 2
  - d) 1, 2, 3, 4, 5
  - e) 5, 4, 3, 2, 1

**AÇIKLAMA:** Genel hatlarıyla bu teknik de önce DNA restriksiyon enzimleri ile kesilir, sonra DNA fragmentlerini ayırmak için agaroz jelde elektroforezde yürütülür. DNA fragmentleri nitro- selluloz kağıtlara transfer edilir. Hibridizasyonu yapılan DNA fragmentleri Otoradyografi gösterilir.

Cevap A (*Murray, Harper's Biochemistry, 25. baskı, 2000, s. 494, 495*)

**64.Fosfat- Oksijen (P/O) oranı nedir?**

- a) Sentezlen ATP mol sayısının harcanan oksijen miktarına oranı
- b) Sentezlenen ATP mol sayısının sentezlenen mg proteine oranı
- c) Üretilen karbondioksidin harcanan oksijene oranı
- d) Harcanan fosfatın harcanan oksijene bölümü
- e) Glukoz-6-P'in harcanan oksijen miktarına oranı

**AÇIKLAMA:** ADP:O oranı olarak da bilinir. Mitokondride elektron tranferi esnasında ATP oluşumun harcan oksijene oranını gösterir.

Cevap A (*Stryer, Biochemistry, 4. baskı, 1995, s. 558*)

**65.Aşağıdaki dokulardan hangisi keton cisimciklerini kullanamaz?**

- a) Kalp
- b) Renal korteks
- c) Beyin
- d) Kırmızı kan hücresi
- e) İskelet kası

**AÇIKLAMA:** Kırmızı kan hücrelerinde mitokondri ve TCA döngüsü olmadığından keton cisimciklerini kullanamaz.

Yanıt C (*Stryer, Biochemistry, 4. baskı, 1995, s. 612-613*)

**66.Aşağıdakilerden hangisi pentoz fosfat yolunun amaçlarından biri değildir?**

- a) Riboz üretmek
- b) Fruktoz-6-fosfat üretmek
- c) Gliseraldehid-3-fosfat üretmek
- d) ATP üretmek
- e) Yağ asit sentezi gibi bazı sentetik olaylarda gerekli indirgen eşdeğerleri sağlamak

**AÇIKLAMA:** Pentoz fosfat yolunun iki ana fonksiyonu vardır: Yağ asiti ve steroid biyosentezi gibi olaylar için NADPH üretmek, nükleik asit sentezi için pentoz fosfat (riboz) sağlamak. Bu yol enerji üretimine yönelik olmadığı için, bu yolda ATP üretilmez.

**Pentoz fosfat yolunun önemi:**

- Yağ asidi sentezi
- Redükte glutatyon sentezi
- Methemoglobin redüksiyonu
- Kolesterol sentezi
- Steroid hormon sentezi
- Bazı aminoasitlerin sentezi
- Nükleik asit sentezi, nükleotid koenzim sentezi ve hücre duvarı sentezi

Cevap D (*Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.70*)

**67.Pentoz fosfat yolunda iki karbon transferi yapan enzim hangisidir?**

- a) Transaldolaz
- b) Transketolaz
- c) Epimeraz
- d) Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz
- e) Laktonaz

**AÇIKLAMA:** Pentoz fosfatların glikoliz ara ürünlerine dönüşmesi **transaldolaz** ve **transketolaz** enzimleri tarafından katalize edilir. **Transketolaz iki karbon atomunu ketozdan aldoza taşır, tiyamin bağımlı bir enzimdir.** Transaldolaz ise üç karbon atomunu ketozdan aldoza taşır ve koenzim olarak tiyamini kullanmaz. Reaksiyonların sonucunda fruktoz 6-fosfat ve gliseraldehit 3-fosfat meydana gelir.

Cevap B (*Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.71-72*)

**68.Hangisi indirgeyici özellik göstermeyen şekerdir?**

- a) Riboz

- b) Glukoz
- c) Fruktoz
- d) Gliseraldehid
- e) Sükroz

**AÇIKLAMA: Sükroz:** (Glukoz+fruktoz) Kimyasal olarak; bir  $\beta(1-2)$  glukopiranozil fruktofuranosittir. **Her gün kullandığımız şekerdir.** Hem glukoz hem de fruktozdaki anomerik karbon atomları glikozidik bağ ile bloke olmuş durumdadırlar. Yani sükroz **mutarotasyon göstermez ve indirgeyici değildir.** Sükroz **sadece bitkilerce sentezlenir.** Şeker pancarı ve şeker kamışında çok bulunur. Bağırsaktaki sükraz enzimi sükrozun yıkımını yapan enzimdir. Sükraz eksikliğinde malabsorbsiyonu **diyareye** neden olur.

Cevap E (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996, Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.21*)

**69.Hangisi gliseraldehid-3-fosfat dehidrogenaz reaksiyonunun kofaktörüdür?**

- a) NADDP<sup>+</sup>
- b) NAD<sup>+</sup>
- c) ATP
- d) Hem
- e) Cu<sup>+2</sup>

**AÇIKLAMA:** : Gliseraldehit 3-fosfat, dehidrogenaz enzimi ile 1,3-difosfogliserata dönüşür. Bu reaksiyon esnasında NADH+H<sup>+</sup> açığa çıkar. **Glikolizdeki ilk oksidasyon-redüksiyon reaksiyonudur.** Fizyolojik şartlarda bu reaksiyon iki yönlüdür. **Reaksiyonda NAD gerekir.** 1,3-difosfogliserat oluşumu **NADH** ve **arsenat** tarafından inhibe edilir. Arsenat, fosfat ile yarışır ve inorganik fosfatın yerini alır. Meydana gelen yeni bileşik yüksek enerjili değildir. ATP oluşmaz. Gliseraldehit 3-fosfat dehidrogenaz enzimi dört alt gruptan yapılmıştır. Aktif merkezinde bir -SH grubu vardır. Bu substrat bağlanmasında önemli görev alır. -SH grubu ile bağlanan maddeler enzimi inhibe eder. **İyodoasetat ve iyodoasetamid gibi maddeler -SH grubu ile bağlanıp glikolizi bu kademede durdururlar.**

Cevap B (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996, Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.66*)

**70.Hangisi membran lipidlerinden değildir?**

- a) Fosfatidil kolin
- b) Fosfatidil etanolamin
- c) Fosfatidil serin
- d) Kardiyolipin
- e) Spektrin

**AÇIKLAMA: Spektrin hücre iskeletinin ana proteinidir.**  $\alpha$  ve  $\beta$  zincirden oluşur.

Cevap E (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996*)

**71.Kan grup polisakkaridlerinin yapısında yer alan deoksi şeker aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) 2-deoksi-D-riboz
- b) 6-deoksi-L-mannoz
- c) L-fukoz
- d) L-Ramnoz
- e) 2-deoksi-D-glukoz

**AÇIKLAMA:** Eritrosit zarları üzerinde yer alan ve ABO maddelerinin özgül doğasını saptayan oligosakkaritler, büyük ölçüde glikosfingolipidler içinde yer alırken, aynı oligosakkaridler salgılar içinde gliko-proteinlerde bulunur. **L-fukoz** kan grubu polisakkaritlerinin yapısında yer alan deoksi şekerdir.

Cevap C (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996*)

**72.Eritrosit membran lipidleri için hangisi yanlıştır?**

- a) Sfingomyelin bir fosfogliseriddir.
- b) Membranda triaçilgliserol çok az miktardadır.
- c) Sfingomyelinin çoğu dış tabakada bulunur.
- d) Kolesterol bulunmaz.
- e) Kan grupları glikolipidler tarafından belirlenir.

**AÇIKLAMA:** Eritrosit membranı %50 kadar lipid, %50 kadar da proteinden oluşan bir çift katmandır. Ana lipid sınıfları fosfolipidler ve kolesterolüdür.

Cevap D (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996*)

**73.Eritrosit membran proteinleri için hangisi yanlıştır?**

- a) Band 3 integral bir proteindir.
- b) Glikoforinler periferel proteinlerdir.
- c) Protein 4.1 periferel proteindir.
- d) Spektrin periferel proteindir.
- e) Aktin periferel proteindir.

**AÇIKLAMA:** Glikoforinler periferel değil, tamamlayıcı proteinlerdir.

Cevap B (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996*)

**74.Aşağıdakilerden hangisi Km değerini tanımlamaktadır?**

- a) Enzim-substrat reaksiyonunun disosiasyon sabitine eşittir.
- b) Reaksiyon ilk hızının Vmax'ın yarısına ulaştığı hızdaki substrat konsantrasyonuna eşittir.
- c) Substrattan bağımsızdır.

- d) Enzimin tüm izoenzimlerinde aynıdır.  
e) Maksimum hızdan bağımsızdır.

**AÇIKLAMA:** 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.

Cevap B (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996*)

75. Aşağıdakilerden hangisi enzimlerin tepkime hızını arttırmalarını tanımlar?

- a) Aktivasyon serbest enerjisini artırırlar.  
b) Tepkimenin serbest enerji değişimini artırırlar.  
c) Tepkimenin denge sabitini değiştirirler.  
d) Aktivasyon enerjisini değiştirirler.  
e) Tepkimenin serbest enerji değişimini azaltmaktadırlar.

**AÇIKLAMA:** Enzimler denge sabitini değiştirmezler. Fonksiyonlarını aktivasyon enerjisini düşürerek yaparlar. Böylece enzimlerin tepkime hızını artırırlar.

Cevap D (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996*)

76. Yarışmalı (kompetitif) inhibisyon için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a)  $K_m$  değişmemektedir.  
b)  $K_m$  azalmaktadır.  
c)  $V_{max}$  azalmaktadır.  
d)  $V_{max}$  değişmez.  
e) Hız, substrat konsantrasyonundan bağımsızdır.

**AÇIKLAMA:** Reversibl enzim inhibisyonu ise çeşitli şekillerde olabilir. Kompetitif (yarışmalı) inhibisyon substrata yapıca benzerlik gösteren ve enzimin aktif bölgesine bağlanarak asıl substratın bağlanmasını engelleyen maddelerle meydana gelir. Aktif bölgeye bağlanma reversibl olarak gerçekleşir. Kompetitif inhibisyonda maksimum hız değişmez. Bu tip inhibisyon yüksek substrat konsantrasyonları sağlanarak ortadan kaldırılabılır. Kompetitif inhibisyonda  $K_m$  değeri yükselmektedir.

**Nonkompetitif (yarışmasız) inhibisyonda** inhibitör madde katalitik bölgeye değil, ayrı bir yerde lokalize olan spesifik bir inhibitör bölgeye bağlanır. Bu tür bağlanma yerlerine **allosterik bölge** denir. İnhibitör enzime reversibl olarak bağlanır ve enzimde meydana getirdiği konformasyonel değişiklik ile katalitik bölgenin aktivitesini ortadan kaldırır. Enzimlerde bu şekilde konformasyonel değişiklik meydana getiren pek çok inhibitör madde vardır. **Bu maddelerin en önemli özelliği substrat ile aralarında yapısal bir benzerliğin söz konusu olmamasıdır. Nonkompetitif inhibisyonda  $K_m$**

etkilenmezken,  $V_{maks}$  değeri düşer. Substrat konsantrasyonu ne kadar artarsa artsın, inhibisyonun önüne geçilemez. (-) Feed back (son ürün inhibisyonu nonkompetatif inhibisyonudur.

Cevap D (*Lehninger, Principles of Biochemistry, 2001; Marks, Basic Medical Biochemistry, 1996*)

77. LDL yapısının ana proteini hangisidir?

- a) ApoA  
b) ApoB  
c) ApoC  
d) ApoD  
e) ApoE

**AÇIKLAMA:** LDL, esas olarak VLDL'den elde edilir. VLDL'den elde edilen LDL kolesterolden içeriği en yüksek olan lipoproteindir. Apolipoproteinlerden esas olarak apoB-100 ve az miktarda apoE içerir. LDL, plazmadaki en önemli kolesterol taşıyıcı moleküldür. Başta adrenal ve yağ dokusu olmak üzere karaciğer dışındaki organlara kolesterol taşır. Ekstrahepatik dokularda LDL reseptörleri vardır. LDL reseptörleri apoB-100 ve apoE'yi tanıyarak LDL'yi reseptör aracılı endositozla hücre içine alır. D-tiroksin karaciğerde LDL reseptör sentezini artırarak plazma LDL düzeyini azaltır. LDL, hücre içine girdikten sonra lizozomlarda parçalanır. Asit lipaz LDL'nin kolesterol esterlerini serbest kolesterole dönüştürür. Lizozomal asit lipaz eksikliğinde **Wolman hastalığı** görülür. Bu hastalıkta kolesterol esterleri hidrolize edilemediği için vücutta kolesterol birikir. LDL'den elde edilen kolesterol, LDL reseptör oluşumunu inhibe eder. Ekstrahepatik kolesterol, plazma membran sentezinde kullanılır. **LDL rutin lipid ölçümlerinde en çok saptanan lipoproteindir.** LDL'nin okside olmuş şekli makrofajlar tarafından tutularak **köpük hücre** oluşumu ve **aterosklerotik plak** oluşumuna yol açar. **Lipoproteinler içinde en aterojenik olan LDL'dir.**

Cevap B (*Henry, Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods, 2001, s.226; Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.31*)

78. VLDL ve şilomikron hangi tip hiperlipoproteinemide görülür?

- a) Tip I  
b) Tip IIa  
c) Tip IIb  
d) Tip IV  
e) Tip V

**AÇIKLAMA:** Tip V hiperlipoproteinemide şilomikron ve VLDL artışı vardır. Trigliseridler oldukça yükselmiş, kolesterol ise normal veya artmıştır. Serumlarında hem krema tabakası hem de difüz bulanıklık görülür. Tedavide yağ ve karbohidrattan

## BIYOKİMYA

fakir, proteinden zengin bir diyet verilmelidir. **İlk tercih edilecek ilaç nikotinik asit'tir.**

Cevap E (Henry, *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 2001, s.242)

**79.Nefrotik sendromda serum protein elektroforezinin hangi bandında artma görülür?**

- a) Albumin
- b)  $\gamma$  globulin
- c)  $\beta$  globulin
- d)  $\alpha$ 1 globulin
- e)  $\alpha$ 2 globulin

**AÇIKLAMA:** Nefrotik sendromda  $\alpha$ 2 globulin fraksiyonunda artış gözlenir.

Cevap E (Nelson, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 2000; Henry, *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 2001, s.261)

**80.Aşağıdakilerden hangisi akut faz proteini değildir?**

- a)  $\alpha$ 1-asit glikoprotein
- b) Haptoglobin
- c) Seruloplazmin
- d) Hemopeksin
- e) Fibrinojen

**AÇIKLAMA:** Akut faz proteinleri iltihaba yanıt olarak, plazma konsantrasyonu değişen proteinlerdir.

**Negatif akut faz proteinleri;** prealbümin, albümin ve transferindir.

**Pozitif akut faz proteinleri;**

\*İlk 24 saatte artanlar: CRP,  $\alpha$ 1-antikemotripsin

\*1-14 günde en yüksek düzeyde bulunanlar:  $\alpha$ 1-antitripsin, haptoglobülin, fibrinojen, C<sub>4</sub>

\*4-5 günde en yüksek düzeye ulaşanlar: serüloplazmin, C<sub>3</sub>

Cevap D (Henry, *Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 2001, s.259-260)

**81.Sitrik asit döngüsü ve üre döngüsünü birbirine bağlayan şant aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Aspartat-argininosüksinat şantı
- b) Arginin-fumarat şantı
- c) Karbamoil fosfat-fumarat şantı
- d) Arginin-ornitin şantı
- e) Malat-oksaloasetat şantı

**AÇIKLAMA:** Sitrik asit ve üre döngüsünü birbirine aspartat-argininosüksinat şantı bağlar.

Cevap A (Nelson, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 2000, s.636)

**82.Hangisi esansiyel amino asit değildir?**

- a) Lösin
- b) Sistein
- c) Valin
- d) Metiyonin
- e) Treonin

**AÇIKLAMA:** Esansiyel aminoasitler organizmanın diğer bileşiklerinden sentez edilemezler. Yiyeceklerle doğrudan karşılanmak zorundadırlar. İnsan organizmasında sekiz tane aminoasit esansiyeldir. Bunlar **valin, lösin, izolösin, treonin, lizin, metiyonin, fenilalanin, triptofandır.** Yarı esansiyel aminoasitler insan vücudunda sentezi yeterli olmayan aminoasitlerdir. Arjinin, tirozin ve histidin buna örnek verilebilir. **Arjinin ve histidin çocukluk çağına mahsus esansiyel aminoasitlerdir.** Vücutta yeterli miktarda sentezlenebilen aminoasitlere esansiyel olmayan aminoasitler adı verilir. Bunların belli başlı üç kaynağı; glikoliz metabolitleri, sitrik asit metabolitleri ve diğer aminoasitlerdir.

Cevap B (Nelson, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 2000, s.637, Ersoy, *Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri*, s.9)

**83.Homosistinüride defektif proses hangisidir?**

- a) Tirozinden melanin sentezi
- b) Sistein-pirüvat dönüşümü
- c) Metiyonin yıkımı
- d) İzolösin yıkımı
- e) Treonin-glisin dönüşümü

**AÇIKLAMA:** Homosistein metiyonin yıkımında oluşan bir üründür. Homosistinüride **sistotiyenin sentetaz** enzimi eksiktir. İdrarda homosistein birikir. Kanda metiyonin ve metabolitleri artmıştır. Mental gerilik, osteoporoz ve karakteristik lens dislokasyonu görülür.

Cevap C (Nelson, *Lehninger Principles of Biochemistry*, 2000, s.647)

**84.Ketonemi, ketonüri, hipoglisemi, serbest yağ asitlerinde artma tesbit edilen bir hastada aşağıdakilerden hangisi bulunamaz?**

- a) Bu hastada artmış glukagon+azalmış insülin konumu olabilir.
- b) Bu hasta starvasyonda olabilir.
- c) Bu hasta kaza ile fazla insülin almış bir diabet hastası olabilir.
- d) Bu hasta keton cisimlerini yakıt maddesi olarak kullanabilir.
- e) Bu hastada lipoliz aşırı derecede artmış olabilir.

**AÇIKLAMA:** Bu hastada C seçeneği dışındaki seçenekler artmış glukagon+azalmış insülin konumunu yansıtmaktadır. C seçeneğinde ise hipoglisemi dışında diğer bulgular görülmez. Bu nedenle doğru cevap C seçeneğidir.

Cevap C (<http://www.akdeniz.edu.tr/tip/biyokimya%20an/OgretimUyeleri/AslanAksu.htm>)

85. Glukozun bağırsaktan emilimi sırasında gerçekleşmeyen olay hangisidir?

- a) Simport
- b) ADP'nin fosforilasyonu
- c) Sodyum gradienti
- d) Hücreye potasyum girişi
- e) Bağırsak lumeninden bağırsak mukoza hücrelerine pasif sodyum transportu

**AÇIKLAMA:** Soru bağırsaktan aktif transportla glukoz emilimini irdelemektedir. Olayda ATP sentezi değil ATP yıkımı gerçekleşir.

Cevap B (<http://www.akdeniz.edu.tr/tip/biyokimya%20an/OgretimUyeleri/AslanAksu.htm>)

86. Primer laktaz yetmezliğinde eksik olan enzim hangisidir?

- a) Alfa dekstrinaz
- b) Beta amilaz
- c) Galaktoz-1-fosfat uridil transferaz
- d) Aldolaz
- e) Beta galaktozidaz

**AÇIKLAMA:** Laktoz intoleransı, **Laktaz (Beta galaktozidaz) eksikliği** sonucu görülür. 3 tipi vardır.

1- Prematürlerde görülen geçici veya konjenital eksiklik. (Primer)

2- İnce bağırsakların çıkarılmasına sekonder oluşan eksiklik.

3- Mukoza hücrelerinin hasarına bağlı oluşan eksiklik. Her 3 durumda da süt şekeri olan laktozun sindirimi bozulur. **Klinikte süt ve sütü gıdalar alındığında meteorizm, diyare ve karında kramplar gözlenir.** Laktaz adaptif bir enzimdir. Sütü gıdalar azar azar alındığında bu enzimin aktivitesi artar.

Cevap E (<http://www.akdeniz.edu.tr/tip/biyokimya%20an/OgretimUyeleri/AslanAksu.htm>, Ersoy, *Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.190*)

87. Bağırsaktan vena porta kan dolaşımına giren glukoz öncelikle nerede metabolize olur?

- a) Eritrositlerde
- b) Kas dokusunda
- c) Yağ dokusunda
- d) Hepatositlerde
- e) Beyin dokusunda

**AÇIKLAMA:** Vena porta kanında yüksek glukoz konsantrasyonuna bağlı olarak çalışan enzim, karaciğerdeki yüksek Km'li glukokinazdır. Bu nedenle ilk metabolizma olayı karaciğerde olur ve glikojenizi hedefler.

MEDİTEST Cilt 12 Sayı 1 2003

Cevap D (<http://www.akdeniz.edu.tr/tip/biyokimya%20an/OgretimUyeleri/AslanAksu.htm>)

88. Açlık kan glukozu birkaç kez %120 mg civarında belirlenen bir hastada öncelikle yapılması gereken laboratuvar işlemi aşağıdakilerden hangisidir?

- a) İdrarda glukoz aramak
- b) Glukoz yükleme testi yapmak
- c) HbA1c düzeyine bakmak
- d) Mikroalbuminüri aramak
- e) Tokluk kan glukoz düzeyine bakmak

**AÇIKLAMA:** Soru bir prediabetik hastanın durumunu irdelemektedir. Bu nedenle doğru seçenek B'dir.

Cevap B (*Murray, Harper'in Biyokimyası, 24.baskı, s.213*)

89. Hangisinin yapısında çinko bulunur?

- a) Piruvat dehidrogenaz
- b) Karbonik anhidraz
- c) Sitrat sentaz
- d) Na/KATP'az
- e) Laktat dehidrogenaz

**AÇIKLAMA:** Çinko demirden sonra vücutta en fazla olan eser elementidir. Çinko vücutta en fazla kas, kemik, deri, kıl, prostat ve pankreasta bulunmaktadır. Kandaki çinkonun %80'i eritrositlerde, %3 kadarı lökositlerde, %1 kadarı trombositlerde, %16 kadarı ise plazmada bulunmaktadır. **Alkol dehidrogenaz, süperoksit dismutaz, alkalin fosfat, kollajenaz, karbonik anhidraz, anjiyotensin konverting enzim ve karboksipeptidaz, bazı önemli çinko metaloenzimleridir.** Çinko DNA ve RNA sentezi için gereklidir. Eksikliğinde gelişme geriliği, yara iyileşmesinde gecikme bu yüzden oluşur. Çinko hücre dış ve intrasellüler membranının stabilizasyonunu sağlar-maktadır.

**Çinko eksikliğinde** kilo kaybı, dermatit, saç dökülmesi, diyare, ödem, mental bozukluklar, testiküler hipofonksiyon, hiperamonemi, plazma nötrofil ve idrar çinko düzeylerinde azalma, anemi görülebilir. Orak hücre anemilerinin birçok belirtisi çinko eksikliği belirtilerine benzemektedir. **Fazlalığında** mide ülseri ve pankreatit gözlenir.

Cevap B (*Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.190*)

90. Hangisinin yapısında B5 vitamini bulunur?

- a) TPP
- b) KoA
- c) FAD

## BIYOKİMYA

- d) NADP
- e) CO<sub>2</sub>

**AÇIKLAMA: Pantoteik asit (B5 vitamini) Koenzim A'nın yapısına girmesi nedeniyle önem taşır.** Bir β-merkaptotetil amin pantoik asit ve nükleotid birleşiminde, bir ATP molekülü harcanarak, asetil KoA sentezlenmesini sağlar.

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

**91.Hangisi transaminasyon enzimlerinin koenzimidir?**

- a) Folik asit
- b) TPP
- c) Biotin
- d) Piridoksal fosfat
- e) FAD

**AÇIKLAMA:** Transaminasyon reaksiyonlarının koenzimi piridoksal fosfattır.

Cevap D (*Murray, Harper'in Biyokimyası, 24.baskı*)

**92.Glikolizin devamı için hangisi gereklidir?**

- a) Klor
- b) Kalsiyum
- c) İyot
- d) Fosfor
- e) Lityum

**AÇIKLAMA:** Glikolizin devamı için fosfor gereklidir.

Cevap D (*Murray, Harper'in Biyokimyası, 24.baskı, s.185*)

**93.Gliserol, glikoliz ürünlerinden hangisi üzerinden glukoneogeneze girer?**

- a) 2-fosfogliserat
- b) Dihidroksiaseton fosfat
- c) Fosfo enol piruvat
- d) 3-fosfogliserat
- e) Fosfoenolpiruvat

**AÇIKLAMA: Gliserolden glukoz oluşumu:** Gliserol triaçilgliserollerin lipolizinden serbestleşir. Karaciğer gliserolü alır ve onu L-α-gliserofosfat'a fosforilize eder. Buradan **dihidroksiaseton fosfat** oluşur. Buradan früktoz 1,6 difosfat ve glukoz meydana gelir.

Cevap B (*Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.75*)

**94.Hangisinden piruvat sentezlenmez?**

- a) Alanin

- b) Galaktoz
- c) Asetil-KoA
- d) Laktat
- e) Glukoz

**AÇIKLAMA: Asetil koenzim A karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmalarının kesişim noktasıdır.** Piruvattan piruvat dehidrogenaz aracılığıyla asetil KoA sentezlenir.

Cevap C (*Murray, Harper'in Biyokimyası, 24.baskı, s.204*)

**95.Krebs devri ara ürünlerinden hangisinden substrat seviyesinde ATP sentezlenir?**

- a) Malat
- b) Sitrat
- c) Oksaloasetat
- d) Süksinil-KoA
- e) İzosit

**AÇIKLAMA:** Krebs siklusunda süksinil KoA süksinat tiyokinaz (süksinil KoA sentetaz) enzimiyle süksinata çevrilir. Bu olay **Krebs siklusunda substrat düzeyinde yüksek enerjili bir fosfat oluşturmanın tek örneğidir.**

Cevap D (*Murray, Harper'in Biyokimyası, 24.baskı, s.179*)

**96.Aşağıdaki hormonların hangisi hormona duyarlı lipazı aktive etmez?**

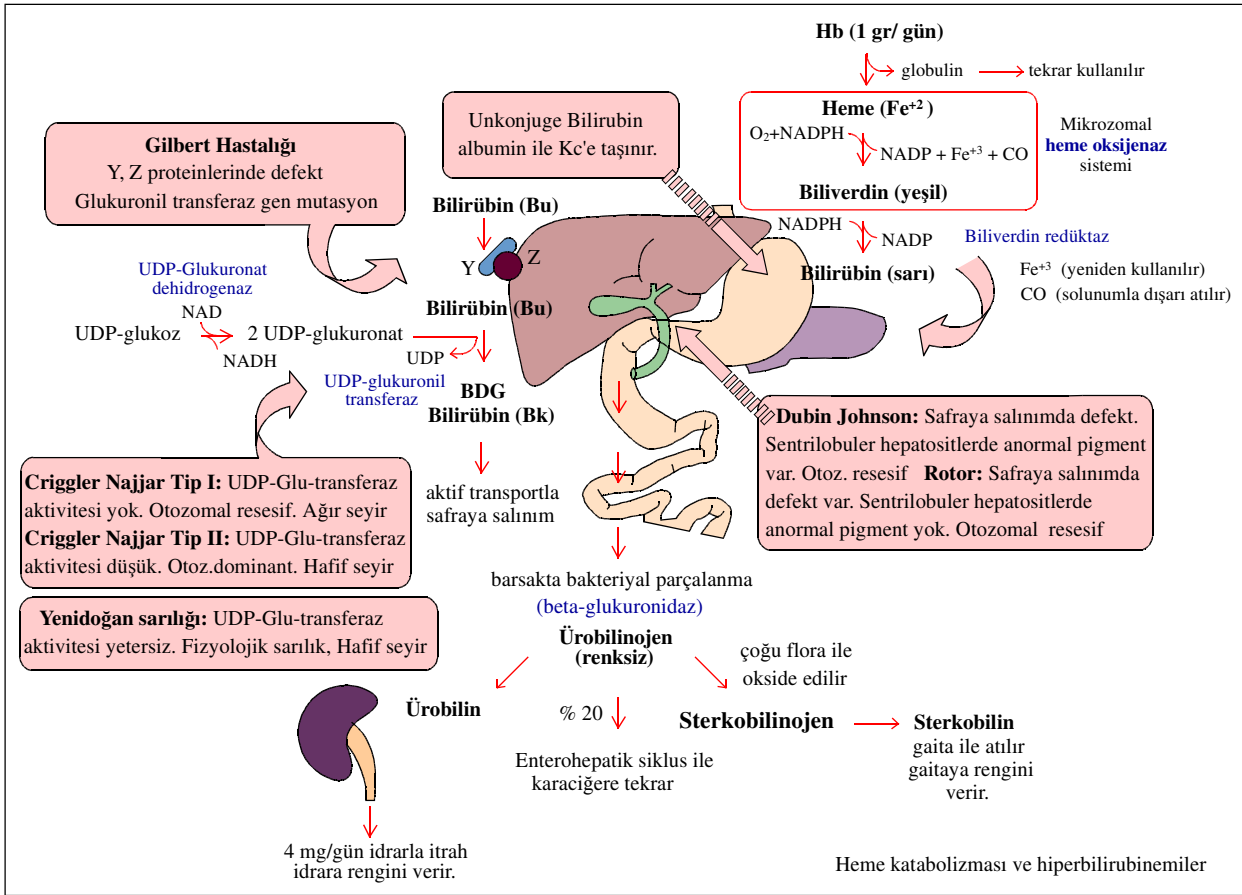
- a) Adrenalin
- b) Glukagon
- c) İnsülin
- d) Growth hormon
- e) ACTH

**AÇIKLAMA: Lipolizin hız sınırlayıcı basamağı hormona duyarlı lipazın katalize ettiği basamaktır. Hormona duyarlı lipaz, cAMP'ye bağlı protein kinaz tarafından fosforillenerek aktif hale geçer. Açlık durumlarında salgılanan adrenalin, noradrenalin, glukagon, ACTH, TSH, GH, MSH yağ doku hücre zarındaki adenilat siklazı aktive eder. Bu enzim de ATP'den cAMP oluşumunu katalize eder. cAMP, cAMP bağımlı protein kinazı aktive ederek lipolizi aktive ederler. İnsülin, prostaglandinler, nikotinik asit ve adenilat siklaz ise hormona duyarlı lipazı inhibe ederek lipolizi engeller.**

Cevap C (*Ersoy, Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.89,90*)

**97.Hiperbilirubinemi ile ilgili verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?**

- a) Crigler Najjar Sendromunda indirekt (unkonjuge) bilirubin düzeyleri artmıştır.



Şekil 1.

- b) Gilbert Hastalığında "Glukuronil transferaz" enzimini kodlayan gende mutasyonlar vardır.
- c) Dubin Johnson Sendromunda direkt (konjuge) bilirubin düzeyleri artmıştır.
- d) Hemolitik sarılıklarda idrarda bilirubin vardır.
- e) Toksik nedenli hiperbilirubinemilerde kanda direkt (konjuge) ve indirekt (unkonjuge) bilirubin düzeyleri artar.

**AÇIKLAMA: Heme katabolizması:**

Saatte 100-200 milyon eritrosit parçalanır. Bu, günde 6 gr Hb demektir. Bir eritrositte 300 milyon Hb vardır. Ömrünü tamamlayan eritrositlerin retikuloendotelial sistemde (karaciğer, dalak ve kemik iliği) parçalanması sonucu açığa çıkan "heme" dalakta bulunan mikrozomal heme oksijenaz sistemi ile parçalanır. Fe<sup>2+</sup> → Fe<sup>3+</sup> şeklinde ayrılırken yeşil renkli biliverdin açığa çıkar (Şekil 1).

Biliverdin yine dalakta lokalize biliverdin redüktaz katalizi ile sarı renkli bilirubine (indirekt- unkonjuge-bilirubin) dönüşür. 35 gr Hb den 250-300 mg/gün bilirubin oluşur.

Bilirubin albuminle karaciğere taşınır. Albuminin bilirubini bağlayan iki bölgesi var.

25 mg/dL bilirubine kadar albumin bilirubini bağlar. Bunun üzerindeki durumlarda serbest indirekt bilirubin artar. İndirekt bilirubin kan-beyin bariyerini aşarak kern ikterusa neden olur.

Albuminle hepatosit (parankim hücre) membranına gelen bilirubin buradan Y,Z proteinleri ile membranı geçerek düz endoplazmik retikulumda UDP-glukuronil transferaz ile konjuge (direkt) bilirubin olur.

İndirekt bilirubin aktif transportla safraya atılır. **Karaciğer bilirubin metabolizmasının hız sınırlayıcı basamağı aktif transport basamağıdır.** Normal şartlarda safraya atılan bilirubinin %97'sinden fazlası direkt bilirubindir.

Bağırsaklarda bakteriyel parçalanma ile ürobilinojene (renksiz) dönüşür. Ürobilinojen ise;

Çoğu bağırsak florası ile okside edilerek renkli pigment olan ürobilin (stercobilin) şeklinde gaita ile dışarı atılır.

4 mg/gün idrar ile itrah edilir.

%20 si ileum ve kalın barsaklardan reabsorbe edilerek karaciğere gelir (enterohepatik dolaşım) (Şekil 1).

**Hiperbilirubinemiler**

**A. Unkonjuge-İndirekt- hiperbilirubinemi (retansiyon hiperbilirubinemisi):**

Karaciğer sağlam ise aşırı hemoliz olsa bile kanda bilirubin 4 mg/dL'yi aşmaz.

Karaciğer harabiyeti veya enzim defekti varsa 4 mg/dL'yi aşar.

**Etiyoloji:**

- Fizyolojik hiperbilirubinemi

**ABO uygunsuzluğu**

- Anne sütü sarılığı
- Rh izoimmunizasyon
- Enfeksiyonlar (kongenital sifiliz, protozoal, viral enfeksiyonlar)
- Sepsisli vakaların çok azında yükselmekte.
- Subdural hematoma, sefal hematoma
- Diabetik anne bebeği
- Polisitemi, hiperviskozite
- Diğer nedenler:
- G6PD eksikliği
- Piruvat kinaz eksikliği
- Kongenital sferositoz
- Lucey-Driscoll Sendromu (Familyal neonatal sarılık)
- Crigler- Najjar Sendromu
- Hipotiroidizm
- Hemoglobinopati (Thalessemi)

**1. Yeni doğan fizyolojik sarılığı:**

Eritrosit yarı ömrünün kısa olması nedeni ile hemolizin hızlanması veya karaciğerin henüz tam olarak gelişmemiş olması sonucu gelişir. UDP-Glukuronil transferaz aktivitesi düşük veya sentezi yeterli değildir. Termde doğanların %60'ında, prematüre doğanların %80'inde fizyolojik yeni doğan sarılığı meydana gelir. 2., 3. günde ortaya çıkar, 7-10. günler arasında kaybolur. Maksimum bilirubin düzeyi prematürlerde 12 mg/dl, matürlerde 16 mg/dl' geçmemelidir. Artış hızı da önemlidir. Saatteki hızı 1 mg/dl'yi aşıyor ise exchange endikedir.

Bilirubin 20-25 mg/dl'yi geçerse kernikterus (kasılma + hipotoni) gelişebilir.

**Tedavi:** Fenobarbital + fototerapi

**2. Crigler Najjar Sendromu:** İki tipi vardır.

**Tip I Crigler Najjar Sendromu:** UDP-Glukuronil transferaz aktivitesi yoktur. Fototerapi ve fenobarbital etkisizdir. Ağır seyir gösterir, genellikle ilk 15 ay içinde hasta kaybedilir. Otozomal resesif geçişlidir.

**Tip II Crigler Najjar Sendromu:** Safrada bilirubin monoglukuronid UDP-glukuronil transferaz aktivitesi düşüktür. Hafif seyredir. İndirekt bilirubin 20 mg/dL'nin altındadır. Defekt ikinci glukuronidin bağlanışındadır. Otozomal dominant geçişlidir.

**3. Gilbert Hastalığı:** Aslında heterojen bir grup hastalıktır. Karaciğer hücrelerine bilirubin alınmasında, Y, Z proteinlerinde defekt vardır. Glukuronil transferaz aktivitesi de azalmıştır. Glukuronil transferaz enzimi kodlayan gendeki değişik mutasyonlar, enzimin aktivitesinde azalmaya neden olmaktadır.

**B. Konjuge-Direkt- hiperbilirubinemi nedenleri:**

- İdiyopatik neonatal hepatit (**yenidoğanda en sık neden**)
- Biliyer atrezi (2.en sık neden)
- $\alpha$ 1-antitripsin eksikliği (3.en sık neden) 1:20.000 canlı doğum
- Hiperalbuminasyon
- Bakteriyel enfeksiyon (sepsis, idrar yolu enfk)
- İntrauterin enfeksiyonlar (TORCH -tox, other, rubella, CMV, herpes-, hepatit B-C)
- Koyu safra (hemolitik hastalık nedeniyle)
- Koledok kisti
- Galaktozemi
- **Diğer nedenler:**
  - Safra kanalı stenozu
  - Neoplazm
  - Kolelitiazis
  - Dubin-Johnson Sendromu
  - Kistik fibrozis
  - Hipotiroidi
  - Rotor Sendromu
  - Depo hastalıkları (Niemann-Pick, Gaucher)
  - Hereditör fruktoz intoleransı
  - Trizomi 21, 18
  - Diğer enfeksiyonlar (varisella, koksaki, ekovirus, Listeria)
  - İlaçlar
  - Tirozinemi
  - Şok
  - Alagille Sendromu
  - Zellweger Sendromu

**1. Dubin Johnson Sendromu (Kronik İdiyopatik Sarılık):** Hepatositten safraya atılıştaki defekt vardır. Direkt bilirubin ile birlikte bir çok konjuge madde de (östrojenler gibi) safraya atılamaz. Sentrilobüler hepatositlerde anormal pigment bulunur.

**2. Rotor Sendromu:** Hepatositten safraya atılıştaki defekt vardır. Otozomal resesif geçişlidir. Sentrilobüler hepatositlerde anormal pigment yoktur.

**3. Mekanik (tıkanma) ikter:** Safra kanallarının taş, tümör veya inflamasyon ile tıkanması sonucu



Tablo 1.

	Serum		İdrar		Gayta
	Total bilirubin	Konjuge bil	Bilirubin	Ürobilinojen	Ürobilinojen
<b>Normal</b>	0.1-1.0 mg/dL	0-0.3 mg/dL	Yok	0-4 mg/gün	40-280 mg/gün
<b>Hemoliz</b>	Artar	Normal	Normal	Artar	Artar
<b>Fizyolojik</b>	Artar	Normal	Normal	Normal	Normal
<b>Kc hastalığı</b>	Artar	Artar	Artar	Normal / Azalır	Normal / Azalır
<b>Gilbert Send</b>	Artar	Normal	Normal	Normal / Azalır	Normal / Azalır
<b>Crigler-Najjar</b>	Artar	Normal	Normal	Normal / Azalır	Normal / Azalır

gelişir. Tam blok varsa; direkt bilirubin ince barsağa gelemmez, ürobilinojen oluşmaz, idrarda ürobilin yoktur. İdrarda direkt bilirubin artar.

Bkz. Tablo 1.

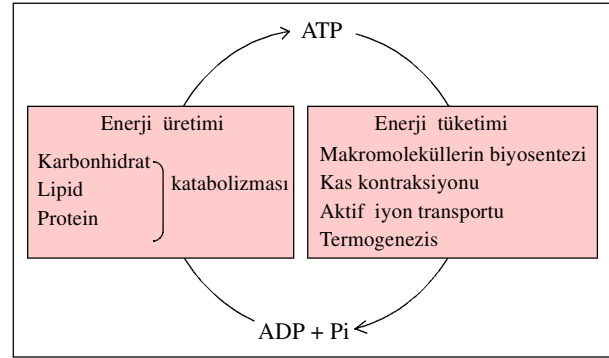
**Toksik Hiperbilirubinemi:** Kloroform,  $CCl_4$ , asetaminofen, siroz ve hepatit sonucu hepatosit fonksiyonları bozulur. Safra kanalı kısmen tıkanmıştır. Kanda indirekt ve direkt bilirubin artar.

Cevap D (Devlin, *Textbook of Biochemistry and Clinical Correlations*, 3. baskı, 1992, s.1017-1021; Champe, *Biochemistry*, 2. baskı, 1994, s. 261-264; Moran, *Biochemistry*, 1994, s. 21.47; Mathews, *Biochemistry*, 2. baskı, s. 771-772; Adam, *Biyokimya ve Klinik Biyokimya*, 2. baskı, 2002, s. 230-234)

**98.ATP'nin kullanıldığı grup transfer reaksiyonları ile ilgili verilen reaksiyonlardan hangisi yanlıştır?**

- $Glukoz + ATP \rightarrow Glukoz\ 6-fosfat + ADP$
- $Riboz\ 5-fosfat + ATP \rightarrow 5-fosforibozil\ 1-fosfat + AMP$
- $Glutamin\ sentaz + ATP \rightarrow Glutamin\ sentaz - O - AMP + PPi$
- $Metionin + ATP \rightarrow S-adenozil\ metionin + PPPi$
- $Piruvat + Glutamat + ATP \rightarrow Alanin + \alpha-ketoglutarat + ADP$

**AÇIKLAMA:** Enerji gerektiren hücre aktiviteleri ATP'ye bağımlıdır; Enerji zengin hücresel yakıt maddelerinin katabolizması ile ortaya çıkan serbest enerjinin bir kısmı ile ADP ve inorganik fosfattan ATP sentez edilir. Sentezlenen bu ATP'ler daha sonraları kimyasal enerji gerektiren hücresel olaylar için tekrar yıkılmakta ve açığa çıkan 7.3 kcal'lik enerji bu işler için kullanılmaktadır. Bkz. Şekil 2.



Şekil 2.

**ATP tüm hücreler için kimyasal enerji taşıyan bir moleküldür;**

- Yeni moleküllerin sentezinde,
- Aktif transportta,
- Kas kontraksiyonunda,
- Çeşitli hücresel faaliyetlerde (termogenezis gibi) enerji kaynağı olarak kullanılır.

ATP'nin hidrolizi ile karakteristik standart serbest enerji açığa çıkar. ATP hidrolizinin  $\Delta G^\circ$ 'si, terminal fosfat gruplarının herbiri için ortalama  $-7300$  kalori/mol ( $-7.3$  kcal/mol)'dür.

Fosfatlı bileşiklerin hidrolizi ile açığa çıkan  $\Delta G^\circ$  lar değişmektedir. Hidrolizi ile  $-7.3$  kcal enerji açığa çıkaran bileşiklere, **yüksek enerjili bileşikler**, bunun altında enerji açığa çıkaran bileşiklere **düşük enerjili bileşikler**  $-7.3$  kcal/mol'ün üzerinde enerji açığa çıkaran bileşiklere ise **çok yüksek enerjili fosfat bileşikleri** adı verilir.

**Yüksek enerjili fosfatlar:**

ATP'den daha yüksek bir  $\Delta G^\circ$  (standart serbest enerji değişimi) değerine sahiptir. Bunlar; ATP ve ADP'yi içeren **anhidrid bileşikler** (1,3-bifosfogliserat gibi), **enol fosfatlar** (fosfoenolpiruvat gibi), **fosfoguanidinler** (kreatin fosfat, arjinin fosfat gibi)' dir.

**Düşük enerjili fosfatlar:**

## BIYOKİMYA

ATP'den daha düşük bir  $\Delta G^0$  (standart serbest enerji değişimi) değerine sahiptir. Bunlar; glikolizin ara maddeleri (3-fosfoglisarat gibi) içinde bulunan ester fosfat bağlarıdır. Bu bileşiklerin fosfat bağı enerjisi, ADP'den ATP sentezi için yeterli değildir.

Bkz. Tablo 2.

**Tablo 2.** Organik fosfatların hidrolizinden açığa çıkan standart serbest enerji.

Bileşik	$(\Delta G^0)$	
	kJ/mol	kcal/mol
Fosfoenol piruvat	-61.9	-14.8
Karbamoil fosfat	-51.4	-12.3
1,3 bifosfoglisarat	-49.3	-11.8
Kreatin fosfat	-43.1	-10.3
ATP → ADP + Pi	-30.5	-7.3
ADP → AMP + Pi	-27.6	-6.6
Pirofosfat (PPi)	-27.6	-6.6
Glukoz 1-fosfat	-20.9	-5.0
Fruktoz 6-fosfat	-15.9	-3.8
AMP	-14.2	-3.4
Glukoz 6-fosfat	-13.8	-3.3
Gliseroil 3-fosfat	-9.2	-2.2

Pi: inorganik ortofosfat

### Fosfokreatin (fosfagen):

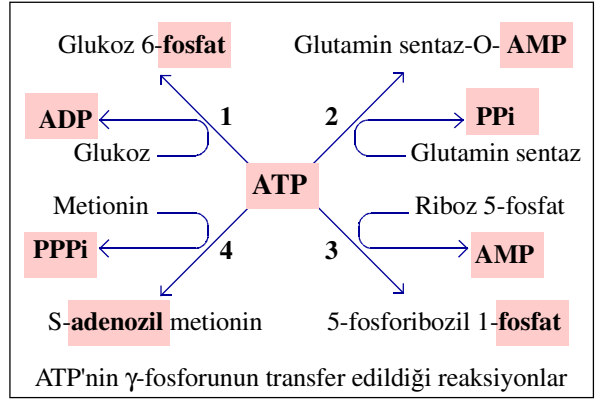
İskelet kaslarında yüksek enerjili fosfat gruplarının geçici depo şeklidir. Kas beyin ve sinir dokusunda enerji bakımından önemli role sahiptirler. Hidrolizi ile -10.3 kcal/mol enerjiden bir ATP molekülü sentezlenir. Bu ATP ise daha sonra enerji gerektiren işlerde kullanılır.

### Fosfat transferinde ara ürün olarak ATP:

Fosfat taşıyan bileşiklerin biyoenerjetik derecelendirilmesinde ATP orta sıralarda yer alır. ADP, çok yüksek enerjili fosfat taşıyan bileşiklerden ATP oluşturmak üzere fosfat grubu alıcısı olarak hareket eder ve daha sonra fosfatı hücre içinde düşük-enerjili fosfatlar oluşturmak üzere bileşiklere verir. Hücre içinde, fosfat gruplarını öncelikle ATP'ye taşınmadan direkt olarak çok yüksek enerjili vericilerden düşük-enerjili alıcılara taşıyan hiçbir enzim yoktur.

### ATP başlıca 4 tip reaksiyona girer;

1. Fosforil grup transferi
2. Nükleotidil grup transferi
3. Pirofosforil grup transferi
4. Adenozil grup oluşumu (Bkz. Şekil 3.)



Şekil 3.

### 1. Fosforil grup transferi:

En sık görülen grup transfer reaksiyonu şeklidir. ATP'nin  $\gamma$ -fosforu nükleofil bir gruba transfer edilir. Örneğin, glukozun 6-hidroksil grubu, heksokinaz enzimi varlığında ATP aracılığı ile fosfat-estere dönüştürülür. Bu reaksiyonun diğer ürünü ADP'dir.

### 2. Nükleotidil (AMP) grup transferi:

İkinci sık görülen grup transfer reaksiyonu şeklidir. ATP'nin AMP kısmı transfer edilir. Glutamin sentaz enziminin adenilasyonu eş zamanlı PPi oluşumuna neden olur. Nükleozid trifosfatlardan DNA ve RNA sentezi nükleotidil-grup transferi reaksiyonları ile gerçekleşir.

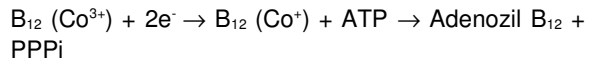
### 3. Pirofosforil grup transferi:

Riboz 5-fosfattan AMP oluşurken, pirofosforil grup 5-fosforibozil 1-pirofosfat (PRPP)'a dönüşür. Nükleotidlerin biyosentezindeki ara basamaklarda, histidin ve triptofan sentezinde pirofosforil grup transfer reaksiyonları görülür.

### 4. Adenozil grup oluşumu:

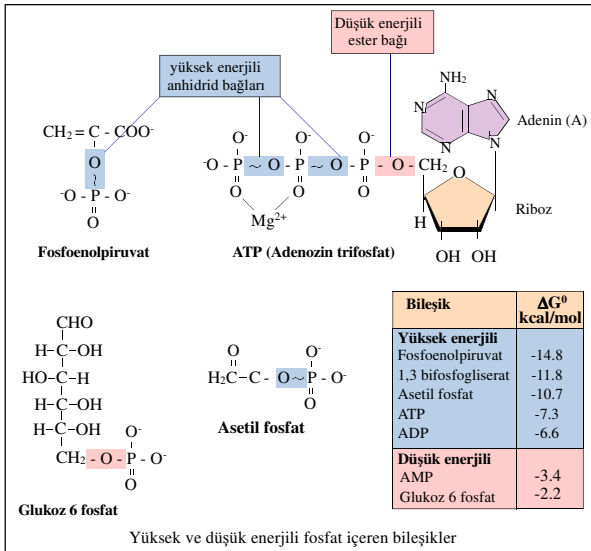
ATP'nin adenozil grubuna dönüştüğü bu reaksiyonların yalnızca 2 örneği vardır. Her ikisi de koenzim sentezi sırasında gerçekleşir.

■ Birincisi; kobalaminin koenzim formu olan adenozil kobalamine dönüştüğü reaksiyondur;



■ İkincisi; metioninin S-adenozil metionine dönüştüğü reaksiyondur (Bkz. Şekil 4).

■



Şekil 4.

### Pürin ve primidin bazlarının trifosfat formlarının yer aldıkları olaylar:

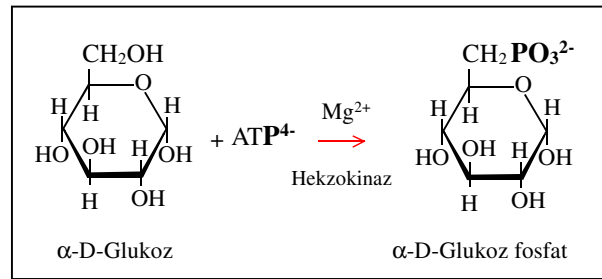
- **ATP** hemen tüm hücresel olaylarda rol oynarken
- **GTP** (Guanin trifosfat) : Glukoneogenez ve protein sentezinde
- **CTP** (Sitozin trifosfat) : Lipid sentezinde
- **UTP** (Urasil trifosfat) : Glikojen sentezinde, rol alırlar.

Cevap E (Devlin, *Textbook of Biochemistry and Clinical Correlations*, 3. baskı, 1992, s.239-240; Moran, *Biochemistry*, 1994, s. 8.5-8.6, 14.7; Champe, *Biochemistry*, 2. baskı, 1994, s.65; Adam, *Biyokimya ve Klinik Biyokimya*, 2. baskı, 2002, s.247)

### 99. Glukoz 6 fosfatın metabolik akibeti ile ilgili aşağıdaki cümlelerden hangisi yanlıştır?

- a) Fruktoz 6 fosfat ara ürünü üzerinden glikoliz metabolik yolu ile piruvata dönüşür.
- b) 6-fosfoglukonat üzerinden heksoz monofosfat metabolik yolu ile pentoz fosfatlara dönüşür.
- c) Glukoz 1 fosfat üzerinden glikojenoliz yolunun ara ürünü olup, glukozu oluşturabilir.
- d) Glukoz 1 fosfat üzerinden, glukuronik asid sentezi yoluna girebilir.
- e) Glukoz 1 fosfat üzerinden N-asetilnöraminik asid sentezi yoluna girebilir.

**AÇIKLAMA:** Bkz. Şekil 5.

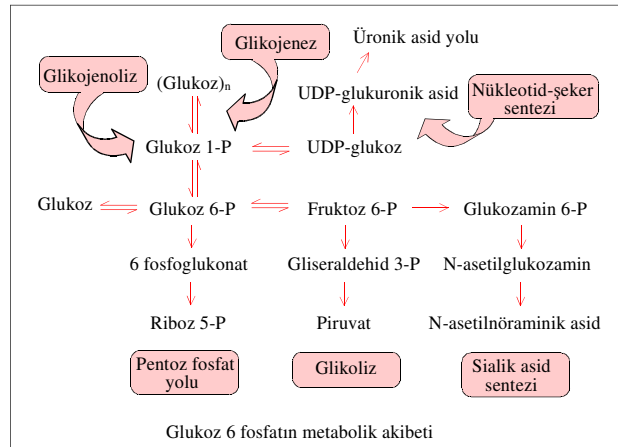


Şekil 5.

### Glukozun hücre içine girişi başlıca 3 şekilde olur;

1. Pasif diffüzyon
2. Na<sup>+</sup> ile aktif simport (kotransport) transport
3. GLUT-1'den GLUT 5'e kadar tanımlanan bir grup özel taşıyıcı proteinler aracılığı ile sağlanan kolaylaştırılmış transport

Glukoz, bir kere hücre içine girdikten sonra Km değeri yüksek olan bir enzim –**hekzokinaz**- tarafından 6. karbonundan fosfatlanır. Bu **irreversibl (geri dönüşümsüz)** reaksiyon ile fosforillenmiş glukoz molekülleri hücre membranlarını geçemezler, çünkü bu bileşikler için spesifik taşıyıcılar yoktur. Bu, hücre içinde glukozun değişik metabolik yollara girerek metabolize olmasına neden olur (Bkz. Şekil 6).



Şekil 6.

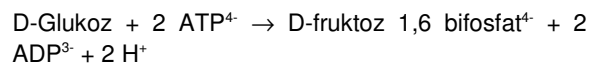
Bir çok dokuda glukozun fosforilasyonu glikolizin **üç düzenleyici enziminden** biri olan **hekzokinaz** tarafından katalizlenir.

Glukoz 6 fosfat; glikoliz, pentoz fosfat yolu, üronik asid sentezi, glikojenoliz, N-asetilnöraminik asid sentezine girer.

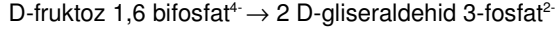
### 1. Glikoliz:

**Glikoliz** başlıca 3 evreden oluşur;

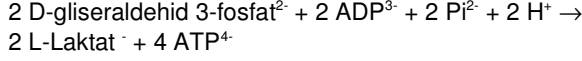
#### 1. Başlangıç evresi:



## 2. 6 karbonlu molekülün 3 karbonlu iki bileşiğe bölünme evresi:

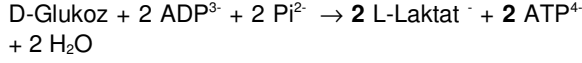


## 3. Oksidoredüksiyon-fosforilasyon evresi:

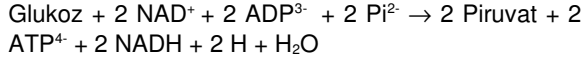


### Net;

#### ▪ Anaerobik glikoliz:



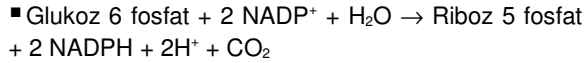
#### ▪ Aerobik glikoliz:



Glikoliz metabolik yolu, sadece asetil CoA üretimi ve sitrik asid siklusunda oksidasyonu ile sonlanan glukoz metabolizması için temel yolu oluşturmakla kalmayıp, aynı zamanda diyetel kaynaklı fruktoz ve galaktoz metabolizması için de ana yolu sağlar. Glikolizin çok önemli biyomedikal önemi, oksijen eksikliğinde **ATP** sağlama yeteneğidir.

## 2. Pentoz Fosfat Yolu:

Bu metabolik yolda; Glukoz 6-fosfat, aldehiden aside dehidrasyonla ve CO<sub>2</sub> lerin serbestleşmesi şeklindeki dekarboksilasyonla pentoz fosfatlara dönüşür. Bu esnada oluşan H<sup>+</sup> atomları NADP ye taşınır. Glukoz 6-fosfatın birinci karbonu CO<sub>2</sub> olarak salınır. Yolun oksidatif bölümüne giren her glukoz 6 fosfat için iki (2) NADPH oluşur.



## Pentoz fosfat yolunun iki temel fonksiyonu vardır;

### 1. Yağ asid ve steroid biyosentezleri gibi indirgeyici özellikteki biyosentezler için **NADPH<sub>2</sub>** üretimi

▪ Sadece NADPH<sub>2</sub> varlığında yürüeyebilen yağ asidi sentezi .

▪ Steroid (kolesterol gibi) biyosentezi

▪ Çok sayıdaki hidroksilaz reaksiyonları (etkisizleştirme, zehirsizleştirme, konjuge etme vb)

### 2. Nükleotid ve nükleik asid sentezi için riboz üretimi

ATP, CoA, FAD, RNA ve DNA gibi çok önemli biyomoleküllerin sentezlenmesinde gerekli olan **pentozları** oluşturmaktır.

### 3. Uronik asid yolu (Nükleotid şeker sentezi):

Uronik asid yolunda glukoz 6-fosfat, glukoz 1-fosfata çevrilir. O da aktif bir nükleotid olan üridin difosfat glukoz (UDP-Glu) oluşturmak üzere üridin trifosfat (UTP) ile reaksiyona girer. Bu son reaksiyon **UDP-**

**Glukoz pirofosforilaz** enzimi tarafından katalizlenir. Buraya kadar olan reaksiyonlar, karaciğerde glikojenez yolunda da gerçekleşen basamaklardır.

Glukuronik asid üretilen bu yolda ATP üretilemez. Glukoz bu yolla; C vitamini (Askorbat), glukuronik asid ve pentozlara çevrilir. Bu metabolik yolda NAD, NADP ve NADPH da kullanılır. İnsanlarda ve yüksek primatlarda **L-gulonolaktan oksidaz** enzimi bulunmadığından askorbat sentezlenemez.

**UDP glukuronat, glukuronatın aktif şekli** olup, **konjuge glukuronat** da denir.

### Konjuge glukuronat;

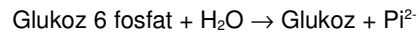
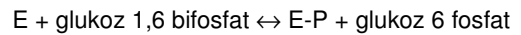
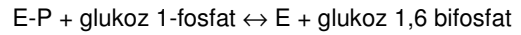
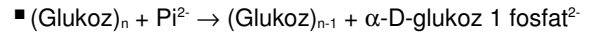
1. Steroid hormonları, ilaçları ve toksik maddeleri bağlayarak etkisiz hale getirir.

2. Eritrosit yıkımı sonucu oluşan bilirubini konjuge ederek atılımını sağlar.

3. Ayrıca mukopolisakkaridlerin sentezine katılır.

### 4. Glikojenoliz:

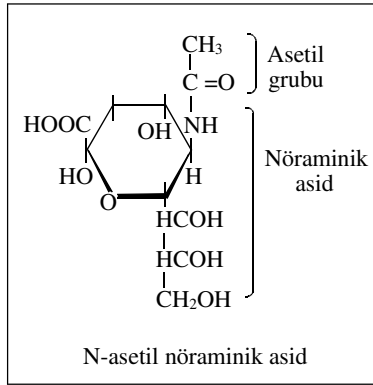
Glikojen depoları **glikojen fosforilaz** (kısaca **fosforilaz**) enzimi ile mobilize olur. Bu enzim glikojenin indirgenmeyen ucundan inorganik fosfatın da yardımıyla glukoz 1-fosfat'ın ayrılmasını kataliz eder. Fosforilaz aktivitesiyle oluşan glukoz1-fosfat'lar daha sonra glukoz 6-fosfat'a çevrilir ve glikoliz yoluna kanalize olur.



### 5. N-asetilnöraminik asid (sialik asid) sentezi:

Sialik asidler **N-asetilglukozaminden** oluşan, nöraminik asidin O- ve N-açıl türevleri olan aminoşekerlerdir. Nöraminik asid ise; mannozamin (glukozaminin C-2 epimeri) ve piruvattan türeyen 9 karbonlu bir şekerdir. Glukoz 6 fosfat; fruktoz 6 fosfat bileşiği üzerinden, glutaminin eklenmesiyle glukozamin 6 fosfata dönüşür. Bu bileşik N-asetillenme ile N-asetilglukozamin 6-fosfat bileşiğine dönüşür. Bu bileşik sialik asidlerin **öncülüdür**. **N-asetilnöraminik asid**; nöraminik asidin N-açıl türevi olup, dominant bulunan sialik asiddir.

Bkz. Şekil 7.



Şekil 7.

Glukoz 6 fosfat ↔ Fruktoz 6 fosfat  
 Fruktoz 6 fosfat + glutamin → Glukozamin 6 fosfat + glutamat  
 N-asetilglukozamin 6 fosfat ↔ N-asetilglukozamin 1 fosfat  
 N-asetilglukozamin 1 fosfat + UTP → UDP-N-Asetilglukozamin  
 UDP-N-Asetilglukozamin → N-asetilmannozamin  
 N-asetilmannozamin + ATP → N-asetilmannozamin 6 fosfat  
 N-asetilmannozamin 6 fosfat → N-asetilnöraminik asid

**Önemi:**

Sialik asitler; glikoproteinlerin ve gangliozidlerin yapı taşları olan bileşiklerdir.

Sialik asidini kaybeden proteinler, yıkılmak üzere RES'e taşınırlar.

Cevap E (Devlin, *Textbook of Biochemistry and Clinical Correlations*, 3. baskı, 1992, s.298, 299,340-343,362, 366-367; Champe, *Biochemistry*, 2. baskı, 1994, s.94, 111, 136; Moran, *Biochemistry*, 1994, s. 15.5, 15.7, 17.2; Mathews, *Biochemistry*, 2. baskı, s.451,453, 472; Adam, *Biyokimya ve Klinik Biyokimya*, 2. baskı, 2002, s.13, 45, 60, 69)

**100.Fenilketonüri hangi enzimin eksikliğinde meydana gelir?**

- Fenil alanin hidroksilaz
- Transaminaz
- G-6-fosfataz
- Serin dehidrataz
- Sistein deoksigenaz

**AÇIKLAMA:** Fenilketonüri, aminoasit metabolizması ile ilgili en sık rastlanan bozukluktur. Otozomal resesif geçiş göstermektedir. Kalıtsal olarak fenilalanininden tirozin oluşumunu sağlayan, fenil

**alanin hidroksilaz** enziminin karaciğerde yokluğuna bağlı olarak meydana gelir. Fenilalanin birikimi olur. Daha hafif formları, tetrahidriopterin ve pteridin redüktaz enzimi yokluğunda meydana gelir.

Fenilalanin aminotransferazlar aracılığıyla fenilpürivik asit, fenillaktik asit, fenilasetik asit ve fenilasetik asit glutamin'e çevrilir. **Transaminazlar yeni doğanda yeterince bulunmadığından, idrarada metabolitleri saptayan FeCl<sub>3</sub> testi tarama testi olarak kullanılmaz.**

Fenilalanin kanda artar. Normalde 1-2 mg/dL kadar olan fenilalanin, fenilketonürlü süt çocuklarında 30 mg/dL daha büyüklerde ise 20 mg/dL kadar olmaktadır. Heterozigot olanlarda fenilalanin kısmen artar.

Cevap A (Ersoy, *Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri*, s.120)

**101.Yanlış seçiniz.**

- Açlıkta ve DM'da triaçilgliserol hormona duyarlı lipaz tarafından hidrolize olur.
- Açlıkta plazma serbest yağ asidi miktarı yükselir.
- Gliserol kinaz enzimi ile gliserol yağ dokusunda gliserol-3-P çevrilir.
- İnsülin hormona duyarlı lipaz enzimini inhibe eder.
- İnsülin plazma serbest yağ asidi düzeyini düşürür.

**AÇIKLAMA:** Yağ dokusu hücrelerindeki triaçilgliserollerin yıkılıp enerji elde edilmesine **lipoliz** adı verilmektedir. Lipoliz sonucu oluşan yağ asitleri ve gliserol yağ hücrelerinden dolaşıma geçer. **Gliserol yağ doku hücrelerince gliserol kinaz aktivitesi bulunmadığından kullanılmaz,** karaciğere taşınarak glukozla dönüştürülür. **Yağ asitleri** de albümine bağlanarak dokulara taşınır, dokular tarafından enerji kaynağı olarak veya glukoneojenez için kullanılırlar. **Ancak sinir sistemi, eritrosit ve böbreküstü bezi medullasında yağ asitleri asla yakıt olarak kullanılmaz.**

Cevap C (Ersoy, *Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri*, s.89)

**102.Akçaağaç şurubu şeklinde idrar çıkarılması ile karakterize aminoasit metabolizması bozukluğu, aşağıdaki amino asitlerden hangisi ile ilgilidir?**

- Valin-lösin
- Lizin-trozin
- Aspartat
- Asparajin
- Glutamin-glutamat

## BIYOKİMYA

**AÇIKLAMA: Akça Ağaç Şurubu Hastalığı (Maple syrup disease):** Dallı zincirli aminoasitler olan izolösin, lösin ve valin'in  $\alpha$ -ketoasit dekarboksilasyonunda defekt vardır. Bu aminoasitlerin metabolitleri olan  $\alpha$ -keto asitler kan, idrar ve BOS'ta birikir. İlk birkaç gün normal olan bebek, 3-5.günlerde tiz sesli ağlama, beslenme güçlüğü, hipotoni, yenidoğan refleksleri bozukluğu gösterir. Konvülsiyon, dispne ve koma gelişebilir. Tanıda demir klorür testinde bazen demir mavisi renk alınır. **İdrarda kendine özgü akça ağaç şurubu kokusu (yanmış şeker kokusu gibi) vardır. Bu kokuyu yüksek**

**konsantrasyondaki alifatik keto asitler verir.** İdrarda anormal miktardaki keto asitler **dinitrofenilhidrazin (DNPH) testiyle** saptanabilir.

Tanı konulunca proteinli gıdalar kesilir. Ağır nörolojik bulgular kan değişimi veya periton diyalizini gerektirebilir. Spesifik tedavi dallı zincirli lösin, izolösin ve valin aminoasitlerini içermeyen mamalar verilerek yapılır. Bu tedavi DNPH ile günlük idrar analizi ve plazma aminoasit düzeyinin aylık analizi ile takip edilir.

Cevap A (Ersoy, *Biyokimya Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.120*)

# FARMAKOLOJİ

1. Aşağıdakilerden hangisi kallikrein inhibitörüdür?

- a) Propranolol
- b) Aprotinin
- c) Kaptopril
- d) Fosforamidon
- e) Simetidin

**AÇIKLAMA:** Aprotinin kallikreini inhibe eden bir proteindir.

Cevap B (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 1994, s.2982*)

2. Periferik vazodilatör olarak da kullanılabilen rezerpin'in etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Direkt etkili
- b) Kalsiyum antagonisti
- c) Alfa-adrenerjik reseptör blokörü
- d) Beta-adrenerjik reseptör agonisti
- e) Adrenerjik nöron blokörü

**AÇIKLAMA:** Rezerpin adrenerjik sinir uçlarında, sitoplazma içinde binlercesi birarada bulunan ve noradrenalin depolayan veziküllerin membranını etkileyerek; sitoplazmadan veziküllerin içine noradrenalin ve onun prokürsörü dopamini pompalayan veziküler amin pompasını irreversibl biçimde bloke eder.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.434*)

3. En çok fotosensitivite yapan tetrasiklin hangisidir?

- a) Doksisisiklin
- b) Minosiklin
- c) Demoklosiklin
- d) Metasiklin
- e) Oksitetrasiklin

**AÇIKLAMA:** Tetrasiklinler, özellikle demetilkloretasiklin ve doksisisiklin, güneş ve ultraviyole ışığına karşı duyarlılık oluşturmaları sonucu, sarışın kimselerde daha çok olmak üzere, aşırı esmerleşme, bazen ciddi dermatit, onkoliz ve tırnaklarda pigmentasyon meydana getirebilirler. Bu durum ilacın ciltte birikmesine bağlıdır ve özellikle yaz mevsimlerinde görülür.

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.253*)

4. İnterstisyel nefrit aşağıdaki penisilinlerin hangisinin tedavide kullanımı ile oluşan yan etkidir?

- a) Ampisilin
- b) Metisilin
- c) Tikarsilin
- d) Mezlosilin
- e) Azidosilin

**AÇIKLAMA:** İnterstisyel nefrit özellikle metisilin ve nafsilin kullanımında görülür.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 8.baskı, 1998, s.221*)

5. Hemofilis influenzanın neden olduğu üst solunum yolu infeksiyonlarının tedavisinde aşağıdaki penisilinlerden hangisi kullanılır?

- a) Karbenisilin
- b) Fenoksipenisilinler
- c) Aminopenisilinler
- d) Asilüreido penisilinler
- e) Nafsilin

**AÇIKLAMA:** Aminopenisilinler (ampisilin, amoksisilin) kronik bronşitlerin akut nükslerinde (özellikle H. İnfluenza'nın eradikasyonu için), ayrıca bu bakterinin diğer duyarlı bakterilerle birlikte çocuklarda ve bebeklerde etken olduğu otitis media'da kullanılır.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 8.baskı, 1998, s.213-217*)

6. Silastatin sodyum aşağıdakilerden hangisinin böbrek tübülüslerinde inhibe edilmesini önleyerek antibakteriyel etkinliğin devamını sağlar?

- a) İmipenem
- b) Aztreonam
- c) Meropenem
- d) Metronidazol
- e) Rifampin

**AÇIKLAMA:** İmipenem halen kullanılan beta laktam antibiyotiklerin meropenemle birlikte en geniş spektrumlu olanıdır. Mide-bağırsak kanalından absorbe edilmez. Böbrekte proksimal tübülüs hücrelerinde bulunan dihidropeptidaz enzimi tarafından çok çabuk inaktive edildiği için, bu enzimi inhibe eden silastatin sodyum ile kombine olarak kullanılır, tek başına kullanılmaz.

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 8.baskı, 1998, s.236*)

## FARMAKOLOJİ

7. Alyuvarlarında glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda bir yan etki olarak oluşan hemolitik anemi, aşağıdakilerden hangisi ile görülür?

- a) Eritromisin
- b) Tetrasiklinler
- c) Kloramfenikol
- d) Streptomisin
- e) Sefalosporin

**AÇIKLAMA:**Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda hemoliz yapan ilaçlar:

- Sıtma ilaçları: Primakin, pentakin
- Analjezikler: Aminopirin, dipiron, profenazon
- Florokinolonlar
- Sulfonamidler
- Sulfonlar
- Nitrofurantoin: Nitrofurazon, furozolidon
- Diğerleri: Dimerkaprol, nalidiksik asid, kinidin, kloramfenikol, naftalin, orbenesid.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 1.cilt, 6.baskı, 1991, s.570*)

8. Losartan için verilen bilgilerden doğru olanı seçiniz.

- a) Bradikinin etkisini artırır.
- b) Antianjinal kullanılabilir.
- c) Vazodilatör etkilidir.
- d) Anjiyotensin reseptör blokeridir.
- e) Hipolipidemik etkilidir.

**AÇIKLAMA:** Losartan anjiyotensinin kardiyovasküler sistemdeki etkilerine aracılık eden esas reseptörler olan **AT1 reseptörlerin selektif antagonistidir**. Hem hipertansif hem de normotansif hastalarda, arteriyel kan basıncını, varolan anjiyotensin etkinliğinin büyüklüğü ile orantılı bir derecede düşürür. ACE inhibitörlerinin aksine, bradikininler veya nörokininler gibi vazodilatör kinin peptidlerle etkileşmez. Bundan dolayı ACE inhibitörlerinin nispeten sık görülen **öksürük yapıcı yan etkilerini göstermemesi beklenir**.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, 7.baskı, 1995, s.1162*)

9. Özellikle serebrovasküler bozukluklarda kullanılan kalsiyum antagonisti hangisidir?

- a) Lidoflazin
- b) Mibefradil
- c) Nimodipin
- d) Nikardipin
- e) Diltiazem

**AÇIKLAMA:** Nimodipin dihidropridin türevi bir kalsiyum antagonistidir. Çok fazla lipofilik olduğu için beyne kolaylıkla girer. Başlıca endikasyonu **subaraknoid kanama** tedavisidir; bu durumda serebral arter spazmını önleme ve tedavi etme bakımından etkinliği kısıtlı olmakla birlikte, nörolojik bozukluğu yeterli derecede önleyebilir ve düzeltebilir. Antikonvülzan etkinliği de vardır.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2.cilt, 7.baskı, 1995, s.1152*)

10. Duyarlı bakterilerde protein sentezini inhibe ederek bakteriyostatik etki yapan steroid yapılı antistafilokok ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Rifampin
- b) Vankomisin
- c) Metranidozal
- d) Fusidik asid
- e) Polimiksin B

**AÇIKLAMA:** Fusidik asit steroid yapılı tek antibiyotiktir. Protein sentezini inhibe ederek bakteriyostatik etki yapar. Dar spektrumludur. Gram pozitif ve negatif koklara etkilidir. Bunlar içinde **en duyarlı olanı stafilokoklardır**. Hepatotoksiktir.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.272*)

11. Monositler ve makrofajlar içindeki yavaş çoğalan mikrobakteriler üzerinde en etkili tüberkülosid ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) İzoniazid
- b) Rifampin
- c) Etambutol
- d) Streptomisin
- e) Pirazinamid

**AÇIKLAMA:** Pirazinamid monositler ve makrofajlar içindeki yavaş çoğalan mikrobakteriler üzerinde en etkili tüberkülosiddir.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.311*)

12. Penisilinlerin ve sefalosporinlerin allerjik olduğu kişilerde, onların alternatif olarak kullanılan, en ciddi yan etkisi işitme kaybı olan antistafilokok ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Rifampin
- b) Rifamid
- c) Vankomisin
- d) Tetkoplanin
- e) Fusidik asid



**AÇIKLAMA:** Vankomisin bakteri hücre duvarının sentezini bozarak bakterisid etki gösterir. **Sadece parenteral kullanılır** çünkü mide-bağırsak kanalından emilmez. **Antibakteriyel spektrumu dardır**; gram pozitif koklara ve Clostridiumlara etkilidir. Metisiline dirençli stafilokok enfeksiyonlarında, **penisilin ve sefalosporinlere allerjik hastalarda ve Cl. Difficile veya stafilokoklara bağlı akut enterekolitlerin tedavisinde kullanılır. En ciddi yan etkisi nörotoksik etkisine bağlı işitme kaybıdır.** Nefrotoksik etkisi zayıftır. Özellikle hızlı injeksiyonla verildiğinde **kızamık boyun sendromuna** yol açabilir.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.271*)

**13.Aşağıdakilerden hangisi heparinin etkilerinden değildir?**

- a) Kompleman sistemi aktivasyonu
- b) Lipoprotein lipaz aktivasyonu
- c) Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanının uzatılması
- d) Trombosit agregasyonunun artırılması
- e) Antitrombin III'ün aktive edilmesi

**AÇIKLAMA:** Heparinin antikoagülan etkisi antitrombin III'ü aktive etmesine dayanır. **Heparin trombositlerin agregasyonunu koşullara göre arttırabilir veya azaltabilir.** Agregasyon azalması, hemorajik etkinliği artırır. Yüksek molekül ağırlıklı heparin molekülü-antitrombin kompleksi, trombositlere kolayca bağlanır ve trombosit agregasyonunu inhibe eder.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.595*)

**14.Ortostatik (postüral) hipotansiyona neden olan ilaç gruplarından olmayan aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Adrenerjik nöron blokerleri
- b) Santral etkili sempatotolitik ilaçlar
- c) Gangliyoner aşınımına bloke eden ilaçlar
- d) Alfa-reseptör blokörleri
- e) Beta-reseptör blokörleri

**AÇIKLAMA:** Beta reseptör blokörleri ortostatik hipotansiyon yapmaz.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1201*)

**15.Atropinin muskarinik reseptörleri bloke edici etkisine en dayanıklı efektör doku aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Tükrük bezleri, ter bezleri

- b) Midenin asid salgılayan hücreleri
- c) Göz ve kalpteki hücreler
- d) Mide ve mesane düz kas hücreleri
- e) Damar düz kas hücreleri

**AÇIKLAMA:** Mide mukozasının asid salgılayan bezleri, atropin ve skopolaminin etkisine oldukça dayanıklıdır.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1159*)

**16.Erken doğum eylemini durdurmak amacıyla kullanılan beta-2 selektif etkili sempatomimetik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Noradrenalin
- b) Ritodrin
- c) Betanekol
- d) Metakolin
- e) Amfetamin

**AÇIKLAMA:** Ritodrin uterus düz kasındaki beta-2 reseptörleri nispeten selektif bir şekilde aktive ederek uterusu gevşetir. Fetusun doğduktan sonra yaşayabileceği bir olgunluk düzeyine gelmesinden önce başlayan **erken (prematür) doğum eylemini durdurmak ve gebeliği miyadına kadar sürdürmek için kullanılır.** Bu işleme **tokolizis**, bu amaçla kullanılan ilaçlara da **tokolitik ilaçlar** denir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1190*)

**17.Beta mimetik etkili ilaçların kullanılış yerlerinden olmayan aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Bronkodilatör ..... Beta-2
- b) Periferik vazodilatör ..... Beta-2
- c) Uterus gevşetici ..... Beta-2
- d) Myokard stimülan ..... Beta-1
- e) Antihipotansif ..... Beta-1

**AÇIKLAMA:** Alfa ve beta adrenoreseptörlerin temel etkileri:

**Alfa-1:**

-Vazokonstrüksiyon

-Periferik dirençte artış

-Kan basıncında artış

-Mesanenin iç sifinkter tonusunda artış

-Midriyazis

**Alfa-2**

-İnsülin salgılanmasında inhibisyon

-Norepinefrin salıverilmesinin inhibisyonu

**Beta-1**

-Miyokard kontraktilesinde artış

## FARMAKOLOJİ

- Taşikardi
- Lipolizde artış

### Beta-2

- Vazodilatasyon
- Bronkodilatasyon
- Periferik damar direncinde hafif düşme
- Uterus düz kasında gevşeme
- Kas ve karaciğer glikojenolizde artış
- Glukagon salgısında artış

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1130*)

### 18. Organofosfatlı insektisitlerle olan zehirlenmelerde kullanılan ilaçlar aşağıdakilerden hangileridir?

- a) Betanekol + pilokarpin
- b) Atropin + pralidoksim
- c) Nikotin + muskarin
- d) Dopamin + fenilefrin
- e) Neostigmin + nifedipin

**AÇIKLAMA:** Organofosfat zehirlenmelerinde ilk kullanılacak ilaç atropindir. Hasta atropinlendikten sonra pralidoksim veya obidoksim tedavisine geçilir. Pralidoksim ve obidoksim esas olarak zehirlenmenin çizgili kas belirtilerini düzeltir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1154*)

### 19. Uzun süre kullanıldığında laksatif alışkanlığına veya bağımlılığına yol açma olasılığı en zayıf ilaç grubu aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Yumuşatıcı laksatifler
- b) Kitle oluşturanlar
- c) Ozmotik laksatif purgatifler
- d) Stimülan laksatif purgatifler
- e) Su

**AÇIKLAMA:** Laksatifler, uzun süre kullanıldıklarında, kalın bağırsağın peristaltik hareketlerinde ve rektal reflekste devamlı azalma yaparak laksatif alışkanlığına veya 'bağımlılığına' neden olabilirler. Böyle bir duruma yol açma olasılığı en düşük olan laksatifler kitle oluşturanlardır.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1619*)

### 20. Primer etki yeri kortikal toplayıcı tübüller olan diüretik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Asetozolamid
- b) Furosemid
- c) Etakrinikasid

- d) Klortalidon
- e) Spironolakton

**AÇIKLAMA:** Aldosteron antagonistleri (Spironolakton ve aktif metaboliti kanrenon) böbrekte toplayıcı tübüllerin kortikal bölümüne etki göstererek, aldosteronun tonik etkisini inhibe ederler.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.658*)

### 21. Progesteron ve daha düşük oranda glukokortikoid reseptörlerini bloke eden ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Etinil estradiol
- b) Mestranol
- c) Mifepriston (RU 486)
- d) Tamoksifen sitrat
- e) Norjestrel

**AÇIKLAMA:** Mifepriston (RU 486) progesteron antagonistidir ve daha düşük oranda glukokortikoid reseptörleri bloke eder. Hafif antiandrojenik etki gösterir. Gebeliğin ilk haftasında verildiğinde abortusa yol açar. Kontrasepsiyon (döllenmeyi önleme) değil, fakat kontrajestiyon (oluşmuş gebeliğe son verme) yapar. Postkoital kontrasepsiyon için kullanılır.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1401*)

### 22. Aşağıdakilerden hangisi steroid olmayan antiandrojenik testosteron reseptör blokörü ilaçtır?

- a) Siproteron asetat
- b) Medrojesteron
- c) Flutamid
- d) Etinil estradiol
- e) Mejestrol asetat

**AÇIKLAMA:** Flutamid steroid olmayan tam bir testosteron reseptör blokörüdür. Başlıca kullanış yeri prostat kanseridir. En sık görülen yan etkisi bulantı ve kusmadır.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1377*)

### 23. Doğum eyleminin üçüncü döneminde plasentanın atılmasını hızlandırmak, kanamayı azaltmak ve doğumdan sonra, uterusun involüsyonu için kullanılan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Ergonovin
- b) Oksitosin
- c) Dinoprost
- d) Karboprost
- e) Dinoproston

**AÇIKLAMA:** Ergonovin ve metilergonovin doğum eyleminin **üçüncü döneminde** plasentanın atılımını çabuklaştırmak ve kanamayı azaltmak için kullanılır. **Plasenta çıktıktan sonra** ise postpartum uterus büzülmesini hızlandırmak ve böylece kanamayı azaltmak için kullanılır. **Eylemin birinci ve ikinci dönemlerinde ve puerperal sepsis durumlarında kullanılmamalıdır.**

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1453*)

**24.Uzun süre kullanıldığında folik asit eksikliği belirtileri oluşturan potasyum tutucu diüretik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- Amilorid
- Triamteren
- Kanrenon
- Spirinolakton
- Furosemid

**AÇIKLAMA:** Triamteren'in diüretik etkisi aldosteron antagonistlerine benzer ancak aldosteron antagonisti değildir. Böbreklerde **sadece toplayıcı tübüllerde** sodyum kanalını bloke ederek etki gösterir. Diüretik etkinliğinin zayıf olması nedeniyle **tek başına kullanılmaz.** Genellikle tiazid türevi bir ilaçla kombine edilir. Tiazidlerin aksine belirgin bir antihipertansif etki göstermez. **Parenteral kullanılmaz.** Konjestif kalp yetmezliği ve sirozda kullanılır. Uzun süre kullanıldığında belirgin **hiperkalemi** yapması ve **azotemiye yükselmesi** nedeniyle böbrek hastalarında kontrendikedir. Ürik asit düzeyini de yükseltebilir. **Uzun süre kullanıldığında folik asit eksikliği ve megaloblastik anemi oluşturabilir.**

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.659*)

**25.Kalp glikozidlerinin Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPaz'ı inhibe etmesi hangi etkiye neden olur?**

- Negatif inotropik etki
- Negatif kronotropik etki
- Pozitif inotropik etki
- Kronotropik etki
- Dromotrop etki

**AÇIKLAMA:** Kalp glikozidleri (dijitaler), kalp hücrelerinin membranında bulunan Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATP'azı inhibe ederek, hücre içi Na ve Ca miktarını artırır. Bu yolla kalpte **pozitif inotropik etki** oluşturur.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.529*)

**26.Hipertansiyonu olan gutlu bir hastada kullanılması önerilen diüretik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- Furosemid
- Spirolakton
- Tiazidler
- İndopamid
- Etakrinik asid

**AÇIKLAMA:**Gut, ürik asit metabolizmasının bozukluğu sonucu oluşan hiperürisemi hali ve akut artrit nöbetleri ile kendini gösteren kronik bir hastalıktır. **K<sup>+</sup> tutucu diüretiklerden olan spiroolakton ürik asit itrahını bozmaz.** Tiazidler, etakrinik asit ve furosemid gibi diüretikler ise böbreklerden ürik asit atılımını azaltır.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.658, 1051*)

**27.Alfa-1 reseptörleri bloke eden ilaçların kullanıldığı yerlerinden olmayan aşağıdakilerden hangisidir?**

- Hipertansiyon
- Migren
- Raynauld sendromu
- Konjestif kalp yetmezliği
- Benign prostat hipertrofisi

**AÇIKLAMA:** Selektif alfa-1 reseptör blokörleri:

- Prozasin: **En kısa yarı ömürlü olanı.**
- Terazosin
- Doksazosin: **En uzun yarı ömürlü olanı.**
- Trimazosin
- Tamsulosin
- Alfuzosin
- İndoramin

**Kullanım alanları:**

- Feokromasitoma
- Şok
- Akut konjestif kalp yetmezliği
- Periferik damar hastalıkları
- Hipertansiyon
- Benign prostat hipertrofisi

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1208*)

**28.Aşağıdakilerden hangisi beta-adrenerjik reseptör agonisti bir periferik vazodilatör ilaçtır?**

- Rezerpin
- Papaverin
- Fenoksibenzamin
- Nilidrin
- Piribedil

## FARMAKOLOJİ

**AÇIKLAMA: Nilidrin (bufenin)** vazodilatör etkisi, büyük kısmı itibariyle damar düz kaslarında beta adrenajik reseptörleri aktive etmesine bağlıdır. Bu etkisi beta reseptörleri bloke eden ilaçlarla tamamiyle bloke edilmediğinden, nilidrin'in kısmen, direk etki ile de vazodilatasyon yaptığı sanılmaktadır. Kalp üzerinde uyarıcı etkisi nedeniyle **angina pektorisli hastalarda ve yakın zamanda MI geçirmiş kişilerde kontrendikedir.**

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.466*)

**29. Bronkodilatör ilaçlar arasında, farmakokinetiğın bireyler arasında değışkenlik göstermesi nedeniyle, dozunun bireyselleştirilmesi gereken ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Adrenalin
- b) İzoprenalin
- c) Efedrin
- d) Salbutamol
- e) Teofilin

**AÇIKLAMA: Teofilinin** farmakokinetiğı ile ilgili en önemli özelliğı metabolizma hızının bireyler arasında büyük çapta değışiklik göstermesidir. Bundan dolayı verilecek dozun **bireyselleştirilmesi** gerekir.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.714*)

**30. Antikolinajik etkinliğı olmayan antidepresan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Amitriptilin
- b) Mianserin
- c) Nomifensin
- d) Morniptilin
- e) Sertralin

**AÇIKLAMA: Sertralin** trisiklik antidepresanlardan farklı olarak sedasyon, antikolinajik ve kardiyotoksik etki genellikle yapmaz.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.968*)

**31. Selektif olarak serotonin re-uptake inhibitörü olan antidepresan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Tranilspromin
- b) Pargilin
- c) Maklobemid
- d) Nortriptilin
- e) Sertralin

**AÇIKLAMA: Sertralin** güçlü serotonin re-uptake blokörü non-trisiklik bir antidepresandır. Noradrenalin ve

dopamin re-uptakine dokunmaz. Karaciğerde demetilasyonla etkin metabolitine dönüşür.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.967*)

**32. Aşağıdakilerden hangisi fenitoinin yan etkilerinden biri değıldir?**

- a) Nistagmus
- b) Gingiva hipertrofisi
- c) Folik asid eksikliğı
- d) D vitamini eksikliğı
- e) Fatal hepatit

**AÇIKLAMA: Fenitoinin yan etkileri:**

-Nörolojik belirtiler: **En erken gelişen nörolojik belirti nistagmudur.**

-Gingiva hipertrofisi

-Allerjik belirtiler

-Hematolojik bozukluklar: folik asid eksikliğı belirtilerine neden olur.

-D vitamini eksikliğı

-Mide bozukluğu

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1075*)

**33. Sisplatin gibi antineoplastik ilaçlara bağı kusmaların tedavisinde antiemetik olarak kullanılan 5-HT3 antagonisti ilacı işaretleyiniz.**

- a) Buspiron
- b) Sumatriptan
- c) Granisetron
- d) Metiserjid
- e) Seratonin

**AÇIKLAMA: Granisetron** farmakolojik özellikleri bakımından ondansetron'a benzer. **5-HT3 reseptör antagonisti antiemetik bir ilaçtır.** Kanser kemoterapisine bağı kusmalarda kullanılır. **Kusma başladıktan sonra da etkilidir. En sık görülen yan etkisi konstipasyon ve baş ağrısıdır.**

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1635*)

**34. Tüberküloza karşı ilaçla kemoproflakside 1 yıl süre ile, ağızdan her gün verilen ilaç hangisidir?**

- a) İzoniazid
- b) Rifampin
- c) Etambutol
- d) Streptomisin
- e) Pirazinamid

**AÇIKLAMA:** İlaçla yapılan tüberküloz kemoprofilaksisinde 6-12 ay boyunca oral olarak **izoniazid** verilir.

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.314*)

**35.Hipertansiyon tedavisinde kullanılan beta blokör ilaçlar aşağıdaki hastalıkları olanlardan hangisinde tercih edilmezler?**

- a) Klasik anginası olanlarda
- b) Periferik dolaşım yetersizliği olanlar
- c) Myokard infarktüsü geçirenlerde
- d) Migrenli hastalarda
- e) Supra ventriküler aritmisi olanlarda

**AÇIKLAMA:** Beta blokörler klasik anjinası olanlarda, miyokard infarktüsü geçirenlerde, supraventriküler aritmisi olanlarda ve migrenli hastalarda ikili-yarar nedeniyle özellikle tercih edilirler. Öte yandan, kontrol altına alınmamış kalp yetmezliği olanlarda, varyant anginası olanlarda ve Raynaud hastalığı veya intermitant klidkasyonu olanlarda, bradiaritmisi, diyabeti veya bronşiyal astması bulunanlarda kullanılmazlar.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.430*)

**36.Aşağıdakilerden hangisi HDL kolesterolü yükseltmez?**

- a) Niasin
- b) Gemfibrozil
- c) Östrojen
- d) İzotretinoin
- e) Lovastatin

**AÇIKLAMA:** İzotretinoin güçlü bir A vitamini analogudur, HDL kolesterolü yükseltmez.

Cevap D (*Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.881*)

**37.Sülfonamidlerin yan etkilerinden olmayan hangisidir?**

- a) Lökopeni
- b) Methemoglobinemi
- c) Agranülositoz
- d) Trombositoz
- e) Periferik nörit

**AÇIKLAMA:** Lökopeni, agranülositoz, kemik iliğinde allerjik mekanizma ile inhibisyona bağlı görülür. Methemoglobinemi duyarlı kimselerde, nadir olarak periferik nörit görülür.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.282*)

**38.Flukonazol için hangisi yanlıştır?**

- a) Hem oral ve hem parenteral kullanılır.
- b) Yiyeceklerle birlikte alınması oral biyoyararlanımı etkilemez.
- c) BOS ve diğer vücut sıvılarına kolayca geçemez.
- d) İdrar yollarında güçlü antifungal etkinlik oluşturur.
- e) Fenitoinle birlikte alındığında, fenitoin'in plazma konsantrasyonunu yükseltir.

**AÇIKLAMA:** Flukonazol lipofilik ve ufak molekülü olduğu için baş ve diğer vücut sıvılarına kolayca geçer. Ketakonazolden daha az toksiktir. Parenteral kullanılabilir. Böbrekler yoluyla fazla değişmeksizin atıldığı için idrar yollarında güçlü antifungal etkinlik gösterir. En sık görülen yan etkisi gastrointestinal bozukluklardır.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.297-298*)

**39.Asiklovir için hangisi yanlıştır?**

- a) Genital herpes simpleks enfeksiyonunda kullanılır.
- b) İmmün sistemi normal kimselerdeki varisella tedavisinde kullanılır.
- c) Ağızdan günde 5 kez 200-400 mg verilir.
- d) Oftalmik herpes simpleks enfeksiyonunda etkilidir.
- e) Herpes labialiste etkili bir antiviral ilaçtır.

**AÇIKLAMA:** Asiklovir herpes virüslere etkili en selektif ilaçtır. Antiviral etkisi bakımından bir ön-ilaçtır. İmmün sistemi normal kimselerde varisella, asiklovir ile tedavi gerektirmez, ancak pnömoni komplikasyonu varsa ve immün yetmezlik varsa İV olarak verilir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.355-356*)

**40.Kalp glikozidleri hangi tür kalp yetersizliğinde öncelikli yerlerini korumaktadırlar?**

- a) Hipertiroidiye bağlı kalp yetersizliği
- b) Hipertrofik kardiyomyopati
- c) Aort stenozu
- d) Ritm bozukluğu olmayan konjestif kalp yetersizliği
- e) Atriyal fibrilasyonla birlikte bulunan kalp yetersizliği

**AÇIKLAMA:** Kalp glikozidleri düşük debili ve ventriküllerde sistolik fonksiyonun bozulduğu KKY, atriyal flutter ve atriyal fibrilasyonla giden kalp yetmezliklerinde kullanılır. **Berberi, hipertiroidi gibi yüksek debili yetersizliklerde kontrendikedir.**

Cevap E (*Katzung, Basic & Clinical Pharmacology, 2001, s.208*)

41. Kalp yetersizliği olan bir hastada aşağıdakilerden hangi antihipertansif ilacı kullanmazsınız?

- a) Amlodipin
- b) Verapamil
- c) Doksazosin
- d) Ramipril
- e) Hidroklorotiazid

**AÇIKLAMA:** Verapamil negatif inotrop etkilerinden dolayı kalp yetersizliğinde kontrendikedir.

Cevap B (*WHO-ISH, 1999-Dünya Sağlık Örgütü hipertansiyon tedavi kılavuzu*)

42. Yanlış olanı işaretleyiniz.

- a) Difenoksilat atropin içeren meperidin türevidir.
- b) Meperidin midriyazis oluşturma eğilimindedir.
- c) Dekstrometorfan alışkanlık yapıcı özelliklere sahiptir.
- d) Levometadilasetat idame yönteminde kullanılabilir.
- e) Morfinin vücut ısısına etkisi doza bağlıdır.

**AÇIKLAMA:** Dekstrometorfan sentetik bir morfin türevidir. Mü reseptörleri etkilemediğinden analjezik etki yapmaz. Antitussif etkisi vardır. İlaç bağımlılığı yapma potansiyeli çok düşüktür.

Cevap C (*Jacob, 4.baskı, 1998, s.77*)

43. Doğru olanı işaretleyiniz.

- a) Amitriptilin antikolinergik etki yapmayan antidepresan ilaçtır.
- b) Trisiklik antidepresan ilaçların monoaminerjik sinapslarda yaptığı adaptif değişmelerin geç oluşmasına bağlı olmayarak latent süresi uzar.
- c) Trisiklik antidepresan ilaçların metabolizmaları MAO inhibitörleri tarafından stimüle edilir.
- d) Nortriptilin serotonin re-uptake'ini bloke eder.
- e) Maklobemid MAO A'yı inhibe eder.

**AÇIKLAMA:** MAO A noradrenalin ve serotoninin yıkımından sorumludur. Maklobemid MAO A inhibitörü-dür. Etkisi reversibldir.

Cevap E (*Kayaalp, 1995, s.259*)

44. Aşağıdakilerden hangisi febril konvülsiyonda etkisizdir?

- a) Fenobarbital
- b) Karbamazepin
- c) Kloralhidrat
- d) Klonazepam
- e) Valproik asit

**AÇIKLAMA:** Febril konvülsiyonda tedavide antikonvülzan olarak klonazepam yoksa kloraldehit kullanılır. Uzun süreli tedavide seçilecek ilaç fenobarbitaldir.

Fenobarbitalin etkisiz kaldığı yerlerde valproik asit kullanılır. **Difenilhidantoin ve karbamazepin grubu ilaçlar febril konvülsiyonda etkisizdir.**

Cevap B (*Neyzi, Pediatri, cilt2, s.661*)

45. Sitokrom p-450 enzim sistemini inhibe eden ajan hangisidir?

- a) Barbitüratlar
- b) Ketokonazol
- c) Griseofulvin
- d) Fenitoin
- e) Rifampisin

**AÇIKLAMA:** Ketokonazol mide-bağırsak kanalından çabuk absorbe edilir; mide asitinin fazlalığı bu ilacın absorpsiyonunu artırır. Karaciğerde önemli ölçüde metabolize edilir. Metabolizması büyük ölçüde CYP3A4 adlı sitokrom p-450 enzimi tarafından yapılır.

Cevap B (*Antibiyotiklerin Klinik Farmakolojisi, 2000, s.20-44*)

46. Osteomyelit tedavisinde hastanede kalma süresini azaltarak ayaktan tedavi imkanını artıran etkin ilaç grubu hangisidir?

- a) Amoksisilin
- b) Amoksisilin + Klavulanik asit
- c) DNA-jiraz enzim inhibitörleri
- d) Sefalosporinler
- e) Kinolonlar

**AÇIKLAMA:** DNA-jiraz inhibitörü olan florokinolonlar gram negatif basillere bağlı kronik osteomyelitte ayaktan tedavi imkanını artırdıkları için hastanede kalma süresini azaltırlar.

Cevap C (*Antibiyotiklerin Klinik Farmakolojisi, 2000, s.123-124*)

47. Penisilin allerjisi tedavisinde aşağıdaki ilaçlardan hangisinin yeri yoktur?

- a) Adrenalin
- b) NaHCO<sub>3</sub>
- c) Dopamin
- d) Glukokortikoid
- e) Histamin

**AÇIKLAMA:** Penisilin allerjisi tedavisinde histaminin yeri yoktur.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1, 8.baskı, s.222*)

48. Aşağıdaki lokal anestezi ilaçlarından hangisi obstetrik spinal anestezi için tercih edilir?

- a) Prilokain
- b) Prokain
- c) Lidokain
- d) Bupivakain
- e) Tetrakain

**AÇIKLAMA:** Bupivakain en uzun etkili iki lokal anestezi ilacıdır (diğeri etidokain). Uzun etkili oluşu ve duyuşal sinir liflerine motor sinir liflerine oranla daha belirgin derecede seçici etki (diferansiyel blok) yapması nedeniyle **obstetrikte epidural anestezi için tercih edilir**. İntratekal veya epidural uygulandıında, **lokal anestezi ilaçlarında motor sinir iletimini en az bozarak duyuşal iletimi bloke eden ilaçtır**.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1, 8.baskı, s.808*)

49. Aşağıdaki enzimlerden hangisi adrenalın sentezinde rol oynamaz?

- a) Tirozin-hidroksilaz
- b) Dopamin beta-hidroksilaz
- c) Dopa-dekarboksilaz
- d) Triptofan-hidroksilaz
- e) Feniletanolamin-N-metiltransferaz

**AÇIKLAMA:** Serotonin sentezinde hız kısıtlayıcı basamak triptofan hidroksilaz tarafından katalize edilir.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 2, 8.baskı, s.1480*)

50. Hangisi tüberküloz tedavisinde 1. sıra ilaç değildir?

- a) Pirazinamid
- b) Kanamisin
- c) İzoniazid
- d) Rifampisin
- e) Streptomisin

**AÇIKLAMA:** Streptomisin gibi bir aminoglikozid olan kanamisin de tüberküloz tedavisinde onun yerine kullanılabilir ancak 1. seçenek değildir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1, 8.baskı, s.311*)

51. Hangisi MAC (mikrobakterium avium kompleks) tedavisinde kullanılmaz?

- a) Ribabutin
- b) Siproflaksosin
- c) İzoniazid
- d) Klofazimin
- e) Klaritromisin

**AÇIKLAMA:** İzoniazid M. tüberkülozis'ten başka bakteriler üzerine antibakteriyel etki yapmaz. Bu bakımdan **çok dar spektrumlu bir ilaçtır**.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1, 8.baskı, s.307*)

52. Hangi etki morfine ait değildir?

- a) Sedasyon
- b) Öfori
- c) Emezis
- d) Hipertermi
- e) Antitussif etki

**AÇIKLAMA:** Morfin hipotalamusa olan etkisiyle **hipotermi** yapar.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 2, 8.baskı, s.989*)

53. Hangisi morfinin tam antagonistidir?

- a) Buprenorfin
- b) Pentazosin
- c) Naltrekson
- d) Nalorfin
- e) Nalbufin

**AÇIKLAMA:** Nalokson ve naltrekson opioid antagonistlerdir.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 2, 8.baskı, s.998*)

54. Hangisi GABA-transaminazı inhibe eder?

- a) Klorazepat
- b) Vigabatrin
- c) Etosüksimid
- d) Primidon
- e) Asetazolamid

**AÇIKLAMA:** Vigabatrin GABA'ya benzeyen ve GABA'yı inaktive eden **GABA-transaminazı irreversibl biçimde inhibe ederek**, GABA'erin akımı güçlendirir. Kan-beyin bariyerini aşabilir. Mide-bağırsak kanalından iyi absorbe edilir, böbreklerden atılır. Sekonder olarak jeneralize olan veya olmayan kısmi nöbetlere karşı **hasta diğer antiepileptiklere dirençli ise kullanılır**.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1-2*)

55. Aşağıdaki endikasyonlarından hangisi klasik antihistaminiklere ait değildir?

- a) Saman nezlesi
- b) Böcek sokmaları
- c) Taşıt tutması
- d) Meniere hastalığı

## FARMAKOLOJİ

### e) Mide-duodenum ülseri

**AÇIKLAMA:** Mide- duodenum ülserinde H<sub>2</sub> reseptör blokerleri etkilidir.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1,8.baskı, s.1470*)

### 56.Hangisi II. kuşak antihistaminik ilaçlardandır?

- a) Sinarizin
- b) Doksilamin
- c) Setirizin
- d) Antazolin
- e) Prometazin

**AÇIKLAMA:** 2. kuşak H<sub>1</sub> blokerleri: Astemizol, feksofenadin, terfenadin, loratidin, setirizin, ebastin, fenindamin, siproheptadin. **Astemizol en uzun yarı ömürlü H<sub>1</sub> blokeridir.**

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 2, 8.baskı, s.1468*)

### 57.Antifungal ilaçlardan hangisinin disülfiram benzeri etkisi vardır?

- a) Nistadin
- b) Ketokonazol
- c) Amfoterisin B
- d) Hrakonazol
- e) Griseofulvin

**AÇIKLAMA:** Griseofulvin dermatofit mantarların yaptığı yüzeysel enfeksiyonlara karşı etkilidir. Duyarlı fungus hücrelerinde mikrotübül proteinine bağlanarak **mitozu inhibe etmek suretiyle fungostatik etki** yapar. Ciltte epidermis hücrelerinde birikir. Gebelerde kullanılmaz. Enzim inhibisyonu sonucu alkolün etkisini artırır; **disülfiram benzeri zayıf etkisi vardır.**

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1, 8.baskı, s.295*)

### 58.Alfa-1 adrenerjik reseptör blokör ve kalsiyum kanal blokör etkinliği de olan beta blokör hangisidir?

- a) Propranolol
- b) Seliprolol
- c) Labetolol
- d) Karvedilol
- e) Pindolol

**AÇIKLAMA:** Karvedilol alfa-1 adrenerjik reseptörleri ve kalsiyum kanallarını bloke eden bir beta blokerdir.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi*

*Farmakoloji, cilt 1-2)*

### 59.Aşağıdaki adrenerjik agonistlerden hangisi α<sub>2</sub>-adrenoreseptörler için görel olarak daha seçicidir?

- a) Guanfasin
- b) Dobutamin
- c) Prenalterol
- d) Ritodrin
- e) Fenilefrin

**AÇIKLAMA:** Guanfasin, guanobenz asetat ve monoksidin beyin sapındaki α<sub>2</sub>-adrenerjik reseptörleri aktive etmek suretiyle kan basıncını düşürürler.

Cevap A (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.218*)

### 60.Aşağıdaki kolinerjiklerden hangisi hem asetil kolinesteraza dirençli hem de muskarinik reseptörler için seçicidir?

- a) Asetilkolin
- b) Ambenonyum
- c) Karbakol
- d) Betanekol
- e) Metakolin

**AÇIKLAMA:** Betanekol sadece muskarinik etki yapar, nikotinik etki yapmaz ve kolinesterazlara dayanıklıdır. Gastrointestinal düz kaslar ve mesane üzerinde selektif ve güçlü kasıcı etki gösterir. Mide-bağırsak kanalı ve mesane atonilerinde kullanılabilir.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.143*)

### 61.Aşağıdaki opioidlerden hangisi antidiyareik olarak kullanılabilir?

- a) Eroin
- b) Butorfanol
- c) Difenoksilat
- d) Tebain
- e) Fentanil

**AÇIKLAMA:** Difenoksilat meperidin türevi antidiyareik ilaçtır.

Cevap C (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.926*)

### 62.Santral sinir sisteminde bulunabilen nörotransmitterlerden bazıları aşağıda sıralanmıştır. Peptid yapıda olanı işaretleyiniz.

- a) Serotonin
- b) Gama amino bütirik asid



- c) Histamin
- d) Oksitosin
- e) Asetilkolin

**AÇIKLAMA:** Oksitosin arka hipofizde, hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerindeki nöronların aksonlarının ucundan salınan bir peptittir.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.285*)

**63.Aşağıdaki antiepileptik ilaçların hangisi jeneralize tonik-klonik nöbetlere karşı etkisizdir?**

- a) Etosüksimid
- b) Fenitoin
- c) Fenobarbital
- d) Karbamazepin
- e) Valproik asit

**AÇIKLAMA:** Etosüksimid absans nöbetlerin tedavisinde en tercih edilen ilaçtır. Jeneralize tonik-klonik nöbetlerde tek başlarına verilirlerse seyrek de olsa bu nöbetlerin sıklaşmasına neden olabilirler.

Cevap A (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.475*)

**64.Aşağıdaki antiparkinson ilaçlardan hangisi ile, oksidatif strese bağlı olarak gelişebilen dopaminerjik nöron kaybının önlenmesi olasılığı vardır?**

- a) L-dopa
- b) Amantadin
- c) Benzotropin
- d) Selejilin
- e) Benserazid

**AÇIKLAMA:** Son zamanlarda, beyinde substantia nigra'da dopaminin MAO B enzimi tarafından oksidatif deaminasyonu sonucu meydana gelen serbest oksijen radikallerinin inaktivasyonunun azalmasının veya aşırı miktarda oluşmasının Parkinson hastalığı patogenezinde rol oynadığı ileri sürülmüştür. Bu varsayımdan hareketle Parkinson hastalığı tedavisinde MAO B inhibitörü bir ilaç olan **selejilin** ile **E vitamini** kombinasyonu tavsiye edilmektedir.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.505, Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, s.1550*)

**65.Nörolept analjezi oluşturabilmek için droperidol ile birlikte aşağıdaki ilaçlardan hangisi kombine edilebilir?**

- a) Haloperidol
- b) Pentobarbital

- c) Fentanil
- d) Midazolam
- e) Nitroz oksid

**AÇIKLAMA:** Nörolept analjezi, bir narkotik analjezik ilaçla birlikte **droperidol** adlı nöroleptik ilacı veya benzeri bir ilacı IV yoldan kombine halde vermek suretiyle yapılan analjezidir. Nörolept analjezi veya anestezi için sık kullanılan narkotik analjezik **fentanil sitrat**'tır.

Cevap C (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.326*)

**66.Kanabinoid reseptörlerinin endojen ligandı hangisidir?**

- a) Nöropeptid Y
- b) PAF
- c) TxA<sub>2</sub>
- d) Anandamid
- e) Hepoksilin A<sub>3</sub>

**AÇIKLAMA:** Kanabinoid reseptörlerinin endojen ligandı anandamid ve 2-araşidonil gliserol beyinden izole edilmiştir.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.604*)

**67.Aşağıdaki prostaglandinlerden hangisi, intrauterin hayatta duktus arteriyosus'un açık kalmasını sağlar?**

- a) Tromboksan A<sub>2</sub>
- b) Prostaglandin E<sub>2a</sub>
- c) Prostaglandin E<sub>1</sub>
- d) Prostaglandin G<sub>2</sub>
- e) Prostaglandin H<sub>2</sub>

**AÇIKLAMA:** PGE<sub>1</sub> (**Alprostadil**) konjenital kalp hastalığı ile doğan ve hastalığı duktus arteriyosus kapandığı takdirde daha da kötüleşecek nitelikte olan bebeklerde (Fallot tetralojisi gibi), cerrahi düzeltme yapılan kadar kullanılarak **duktus arteriyosusun kapanmasını önler**.

Cevap C (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.610*)

**68.Kafein hangi tip kalsiyum kanallarını aktive eder?**

- a) L-tipi voltaja bağımlı kanalları
- b) Kalsiyumla aktive olan kanalları
- c) Gerimle aktive olan kanalları
- d) İnozitol-3 fosfatla aktive olan kanalları
- e) Reseptörle düzenlenen kanalları

**AÇIKLAMA:** Kafein kalsiyumla aktive olan kanalları aktive ederek hücre içine kalsiyum girişini artırır.

## FARMAKOLOJİ

Cevap B (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.673; Pharm. Rev. 49(1):1-44, 1997*)

69. Tiklopidin'in etki mekanizması nedir?

- Siklooksijenaz inhibisyonu
- Fosfodiesteraz inhibisyonu
- Guanilat siklaz aktivasyonu
- Adenilat siklaz aktivasyonu
- Trombosit glikoprotein IIb-IIIa ile bağlanma

**AÇIKLAMA:** Tiklopidin fibrinojenin trombositlere yapışmasını bloke eden antitrombotik bir ilaçtır. Siklooksijenaz, trombaksan sentetaz, adenilat siklaz veya fosfodiesterazı inhibe etmez. Etkisi verildikten birkaç günlük latent periyoddan sonra ortaya çıkar. Sekonder inme profilaksisinde ve stabil olmayan angina tedavisinde yararlı olduğu saptanmıştır.

Cevap E (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.1354*)

70. Penisilin G ile ilgili yazılanlardan doğru olanı işaretleyiniz.

- İlk kullanılan penisilin olmasına rağmen, bugün tedavide bir yeri yoktur.
- Yarılanma ömrü yaklaşık 10 saattir.
- Esas olarak karaciğerden değişmemiş halde itrah edilir.
- Streptokoklara yeterli etkinlik gösterir.
- Alerjik reaksiyon oluşturmaz.

**AÇIKLAMA:** Penisilin G streptokoklarda birinci tercih olarak kullanılır. Mide asidine duyarlı olması nedeniyle sadece parenteral yoldan kullanılır. Beta laktamazlara dayanıksızdır. Yarılanma ömrü 30 dakika kadardır. Büyük oranda böbreklerden itrah edilerek elimine edilir. Benzatin penisilin G en uzun etkili penisilindir.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.1079-1083*)

71. Aminoglikozidlerle ilgili yazılardan doğru olanı işaretleyiniz.

- Anaerob bakterilere etkilidirler.
- Oral yolla etkilidirler.
- Etkileri bakteriyostatiktir.
- Terapötik indeksleri geniştir.
- Esas olarak böbrekten itrah yoluyla elimine edilirler.

**AÇIKLAMA:** Aminoglikozidler en az lipofilik olan antibiyotiklerdir, bu özelliklerinden dolayı mide-bağırsak kanalından çok az absorbe edilirler. Sistemik enfeksiyonların tedavisi için sadece parenteral

kullanılırlar. Ribozomların 30S alt ünitesine irreversibl bağlanarak bakterisid etki gösterirler. Esas olarak dar spektrumlu antibiyotiklerdir. En fazla gram negatif aerobik basillere etkilidirler. En geniş etkili aminoglikozid amikasinidir. Eliminasyonları böbreklerden itrah yoluyla glomerüler filtrasyon yoluyla olur. Postantibiyotik etkileri uzundur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarı yapılmalıdır.

Cevap E (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.1103-1100*)

72. Aşağıdaki antineoplastiklerden hangisi, alkilleyici değildir?

- Siklofosfamid
- Karmustin
- Sitarabin
- Busulfan
- Prokarbazin

**AÇIKLAMA:** Sitarabin primidin antimetabolitidir.

Cevap C (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.1233-1243*)

73. İnsülin ile ilgili doğru şıkkı işaretleyiniz.

- G proteinlerine kenetli reseptörlere bağlanarak etki gösterir.
- Tirozin kinaz benzeri reseptörlerine bağlanarak etki gösterir.
- İyon kanalı reseptörlerine bağlanarak etki gösterir.
- Voltaj duyarlı Ca<sup>2+</sup> kanallarına bağlanarak etki gösterir.
- Beta-adrenoreseptörlere bağlanarak etki gösterir.

**AÇIKLAMA:** İnsülin reseptörü, birbirlerine disülfid bağlarıyla bağlı iki  $\alpha$  ve iki  $\beta$  alt ünitesinden oluşur. İnsülin, ekstrasellüler  $\alpha$  alt ünitesine bağlanarak reseptörün internalizasyonuna ve parçalanmasına neden olur.  $\beta$  alt üniteleri, insülinin reseptörlere bağlanmasıyla tirozin kinaz etkinliği gösterirler.

Cevap B (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.1491-1493*)

74. Aşağıdakilerden hangisi antiandrojenik etki için kullanılmaz?

- Simetidin
- Leuprolid asetat
- Ketokonazol
- Spiranolakton
- Mifepriston

**AÇIKLAMA:** Mifepriston (RU 486), progesteron reseptör antagonistidir, abortus amacıyla ve postkoital kontraseptif olarak kullanılır. Aynı zamanda glukokortikoid reseptörlerini de bloke eder.

Cevap E (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.1430-1431, 1453-1455*)

**75.Kardiyotonik glikozidlerin farmakolojik etkileri için bildirilenlerden doğru olanı işaretleyiniz.**

- Frank-Starling eğrisini sağa-yukarı kaydırırlar.
- (+) inotropik etki, oksijen tüketimi artışı ile birliktedir.
- Na-K-ATPaz'ı selektif ve irreversible olarak inhibe ederler.
- İndirekt parasempatomimetik etki ile S-A düğümde otomatisteyi azaltırlar.
- A-V düğümde efektif refrakter periyodu kısaltırlar.

**AÇIKLAMA:** Kalp glikozidleri purkinje liflerinde otomatisteyi artırırken, S-A düğümde otomatisteyi azaltır.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.810-817*)

**76.Sodyum Nitroprussid için bildirilenlerden yanlış olanı işaretleyiniz.**

- Arteriyel ve venöz vazodilatasyona neden olur.
- Düz kas hücresi içinde nitrik oksid ve siyanid'e metabolize olur.
- İntravenöz infüzyon ile kullanılır.
- Eliminasyon t<sub>1/2</sub>'si çok uzundur.
- Acil hipertansiyon tedavisinde tercih edilir.

**AÇIKLAMA:** Sodyum nitroprussid nitrik oksit salınmasına yol açarak, arteriyel ve venüllerde gevşemeye neden olan ve acil hipertansiyonda kullanılan bir ilaçtır. Guanilat siklazı uyararak cGMP düzeyini artırır. Sadece IV infüzyon şeklinde kullanılır. Işıktan etkilendiği için etrafı alüminyum kağıdı ile sarılmalıdır. Etkisi çok çabuk başlar ve kaybolur. Düz kas hücresinde siyanid'e metabolize olur, siyanid rodanaz ve sülfür varlığında tiyosiyana dönüşür, tiyosiyanat böbrekler yoluyla atılır. En ciddi toksisitesi siyanid birikmesi nedeniyle metabolik asidoz, aritmi ve aşırı hipotansiyon yapmasıdır. Siyanid zehirlenmesinde Na-tiyosülfat veya hidroksikobalamin verilir. Ayrıca nitroprussidin infüzyonla verilmesi methemoglo-binemi ve hipotiroidiye yol açabilir.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.798*)

**77.Aşağıda bildirilen antihipertansiflerin hangisi ile tedavi sırasında tedaviye diüretik eklenmesi kaçınılmazdır?**

- Hidroklorotiyazid
- Propranolol
- Diltiazem
- Hidralazin
- Lizinopril

**AÇIKLAMA:** Hidralazin arteriollerini gevşeterek sistemik damar direncini azaltan direkt etkili vazodilatatördür. Diğer antihipertansiflerin aksine böbrek kan akımını artırır. Renin salgısında artışa yol açması ve refleks taşikardi yapması nedeniyle tedavide bir diüretik veya beta bloker ile kullanılır. SLE benzeri nefrit yapması en önemli yan etkisidir. (SLE benzeri nefrit yapan diğer ilaçlar: INAH, asebutolol, prokainamid, penisilamin). Periferik nöropati yapar.

Cevap D (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.782*)

**78.Diazepam'ın etki mekanizmasına ilişkin olaylar zinciri için aşağıda yazılanlardan yanlış olanı işaretleyiniz.**

- Benzodiazepin reseptör uyarımı
- GABA-A reseptörünün GABA'ya afinitesinin artışı
- Hücre içine kalsiyum girişinin artışı
- Benzodiazepin-GABA-A reseptör bölgelerinin allosterik etkileşimi
- Hücre içine klor girişinin artışı

**AÇIKLAMA:** Ca girişinin artışı diazepamın etki mekanizması değildir

Cevap C (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.364-346*)

**79.Amfetamin ile ilgili olarak aşağıda belirtilenlerden hangisi yanlıştır?**

- Eksitasyon ve spontan hareketlilikte artışa sebep olur.
- Solunum merkezini uyarır.
- Santral etkisi ile kalıcı anorektik etki oluşturur.
- Çocuklarda sedasyona sebep olabilir.
- Uluslar arası kontrol ve takibi yapılan bir ilaçtır.

**AÇIKLAMA:** Amfetamin eksitasyon ve öfori yapar. Alfa adrenerjik reseptörleri uyararak kan basıncını yükseltici etkisi vardır. Amfetaminin iştahı azaltıcı etkisine (anorektik etki) 1-2 hafta içinde tolerans gelişir.

Cevap C (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.224*)

**80.Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin anksiyolitik etkisi 5-HT<sub>1A</sub> reseptörleri ile etkileşimine bağlıdır?**

## FARMAKOLOJİ

- a) Klorazepat
- b) Zopiklon
- c) Buspiron
- d) Alprazolam
- e) Triazolam

**AÇIKLAMA:** Buspiron 5-HT<sub>1A</sub> reseptörlerinin parsiyel agonisti olan bir anksiyolitikdir. Ayrıca antidepresan etkinliği de vardır. Antikonvülzan ve çizgili kas gevşetici etkisi yoktur. Tolerans, bağımlılık ve yoksunluk sendromu oluşturmaz.

Cevap C (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.425*)

**81.Aşağıdaki non depolarizan nöromusküler kavşak blokörlerinden, etkisi en kısa sürede başlayan hangisidir?**

- a) Panküronyum
- b) Roküronyum
- c) Veküronyum
- d) Pipeküronyum
- e) Doksaküryum

**AÇIKLAMA:** Nondepolarizan nöromusküler blokaj yapanlar arasında **etkisi en çabuk başlayan roküronyumdur**. İndüksiyon amacıyla kullanılır.

Cevap B (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.182*)

**82.Aşağıda belirtilen lokal anesteziyelerden hangisi ile methemoglobinemi oluşma riski vardır?**

- a) Bupivakain
- b) Prokain
- c) Lidokain
- d) Etidokain
- e) Prilokain

**AÇIKLAMA:** Prilokain amid yapılı bir lokal anesteziyektir. **Plazma psödokolinesterazının güçlü bir inhibitörüdür**. Mutad dozlarda kullanıldığında bile sık olarak **methemoglobinemi** yapabilir. Yaptığı methemoglobinemi **reversibldir**. Vazokonstriktörsüz kullanılabilir. Sedatif etki yapar.

Cevap E (*G and G, The Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9.baskı, s.339*)

**83.En az sekonder direnç gelişen antitüberküloz ilaç hangisidir?**

- a) Rifampin
- b) Etambutol
- c) İzoniazid

- d) Pirazinamid
- e) Streptomisin

**AÇIKLAMA:** İzoniazid antitüberküloz ilaçlar arasında en az direnç gelişenidir, bu nedenle tek başına profilaksi için kullanılması, yararı dikkate alındığında sakıncalı sayılmaz.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, cilt 1, 8.baskı, s.307*)

**84.Bakteriler tarafından metilaz salgılanması hangi antibiyotiğe karşı dirence yol açar?**

- a) Penisilin
- b) Eritromisin
- c) Florokinolonlar
- d) Sefprozil
- e) Gentamisin

**AÇIKLAMA:** 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'nın adenin rezidülerinin metillenmesidir. Metilaz geni, stafilkoklar, streptokoklar, enterokoklar ve Bacteroides türlerinde genellikle plazmidlerde bulunur ve ekspresyona uğramaz; bu gen makrolidler tarafından indüklenir ve bu olay rezistansa yol açar.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.241*)

**85.Aşağıdaki antiaritmik ilaçlardan hangisi eliminasyon yarılanma ömrü çok uzun, dokularda mikrokristaller şeklinde çökme ve akciğer fibrozisi yapabilme yeteneğine sahiptir?**

- a) Prokainamid
- b) Kinidin
- c) Propafenon
- d) Amiodaron
- e) Lidokain

**AÇIKLAMA:** Amiodaron yapıca tiroksine benzer. Geniş spektrumlu bir antiaritmiktir. Terapotik dozlarda en belirgin elektrofizyolojik etkisi, dışa yönelik doğrultucu potasyum akımını bloke etmesi ve bu nedenle repolarizasyonu ve efektif refrakter periyodu uzatmasıdır. **Eliminasyon yarılanma ömrü, son derece uzundur.**

**Kardiyovasküler yan tesirleri** hipotansiyon, bradikardi, sinoatrial blok ve A-V bloktur. Amiodaronun yaptığı A-V blok atropine dirençlidir. Nadiren 'torsade de pointes', ventriküler taşikardi ve kardiyojenik şok oluşturur.

**Kalp dışı yan etkileri** fototoksik nitelikteki ışık duyarlılığı, uyku bozuklukları, istirahat halinde gelen tremorlar, tiroid fonksiyon bozukluğu, ciltte gri veya

mavimsi diskolorasyon, serum SGPT düzeyinin yükselmesi, karaciğerde yağ infiltrasyonu, pulmoner alveolit ve korneada mikroorganizmalar oluşurmasıdır. Bu ilaçla tedaviye başlamadan önce tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi önerilir.

Cevap D (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 8.baskı, 2001, s.234, Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, s.515*)

**86.Aşağıdakilerden hangisi dijital toksisitesini azaltır?**

- Hipomagnezemi
- Hipopotasemi
- Hiponatremi
- Hiperkalsemi
- Hiperpotasemi

**AÇIKLAMA:** Hipokalemi digital intoksikasyonunun en sık sebebidir. Hipokalemi kalp glikozidlerinin miyokard hücrelerindeki reseptörlere bağlanmasını kolaylaştırır ve bu durumda hücre içi potasyum düzeyinin düşmesi miyokard hücrelerini glikozidlere duyarlı kılar. Hiperkalemi ise duyarlılığı azaltır.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.534*)

**87.Steroid hormon sentezinde kolesterolden sonra hangisi gelir?**

- DOCA
- DHEA
- Progesteron
- Progesteron
- 17-hidroksi progesteron

**AÇIKLAMA:** Steroid hormon sentezi 4 basamakta yapılır.

- Serbest kolesterol oluşumu:** kolesterol esteraz
- Pregnonolon oluşumu:** P450scc enzimi
- İzomerizasyon ve dehidrojenasyon:** progesteron oluşur.
- Hidroksillenme:** aldosteron oluşur.

Cevap D (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 8.baskı, 2001, s.661*)

**88.Aşağıdakilerden hangisi tiazid diüretiklerinin kullanım endikasyonu değildir?**

- Hipertansiyon
- Konjestif kalp yetmezliği
- Periferik ödem
- Diabetes mellitus
- İdiyopatik kalsiüri

**AÇIKLAMA:** Tiazidlerin başlıca kullanım yerleri:

- Hipertansiyon tedavisi
- Konjestif kalp yetmezliği
- Karaciğer sirozuna bağlı asit ve ödem
- Nefrotik ödem
- Premenstrüel ödem
- Diabetes insipidus
- İdiyopatik kalsiüri

**Tiazid diüretikleri hiperglisemi ve glukoza intolerans oluştururlar.** Diyabete genetik predispozisyonu olanlarda diyabet ortaya çıkabilir. Hasta diyabetli ise diyabeti ağırlaştırabilir. Bu ilaçların açlık glisemisini artırmaksızın, gliseminin uzun süredeki bir göstergesi olan **glikozillenmiş hemoglobin düzeyini artırdıkları** bulunmuştur. Hipergli-semi ve glukoza toleranssızlık **reversibl** durumlardır; meydana gelmişlerse ilacın kesilmesinden sonra ortadan kalkarlar.

Cevap D (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 8.baskı, 2001, s.260-262, Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 2000, s.427,650*)

**89.Aşağıdakilerden hangisi fibrinolitik bir ilaç değildir?**

- Aminokaproik asit
- Alteplaz
- Ürokinaz
- Streptokinaz
- Antistreplaz

**AÇIKLAMA:** Fibrinolitik (trombolitik) ilaçlar: Plazminojenin plazmine dönüşmesini sağlarlar.

- **Streptokinaz:** Antijenik özelliği çok yüksektir.
- **Doku plazminojen aktivatörü (t-PA):** En önemli avantajı alerjik yan etkisinin az olmasıdır.
- **Ürokinaz**
- **Anistreplaz:** Plazma yarı en uzun olan fibrinolitiklerdir. Sadece pıhtı bölgesinde etki gösterir.
- **Alteplaz:** Pıhtı içinde tromboliz yapar.
- **Reteplaz**

**Aminokaproik asit ve traneksamik asit ise fibrinolitik ilaç antidotudur.** Plazminin fibrine, plazminojenin fibrinojene bağlanma yeri olan lizin bölgesini kompetatif tarzda bloke ederek, plazminojenin plazmine dönüşümünü önlerler.

Cevap A (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 8.baskı, 2001, s.565,567,572*)

90.Yalnız beta-1 reseptörlerin uyarılması ile hangi etki oluşur?

- a) Arter tansiyonunda düşme
- b) Bronkodilatasyon
- c) Karaciğerde lipaz aktivasyonu
- d) Kardiyostimülasyon
- e) Birinci derece kalp bloğu

**AÇIKLAMA:** Yalnızca beta-1 reseptörlerinin uyarılmasında kalbin kasılma gücünde ve hızında artış görülür.

Cevap D (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 8.baskı, 2001, s.127, tablo 9-3*)

91.Aşağıdakilerden hangisi parasetamol için yanlıştır?

- a) Antitrombotik etkisi zayıftır.
- b) Ürikozürük ilaçlarla birlikte kullanılabilir.
- c) Akut parasetamol zehirlenmesi ciddi karaciğer nekrozuna neden olur.
- d) Parasetamol zehirlenmesinde ölüm N-asetil sistein ile önlenir.
- e) İnflamasyon tedavisinde etkin bir ilaçtır.

**AÇIKLAMA:** Asetaminofen (parasetamol) aspirininkine yaklaşık olarak eşit derecede analjezik etki yapar. Antipiretik etki de onununkine yakın güçtedir. Fakat aspirinden farklı olarak, **antiinflamatuvar etkinliği oldukça düşüktür ve bu tür etkinlik gerektiren endikasyonlarda kullanılmaz.** Ancak antiinflama-tuvar etkinliği artırmak için onlarla birlikte kullanılabilir. Antitrombotik etkinliği zayıftır; kanama süresini değiştirmez. Aşırı dozda alındığında **öldürücü ağır karaciğer nekrozu** yapar. **N-asetilsistein aseta-minofen zehirlenmesinde en tercih edilen ilaçtır.**

Cevap E (*Farmakoloji Ders Kitabı, Türk Farmakoloji Derneği, 2000, s.1040*)

92.Hangi genin delesyonu, asetaminofenin LD50 değerini artırır?

- a) Glutasyon sentetaz
- b) CYP1A2 ve CYP2E1
- c) Glukuronil transferaz
- d) N-asetil transferaz
- e) Sülfotransferaz

**AÇIKLAMA:** Asetaminofen, karaciğerde başlıca glukuronik asid (%60), sülfirik asid (%35) ve sistein (%3) ile konjuge edilerek metabolize edilir. Az bir oranda da CYP450 enzimleri aracılığıyla N-hidroksilasyona uğrar ve reaktif metaboliti olan N-asetil para benzokininimin oluşur. Normalde bu metabolit glutasyon ile detoksifiye edilir. Ancak asetaminofen zehirlenmesinde hepatik glutasyon depolarının depleasyonu sonucu bu olay

gerçekleşemez ve hepatotoksisite gelişir (fatal hepatik nekrozlar gelişir).

CYP450 enzimleri kodlayan genlerde delesyon olursa doz arttığında, toksik metabolitin oluşumunda önemli olan bu yolak aktive olmayacağı için toksik metabolit oluşmayacak ve LD50 değeri artacaktır.

Cevap B (*Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10.baskı, 2001, s.704*)

93.Aşağıdakilerden hangisi hücre içi sinyal iletide rol oynayan bir G proteinidir?

- a) raf
- b) ras
- c) MAPK
- d) MEK
- e) ERK

**AÇIKLAMA:** Peptid hormon reseptörlerinin aktivasyonu ve transmembranal transdükleme sistemlerinin aktiflenmesi ve son etkiye yol açan postreseptör olaylardan biri de ERK (extracellular signal-regulated kinase) aktivasyonudur. Bu yolak intrasellüler bir G proteini olan ve GTPaz etkinliği gösteren ras proteinleri ve intrasellüler bir serin/treonin kinaz olan raf proteini tarafından tetiklenir. Ras ve raf proteinlerinin genleri aslında protoonkogen niteliğindedir ve bu genlerin mutant formları çeşitli insan tümörlerinde gösterilmiştir.

ERK yolu kısaca şöyle özetlenebilir:

ras →→ raf →→ MEK →→ MAPK →→ distal kinazlar →→ Genomik etki

MEK (MAP kinaz kinaz)

MAPK (Mitojenle aktive edilen protein kinazı)

Sonuçta; hormonlar tarafından hedef hücrelerde proliferasyon, farklılaşma, hipertrofi, morfolojik değişimler gibi daha birçok etki meydana getirilmiş olur.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1232,1236*)

94.Östrojen, progesteron ve androjen reseptörleri için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Ligandla aktive olan iyon kanalları
- b) Tirozin kinaz reseptörleri
- c) G proteini ile kenetli reseptörler
- d) Sitokin reseptörleri
- e) Ligandla aktive olan transkripsiyon faktörleri

**AÇIKLAMA:** Lipidde çözünür hormonlardan steroidlerin reseptörleri, hedef hücrelerin sitoplazma membranı üzerinde değil, nükleus içindedir. Hormon molekülü ile aktive edilmemiş steroid reseptörleri, nükleustaki bağlanma yerlerine gevşek

bir şekilde bağlanmış durumdadırlar. Çeşitli steroid hormon reseptörlerinin molekülünde fonksiyonel önemi olan 3 bölge (domain) ayırt edilir: 1) hormon bağlayan bölge, 2) DNA'ya bağlanan bölge, 3) RNA polimeraz II'yi aktive eden aktivasyon bölgesi (reseptör proteini DNA'ya bağlandıktan sonra çeşitli transkripsiyon faktörlerini bağlar ve hedef genin 'transkripsiyonel trans aktivasyonu', bu arada RNA polimeraz II'nin gene bağlanmasını sağlar).

Steroid hormonların hedef hücrelerdeki primer etkisi, kendilerine özgü yapısal genleri aktive ederek onların mRNA transkripsiyonunu başlatmak ve hızlandırmaktır.

Diğer şıklardaki reseptörlerin hepsi ise, hücre membran yüzeyinde yer alan reseptörlerdir.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1236-1238*)

**95.P-glikoproteini ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?**

- ATP bağımlıdır.
- Çoklu ilaç direncinden sorumludur.
- Kan-beyin bariyerinde rol oynar.
- Bazı ilaçların böbreklerden tübüler sekresyonunda rol oynar.
- Hücre içinde sitoplazmik yerleşim gösterir.

**AÇIKLAMA:** P-glikoproteini, 170 kDa ağırlığında transmembranal yerleşimli bir glikoproteindir. Antineoplastik ilaçlardan bir kısmını (antrasiklinler, vinka alkaloidleri ve epipodofilotoksinler gibi) enerjiye (ATP) bağımlı bir şekilde hücre dışına pompalayan bir pompa proteindir. Böylece **çoklu ilaç direncine** (multiple drug resistance, MDR) neden olur. Bu proteini kodlayan gen mdr1 genidir.

Normalde böbrek tübülüs hücreleri (burada kinidin, digoksin gibi az sayıda ilacın tübüler sekresyonunda rol alır), kalın bağırsak epitel hücreleri, adrenal bez hücrelerinde ve beyin kapiller endotelinde (kan-beyin bariyeri oluşumunda rol alır) yapısal olarak bulunan bir proteindir.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.57,381-382*)

**96.Kalmodulin ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğru değildir?**

- Kalsiyumu bağlayan bir proteindir.
- Kalsiyumsuz iken inaktiftir.
- Enzimlerin yapısında bulunduğu  $Ca^{2+}$ 'un etkisini önler.
- $Ca^{2+}$ /kalmodulin kompleksi ikinci ulak olarak rol alır.
- Bazı protein kinaz ve fosfatazları aktive eder.

**AÇIKLAMA:** Kalmodulin, 17 kDa ağırlığında sitoplazmada bulunan ve **kalsiyum bağlayıcı bir proteindir**. Kalsiyum, hücre içinde etkisini oluşturabilmek için kalmoduline bağlanır. **Kalmodulin, kalsiyumsuz iken inaktiftir**. Aktive edilmiş kalmodulin, cAMP sistemi ile de etkileşme gösterir, yani bu 2 ikinci ulak türü birbirinin etkinliğini değiştirebilir.  **$Ca^{2+}$ /kalmodulin kompleksinin ikinci ulak olarak yaygın bir rolü vardır**.  $Ca^{2+}$ /kalmodulin'e bağımlı protein kinazları ( $Ca^{2+}$ /CaM kinaz II ve III gibi) ve kalmodulinle stimüle edilen fosfatazları (kalsinörinler gibi) aktive eder. Kalmodulin, bazı enzimlerin (fosforilaz kinaz gibi) molekülü içinde molekülün tamamlayıcı bir alt birimi olarak mevcuttur ve onların  $Ca^{2+}$ 'a duyarlı oluşunu sağlar. Diğer bir durum ise  $Ca^{2+}$ /kalmodulin kompleksinin enzime geçici olarak bağlanarak onu aktive etmesidir. Örnek: cAMP'ye bağımlı fosfodiesterazın  $Ca^{2+}$  tarafından aktivasyonu bu şekilde olur.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1235*)

**97.Aşağıdakilerden hangisi nöromedyatörlerin akson uçlarından parsiyel ekzositoz ile saliverilmesi sırasında görevli olup stoplazmik membranda yerleşimli bir proteindir?**

- Sinaptobrevin
- Sinaptotagmin
- Sinapsin
- Sintaksin
- Sinaptofizin

**AÇIKLAMA:** Akson uçlarından nöromedyatörler, Ca ile tetiklenen parsiyel ekzositoz ile saliverilirler. Bu tetikleme sonrasında bir dizi özgül proteinlerin, kinazlarla fosforilasyonu sonucu kaskad şeklinde etkileşmesine yol açar. Bu kaskad birbiri ardından 4 olayı meydana getirir: 1) yanaşma (docking), 2) hazırlama (priming), 3) Ca bağlanması, 4) füzyon ve porus oluşumu. Yanaşma olayında, vezikül membranında bulunan **sinaptobrevin** ve **rab3** molekülleri ile stoplazma membranında bulunan sintaksinler ve SNAP-25 molekülleri rol oynar. Bu olayda vezikül membranındaki sinaptotagminler düzenleyici olarak rol oynar. Sinaptofizinler ise füzyon ve porus oluşumunda rol oynayan vezikül membranında yerleşimli proteinlerdir.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1111*)

**98.Adrenal medulladaki kromafin hücrelerinden noradrenalinin parsiyel ekzositoz ile saliverilmesi, hücre membranındaki voltaja bağımlı Ca kanallarından hangisinin açılması sonrası içeri giren Ca aracılığıyla tetiklenir?**

## FARMAKOLOJİ

- a) L tipi
- b) N tipi
- c) P tipi
- d) T tipi
- e) Q tipi

**AÇIKLAMA:** Adrenerjik sinir uçlarından sinirsel uyarılmaya bağlı noradrenalinin salıverilmesi parsiyel ekzositoz ile olur. Sinir ucunun depolarizasyonu, voltaja bağımlı N tipi Ca kanallarını açarak ekstrasellüler Ca iyonlarının stoplazma içine girmesine neden olurlar, Ca salıverilmeden sorumlu tetikleyici iyondur. **Adrenal medulla kromafin hücre membranında ise P tipi Ca kanalları bulunur ve bu kanalların açılması tetiklemede rol oynayan Ca'un hücre içine girmesine aracılık eder.**

Voltaja bağımlı Ca kanalları, 2 ana gruba ayrılırlar: düşük voltajla aktive edilen (LVA, "low-voltage activated) ve yüksek voltajla aktive edilen (HVA "high-voltage activated) kalsiyum kanalları (düşük eşikli-yüksek eşikli kanallar da denilebilir). T kanalları, düşük voltajla aktive edilen kalsiyum kanallarıdır. Bu kanalların açılması için, membranın en fazla-70 mV gibi düşük bir eşik düzeye yükseltilmesi yeterlidir. Bu kanallar diüretik olarak da kullanılan **amilorid** ile bloke edilirler. Yüksek voltajla aktive edilen Ca kanalları, L tipi, N tipi, P tipi, Q tipi ve R tipi kanallardır. N tipi Ca kanalları santral ve periferik sinir sisteminde akson uçlarında (presinaptik) yerleşmiş olan ve bu uçlardan nöromedyatör salıverilmesi için Ca'un içeri girişini sağlayan kanallardır. R ve Q tipi kanallar esas olarak santral sinir sistemindeki nöronlarda bulunurlar. P tipi kanallar yerleşme yerleri ve fonksiyonları bakımından N tipi kanallara benzer. Santral ve periferik sinir sisteminde bazı yerlerde presinaptik uçtan nöromedyatör salıverilmesine P tipi kanallar aracılık eder. P tipi kanallar memeli çizgili kaslarında motor sinir uçlarında ve adrenal medulla kromafin hücrelerinde de bulunur.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.487,1111,1119*)

**99. Transtuzumab, aşağıdakilerden hangisine karşı geliştirilmiş, kanser tedavisinde kullanılan monoklonal bir antikordur?**

- a) CD8
- b) CD10
- c) Her2/neu
- d) C-myc
- e) Bcr/abl

**AÇIKLAMA:** Herceptin (transtuzumab), HER2/neu protoonkogen (insan epidermal büyüme faktörü reseptörü)'ne karşı geliştirilmiş monoklonal bir antikordur. HER2/neu protoonkogen amplifikasyonu, meme kanserli hastaların %25-30'unda görülen ve kötü prognoz ile korele bir bulgudur. Herceptin'in tek

başına etkinliği çok iyi değildir. Paklitaksel veya doksorubisin ile kombinasyonu daha etkin bulunmuştur. Metastatik meme kanserinde kullanılır.

Cevap C (*Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10.baskı, 2001, s.1444*)

**100. Aşağıdaki "hastalıklar ve tedavisinde kullanılan ilaçlar" eşlemesinden doğru olan hangisidir?**

- a) Setirizin-saman nezlesi
- b) Ranitidin-parkinson
- c) Ornidazol-akut migren atağı
- d) Famotidin-taşı tutması
- e) Difenhidramin-diyare

**AÇIKLAMA:** IgE antikorları ile duyarlı mast hücrelerine, allerjenin etkisi ile ortaya çıkan saman nezlesi, ürtiker gibi durumlar, H1 reseptör blokörlerinin en sık kullanım endikasyonlarıdır.

Cevap A (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 7.baskı, 1998, s.269*)

**101. İlaç metabolizmasının sonuçlarından yanlış olan hangisidir?**

- a) İlaçlar daha az lipofilik yapıya dönüşür.
- b) İlaçların çoğu etkisiz forma dönüşür.
- c) İlaçlar daha hidrofilik hale geçer.
- d) İlaçların renal eliminasyonunu azaltır.
- e) Bazı ilaçlar aktif forma dönüşür.

**AÇIKLAMA:** Lipofilik yapıdaki ilaçlar vücuttan daha kolay elimine olabilmek için metabolize edilirler. Metabolize olduklarında hidrofilik hale geçerek, böbrekler yoluyla atılırlar.

Cevap D (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 7.baskı, 1998, s.50*)

**102. Parasetamolün toksik metaboliti N-asetil parabenzokinonimin oluşumunda CYP2E1 enzimi esas olarak rol oynamaktadır. Aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?**

- a) N-asetil parabenzokinonimin, hepatotoksik etkiden sorumlu metabolittir.
- b) Normal koşullarda, parasetamolün %90'ı glukronik asid ve sülfat ile konjuge edilerek metabolize edilir.
- c) Kronik alkoliklerde, parasetamol toksisite riski daha düşüktür.
- d) N-asetilparabenzokinonim, glutatyon ile konjuge edilerek idrar ile atılır.
- e) Parasetamol zehirlenme olgularının tedavisinde, vücut glutatyon depoları doyurulmalıdır.

**AÇIKLAMA:** Kronik alkoliklerde, mikrozomal enzim induksiyonu meydana geldiği için parasetamolün toksik metaboliti daha fazla oluşur. Dolayısıyla, toksisite riski kronik alkoliklerde daha yüksektir.



Cevap C (*Katzung, Basic and Clinical Pharmacology, 7.baskı, 1998, s.56,373*)

**103. Botulinum toksinin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?**

- Asetilkolinesteraz enzimini inhibe eder.
- Asetilkolin salınımını inhibe eder.
- Muskarinik kolinerjik reseptörleri bloke eder.
- Noradrenalin geri alımını inhibe eder.
- Kolinin persinaptik uca alımını inhibe eder.

**AÇIKLAMA:** Botulinum toksini, sinaptobrevinleri parçalayarak asetilkolin salınımını irreversibl olarak durdurur, kolinerjik aşırımı felç eder.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1110-1112*)

**104. Aminoglikozid grubu antibiyotikler ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangileri doğrudur?**

- Yağ dokusuna giremedikleri için obez kişilerde doz vücudun yağsız ağırlığına göre hesaplanmalıdır.
  - Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanırlar.
  - Eliminasyonları özellikle böbreklerden glomerüler filtrasyon yoluyla olur.
  - Mide-bağırsak kanalından emilimleri tama ya kındır.
  - Toksik doz/tedavi edici doz oranı düşük olduğundan olanak varsa ilacın plazma konsantrasyonu izlenmelidir.
- I, IV, V
  - I, III, V
  - III, IV, V
  - II, III, IV
  - I, II, III

**AÇIKLAMA:** Aminoglikozidler, moleküllerinin fazla polar olması nedeniyle **en az lipofilik olan antibiyotiklerdir**. Bu yüzden mide-bağırsak kanalından pek emilmezler; yağ dokusuna girmezler. Dozları, şişman kişilerde vücudun yağsız ağırlığına göre hesaplanmalıdır. Plazma proteinlerine çok az bağlanırlar. Eliminasyonları özellikle böbreklerden glomerüler filtrasyon yoluyla olur.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.259-262*)

**105. Asetilsalisilik asit'in bronkokonstrüksiyona neden olması birincil derecede aşağıdakilerden hangisine bağlıdır?**

- Fosfolipaz A2 inhibisyonu
- Hidroksiperoksidaz inhibisyonu
- Siklooksijenaz inhibisyonu
- Fosfodiesteraz inhibisyonu
- Lipooksijenaz inhibisyonu

**AÇIKLAMA:** Asetilsalisilik asit araşidonik asit metabolizmasında siklooksijenaz enzim inhibisyonu yapmak suretiyle, lipooksijenaz yolağın daha aktif hale gelmesini sağlayarak, bronkokonstrüktör maddelerin (LT'lerin) artmasına neden olur.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.1033-1039*)

**106. Genelde ilaçların etkisini hangisi değiştirmez?**

- Uyunc
- Önceden varolan hastalık hali
- Gebelik
- Eliminasyon organlarının hastalığı
- Kas fonksiyonu

**AÇIKLAMA:** Uyunc (compliance), reçetede yazılan ilaçlar hakkında hekim tarafından kendine yapılan tavsiyedir. İlaçların etkileri normal kişilerle belirli bir hastalığı olanlarda nitelik veya nicelik yönünden farklı olabilir. Gebelik uzun süren biyolojik durum olduğundan, ilaç niceliği ile ilgili değişikliklere neden olur. Eliminasyon organlarının hastalığı hallerinde, eliminasyon organlarından geçen kan akımı azaldığından absorpsiyon yavaşladığında ilacın etkisi değiştiğinden cevap kas fonksiyonudur.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.107-108*)

**107. Aşağıdaki tüberküloz ilaçlarından hangisi Flue Sendromu yapar?**

- İzoniazid
- Rifampisin
- Streptomisin
- Etambutol
- Morfozinamid

**AÇIKLAMA:** Rifampisin özellikle intermitant tedavisinde kullanılırken grip benzeri tablo yapabilir, buna **Flue Sendromu** denir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.304-314*)

**108. Aşağıdaki ajanlardan hangisi mikrozomal enzim inhibisyonu yapar?**

- Kronik alkol alımı
- Sigara dumanı
- Greyfurt suyu
- Kömür alevinde pişirilmiş et
- Karnabahar, lahanaya gibi yiyeceklerin sık tüketilmesi

**AÇIKLAMA:** Greyfurt suyu, CYP3A4 enziminde inhibisyon oluşturmaktadır.

Polisiklik aromatik hidrokarbonlar, sigara dumanı, kömür alevinde pişirilmiş et ve karnabahar-lahana gibi yiyeceklerin sık tüketilmesi CYP1A enziminde; kronik

## FARMAKOLOJİ

alkol kullanımını ise CYP2E1 enziminde indüksiyon yapar.

Cevap C (*Goodman&Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10.baskı, 2001, s.17*)

**109.Histaminin bronkodilatör etkisi hangi reseptör üzerindedir?**

- a) H<sub>1</sub> reseptör
- b) H<sub>2</sub> reseptör
- c) Hem H<sub>1</sub> reseptör hem de H<sub>2</sub> reseptörler
- d) H<sub>3</sub> reseptör
- e) Beta<sub>1</sub> reseptör

**AÇIKLAMA:** Bronşlarda H<sub>1</sub> ve H<sub>2</sub> reseptörleri bulunur. Histamin bronşlarda H<sub>1</sub> reseptörleri uyararak bronkokonstrüktör endojen maddeler olan PGF<sub>2</sub>alfa ve tromboksan A<sub>2</sub>'nin sentezini artırır. Bu endojen maddeler bronşları büzer. Bronşlarda H<sub>2</sub> reseptörlerinin histaminle uyarılması, bronkodilatör maddeler olan PGE ve katekolaminlerin salıverilmesini artırır ve bronşlar genişler, histamin beta<sub>1</sub> reseptörleri etkilemez.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.1471-1476*)

**110.Aşağıdaki H<sub>2</sub> reseptör blokörlerden hangisi belirgin antiandrojenik etki oluşturur?**

- a) Simetidin
- b) Ranitidin
- c) Famotidin
- d) Nizatidin
- e) Burimamid

**AÇIKLAMA:** Simetidin belirgin antiandrojenik etki oluşturur. Ranitidin ve famotidin antiandrojenik etkisi belirgin değildir. Nizatidin antiandrojenik etkisi yoktur. Burimamid kemik iliği depresyonu yapması ve GİS'den iyi absorbe olmaması nedeniyle kullanılmamaktadır.

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.1471-1489*)

**111.Hangi ilaç mide asid salgılanmasını azaltan proton pompası inhibitörüdür?**

- a) Lansoprazol
- b) Nizatidin
- c) Mizoprostol
- d) Sukralfat
- e) Pirenzipin

**AÇIKLAMA:** Lansoprazol pariyetal hücrelerde ATPaz enzimini inhibe ederek H<sup>+</sup> iyonunun (protonunun) hücre lümenine pompalanmasını bloke eder. Nizatidin bir H<sub>2</sub> reseptör blokörü ilaçtır. Mizoprostol sitoprotektif prostaglandin türevi ilaçtır. Sukralfat mide

mukozasında koruyucu tabaka oluşturan sukroz oktasulfatın alüminyum hidroksid kompleksidir. Pirenzepin pariyetal hücrelerde M1 reseptörleri selektif bir şekilde bloke eden antimuskarinik ilaçtır.

Cevap A (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.1604-1619*)

**112.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi COX<sub>2</sub>'nin özgül inhibitörü antiinflamatuvar ilaçtır?**

- a) İndometazin
- b) İbuprofen
- c) Naproksan
- d) Aspirin
- e) Rofekoksib

**AÇIKLAMA:** İndometazin COX<sub>2</sub>'lara özgül olmayan indolasetik asid türevi antiinflamatuvar bir ilaçtır. İbuprofen pionik asid türevleri ilaçlardır. Aspirin logetilgolisilik asid salisilat grubuna ait, COX<sub>2</sub>'lara özgül olmayan antiinflamatuvar ilaçtır. Rofekoksib COX<sub>2</sub>'nin özgül inhibitörü antiinflamatuvar ilaçtır.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.1026-1051*)

**113.Hangisi klinik farmakolojinin öncelikli uğraşı alanlarından değildir?**

- a) Yeni ilaçların bulunması ve geliştirilmesi
- b) Yeni ilaçların deney hayvanları üzerindeki etkileri
- c) İlaçların normal ve hasta insanlar üzerinde denenmesi
- d) Yeni ilaçların gücü
- e) Yeni ilaçların toksisitesi

**AÇIKLAMA:** Klinik farmakoloji, yeni ilaçların bulunmasını ve geliştirilmesini amaçlar; deney hayvanlarında yeterli derecede incelenmiş kimyasal maddelerin, normal ve hasta insanlarda denenmesi ve değerlendirmesi ile uğraşır. Deney hayvanlarında yapılan tarama ve incelemelerin sonuçlarına dayanarak, kimyasal maddelerin insanlardaki etki kalıbının ve farmakokinetik özelliklerinin öngörülmesi bu dalın alanına girer.

Cevap B (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.3,5,6*)

**114.5-Hidroksiindol asetik asit aşağıdaki nöromediyatörlerden hangisinin son yıkım ürünüdür?**

- a) Adrenalin
- b) Dopamin
- c) Asetilkolin
- d) Serotonin
- e) Histamin

**AÇIKLAMA:** 5-Hidroksiindol asetik asit serotoninin son yıkım ürünüdür.

Cevap D (*Katzung, Basic & Clinical Pharmacology, 6. baskı, 1995, s.263*)

**115.Aşağıdakilerden hangisinin sikloplejik etkisi en uzundur?**

- a) Fenilefrin
- b) Atropin
- c) Siklopentolat
- d) Tropikamid
- e) Epinefrin

**AÇIKLAMA:** Atropinin sikloplejik etkisi diğer şıklara göre en uzundur ve yaklaşık 1 hafta sürmektedir.

Cevap B (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8. baskı, 1998, s. 1159*)

**116.Uzun süreli kullanımı ile ilaca bağlı lupus eritematozus gelişmesine en sık neden olan antiaritmik hangisidir?**

- a) Kinidin
- b) Amiodaron
- c) Prokainamid
- d) Dizopramid
- e) Meksiletin

**AÇIKLAMA:** Uzun süreli kullanımı ile ilaca bağlı lupus eritematozus gelişmesine en sık neden olan antiaritmik ilaç prokainamiddir.

Cevap C (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8. baskı, 1998, s. 510*)

**117.Grip benzeri bir durum yapabilen ve idrar-feçes-salya-ter-gözyaşını portakal-kahverengi arası bir renge boyayabilen hepatotoksik etkili antibiyotik hangisidir?**

- a) Vankomisin
- b) Polimiksin B
- c) Aztreonam
- d) Rifampisin
- e) Ko-trimoksazol

**AÇIKLAMA:** Grip benzeri bir durum yapabilen ve idrar-feçes-salya-ter-gözyaşını portakal-kahverengi arası bir renge boyayabilen hepatotoksik etkili antibiyotik rifampisindir.

Cevap D (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8. baskı, 1998, s. 309*)

**118.İnsan deneklerde ilacın tolare edilebilen maksimal dozunu saptamayı, farmakokinetik özelliklerini, başta santral sinir sistemi ve diğer sistemler üzerine olan etkilerini incelemeyi, ve**

**ilacın istenmeyen akut yan etkilerini ortaya çıkarmayı hedefleyen çalışma hangisidir?**

- a) Preklinik çalışma
- b) Faz I çalışma
- c) Faz II çalışma
- d) Faz III çalışma
- e) Faz IV çalışma

**AÇIKLAMA:** Faz I incelemeleri ilacın türüne göre değişmek üzere 20-80 kadar, genellikle sağlıklı gönüllü deneklerde yapılır. Bu fazda ilaç artan dozlarda verilerek insanın dayanabilirliği (tolerabilitesi), ilacın güvenirliliği, insandaki farmakokinetiği ve plazma düzeyi ile farmakodinamik etki arasındaki ilişki saptanır.

**Faz II denemeler** kısıtlı sayıda (genellikle 200 kadar) ilacın geliştirilme hedefi olan hastalığı bulunan hastalarda yapılır. İlacın optimal dozu ve terapötik doz aralığı, terapötik etkisinin derecesi ve yan tesir profili saptanır.

**Faz III denemeleri** çok sayıda hastada, yeni araştırma ilacının terapötik etkinliğini çoğu zaman plasebo karşısında değerlendirmek ve yarar/zarar oranını saptamak ve onu bu iki kriter açısından yerleşmiş ilaçlarla karşılaştırmak amacıyla yapılır.

Ruhsatlandırılmış ilaçlarla da araştırmaya devam edilir. Bu araştırmalar yüksek doz, yeni bir indikasyon, yeni bir yaş grubu, yeni bir veriliş yolu ve ona uyan farmasötik şekil incelemeleri ve eliminasyon organları bozuk olanlarda yapılan incelemeler başta olmak üzere çok çeşitli amaçları hedefleyen araştırmalar ve pazarlama sonrası gözetim çalışmaları ise **Faz IV çalışmaları** olarak değerlendirilir.

Cevap B (*Rang, Pharmacology, 4. baskı, Uluslar arası basım (China), 1999, s. 52; Kayaalp, Klinik Farmakolojinin Esasları ve Temel Düzenlemeler, Genişletilmiş 2. Baskı, 2001, s.21*)

**119.Aşağıdakilerden hangisi karaciğer mikrozomal enzimlerini indükler?**

- a) Ketokonazol
- b) Eritromisin
- c) Prednizon
- d) Simetidin
- e) Fenitoin

**AÇIKLAMA:** Sadece fenitoin karaciğer mikrozomal enzimlerini indükler, diğerleri inhibe ederler.

Cevap E (*Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8. baskı, 1998, s. 51*)

**120.Aşağıdaki antihipertansif ajanlardan hangisi selim prostat hipertrofisi bulunan hastalar için daha uygundur?**

## FARMAKOLOJİ

- a) Nifedipin
- b) Kaptopril
- c) Minoksidil
- d) Doksazosin
- e) Atenolol

**AÇIKLAMA:**Doksazosin selektif  $\alpha$ -1 reseptör blokörüdür. Eliminasyon ömrü uzun olduğundan hipertansiyon tedavisinde günde tek doz kullanılır. Selim prostat hipertrofinin tedavisinde de kullanılabilir.

Cevap D (*The Sixth Report of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9. Baskı, 2000, s.431*)

**121.Aşağıdakilerden hangisi atriyoventriküler iletiyi etkilemez?**

- a) Digoksin
- b) Diltiazem
- c) Metoprolol
- d) Lidokain
- e) Kinidin

**AÇIKLAMA:** Lidokain sinoatrial ve atriyoventriküler düğüm hücrelerde etkisi belirgin değildir. Normal yollarda impuls iletimini azaltmaz.

Cevap D (*Rang, Pharmacology, 4. baskı, Uluslar arası basım (China), 1999, s. 266; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9. Baskı, 2000, s.506*)

**122.Aşağıdaki antiaritmik ajanlardan hangisinin etkisi sodyum kanalları üzerinden değildir?**

- a) Kinidin
- b) Lidokain
- c) Flekainid
- d) Meksiletin
- e) Verapamil

**AÇIKLAMA:**Sınıf I antiaritmikler sodyum kanallarını bloke ederek etki gösterirler. Bu ilaçlar: Kinidin, prokainamid, dizopiramid, lidokain, fenitoin, meksiletin, tokainid, flekainid, enkainid, propafenon, morisizin ve lorkainid'dir.

**Verapamil ve diltiazem** ise Sınıf IV antiaritmiklerden olup kalsiyum kanallarını bloke ederek etki gösterir.

Cevap E (*Rang, Pharmacology, 4. Basım, Uluslar arası basım (China), Churchill Livingstone Company, 1999, s. 270; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9. Baskı, 2000, s.501, 512*)

**123.Aşağıdaki ilaçlardan hangisinden antianginal etki beklenmez?**

- a) Metoprolol
- b) Verapamil
- c) Kaptopril
- d) Trinitrin
- e) Amlodipin

**AÇIKLAMA:** Antianginal ilaç olarak kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlar, miyokardın oksijen tüketimini azaltarak ve koroner dilatasyon yapıp, miyokardın kanlanmasını artırarak etki gösterir. **Beta blokörler** ise kalp hızını azaltıp, miyokardın oksijen tüketimini azaltarak antianginal etki gösterir.

Cevap C (*Rang, Pharmacology, 4. Basım, Uluslar arası basım (China), 1999, s. 271; Fauci, Harrison's Principle of Internal Medicine, 14. Baskı, Uluslar arası basım (USA), 1998, s. 1365; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9. Baskı, 2000, s.443*)

**124.Aşağıdaki antihipertansif ilaçlardan hangisi diyabetik nefropatisi bulunan hastalar için daha uygundur?**

- a) İndapamid
- b) Lisinopril
- c) Atenolol
- d) Hidroklorotiazid
- e) Verapamil

**AÇIKLAMA:** ACE inhibitörleri, hastada hipertansiyon olsun veya olmasın proteinüriyi belirgin derecede azaltırlar ve nefropatinin gelişmesini yavaşlatırlar. **Nefropatisi olan veya olmayan diabetli hastalarda, diğer antihipertansiflere tercih edilirler.**

Cevap B (*The Sixth Report of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9. Baskı, 2000, s.443*)

**125.Hem hipertansiyonu hem de angina pectorisi olan bir hastanın tedavisi için aşağıdaki ilaçlardan hangisi seçilebilir?**

- a) Adrenalin
- b) İsopterenol
- c) Propranolol
- d) Noradrenalin
- e) Asetilkolin

**AÇIKLAMA:** Beta blokörler kalbin beta-1 adrenerjik reseptörlerini bloke ederek, kalp üzerindeki sempatoadrenal uyarıcı tonusu azaltırlar veya kaldırırlar. Böylece kalbin atış hızını, kontraktilitesini, debisini ve bazen arteriyel kan basıncını düşürerek, miyokardın oksijen gereksinimini önemli derecede

azaltırlar; ayrıca kalp hızında azalma sonucu koronerlerin diyastolde dolma süresini uzatırlar ve miyokardın perfüzyon olanağını artırırırlar.

Cevap C (*Rang, Pharmacology, 4. Basım, Uluslar arası basım (China), 1999, s. 271; Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 9. Baskı, 2000, s.479*)

**126.Aşağıdaki antihipertansif ilaç gruplarından hangisi kan basıncını düşürmekle birlikte sol ventrikül hipertrofisini geriletmez?**

- β-blokerler
- Doğrudan etkili vazodilatörler
- Diüretikler
- ACE inhibitörleri
- Anjiyotensin reseptör blokerleri

**AÇIKLAMA:** Doğrudan etkili bir vazodilatör olan hidralazin, yaptığı kan basıncı düşmesi sonucu, refleks olarak kalbi stimüle etmesi, fakat venöz kapasitansı artırmaması, kalp debisinin aşırı derecede çoğalmasına neden olur, böylece kalbin yaptığı işi daha fazla artırır (yani sol ventrikül hipertrofisini geriletmez). Bu etkisi önlenmediği takdirde, koroner damar yetmezliği olan kimselerde angina krizine ve hatta miyokard infarktüsü gelişmesine neden olur. Aynı reflekse bağlı olarak, böbrekten renin salgılanmasını da aşırı derecede stimüle eder. Bu yüzden hidralazin hipertansiyon tedavisinde tek başına kullanılmaz. Mutlaka kalp ve renin salgılanması üzerindeki refleks etkisini antagonize eden sempatotik nitelikte bir antihipertansif ilaçla (tercihen beta-blokörlerle) birlikte kullanılır. Bu kombinasyona diüretik bir ilaç da ilave edilmelidir.

Cevap B (*The Sixth Report of The Joint National Committee On Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure, Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46, Kayaalp, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 8. Baskı, s.449*)

**127.Konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği ve osteoporozu olan yaşlı hipertansif hastalarda, antihipertansif olarak hangisini tercih edersiniz?**

- Diüretikler
- b-blokörler
- Kalsiyum kanal blokörleri
- Sodyum nitroprussid
- Trimetafan kamfir sülfonat

**AÇIKLAMA:** Hipertansiyonla birlikte bulunan diğer hastalıklarda tercih edilmesi gereken antihipertansifler:

**Diüretikler;** konjestif kalp yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği

**Beta blokörler;** angina pectoris, MI geçirmişlerde, migren, hiperkinetik dolaşım durumu, senil tremor

**Ca kanal blokörleri;** yaşlı hasta, angina pectoris, paroksizmal supraventriküler taşikardi (verapamil kullanılır), migren

**ACE inhibitörleri;** konjestif kalp yetmezliği, genç hasta, ağır proteinüri (KBY ve diyabetik nefropati), diğer ilaçların impotans yapması.

Cevap A (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.455-457-tablo 38.6*)

**128.Hipertiroidizm tedavisinde hangisi kullanılır?**

- Levotiroksin
- Liyotironin
- Liyotriks
- Propiltiourasil
- Saflaştırılmış (pürifiye) tiroid hormonları

**AÇIKLAMA:** Hipertiroidizm tedavisinde başlıca üç tiyoüre türevi ilaç kullanılır; propiltiourasil, metimazol ve karbimazol.

Cevap D (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.1338*)

**129.Endojen insüline karşı hedef dokuların duyarlılığını arttıran oral antidiyabetik hangisidir?**

- Klorpropamid
- Glipizid
- Metformin
- Troglitazon
- Miglitol

**AÇIKLAMA:** Troglitazon (CS-054) beta hücrelerden insülin salgılanmasını artırmaksızın, hedef hücrelerde insülin etkinliğini artırır.

Cevap D (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, s.1272*)

**130.Laktik asidoz yaparak tehlikeli olabilen oral antidiyabetik hangisidir?**

- Tolbutamid
- Akarboz
- Miglitol
- Metformin
- Troglitazon

**AÇIKLAMA:** Metformin biguanid bileşiği olan bir oral antidiyabetiktir. Plazma proteinlerine pek bağlanmaz. En sık görülen akut yan tesirleri diyare, dispepsi, iştahsızlık, bulantı ve ağızda metalik tattır. Bağırsaktan B12 vitamini ve folik asit absorpsiyonunu azaltır. Seyrek de olsa laktik asidoz yapabilir. Bu

## FARMAKOLOJİ

nedenle metformin alan hastaların böbrek yetmezliği bakımından izlenmesi ve yetmezlik oluşarlarda ilacın kesilmesi gerekir.

Cevap D (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 9.baskı, 2000, s.1279*)

**131.T-tipi kalsiyum kanallarına yüksek oranda afinite gösteren kalsiyum kanal blokörü ilaç hangisidir?**

- a) Verapamil
- b) Nizoldipin
- c) Miberfradil
- d) Amlodipin
- e) Nitrendipin

**AÇIKLAMA:** Miberfradil tetralol türevi yeni bir kalsiyum kanal blokörüdür. T tipi kalsiyum kanalları üzerinde güçlü blokör etkinlik gösteren bir ilaçtır.

Cevap C (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.443*)

**132.Aşağıdakilerden hangisi insülin sinyalinin transdüklenmesi ve etkilerin ortaya çıkmasında rol oynamaz?**

- a) İnsülin reseptör substratı-1 (İRS-1)
- b) Büyüme faktörü reseptörüne bağlı protein-2 (GRB-2)
- c) Fosfatidilinozitol 3-kinaz
- d) Ras
- e) Gliserol redüktaz

**AÇIKLAMA:** Gliserol kinaz dışındakilerin tamamı, insülin sinyalinin transdüklenmesi ve etkilerin ortaya çıkmasında rol alır.

Cevap E (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1250*)

**133.α-glukozidazı inhibe ederek bağırsaktan glukoz ve diğer karbonhidratların emilimini önleyen ve bu etkisiyle diabetes mellitus tedavisinde kullanılan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- a) Troglitazon
- b) Akarboz
- c) Guar sakızı

- d) Metformin
- e) Karbutamid

**AÇIKLAMA:** Akarboz, bağırsaktaki α-glukozidazı inhibe ederek, glukoz ve karbonhidratların absorpsiyonunu inhibe ederler, böylelikle glisemiye düşürürler ve kilo kaybına yardım ederler. 18 yaşın altında kontrendikedir.

Cevap B (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.1272*)

**134.Hipokalemi tedavisinde aşağıdakilerden hangisi kullanılır?**

- a) Darrow solüsyonu
- b) Hipertonik glukoz solüsyonu
- c) Sodyum bikarbonat solüsyonu
- d) %5 dekstroz solüsyonu
- e) Sodyum polistren sülfonat

**AÇIKLAMA:** Darrow solüsyonu dengeli bir potasyum solüsyonudur. Hipokalemi tedavisinde intravenöz olarak kullanılır.

Cevap A (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.679*)

**135.Aşağıdakilerden hangisi nöromusküler blok yapar?**

- a) Aminoglikozidler
- b) Penisilin
- c) Tetrasiklin
- d) ACE inhibitörleri
- e) Meperidin

**AÇIKLAMA:** Aminoglikozidler yüksek dozda çizgili kaslarda kûrar-benzeri zayıf nöromusküler blok yaparlar. Bu etki motor sinir ucundan asetilkolin saliverilmesinin azaltılmasına ve kavşak sonrası membranda asetilkoline duyarlılığın düşürülmesine bağlıdır. Hipokalsemi, hipokalemi ve miyastenia gravis gibi durumlarda hastalar söz konusu etkiye fazla duyarlıdır. Tedavide IV kalsiyum verilir.

Cevap A (*Kayaalp, Tıbbi Farmakoloji, 8.baskı, 1998, s.266*)

# PATOLOJİ

1. Aşağıdakilerden hangisi epitel kökenli bir tümör değildir?

- a) Papillom
- b) Adenom
- c) Karsinom
- d) Fibroma
- e) Kistadenom

**AÇIKLAMA:** Fibroma bağ dokusundan köken alan benign bir tümördür. Diğer şıkların tamamı epiteliyal kökenli tümörlerdir.

Cevap D (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.135)

2. Aterosklerozun patogeneğinde, makrofajların lipid içeren köpük hücrelerine dönüşümünde etkisi olan reseptör aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Alfa 1-antitripsin
- b) Kolesterol esteraz
- c) Alfa LDL
- d) Beta VLDL
- e) Beta HDL

**AÇIKLAMA:** Ateroskleroz gelişimiyle bağlantısı en kuvvetli olan lipid tipi LDL'dir. Aterosklerozda monositlerin lipid yüklü köpüksü hücrelere dönüşümü, spesifik monosit reseptörleri olan beta-VLDL reseptörleri ve modifiye LDL'yi tanıyan çöpçü reseptörlerle düzenlenir.

Cevap D (Robbins, Temel Patoloji, 4.baskı, 1989, s.567)

3. Doku içinde bol miktarda lokal pıhtılaşmış kan kitlesine ne denir?

- a) Apopleksi
- b) Ekimoz
- c) Peteşi
- d) Purpura
- e) Hematom

**AÇIKLAMA:** Doku içine olan kanamalar hematom olarak isimlendirilir.

Cevap E (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.64)

4. Aşağıdaki kimyasal mediatörlerden hangisi plazma proteazları ve araşidonik asit metabolitlerinden biri değildir?

- a) PGI<sub>2</sub>
- b) LT C<sub>4</sub>
- c) C<sub>3a</sub>

- d) Bradikinin
- e) Nitrik oksit

**AÇIKLAMA:** Nitrik oksit araşidonik asit metabolitlerinden değildir.

Cevap E (Robbins, Temel Patoloji, 5.baskı, 1994)

5. Aşağıdakilerden hangisi serbest radikal oluşumunu bloke eden ya da serbest radikalleri inaktive eden antioksidazlardan biri değildir?

- a) Sistein
- b) Glutasyon
- c) Seruloplazmin
- d) Nitrik oksit
- e) Vitamin E

**AÇIKLAMA:** Nitrik oksit haricindekilerin tamamı antioksidan maddelerdir.

Cevap D (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 10)

6. Adezyon moleküllerinden intersellüler Adezyon molekülü-1 (ICAM-1)'in lökosit reseptörü aşağıdakilerden hangisidir?

- a) L Selection
- b) ULA-4
- c) LFA-1
- d) Sialyl-Le
- e) Glikogrotein

**AÇIKLAMA:** Adezyon büyük oranda, lökositlerin hücre yüzeylerinde bulunan çeşitli integrinlere bağlanan immünglobulin üst ailesinden endotelial adezyon moleküllerince düzenlenir. Bu endotelial adezyon molekülleri arasında bulunan ICAM-1 (intersellüler adezyon molekülü 1) ve VCAM-1 (vasküler hücre adezyon molekülü 1) çeşitli sitokinlerce uyarılma sonucunda artmış yüzey dışı vurumu gösterir. ICAM-1 için ana integrin reseptörleri LFA-1 ve Mac-1 iken VCAM-1, VLA-4 'e bağlanır.

Cevap D (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 30)

7. Flexner-Wintersteiner rozetleri aşağıdaki tümörlerden hangisinde görülür?

- a) Willm's tümörü
- b) Retinoblastom
- c) Nöroblastom
- d) Hepatoblastom
- e) Osteosarkom

## PATOLOJİ

**AÇIKLAMA:** Retinoblastom çocuklarda en sık görülen malign göz tümörüdür. Ailesel veya sporadik görülebilir. Ailesel vakalarda tümör tipik olarak bilateral, birden çok tümör olarak ortaya çıkar. Pek çok vakada diferansiyasyon gösteren yapılar mevcuttur, bunların en karakteristik olanı **flexner-wintersteiner** rozetleridir.

Cevap B (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 212)

8. Beş yıl önce terminal ileum rezeksiyonu yapılmış olan hastada aşağıdaki kan hastalıklarından hangisinin gelişmesi beklenir?

- Hipokrom mikrositer anemi
- Megaloblastik anemi
- Hemolitik anemi
- Kanama diyatezi
- Lösemi

**AÇIKLAMA:** Midede besinlerin sindirilmesiyle B12 vitamini açığa çıkar. B12 vitamini midede fundus mukozasındaki pariyetal hücrelerden salınan intrinsek faktör (IF) ile birleşir. B12-IF kompleksi terminal ileuma geldiğinde buradaki epitelyal IF reseptörlerine bağlanır, bunun ardından B12 vitamini emilir. Buradan transkobalaminler tarafından karaciğere ve diğer hücrelere taşınır. **Terminal ileum rezeksiyonunda B12 vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik ve makrositer bir anemi olan pernisiyöz anemi gelişir.**

Cevap B (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 356)

9. Hangi tip organda infarktüs oluşma olasılığı daha fazladır?

- Yağ dokusundan zengin organlarda
- Çift damarla beslenen organlarda
- End arterli organlarda,
- İnterarteriyel anastomozlu organlarda
- Ödemli organlarda

**AÇIKLAMA:** İnfarktüs oluşumunu belirleyen en önemli faktör damarlanmanın tipidir. End arterli organlarda infarktüs oluşma olasılığı en fazladır.

Cevap C (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 76)

10. Aşağıdakilerden hangisi testisin germ hücreli tümörlerinden değildir?

- Seminoma,
- Yolk sak tümörü,
- Teratom,
- Koryokarsinom,
- Leydig hücreli tümör

**AÇIKLAMA:** Testisin germ hücreli tümörleri:

- Seminom (en sık)

- Embriyonel karsinom
- Yolk kesesi tümörü
- Koriyokarsinom
- Teratomlar

Cevap E (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 581)

11. Aşağıdakilerden hangisi M. tüberkülozis ve yaptığı enfeksiyon için yanlıştır?

- Spor oluşturmeyen hareketsiz asid-fast basildir.
- Kültürdeki üreme hızları çok düşüktür.
- Mikroorganizmaya karşı gelişen Tip II hipersensitivite reaksiyonu, dokuda oluşan hasardan sorumludur.
- Kord faktörü, sulfatidler ve LAM bakterinin virulans faktörlerindedir.
- Ekzotoksin yada endotoksini yoktur.

**AÇIKLAMA:** M.tüberkülozis ile enfeksiyon, tüberkülin (Mantoux) testi ile gösterilebilen **gecikmiş hipersensitiviteye** neden olur. Pozitif tüberkülin testi tüberküler antijenlere karşı hücre aracılı hipersensitivite geliştiğini gösterir.

Cevap C (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 421)

12. Serum PSA değeri çok yüksek olan 63 yaşında erkek hastada, transrektal biyopsi ile prostatta adenokanser varlığı saptanmış ve radyolojik olarak vertebrada multiple osteoblastik metastatik lezyon izlenmiştir. Bu hasta hangi evrededir ve uygun tedavi şekli ne olmalıdır?

- Evre B; Prostatektomi,
- Evre D; Endokrin tedavi (Farmakolojik orşiektomi)
- Evre E; Prostatektomi + metastazektomi + endokrin tedavisi
- Evre C; Prostatektomi + radyoterapi
- Evre D; Prostatektomi + radyoterapi

**AÇIKLAMA:** Prostat karsinomu erkeklerde en fazla görülen içorgan kanseridir. En sık 67-75 yaşlarında görülür. **Prostat karsinomu en sık periferik santral ve transisyonel bölümden köken alır.**

PSA prostat kanserine değil, prostata spesifiktir. **PSA'nın arttığı durumlar;**

- Prostat kanseri
- Prostatit
- Benign prostat hiperplazisi
- İğne biyopsisi
- Üretral katater
- Transüretral rezeksiyon

**Prostat kanserinde en iyi prognoz asiner tipe, en kötü prognoz ise duktal tipe aittir.**



**Patolojide periferel sinir invazyonu çok diognostiktir.**

**Prostat karsinomunda evreleme:**

**Evre A:** palpe edilmeyen, mikroskopik tümör

**Evre B:** palpe edilebilen tümör

**Evre C:** kapsül dışına yayılım mevcuttur

**Evre D:** metastatik hastalık

**Evre D'de prostat kanseri tedavisi hormonalidir.**

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 588, Küçük Stajlar Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.200*)

**13.Epitelial tip Malign mezoteliyoma histolojik olarak hangi tip Akciğer Ca ile karışır?**

- a) Adeno Ca,
- b) Karsinoid tümör,
- c) Yassı Hücreli Ca,
- d) Küçük Hücreli Ca,
- e) Büyük Hücreli Ca.

**AÇIKLAMA:** Malign mezoteliyoma, mezotel hücrelerinden köken alan, pariyetal ve visseral plevrada, nadiren de peritonda bulunan bir tümör tipidir. **Asbestoz** ile yakın ilişkisi vardır. Uzak metastaz nadiren yaparlar. Histolojik olarak sarkomatoid, epitelial veya bifazik olarak ayrılır. En sık bifazik tip görülür. **Epitelial tip adenokanserle karışır.**

Cevap A (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 435*)

**14.Subfalsin herniasyonda aşağıdaki hangi arter kompresyonuna bağlı olarak infarktüs gelişebilir?**

- a) Basiller arterde,
- b) Posterior serebral arterde,
- c) Anterior serebral arterde,
- d) Orta serebral arterde,
- e) Anterior kommunikan arterde

**AÇIKLAMA:** Transtentorial (uncinate, orta temporal) **fıtıklaşma**; tentorium serebellinin serbest kenarı karşısındaki temporal lobun medial yüzünün basıya uğraması sonucu oluşur. Temporal lobun yer değiştirmesinin artışı ile beraber **III. kraniyal sinir sıkışır** ve sonuçta aynı tarafta pupiller dilatasyon ve göz hareketlerinde sınırlama izlenir. **Sıklıkla posterior serebral arter de sıkışır.**

**Subfalsin (cingulate gyrus) herniasyon**; tek taraflı veya asimetrik olarak serebral hemisferin genişlemesiyle singulat gyrusun falks serebri altına doğru yer değiştirmesi sonucu oluşur. Buna **sıklıkla anterior serebral arter dallarının sıkışması** eşlik eder.

**Tonsiller herniasyon**; serebellar tonsillerin foramen magnum yoluyla yer değiştirmesidir. Bu tip

fıtıklaşmalar hayati tehlike oluşturur çünkü beyin sapının sıkışması ve medulla oblangatada **solunum merkezlerinin etkilenmesi söz konusudur.**

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 716*)

**15.Hipertrofi için yanlış ifadeyi bulunuz?**

- a) Hücre boyutundaki artıştır
- b) En çok çizgili kasda gözlenir
- c) Artmış iş yükü nedeni ile oluşabilir
- d) Hormonal uyarılarda oluşabilir
- e) Bölünme yeteneğindeki hücrelerde meydana gelir.

**AÇIKLAMA:** Hipertrofi kalp ve iskelet kası gibi mitotik bölünme ile işi paylaşacak daha fazla hücre meydana getiremeyen dokularda görülür. Fizyolojik veya patolojik olabilir.

Cevap E (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 22*)

**16."Aynı tipten olgun hücrelerin hacim, biçim ve birbirilerine karşı durumu, yani organizasyon ve oryantasyonu bakımından ayrıcalıklar göstermesidir."**

**Aşağıdaki terimlerden hangisi yukarıdaki tanımlamayı en iyi şekilde ifade eder?**

- a) Anaplazi
- b) Atipi
- c) Displazi
- d) Pleomorfizm
- e) Disorganizasyon

**AÇIKLAMA:** **Displazi** düzensiz fakat neoplastik olmayan bir oluşumu tanımlar. **En sık epitelde görülür.** Hücrelerde biçim kaybının yanında yapısal düzenleme de kaybolur. Belirgin pleomorfizm gösterirler. Sıklıkla koyu boyanan ve hücre için anormal derecede büyük çekirdeğe sahiptir. Mitoz beklenenden fazladır. Displazi her zaman kanseri göstermediği gibi, mutlaka kansere de ilerlemez.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 137*)

**17.Konsantrik kireçlenmeler aşağıdaki tümör türlerinden hangisinde görülür?**

- a) Medüller karsinom
- b) Taşlı yüzük hücreli karsinom
- c) Asiner adenokarsinom
- d) Papiller adenokarsinom
- e) Berrak hücreli karsinom

**AÇIKLAMA:** Tiroidin papiller karsinomunda psannoma cisimciği denilen, **konsantrik olarak kalsifiye olmuş** yapılar izlenir.

Cevap D (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 651*)

## PATOLOJİ

18. Testis kanserleri içerisinde en sık hangisi görülür?

- a) Embriyonel karsinom
- b) Seminom
- c) Teratom
- d) Leydig hücreli tümör
- e) Teratokarsinom

**AÇIKLAMA:** Testis tümörleri içerisinde en sık seminoma görülür. Seminoma hiçbir zaman infantta görülmez. Çok radyosensitif bir tümördür. Overdeki disgerminomanın homologudur.

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s. 581*)

19. Aşağıdaki tümörlerden hangisi yayılımı sırasında perinöral invazyon yapar?

- a) Pleomorfik adenom
- b) Oksifilik adenom
- c) Asinik cell karsinom
- d) Mukoepidermoid karsinom
- e) Adenoid kistik karsinom

**AÇIKLAMA:** Adenoid kistik karsinomada perinöral invazyon karakteristiktir.

Cevap E (*Küçük Stajlar Ders Notları, Türkiye Klinikleri, s.92*)

20. Hangisi P-selektin için doğrudur?

- a) Histamin, trombin gibi mediatörlerin etkisi ile aktif hale gelir.
- b) IL-1 ve TNF gibi bazı sitokinlerin etkisi ile oluşur.
- c) Normalde endotelde mevcut değildir, gerektiğinde oluşur.
- d) Lökositlerin membranında inaktif halde bulunur.
- e) Lökositlerdeki LFA-1 ile birleşir.

**AÇIKLAMA:** Selektinler seçilmiş bazı şekerleri bağlayan ekstrasellüler moleküllerdir. Bunlar endotelde sınırlı olan E-selektin (ELAM-1), endotel ve trombositlerde bulunan P-selektin (GMP140) ve çoğu lökosit yüzeyinde bulunan L-selektindir. P ve E selektin belirli lökosit yüzey glikoproteinlerinin, siyalize glikosakkarit epitoplarına bağlanırken, L-selektin endotel hücre yüzeyindeki müsin benzeri glikoproteinlerin üzerindeki artık karbonhidratlara bağlanır. **P selektin histamin, trombin ve PAF gibi faktörlerle karşılaştığında hücre yüzeyine dağılır ve lökositlerin bağlanmasına yardımcı olur.** Benzer şekilde, normal endotelde bulunmayan E-selektin, IL-1 ve TNF gibi iltihabi mediatörlerin uyarımından sonra oluşur.

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

21. Teratojenik karsinojenik etki en fazla hangi canlı hastalık etkenleriyle görülür?

- a) Viruslar
- b) Parazitler
- c) Mantarlar
- d) Bakteriler
- e) Riketsialar

**AÇIKLAMA:** Teratojenik etkisi en fazla olan canlılar viruslardır.

Cevap A (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1990, s.241*)

22. Aşağıdakilerden hangisi gastrik ülser için doğru değildir?

- a) Özellikle küçük kurvaturda lokalizedir.
- b) %10-20 hastada birlikte duodenal ülser birlikteliği vardır.
- c) %50'den fazlası 2 cm'den küçüktür.
- d) Ülser tabanı düzensiz ve kirli görünümündedir.
- e) Ülser çevresi gastrik mukoza genellikle ödemli ve kırmızıdır.

**AÇIKLAMA:** Gastrik ülserin kanseröz ülserden farklı olarak, kenarlarında **belirgin yükseklik ve düzensizlik** vardır.

Cevap D (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.794-95*)

23. Aşağıdakilerden hangisi sirozun etiolojisinde en sık etkindir?

- a) Alkolik karaciğer hastalığı
- b) Primer hemokromatozis
- c) Wilson hastalığı
- d) Viral hepatit
- e) Kriptojenik siroz

**AÇIKLAMA:** Siroz %60-70 oranında alkolik karaciğer hastalığı sonucu gelişir.

Cevap A (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.853*)

24. Larinks karsinomunda prognoz en iyi olduğu lokalizasyon hangisidir?

- a) Supraglottik
- b) Epiglot
- c) Krikoid kıkırdak
- d) İnfraglottik
- e) Glottik

**AÇIKLAMA:** Larinks karsinomunun en sık görülen histolojik tipi yassı hücreli kanserdir. **En sık rastlandığı lokalizasyon ise vokal kordlardır.**

**Glottik yerleşimliler en iyi prognoza sahip olanlardır.**

Cevap E (*Ackerman's Syrgical Pathology, 8.baskı, 1996, s.314*)

**25. Michaelis-Gutmann cisimcikleri aşağıdakilerden hangisinde görülür?**

- a) Malakoplaki
- b) Sistitis sistiks
- c) Sistitis glandülaris
- d) İnterstisyel sistit
- e) Eozinofilik sistit

**AÇIKLAMA:** Michaelis-Gutmann cisimcikleri malakoplakide görülür.

Cevap A (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.1002*)

**26. Aşağıdakilerden hangisinde lenfoma gelişme riski vardır?**

- a) Subakut granülomatöz tiroidit
- b) Hashimoto tiroiditi
- c) Granülomatöz tiroidit
- d) Riedell's tiroiditi
- e) Subakut lenfositik tiroidit

**AÇIKLAMA:** Hashimoto tiroiditi tiroidin otoimmün, inflamatuvar bir hastalıdır. En sık 45-65 yaşları arasında görülür. Hashimoto tiroiditinde **B hücreli lenfoma gelişme riski artmıştır**. Bunun dışında SLE, romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkların da görülme sıklığı artmıştır.

Cevap B (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.1134-37*)

**27. Kronik inflamasyon bulgusu olmayan hangisidir?**

- a) Lenfosit
- b) Damarlanma artışı
- c) Polimorf nüveli lökosit
- d) Plazma hücresi
- e) Histiyosit

**AÇIKLAMA:** Polimorf nüveli lökositlerin artışı akut inflamasyon bulgusudur.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.26*)

**28. Stabil olmayan hücre hangisidir?**

- a) Hepatosit
- b) Böbrek hücresi
- c) Fibroblast
- d) Düz kas
- e) İskelet kası

**AÇIKLAMA:** İskelet kası bölünmeyen (permanant) hücre grubuna girer.

Cevap E (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.49*)

**29. Organ-nekroz tipi eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?**

- a) Pankreas-enzimatik yağ nekrozu
- b) Kalp-koagulasyon nekrozu
- c) Dalak-likefaksiyon nekrozu
- d) Beyin-likefaksiyon nekrozu
- e) Tüberküloz-kazeifikasyon nekrozu

**AÇIKLAMA:** Likefaksiyon nekrozu fokal bakteriyel veya bazen mantar enfeksiyonları için karakteristiktir. Çünkü bunlar beyaz hücrelerin birikimi için kuvvetli uyarı sağlarlar. Santral sinir sisteminde hücrelerin hipoksik ölümü likefaksiyon nekrozu ile sonuçlanır.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.12*)

**30. Ritter hastalığına hangi patojen sebep olur?**

- a) Stafilokok
- b) Streptokok
- c) Meningokok
- d) Candida
- e) Histoplazmozis

**AÇIKLAMA:** Ritter-Lyell sendromu, stafilokokkal ekzotoksinin neden olduğu akut yaygın eritem ve epidermal soyulma ile karakterize bir tablodur. **Haşlanmış deri sendromu** olarak da bilinir. Hemen her zaman infantlarda, 6 yaşından küçük çocuklarda ve immünsüpresyonu veya renal yetmezliği olan erişkinlerde görülür.

Cevap A (*Robbins, Pathologic Basis of Disease, 2000, s.337*)

**31. Aşağıdakilerden hangisi onkogendir?**

- a) p53
- b) Adenomatöz polipozis koli
- c) Ras
- d) Nörofibromin 1
- e) Kadherin

**AÇIKLAMA:** Ras onkogeni akciğer, kolon, pankreas ve bir çok lösemilerde nokta mutasyonu ile aktive olur.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.147*)

**32. Aşağıdakilerden hangisi tümör süpresör gendir?**

- a) Epidermal growth faktör
- b) Ras
- c) Siklin bağımlı kinaz
- d) Nörofibromin 1
- e) c-erb-B

## PATOLOJİ

**AÇIKLAMA:** NF-1(nörofibromin) büyümeyi uyaran sinyallerin aşağı çekilmesinde görevli tümör süpresör genidir.

Cevap D (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.153*)

**33.Kambium tabakası aşağıdaki hastalıklardan hangisinde görülür?**

- a) Osteokondrom
- b) Villonodüler sinovit
- c) Rabdomiyosarkom
- d) Osteosarkom
- e) Osteoklastom

**AÇIKLAMA:** Rabdomiyosarkom çocuklarda en sık görülen yumuşak doku sarkomudur. En sık embriyonel formu görülür. En sık baş boyun bölgesi, ürogenital traktus ve retroperitoneumda görülür. Mikroskopik olarak botrioid sarkomu da içeren embriyonel tipler bir kısmı raket şeklinde uzantılar içeren küçük primitif hücrelerden oluşurlar. Malign hücreler mukozal yüzeyin hemen altında kambiyum tabakasını oluşturmak üzere yığılırlar.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.694*)

**34.Paranasal sinüslerin en önemli mikotik enfeksiyonu olan ve diyabetes mellitusta ketoasidozlu hastalarda sık görülen lezyon hangisidir?**

- a) Sinüzit
- b) Sifiliz
- c) Tüberküloz
- d) Wegener granülomatozu
- e) Mukormikoz

**AÇIKLAMA:** Mukormikozis ve invaziv aspergillozis nadir görülen enfeksiyonlar olup, sadece immün yetersizliği veya baskılanması olanlarda, özellikle de diabeti, lösemiye bağlı nötrofil defekti olanlar ve steroid tedavisi alanlarda görülür. Mukormikoziste hifler septasız olup dik açı ile dallanırlar. Aspergillozda ise hifler septalıdır ve dar açı ile dallanırlar. Mikoziste organizma öncelikle buruna (buradan hızla sinüslere ve beyine yayılabilir), akciğere ve GİS'e yerleşir. Aspergillus öncelikle akciğeri seçer ve oradan yayılır. Her ikisinde özellikle kan damarlarını invaze eder ve bu nedenle vasküler nekroz görülür.

Cevap E (*Robbins Basic Pathology, 6.baskı, 2000, s.393-435*)

**35.Aşağıdakilerden hangisi bir spongioform ensefalopatidir?**

- a) Creutzfeld-Jacob hastalığı
- b) Sitomegalovirüs enfeksiyonu

- c) Subakut sklerozan panensefalit
- d) Progresif multifokal lökoensefalopati
- e) Herpes simpleks tip II

**AÇIKLAMA:** Spongioform ensefalopatiler:

- Creutzfeld-Jacob hastalığı
- Kuru
- Gerstman Straussler Sendromu
- Öldürücü ailesel uykusuzluk
- Deli dana hastalığı.

Spongioform ensefalopatiler, proteine benzer enfeksiyon partiküllerinin tek bir kategorisi ile taşınır. Buna prion denir. Prion DNA ve RNA'dan yoksundur.

Cevap A (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.730*)

**36.Von-Hippel-Lindau hastalığında aşağıdaki beyin tümörlerinden hangisi yer alır?**

- a) Koroid pleksus papillomu
- b) Medulloblastom
- c) Hemanjioblastom
- d) Glioblastom
- e) Nöroblastom

**AÇIKLAMA:** Von Hippel-Lindau hastalığı, çok sayıdaki hemanjiyoblastomlar ile bir çok organ ve sisteme yayılmış, çok sayıdaki tümör ve kistlerden oluşmuştur.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.725*)

**37.Aşağıdaki primer beyin tümörlerinden hangisi AIDS hastalığı ile yakından ilişkilidir?**

- a) Astrositom
- b) Oligodendriogliom
- c) Ependimom
- d) Glioblastom
- e) Malign lenfoma

**AÇIKLAMA:** Primer SSS lenfomaları, son yıllarda, özellikle AIDS eşliğinde artış göstermiştir.

Cevap E (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.734*)

**38.Histolojik görünümü kapiller hemanjiyoma benzeyen, oral mukozada gelişen reaktif doku büyümesi nasıl adlandırılır?**

- a) Dev hücreli granülom
- b) Pyojenik granülom
- c) Lenfanjiom
- d) Nevüs
- e) Fibrom

**AÇIKLAMA:** Pyojenik granülom, deri ve mukozada genellikle travmaya sekonder olarak oluşan, kapiller hemanjiyomun, ülser, polipoid bir varyantıdır.

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.304*)

39. Daha çok güneş görmeyen deri bölgelerinde ortaya çıkan ve epidermoid karsinom geliştirme potansiyeli olan premalign lezyon hangisidir?

- a) Papillom
- b) Aktinik keratoz
- c) Lentigo maligna
- d) Bowen hastalığı
- e) Akral lentiginöz melanoma in situ

**AÇIKLAMA:** Bowen hastalığı, penis, vulva ve ağız mukozası dahil olmak üzere **mukozal yüzeylerde görülür**. Esas klinik önemi %10 **olguda invaziv skuamöz hücreli karsinom** gelişmesidir. Ayrıca bu hastalıkta iç organ malignitelerinin görülme riski de artmıştır.

Cevap D (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.578)

40. Pemfigus için hangisi yanlıştır?

- a) Otoimmün hastalıktır.
- b) Dört ayrı varyantı vardır.
- c) En çok görüleni pemfigus vulgaristir.
- d) Histopatolojik yönden akantolizle karakterlidir.
- e) Büllöz pemfigoid'de akantoliz bazal tabakadadır.

**AÇIKLAMA:** Pemfigus, epidermis ve mukozalarda hücreler arasındaki normal bağlantıların bütünlüğünün bozulması nedeniyle ortaya çıkan, **otoimmün, büllöz** bir hastalıktır. Lezyonlar **genellikle ilk olarak ağız mukozasında başlar**, bunu yaygın deri döküntüleri takip eder. 4 tipi vardır;

- 1- Pemfigus vulgaris
- 2- Pemfigus vejetans
- 3- Pemfigus foliyaseus
- 4- Pemfigus eritematozus.

**Pemfigus vulgaris en sık rastlanan tipidir.** Pemfigusun tüm şekillerinde mevcut ortak payda **akantolizdir**. Pemfigusun nedeni **tip II aşırı duyarlılık reaksiyonudur**. Pemfigus hastalarının serumu deri ve mukozalardaki intersellüler sement maddesine (**desmogleinler**) karşı **IgG sınıfı** antikorlar içerir.

**Büllöz pemfigoid** genellikle yaşlılarda, normal veya eritemli deri üzerinde gelişen berrak sıvı ile dolu gergin büllerle karakterizedir. Büllöz pemfigoid'in **karakteristik lezyonu subepidermal, akantolitik olmayan büldür**. İmmünopatolojik bulgusu ise bazal membran zonunda lineer biçimde **Ig ve kompleman birikimidir**.

Cevap E (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.702)

41. Çocukluk çağında en sık görülen malign tükrük bezi neoplazisi hangisidir?

- a) Asinik hücreli tümör

- b) Malign mikst tümör
- c) Mukoepidermoid karsinom
- d) Adenoid kistik karsinom
- e) Duktal karsinom

**AÇIKLAMA:** Tükrük bezi tümörleri en sık parotiste yerleşir. Tükrük bezi tümörlerinden en sık görüleni pleomorfik adenom'dur. **Çocukluk çağında en sık görülen malign tümör mukoepidermal karsinomdur.**

Cevap C (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.475)

42. Aşağıdaki deri lezyonlarından prekanseröz olanını işaretleyiniz.

- a) Seboreik keratoz
- b) Aktinik (solar) keratoz
- c) Keratoakantom
- d) Kondiloma akuminatum
- e) Verruka vulgaris

**AÇIKLAMA:** Aktinik keratoz lezyonları genellikle 1 cm'den küçük çaplı, deri renginde, açık kahverenkli veya kırmızımsı renkli, düzensiz, hafifçe pürtüklü yüzeyleri olan lezyonlardır. Hücresel atipinin tüm epidermis katmanlarını içine alacak biçimde ilerlemesi, in situ skuamöz karsinom gelişiminin habercisidir.

Cevap B (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.707)

43. Penisin verrüköz karsinomunun epidermoid karsinomdan farkı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Lokal invazyon göstermesi
- b) Sık yineleyen bir tümör olması
- c) Çok büyük boyutta olması
- d) Metastaz yapmaması
- e) Etyolojisinde human papillom virusunun rol alması

**AÇIKLAMA:** Penisin verrüköz karsinomunda metastaz seyrekir.

Cevap D (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.579)

44. Geri dönüşümsüz iskemik zedelenmede aşağıdakilerden hangisi membran hasarı sebebi değildir?

- a) Fosfolipidlerin kaybı
- b) Lipid yıkım ürünleri
- c) Toksik oksijen türevleri
- d) Lizozomların yırtılması
- e) Fagositoz fonksiyonunun yapılamaması

**AÇIKLAMA:** İrreversibl zedelenmede membran hasarı nedenleri;

- 1- Membran fosfolipidlerinin ilerleyici kaybı,
- 2- Hücre iskelet anormallikleri,

## PATOLOJİ

- 3-Toksik oksijen radikalleri,
- 4-Lipid yıkım ürünleri

Cevap E (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.8*)

**45.Diyabetik hastalarda görülen anatomik değişikliklerden hangisi diagnostik değildir?**

- a) İnsülitis
- b) Retinopati
- c) Diffüz glomerüloskleroz
- d) Nodüler glomerüloskleroz
- e) Böbreğin efferent arteriollerindeki arterioskleroz

**AÇIKLAMA:** Böbrek diabette en sık ve en şiddetli etkilenen organdır. Diffüz glomerüloskleroz, mezenşiyal hücre proliferasyonu ve beraberinde mezenşiyal matrikste diffüz artış olarak tanımlanabilir ve her zaman bazal membran kalınlaşması ile ilişkilidir. Diabet için diagnostik değildir.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.570*)

**46.En fazla nekroz görülen kemik tümörü hangisidir?**

- a) Kondrosarkom
- b) Ewing sarkomu
- c) Osteosarkom
- d) Osteoblastom
- e) Osteokondrom

**AÇIKLAMA:** Ewing sarkomu çocuklarda osteojenik sarkomdan sonra en sık görülen ikinci malign kemik tümörüdür. En sık femur, tibia ve pelviste görülür. Tümör hücrelerinin sitoplazması periyodik asit-Schiff (PAS) reaksiyonu ve elektron mikroskopik olarak gösterilebilen glikojen içerir. En fazla nekroz görülen kemik tümörüdür.

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji*)

**47.Hangisi meme dokusunun primer karsinomlarından değildir?**

- a) Epidermoid karsinom
- b) Papiller karsinom
- c) Tübüler karsinom
- d) Müsinöz karsinom
- e) Medüller karsinom

**AÇIKLAMA:** Epidermoid karsinom dışındakilerin tamamı memenin primer karsinomlarıdır.

Cevap A (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.631*)

**48.Bir tümörün malign (kötü huylu) olduğunun en kesin kanıtı hangisidir?**

- a) Büyük boyutlara ulaşması

- b) Kapsülsüz oluşu
- c) Nüksetmesi
- d) Metastaz yapması
- e) Çevreye infiltrasyon yapmasıdır.

**AÇIKLAMA:** Metastaz yapması bir neoplazmin malign olduğunun en kesin kanıtıdır. Ancak tüm kanserler metastaz yapamaz. **Derinin bazal hücreli karsinomu ve santral sinir sisteminin primer en az metastaz yapan tümörlerdir.**

Cevap D (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.139*)

**49.Aşağıdaki hangi nitelik romatizmal kalp hastalığına özgü değildir?**

- a) Sistemik nonsüpüratif, poststreptokoksik hipersensitivite ile karakterli hastalıktır.
- b) Lezyonlar sadece endokartta görülürler.
- c) Kapakçık lezyonları en çok mitralde görülürler.
- d) Lezyonlar kordolara, papiller kaslara da yayılır.
- e) Patognomonik fokal iltihabi lezyonu Aschoff nodülüdür.

**AÇIKLAMA:** Romatizmal kalp hastalığında pankardit vardır yani kalbin üç tabakası aynı anda tutulur.

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.321*)

**50.Aşağıdaki hastalıklardan hangisi gluten sensitif enteropati ile sıklıkla beraber görülen hastalıklardan değildir?**

- a) Dermatit herpetiformis
- b) Ülseratif kolit
- c) Primer biliyer siroz
- d) İntestinal pulmoner fibrozis
- e) Tüberküloz

**AÇIKLAMA:** Tüberküloz dışındakilerin tamamı gluten sensitif enteropati ile sıklıkla birlikte dir. Ayrıca bu hastalıkta özofagus ve ince bağırsak kanseri gibi gastrointestinal kanal kanserleri, intestinal lenfoma (özellikle t hücreli) ve meme kanseri görülme riski artmıştır.

Cevap E (*Gastrointestinal Pathology An Atlas and Text, 1999*)

**51.Aşağıdaki belirtilen hücre hasarlarının hangisi apoptozis mekanizması ile gelişmez?**

- a) Menopozda overlerde görülen folliküler atrozi
- b) Embriyogenezdeki programlı hücre ölümü
- c) Uzun süreli iskemiye bağlı gelişen hücre hasarı
- d) Sitotoksik T hücreleri ile oluşan hücre ölümü
- e) Viral hepatitte izlenen "Councilman cisimcikleri"

**AÇIKLAMA:** İskemi dışındakilerin tamamından apoptozis sorumludur.

Cevap C (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.13*)

**52.Akut iltihapta mast hücreleri tarafından salgılanan mediatörü işaretleyiniz.**

- a) Bradikinin
- b) Prostaglandinler
- c) Nitrik oksid
- d) C5a
- e) Oksijen metabolitleri

**AÇIKLAMA:** Prostaglandinler mast hücrelerinden salınır. PGD<sub>2</sub>, siklooksijenaz yolunun mast hücrelerindeki ana metabolitidir.

Cevap B (*Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999*)

**53.Apoptozis için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?**

- a) Bazı viral enfeksiyonlardaki hücre hasarı
- b) Adullarda hormona bağımlı involusyondur.
- c) Parankimal organlarda duktus tıkanmasından sonra oluşan atrofidir.
- d) NK hücreleri tarafından indüklenen hücre ölümü
- e) Tümörlerde hücre ölümüdür.

**AÇIKLAMA:** Apoptoziste NK hücreleri rol almaz.

Cevap D (*Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999*)

**54.Hangisi büyük oranda intermedier trofoblastlardan oluşan tümördür?**

- a) Komplet mol
- b) Parsiyel mol
- c) Koryokarsinom
- d) İnvaziv mol
- e) Plasental yerleşimli trofoblastik tümör

**AÇIKLAMA:** Komplet mol'de koryonik villuslarda hidropik şişme vardır ve villuslarda damarlar yoktur, hem sitotroblastlarda hem de sinsityotroblastlarda bir dereceye kadar proliferasyon her zaman vardır. Parsiyel mol'de trofoblast proliferasyonu odaksal ve hafiftir. İnvaziv mol tamamıyla anaplastik kuboidal sito ve sinsityotroblastlardan oluşan epiteliyal bir tümördür. Placenta yerleşimli trofoblastik tümör ise büyük oranda intermediyer trofoblastlardan oluşur.

Cevap E (*Robbins Pathologic Basis of Disease, 6.baskı, 1999, s.1089*)

**55.Papanicolaou yayması (Pap test) ile endometriyal karsinomların sitolojik tanısının verilmesi değişken olup en çok hangi tipinde olasıdır?**

- a) Endometrioid
- b) Seröz
- c) Şeffaf hücreli
- d) Adenoakantoma
- e) Adenoskuamöz

**AÇIKLAMA:** Endometriyal karsinomlardan seröz tipte olanlara papanicolau yayması ile tanı koymak daha kolaydır.

Cevap B (*Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.1062*)

**56.Aşağıdakilerden hangisi hernekadar uzun zamandır tamamen zararsız olarak bilinen ancak son çalışmalarla kanser riskini bir miktar arttığı gösterilen ve histolojik olarak memede intralobüler fibrozis ve küçük kanalların veya asinusların proliferasyonu ile karakterize meme lezyonudur?**

- a) Meme başı adenomu
- b) Apokrin metaplazi
- c) Atipik lobüler hiperplazi
- d) Sklerozan adenozis
- e) Kanal ektazisi

**AÇIKLAMA:** Sklerozan adenozisin düşük de olsa karsinoma ilerleme riski vardır.

Cevap D (*Robbins Pathologic Basis of Disease, 5.baskı, 1994, s.1095*)

**57.Aşağıdaki durumlardan hangisi en sık olarak trombozis ve embolizme neden olur?**

- a) Atrial fibrilasyon
- b) Pulmoner stenoz
- c) Ventriküler septal defekt
- d) Aort stenozu
- e) Atrial septal defekt

**AÇIKLAMA:** Atrial fibrilasyon en çok embolizme neden olur.

Cevap A (*Cotran, s.105-108*)

**58.Aşağıdakilerden hangisi vaginanın primer tümörü değildir?**

- a) Sarkoma botryoides
- b) Berrak hücreli karsinoma
- c) Skuamöz hücreli karsinoma
- d) Vajinal adenozis
- e) Rabdomyosarkom

## PATOLOJİ

**AÇIKLAMA:** Vajinal adenozis tümör değildir, berrak hücreli karsinomun öncülü olduğu düşünülen benign bir durumdur.

Cevap D (Cotran 5/e, s.1044-1045)

**59.Aşağıdakilerden hangisi granümatöz interstisyel nefrit sebebi değildir?**

- a) Sarkoidoz
- b) Wegener granümatosisi
- c) Yabancı cisim
- d) Enfeksiyon
- e) Tümörler

**AÇIKLAMA:** Tümörlerin dışındakilerin tamamı granümatöz interstisyel nefrit sebebidir.

Cevap E (Damjanov, Anderson's Pathology, 10.baskı, 1996, s.2114)

**60.Gonadoblastom için aşağıdakilerden yanlış işaretleyiniz.**

- a) Disgenetik gonadlardan başlayabilir.
- b) Hastalar genellikle fenotipik olarak kadın, genotipik olarak erkektir.
- c) Çoğunda endokrin bulgu vardır.
- d) Çoğunlukla malign bir tümördür.
- e) Hem immatür germ hücreleri hem de seks-kord stromal hücreler vardır.

**AÇIKLAMA:** Gonadoblastomalar genellikle malign değildir.

Cevap D (Damjanov, Anderson's Pathology, 10.baskı, 1996, s.2294)

**61.Drenajı için "kaval" sistemi kullanan organlarda gelişen malign tümörlerin metastazları, genellikle en sık hangi organda yerleşirler?**

- a) Karaciğer
- b) Mesane
- c) Akciğer
- d) Pankreas
- e) Kemik

**AÇIKLAMA:** Hematojen yayılım kanserin en korkulan sonucudur. Sarkomların daha çok tercih ettiği yoldur. Arterler venlerden daha zor penetre olurlar. Venöz invazyonla kan kaynaklı hücreler neoplazm bölgesini drene eden venöz akımı izler. Karaciğer ve akciğer böyle hematojen yayılımda en sık tutulan sekonder bölgelerdir. Tüm portal drenaj karaciğere, bütün kaval kan akciğere akar. Vertebral kolona yakın bölgelerden kaynaklanan kanserler sıklıkla paravertebral pleksusu embolize

eder; bu yol muhtemelen tiroid ve prostat karsinomlarının sık vertebra metastazından sorumludur.

Cevap C (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.140)

**62.Endotel hücrelerinin tromboz olayını önleyici özellikleri içinde yanlış işaretleyiniz.**

- a) Sağlam endotel, trombositlerin subendotelial kollajene yapışarak aktivasyonunu önler.
- b) Heparin benzeri moleküller, plazminojeni aktive ederler.
- c) Trombomodülin, trombine bağlanarak etkisini gösterir.
- d) Antitrombin III'ün etkisini güçlendirerek trombin ve faktör Xa inaktive edilir.
- e) Aktive olan protein C, faktör Va ve faktör VIII'a'yı parçalar.

**AÇIKLAMA:** Heparin antitrombin III'ü aktive ederek etki gösteren kuvvetli bir antikoagülandır.

Cevap B (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.66)

**63.Aşağıdakilerden hangisi apoptozisin özelliği değildir?**

- a) Apoptoziste kaspazlar olarak isimlendirilen sistein proteazlar rol oynar.
- b) Apoptoziste Bcl-2 mitokondrial fonksiyonları etkileyerek rol oynar.
- c) Apoptozis belirgin bir inflamatauvar reaksiyonla karakterli olup, ışık mikroskopunda kolayca tesbit edilir.
- d) Apoptozis çok sayıda fizyolojik, adaptiv ve patolojik olaylarda görülür.
- e) Apoptoziste rolü olan kaspazlar başlangıç ve ölümü uygulayan (infaz) kaspazlar olarak ayrılır.

**AÇIKLAMA:** Apoptozis programlı hücre ölümü veya hücre intiharı olarak bilinir. Apoptozis oluşan lezyonun histolojik olarak fark edilmesinden önce oluşur. Ayrıca apoptoziste iltihabi reaksiyon oluşmadığı için tanınması daha güçtür. **İnflamasyon olmaması apoptozisi nekrozdan ayıran özelliğidir.**

Cevap C (Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.14)

**64.Hücre sinyal iletiminden sorumlu CD3 molekülleri hangi hücrede izlenir?**

- a) T lenfositler
- b) Makrofajlar
- c) B lenfositler
- d) İnterstisyel dendritik hücreler
- e) NK hücreleri



**AÇIKLAMA:** T lenfositler lenf nodüllerinin parakortikal alanları ve dalağın periarterioler tabakasında bol bulunur. CD3 proteinleri antijene bağlanmazlar ancak antijene bağlanmadan sonra T hücelere sinyal geçişiyle ilgilidirler.

Cevap A (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.82*)

**65.Aşağıdakilerden hangisi, lökosit aktivasyonunda, hücre içi kalsiyum artışının sonuçlarından değildir?**

- a) Hücre hareketlenmesi, kemotaksi
- b) Adezyon moleküllerinin afinitesi ve sayısında artış
- c) Sekresyon, degranülasyon
- d) Araşidonik asit metabolitlerinin salınımı
- e) H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oluşumu

**AÇIKLAMA:** H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oluşumu dışındakilerin tamamı lökosit aktivasyonunda görülür ve hücre içi kalsiyum artışına yol açarlar.

Cevap E (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.31*)

**66.Serviks çok katlı yassı epitelinde epitelin tüm kalınlığını tutan, nükleer hiperkromazi hücresel pleomorfizm, sık mitoz ve atipik mitozlarla karakterli, bazal membranı aşmamış histolojik görünümüne ne ad verilir?**

- a) Ağır displazi
- b) Karsinoma insitu
- c) Orta derecede displazi
- d) Metaplazi
- e) Hiperplazi

**AÇIKLAMA:** Soruda anlatılan **karsinoma in situ**'dur ve en sık skuamokolumnar bileşkede görülür.

Cevap B (*Robbins, Temel Patoloji, 6.baskı, s.605*)