

Türkiye Klinikleri

MEDİTEST®

EDİTÖR

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL (Ankara)

YAYIN SEKRETERİ

Dr.İbrahim ERSOY (Ankara)

SORU HAZIRLAYAN ÖĞRETİM ÜYELERİ

- Yrd.Doç.Dr. Remzi ABALI (Namık Kemal)
Prof.Dr. Evin ADEMOĞLU (İstanbul)
Prof.Dr. Recep AKDUR (Ankara)
Prof.Dr. Yeşim AKKOÇ (Ege)
Doç.Dr. Şefik Halit AKMANSU (Ufuk)
Prof.Dr. Sadık AKŞİT (Ege)
Yrd.Doç.Dr. Recep ALP (Kafkas)
Doç.Dr. Emel ALTEKİN (Dokuz Eylül)
Doç.Dr. Ayşe ANIL KARABULUT (Kırıkkale)
Yrd.Doç.Dr. Yusuf Ziya ARAL (Adnan Menderes)
Doç.Dr. Didem ARSLANTAŞ (Eskişehir Osmangazi)
Yrd.Doç.Dr. Tolga ATAY (Süleyman Demirel)
Doç.Dr. Ashhan AVCI (Ankara)
Doç.Dr. Alaettin AVŞAR (Afyon Kocatepe)
Yrd.Doç.Dr. Selçuk K AYA (Karadeniz Teknik)
Yrd.Doç.Dr. Bülent AYAS (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr. Ali AYÇİÇEK (Harran)
Yrd.Doç.Dr. Koray AYDEMİR (GATA)
Yrd.Doç.Dr. Mediha AYHAN (Adnan Menderes)
Doç.Dr. Cüneyt AYRIK (Mersin)
Prof.Dr. Hasan BAĞCI (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr. Şükrü BALEVİ (Meram)
Prof.Dr. Volkan BALTACI (Ufuk)
Prof.Dr. Bülent Ahmet BEŞİRBELLİOĞLU (GATA)
Doç.Dr. Kazım BEŞİRLİ (Cerrahpaşa)
Prof.Dr. Yaşar BİLGE (Ankara)
Yrd.Doç.Dr. Ferruh BİLGİN (GATA)
Prof.Dr. Halide Sema BOLKENT (Cerrahpaşa)
Doç.Dr. Çetin BORAN (İzmit Baysal)
Yrd.Doç.Dr. Nesrin BOZDOĞAN ÖZYILKAN (Başkent Ü.Yüreğir H.)
Prof.Dr. Ünase BÜYÜKKOÇAK (Kırıkkale)
Yrd.Doç.Dr. Selim BÜYÜKKURT (Çukurova)
Doç.Dr. Ali CEYLAN (Dicle)
Prof.Dr. Mustafa Nail ÇAĞLAR (Ankara)
Prof.Dr. Mehmet ÇAĞLIKÜLEKÇİ (Yeditepe)
Yrd.Doç.Dr. Alpay ÇAKMAK (Harran)
Yrd.Doç.Dr. Esra ÇALIŞKAN (Başkent Ü. Seyhan H.)
Yrd.Doç.Dr. Ahmet Cantuğ ÇALIŞKAN (Gaziosmanpaşa)
Prof.Dr. Haydar Kamil ÇAM (Düzce)
Prof.Dr. Çetin ÇELENK (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr. Burçin ÇELİK (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr. Coşkun ÇELTİK (Trakya)
Yrd.Doç.Dr. Halil ÇİFTÇİ (Harran)
Yrd.Doç.Dr. Dürrin Özlem DABAK (Fırat)
Doç.Dr. Taner DAĞCI (Ege)
Prof.Dr. Hakkı DALÇIK (Kocaeli)
Yrd.Doç.Dr. Eylem DEĞİRMENCİ (Pamukkale)
Prof.Dr. Mehmet DEMİRCAN (İnönü)
Yrd.Doç.Dr. Ahmet DEMİRCAN (Gazi)
Doç.Dr. Tuna DEMİRDAL (Afyon Kocatepe)
Prof.Dr. Emine DEMİREL YILMAZ (Ankara)
Doç.Dr. Binnaz DEMİRCAN (Dokuz Eylül)
Prof.Dr. Hüseyin DİNDAR (Ankara)
Yrd.Doç.Dr. Gönül DİNLER (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr. Demet DOĞAN EROL (Ufuk)
Prof.Dr. Nazan DOLU (Erciyes)
Doç.Dr. Ayhan DÖNMEZ (Ege)
Prof.Dr. Taşkın DUMAN (Mustafa Kemal)
Yrd.Doç.Dr. Levent DUMAN (Süleyman Demirel)
Prof.Dr. Hatice DURAK (Dokuz Eylül)
Prof.Dr. Yaşar DURANOĞLU (Akdeniz)
Prof.Dr. Munis DÜNDAR (Erciyes)
Doç.Dr. Hasan EFE (Rize)
Doç.Dr. Sinan EKİCİ (Maltepe)
Yrd.Doç.Dr. Yahya EKİCİ (Başkent)
Yrd.Doç.Dr. Aşkın ENDER TOPAL (Dicle)
Yrd.Doç.Dr. Aynur ENGİN (Cumhuriyet)
Doç.Dr. Solmaz ERDEM (Kırıkkale)
Prof.Dr. Oğuz Osman ERDİNÇ (Eskişehir Osmangazi)
Prof.Dr. Gürbüz ERDOĞAN (Ufuk)
Doç.Dr. Okan ERDOĞAN (Akdeniz)
Yrd.Doç.Dr. Haluk ERDOĞAN (Başkent Ü. Alanya H.)
Yrd.Doç.Dr. Mesut ERDURMUŞ (Fatih)
Prof.Dr. Ahmet ERGÜN (Ankara)
Doç.Dr. Ahmet EROĞLU (Karadeniz Teknik)
Doç.Dr. Alpaslan ERSOY (Uludağ)
Yrd.Doç.Dr. Cem ERTAN (İnönü)
Yrd.Doç.Dr. İljal ERTURAN (Süleyman Demirel)
Doç.Dr. Mehmet Sakıp ERTURHAN (Gaziantep)
Doç.Dr. Nursel GAMSIZ BİLGİN (Mersin)
Doç.Dr. Hürri GAZİ (Celal Bayar)
Prof.Dr. Ayşe GELAL (Dokuz Eylül)
Doç.Dr. Süheyla GONCA (Kocaeli)
Prof.Dr. Ayşe Sevim GÖKALP (Kocaeli)
Doç.Dr. Hüseyin Hüsnü GÖKASLAN (Marmara)
Yrd.Doç.Dr. Fatih Mehmet GÖKÇE (Rize)
Prof.Dr. Zeki GÖKÇİL (GATA)
Prof.Dr. Mehmet Kamil GÖL (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr. Özhan GÖLDELİ (Dokuz Eylül)
Prof.Dr. Vedat GÖRAL (Dicle)
Prof.Dr. Metin GÖRGÜNER (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr. Erim GÜLCAN (Dumlupınar)
Prof.Dr. Adem GÜLER (Ege)
Yrd.Doç.Dr. Hayal GÜLER (Mustafa Kemal)
Prof.Dr. İlhan GÜNAY (Başkent Ü. İstanbul H.)
Yrd.Doç.Dr. Özgür GÜNDÜZ (Kırıkkale)
Yrd.Doç.Dr. Arif GÜNGÖREN (Mustafa Kemal)
Doç.Dr. Hülya GÜRBÜZ (İstanbul Bilim)
Prof.Dr. Figen Melek GÜRDÖL (İstanbul)
Prof.Dr. Ahmet Nevzat GÜRMENT (Yeditepe)
Prof.Dr. Adnan Yüksel GÜRÜZ (Ege)
Yrd.Doç.Dr. Gül GÜVEN (Eskişehir Osmangazi)

Yrd.Doç.Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN (Trakya)
Yrd.Doç.Dr. Yusuf HIDIR (GATA)
Doç.Dr. Kenan HIZEL (Gazi)
Doç.Dr. Çiçek HOCAOĞLU (Rize)
Doç.Dr. Murat İKİZLER (Eskişehir Osmangazi)
Yrd.Doç.Dr. Gül İLBAY (Kocaeli)
Doç.Dr. V Sevinç İNAN (Celal Bayar)
Prof.Dr. Ramazan İNCİ (Ege)
Prof.Dr. Güzin İSKELELİ (Cerrahpaşa)
Yrd.Doç.Dr. Mustafa Okan İSTANBULLUOĞLU (Başkent Ü.Konya H.)
Prof.Dr. İsmail İŞLEK (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr. Adnan KABAALIOĞLU (Akdeniz)
Prof.Dr. Osman KAFTAN (Fatih)
Doç.Dr. Ahmet KAHRAMAN (Afyon Kocatepe)
Yrd.Doç.Dr. Murat KAPAN (Dicle)
Doç.Dr. Nurten KARA (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr. Gonca KARA GEDİK (Selçuklu)
Prof.Dr. Metin KARABÖCÜOĞLU (İstanbul Ü. Çocuk Sağ. Enst.)
Prof.Dr. Özkan KARAMAN (Dokuz Eylül)
Prof.Dr. Mehmet Akif KARAN (İstanbul)
Prof.Dr. Sibel KARŞIDAĞ (Maltepe)
Prof.Dr. Erhun KASIRGA (Celal Bayar)
Prof.Dr. Salih KAVUKÇU (Dokuz Eylül)
Yrd.Doç.Dr. Mustafa KAYAN (Süleyman Demirel)
Prof.Dr. Abdullah KEÇİK (Hacettepe)
Prof.Dr. İbrahim KESER (Akdeniz)
Yrd.Doç.Dr. Melike KESER (Meram)
Prof.Dr. Yüksel KEŞİM (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr. Zuhâl KESKİN YILDIRIM (Atatürk)
Prof.Dr. Ercan KIRIMİ (Yüzüncü Yıl)
Prof.Dr. Mehmet KIRNAP (Erciyes)
Yrd.Doç.Dr. Aysel KIYICI (Meram)
Doç.Dr. Necdet KOCABİYİK (GATA)
Doç.Dr. Selim KORTUNAY (Pamukkale)
Prof.Dr. Orhan KOZAK (GATA)
Yrd.Doç.Dr. Serdar Selçuk KÖKSAL (Cerrahpaşa)
Prof.Dr. Sema Kader KÖSE (Erciyes)
Doç.Dr. Özgen KÖSEOĞLU ESER (Hacettepe)
Doç.Dr. Nesim KUĞU (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr. Mertihan KURDOĞLU (Yüzüncü Yıl)
Prof.Dr. Ali KURTZOY (Erciyes)
Prof.Dr. A Şahap KÜKNER (İzmit Baysal)
Prof.Dr. Aysel KÜKNER (İzmit Baysal)
Yrd.Doç.Dr. Mehmet MELEK (Yüzüncü Yıl)
Doç.Dr. Güniz MEYANCI KÖKSAL (Cerrahpaşa)
Yrd.Doç.Dr. Levent Cem MUTLU Namık Kemal
Doç.Dr. Meltem NALÇA ANDRİEU (Ankara) Cebeci
Yrd.Doç.Dr. Cüneyt NARİN (Meram)
Prof.Dr. Özcan OCAKOĞLU (Cerrahpaşa)
Yrd.Doç.Dr. Raşan Dilek OKYAY (Zonguldak Karaelmas)
Doç.Dr. Mehmet Anıl ONAN (Gazi)
Doç.Dr. İlhan ONARAN (Cerrahpaşa)
Prof.Dr. Ali OTLU (İnönü)
Doç.Dr. Murat ÖGETÜRK (Fırat)
Yrd.Doç.Dr. Selim ÖNCEL (Kocaeli)
Prof.Dr. Rahmi ÖRS (Meram)
Prof.Dr. Serdar M ÖZBAŞ (Adnan Menderes)
Yrd.Doç.Dr. Nilgün ÖZÇAKAR (Dokuz Eylül)
Doç.Dr. Şengül ÖZDEK (Gazi)
Prof.Dr. Fezal ÖZDEMİR (Ege)
Yrd.Doç.Dr. Ercan ÖZDEMİR (Cumhuriyet)
Yrd.Doç.Dr. Mehmet ÖZDEMİR (Meram)
Doç.Dr. Mine ÖZKOL (Celal Bayar)
Prof.Dr. Vahit ÖZMEN (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr. Derya ÖZMEN ALPTEKİN (Kırıkkale)
Yrd.Doç.Dr. Berkant ÖZPOLAT (Kırıkkale)

Yrd.Doç.Dr. Savaş ÖZSU (Karadeniz Teknik)
Yrd.Doç.Dr. Erkan ÖZTÜRK (GATA)
Prof.Dr. Z Ferda ÖZYURDA (Ankara)
Doç.Dr. Ayşe PALANDUZ (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr. Hakan PARLAKPINAR (İnönü)
Yrd.Doç.Dr. Sevgi PEKCAN (Meram)
Doç.Dr. Lütfiye PİRBUDAK ÇÖÇELLİ (Gaziantep)
Prof.Dr. Süleyman PİŞKİN (Trakya)
Yrd.Doç.Dr. Aydın RÜSTEMOĞLU (Gaziosmanpaşa)
Yrd.Doç.Dr. Vedat SABANCIOĞULLARI (Cumhuriyet)
Prof.Dr. Cemil SABUNCU (Eskişehir Osmangazi)
Prof.Dr. Şevki SERT (Gazi)
Yrd.Doç.Dr. Şaban Cem SEZEN (Kırıkkale)
Prof.Dr. Fatma SIRMATEL (İzmit Baysal)
Prof.Dr. Dilşad SİNDEL (İstanbul)
Doç.Dr. Ahmet SONGUR (Afyon Kocatepe)
Prof.Dr. Mehmet SOY (İzmit Baysal)
Yrd.Doç.Dr. Tutku SOYER (Kırıkkale)
Yrd.Doç.Dr. Bircan SÖNMEZ (Karadeniz Teknik)
Prof.Dr. Erdoğan Mütevelli SÖZÜER (Erciyes)
Prof.Dr. Emine Zeliha SUSKAN (Ankara)
Doç.Dr. Ünal ŞAHİN (Süleyman Demirel)
Doç.Dr. Tülay ŞAHİN YILDIZ Kocaeli
Doç.Dr. Aydın ŞANLI (Dokuz Eylül)
Yrd.Doç.Dr. Serdar ŞEN (Adnan Menderes)
Yrd.Doç.Dr. Gökşin ŞENGÜL (Atatürk)
Yrd.Doç.Dr. Tekin ŞİMŞEK (Ondokuz Mayıs)
Yrd.Doç.Dr. Özlem TANRIÖVER (Yeditepe)
Prof.Dr. Niyazi TAŞÇI (Ondokuz Mayıs)
Prof.Dr. Nebahat TAŞDEMİR (Dicle)
Yrd.Doç.Dr. Mustafa TAŞKESEN (Dicle)
Prof.Dr. Vedide TAVLI (Yeditepe)
Yrd.Doç.Dr. Önder TOMRUK (Süleyman Demirel)
Yrd.Doç.Dr. Ahmet TOPAL (Meram)
Doç.Dr. Zeynep TOSUN (Erciyes)
Yrd.Doç.Dr. Turan TUNÇ (GATA)
Prof.Dr. Cüneyt TURAN (Erciyes)
Prof.Dr. Hüseyin TURGUT (Pamukkale)
Yrd.Doç.Dr. Ali Haydar TURHAN (Mersin)
Prof.Dr. M Kürşad TÜRKDOĞAN (Yüzüncü Yıl)
Doç.Dr. Ümit TÜRSİN (Mersin)
Prof.Dr. Filiz TÜZÜNER (Ankara)
Doç.Dr. Gaye ULUBAY (Başkent)
Yrd.Doç.Dr. Hatice ULUSAL ARDA (Erciyes)
Yrd.Doç.Dr. Ahmet URAL (Karadeniz Teknik)
Yrd.Doç.Dr. Yeşim Hülya UZ (Trakya)
Doç.Dr. Mustafa Cem UZAL (Trakya)
Doç.Dr. Hafize UZUN (Cerrahpaşa)
Doç.Dr. Kağan ÜÇÖK (Afyon Kocatepe)
Prof.Dr. Yaşar ÜNLÜ (Erciyes)
Prof.Dr. Ali Yağız ÜRESİN (İstanbul)
Prof.Dr. Haşim ÜSTÜNŞOY (Gaziantep)
Yrd.Doç.Dr. Şeref VARDİ (İzmit Baysal)
Prof.Dr. Tuncay VAROL (Celal Bayar)
Prof.Dr. Önay YALÇIN (İstanbul)
Yrd.Doç.Dr. Coşkun YARAR (Eskişehir Osmangazi)
Prof.Dr. Melda YARDIMOĞLU YILMAZ (Kocaeli)
Prof.Dr. Engin YENİLMEZ (Karadeniz Teknik)
Yrd.Doç.Dr. Recep YILDIZHAN (Yüzüncü Yıl)
Prof.Dr. Bayram YILMAZ (Yeditepe)
Doç.Dr. Mustafa YILMAZ (Gaziantep)
Doç.Dr. Selçuk YILMAZLAR (Uludağ)
Yrd.Doç.Dr. Serdar YÜCE (Fatih)
Prof.Dr. Nurullah YÜCEER (Dokuz Eylül)
Yrd.Doç.Dr. Orhan Ünal ZORBA (Rize)

-İsimler Soyadı sırasına göre alfabetik olarak sıralanmıştır.

-Soru Hazırlayan Öğretim Üyeleri, 28. Ulusal Tıp Bilimleri Yarışması'na soru gönderen ve katkıda bulunan Öğretim Üyeleri tarafından oluşturulmuştur.

Türkiye Klinikleri

MEDİTEST®

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

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

Sorularınız için;

Bilgi İşlem Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 115

e-posta: bilgisistem@turkiyeklinikleri.com

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

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

Makalelerle ilgili görüşmek için;

Yazı İşleri Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 119

e-posta: yaziisleri@turkiyeklinikleri.com

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

Abone işlemleriyle ilgili görüşmek için;

Abone ve Halkla İlişkiler Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 118

e-posta: abone@turkiyeklinikleri.com

Türkiye Klinikleri Dergilerine reklam vermek için;

Pazarlama Satış-Proje Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 140

e-posta: pazarlama@turkiyeklinikleri.com

YAYIN PERİYODU VE TÜRÜ: Türkiye Klinikleri Meditest Dergisi;

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

Yerel süreli yayın.

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

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

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

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

For questions and comments;

Data Processing Department

Phone: +90 286 56 56 / 146

E-mail: bilgisistem@turkiyeklinikleri.com

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

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

For question regarding manuscripts;

Manuscript Editing Department

Phone: +90 312 286 56 56 / 146

E-mail: yaziisleri@turkiyeklinikleri.com

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

To subscribe;

Subscription and Public Relations Department

Phone: +90 312 286 56 56 / 146

E-mail: abone@turkiyeklinikleri.com

To place advertisements;

Marketing Sales-Project Department

Phone: +90 312 286 56 56 / 146

E-mail: pazarlama@turkiyeklinikleri.com

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

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

Basıma verilmiş tarihi: 15.03.2010

BASILDIĞI YER-BASIMCI-YAYIMCI

Ortaođu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat

Sanayi ve Ticaret A.Ş. adına

İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Dr. Mehmet Battin Akgül

Yönetim Yeri:

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

Tel : 0 312 286 56 56

Faks : 0 312 220 04 70

e-posta : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com



Türkiye Klinikleri

ISSN: 1300-0276

PUBLISHING HOUSE-PUBLISHER

On behalf of Ortaođu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm

Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

General Manager:

Mehmet Battin Akgül, MD

Administration Address:

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

Phone : +90 312 286 56 56

Fax : +90 312 220 04 70

e-mail : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

İÇİNDEKİLER

KONULAR

- 1 **Vitamin Eksiklikleri**
Vitamin Deficiencies
Betül UĞUR ALTUN, Betül EKİZ BİLİR
- 8 **Semptomatik Saç Dökülmesi Tanı ve Tedavisi**
Symptomatic Alopecia: Diagnosis and Treatment
Oya OĞUZ, Murat KÜÇÜKTAŞ
- 15 **Bakteriyel Konjonktivitler**
Bacterial Conjunctivitis
Ahmet DEMİROK, Adil KILIÇ
- 22 **Acil Serviste 2 Yaşından Büyük Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Çocuklarda Ateşin Düşürülmesinde Parasetamol ve İbuprofenin Etkinliği**
Antipyretic Efficacy of Paracetamol Versus Ibuprofen in Children Older Than 2 Years with Upper Respiratory Tract Infection in Emergency Department
Murat ANIL, Ali KANIK, Ayşe Berna ANIL, Alkan BAL, Önder YAVAŞCAN, Utku KARAARSLAN, Nejat AKSU
- 27 **Pandemik İnfluenza Aşılı Güvenilir mi?**
Are Pandemic Influenza Vaccines Safe?: Letter to the Editor
Zafer KURUGÖL

SORULAR

- 30 **28. Ulusal Tıp Bilimleri Yarışması Soru ve Cevapları**

Vitamin Eksiklikleri

Vitamin Deficiencies

Dr. Betül UĞUR ALTUN^a
Dr. Betül EKİZ BİLİR^a

^aİç Hastalıkları AD,
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Edirne

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Hatice Betül UĞUR ALTUN
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Edirne,
TÜRKİYE
habeug@yahoo.com

Türkiye Klinikleri J Endocrin-Special Topics
Cilt 2, Sayı 3 2009, sayfa 47-53'de yayınlanmıştır.

ÖZET Vitaminler birçok biyokimyasal reaksiyonu katalize eden organik bileşikler olup insan vücudunda sentezlenemediklerinden besinlerle dışarıdan alınmaları zorunludur. Doğrudan enerji kaynağı olarak kullanılmalarından ziyade, enerji metabolizmasında yardımcı görev alırlar. Suda veya yağda çözünmelerine göre iki grup altında toplanırlar. B ve C vitaminleri suda çözünen vitaminlerdir. B vitaminleri (tiyamin, riboflavin, niyasin, piridoksin, folat, biotin, pantotenik asit ve kolin) karbonhidrat, yağ, protein ve biyoaktif bileşiklerin sentezi ve yıkımını değiştirmek yoluyla enerji metabolizmasını düzenlerler. B12 vitamini hemoglobin sentezi için gerekli iken C vitamini (askorbik asit) antioksidan olarak görev yapar. Yağda çözünen A, D, E ve K vitaminleri yağ dokuda depolanırlar ancak enerji metabolizmasında doğrudan rol almayıp daha çok enerji kullanımında destekleyici rol alırlar. A vitamininin öncü molekülü olan β -karoten, E vitamini ve C vitamini antioksidandırlar. D vitamini kalsiyum emilimi ve kemikte kullanımını sağlarken, K vitamini pıhtılaşma ve kemik oluşumunda rol alır.

Anahtar Kelimeler: Vitaminler; vitamin eksikliği

ABSTRACT Vitamins are organic compounds which catalize various biochemical reactions and must be taken with alimentary since they are not synthesized in human body. They are not accepted as direct sources of energy; but facilitating energy metabolism. Vitamins are classified in two groups as water-soluble and fat-soluble. Vitamin B subgroups and vitamin C are water-soluble vitamins. The vitamins B (thiamin, riboflavin, niacin, pyridoxine, folate, biotin, pantothenic acid, and choline) regulate energy metabolism by modulating the synthesis and degradation of carbohydrate, fat, protein, and bioactive compounds. Vitamin B12 is required for hemoglobin synthesis while vitamin C (ascorbic acid) acts as an antioxidant. Vitamins A, D, E, and K are stored in adipose tissue in substantial amounts.^{6,7} These fat-soluble vitamins have no direct role in energy metabolism; they function in roles of supporting the energy use. β -Carotene, a precursor of vitamin A, vitamin C and vitamin E also act as antioxidants. Vitamin D promotes calcium absorption and use in bone formation, and vitamin K have functions in coagulation and bone formation.

Key Words: Vitamins; avitaminosis

Vitaminler insan sağlığı için hayati öneme sahip olup vücudumuzda sentezlenemediklerinden dışarıdan besinlerle alınmaları zorunludur. Suda veya yağda çözünebilir özelliklerine göre iki gruba ayrılan vitaminlerin vücutta vazgeçilmez birçok görevleri bulunmaktadır.¹ B ve C vitaminleri suda çözünen vitaminlerdir. B vitaminleri (tiyamin, riboflavin, niyasin, piridoksin, folat, biotin, pantotenik asit ve kolin) karbonhidrat, yağ, protein ve biyoaktif bileşiklerin sentezi ve yıkımını değiştirmek yoluyla enerji metabolizmasını düzenlerler.² B12 vitamini hemoglobin sentezi için gerekli iken C vitamini antioksidan olarak görev yapar. Yağda

çözünen A, D, E ve K vitaminleri yağ dokuda depolanırlar. A vitamininin öncü molekülü olan β -karoten, E vitamini ve C vitamini antioksidantlardır. D vitamini kalsiyum emilimi ve kemikte kullanımını sağlarken, K vitamini pıhtılaşma ve kemik oluşumunda rol alır. Dışarıdan alım azaldığında, alım yeterli olmasına rağmen emilimleri bozulduğunda veya gebelik ve emzirme dönemlerinde olduğu gibi ihtiyaç arttığında vitamin eksiklikleri sendromları ortaya çıkar.

A VİTAMİNİ

Vitamin A terimi retinol, retinaldehid, retinoik asit gibi bir grup bileşiğin ortak adıdır. Vitamin A vücutta sentezlenemediğinden, karotenoidlerden provitamini olan β -karoten veya retinol ve retinol esterler olarak diyetle alımı zorunludur. β -karoten diyetdeki vitamin A'nın başlıca kaynağı olup lifli yeşil sebzelerde, havuçta, patatesten, yumurta sarısında yoğun olarak bulunurken, retinil esterler süt, karaciğer ve kırmızı ette bulunur. B-karotenin vitamin A'nın provitamini olmasından başka antioksidan olarak da çok önemli görevleri vardır.

Vitamin A eksikliği gelişmekte olan ülkelerde endemik bir beslenme problemi olup daha çok bebekleri, çocukları, gebeleri ve emziren anneleri etkilemektedir. Vitamin A ve onun dört bini aşkın doğal ve sentetik retinoid türevleri görme, bağışıklık, üreme, nörojeniz, gen ekspresyonu, büyüme, epitelial hücre oluşumu ve farklılaşmasında çok önemli görevler almakta olup, eksikliği gece körlüğü, görme kaybı, kemiklerde gelişme geriliği, kısa boy, testis atrofisi, artmış morbidite ve mortaliteye yol açan immün yetmezliğe neden olmaktadır.

Önerilen günlük Vitamin A alımı 0.9 mg/gün, beta-carotene alımı 2 mg/gündür. Plazma retinol seviyesinin gebelerde 1.4 μ mol/Lt, erişkinlerde 1.05 μ mol/Lt'den düşük olması yetersizlik olarak kabul edilmektedir. Vitamin A bazı hücreler ve dokuların büyüme ve farklılaşması için gereklidir. Bu yüzden gebelik ve emzirme dönemlerinde, fetus ve yenidoğanın özellikle akciğer gelişimi ve maturasyonu için önemlidir. Bu sebeple vitamin A günlük alımının gebelerde %40, emziren annelerde %90 artırılması önerilmektedir. Suda çözünen vitaminlerin tersine, fazla miktarda vitamin A alımı vücutta birikme yoluyla toksik etkilere sahip olup bulantı, iştahsızlık, saç dökülmesi, böbrek ve karaciğer hasarı gibi ciddi metabolik bozukluklara neden olur.³ Yüksek dozlarda β -karoten takviyesinin, sigara, alkol kullanımı, asbeste maruziyet öyküsü gibi artmış riski olan erkeklerde akciğer kanseri ve kalp hastalığı insidansını arttırdığı görülmüştür.⁴

Vücut vitamin A depolarının bir göstergesi olan kandaki retinol düzeyi ölçümü vücut vitamin A durumunu ortaya koyar. Örneğin karaciğer depoları azaldığında plazma retinol düzeyi azalır.⁵

Dünyada çocuk körlüğünün en sık nedeni Vitamin A yetersizliğinin neden olduğu kseroftalmidir. Ayrıca, yüksek mortalite ile seyreden ve "Vitamin A yetersizliği hastalıkları (Vitamin A deficiency disorders-VADD)" olarak bir başlık altında toplanan diğer yetersizlik durumları geniş bir klinik yelpaze sergilemektedir.⁶ Bunlar arasında enfeksiyona konak direncinin doğal ve kazanılmış mekanizmaları ve büyüme üzerine hafif veya ciddi sistemik etkileri, enfeksiyona bağlı morbiditenin artışı, kseroftalmiye bağlı körlüğe kadar gidebilen göz patolojileri ve mortalitede artış bulunmaktadır.⁷

1925 yılında Wolbach ve Howe, vitamin A eksikliği ile maliniteye yol açan intrasellüler değişiklikler arasında bir ilişki buldular. O zamandan beri yapılan birçok epidemiyolojik, prelinik ve klinik çalışmalar da vitamin A eksikliği ile kanser ilişkisini desteklemiştir. Bu çalışmalar sonucunda retinoidler epitelial hücre tümör oluşumu üzerinde kemopreventif ve kemoterapötik olarak kabul edilmektedir. Yetersiz β -karoten alımının meme kanseri riskini arttırdığı yapılan çalışmalarla gözler önüne serilmiştir. Hatta yapılan çalışmaların ışığında artık akut promiyelositer lösemi, meme ve over kanserlerinin tedavisinde vitamin A türevleri aktif olarak kullanılmaktadır.⁸

B2 VİTAMİNİ (RİBOFLAVİN)

Mitokondriyal elektron transport sisteminde flavin mononükleotid ve flavin adenin dinükleotid isimli koenzimler olarak oksidatif enerji üretiminde görev alır. Süt ürünleri, et, sebze ve tahıllarda bulunduğundan, batı toplumlarında eksikliğine sık rastlanmaz. Önerilen günlük alımı kadınlarda 1.1 mg/gün, erkeklerde 1.3 mg/gün'dür. Vücut riboflavin göstergesi olarak kullanılan biyokimyasal yöntem, flavin adenin dinükleotidin kofaktör olarak görev yaptığı glutatyon redüktaz aktivitesidir.

NİASİN

Niasin terimi, nikotik asit ve nikotinamidi içermektedir. Nikotinamid elektron taşıyıcı nikotinamid adenin nükleotidin ve proton taşıyıcı nikotinamid adenin dinükleotid fosfatın öncü molekülüdür. Nikotinamid adenin nükleotid birçok oksidatif reaksiyonda elektron taşıyıcısı iken, indirgenmiş nikotinamid adenin dinükleotid fosfat pentoz fosfat yolağında hidrojen vericisi olarak görev alırlar.

B6 VİTAMİNİ

B6 vitamini terimi piridoksin, piridoksal, piridoksamin, piridoksal fosfat ve piridoksamin fosfat gibi tüm biyolojik aktif formları ifade eder.⁹ Piridoksin, piridoksal ve piridoksamin yiyeceklerde en çok bulunan formlardır. Piridoksal fosfat formundaki vitamin B6, transferazlar, transaminazlar, dekarboksilazlar ve aminoasitlerin dönüşümünde görevli bölücü enzimler için kofaktör görevi görür. Piridoksal fosfat egzersiz sırasında glukoneoenezde ve glikojen fosforilazın kofaktörü olarak glikojenolizde gereklidir. Önerilen günlük alımı kadınlarda 1.5 mg/gün, erkeklerde 1.7 mg/gün'dür.

B12 VİTAMİNİ (KOBALAMİN)

Kobalamin korrinoidler denen bir grup kobalt içeren bileşiğe verilen genel addır. Bu terim, insanlar için her ikisi de biyolojik olarak aktif olan siyanidli ve siyanid-siz formları içermektedir. Vitamin B12 eksikliği makrositer aneminin sık karşılaşılan bir sebebidir ve nöropsikiyatrik hastalıklar arasında değerlendirilir. Vitamin B12 eksikliği teşhisi tipik olarak serum vitamin B12 düzeylerinin düşük olmasıyla konmakla birlikte, hastalığı subklinik düzeyde olan vakaların %50'sinin serum vitamin düzeyleri normal bulunmaktadır. Daha duyarlı bir tarama metodu, vitamin B12 eksikliğinin erken evrelerinde serum düzeyleri yükselmeye başlayan metil malonik asit ve homosistein düzeylerinin ölçümüdür. Yine hemoglobin, hematokrit ve diğer eritrosit belirteçleri de vitamin B12 eksikliği teşhisinde yardımcı olmaktadır. Vitamin B12 eksikliğine neden olan pernisiyöz aneminin teşhisinde Schilling testinin yerini artık parietal hücre ve intrinsik faktöre karşı oluşan antikörlerin serolojik yöntemlerle ölçümü almıştır.¹⁰

Amerika ve İngiltere'de yapılan büyük çalışmalarda 60 yaş üstü populasyonda vitamin B12 eksikliği (plazma vitamin B12 < 148 pmol/l) %6 oranında bulunurken, prevalansın yaşla birlikte arttığı belirtilmiştir. İleriki yaşamlarında yaşlıların %20'sinde vitamin B12 düzeylerinin sınır değerlere (plazma vitamin B12 = 148-221 pmol/l) kadar düştüğü görülmektedir.¹¹ Bu eksiklik, gastrointestinal problemlerden kaynaklanan özellikle yaşlılarda görülen diyet kobalamini malabsorpsiyonu sendromuna veya vejeteryanlarda ve fakir topluluklarda olduğu gibi en önemli vitamin B12 kaynağı olan hayvansal kaynaklı yiyeceklerin alımındaki azlığa bağlı olabilir. Diyabette sıkça kullanılan metformin de B12 eksikliğine neden olabilmektedir. En iyi diyetel vitamin

B12 kaynağı hayvansal besinler olup günlük önerilen B12 alımı erişkinler için 2.4 mcg/gündür. Normal eritrosit üretimi ve normal nörolojik fonksiyonlar için gerekli olan bu vitaminin eksikliğinin neden olduğu sağlık problemleri arasında kardiyovasküler hastalıklar, kanser, doğumsal anomalilerdeki artış ve mental sağlıkta bozulma sayılabilir. Yaşlılardaki B12 vitamini eksikliğinin sebep olduğu nörolojik ve metabolik anormallikler arasında hiperhomosisteinemi, kognitif fonksiyonlarda azalma ve depresyon sayılabilir. Demans ve depresyon ile ilgili bazı davranışsal ve psikolojik göstergelerin farmakoterapiye eklenen vitamin B12 takviyesi ile düzelebileceği de gözlemlenmiştir.

Vitamin B12, hem L-metil-malonil-koenzim A'nın süksinil-koenzim A'ya dönüşümünü sağlayan metil transfer reaksiyonunda görev alır hem de homosisteini metionine çeviren metionin sentaz enziminin fonksiyonunu artırır. B12 yetersizliğinin hiperhomosisteinemi-deki ve bunun aterosklerozun ilerleyişindeki rolü yeni yeni ortaya konmaktadır. Hiperhomosisteineminin proaterojenik özelliği inme riskinde de artışa neden olmaktadır. Hiperhomosisteineminin folik asit, vitamin B12 ve vitamin B6 ile tedavisinin trombin formasyonunu azalttığı ortaya çıkmıştır.¹² Yapılan diğer çalışmalarla da desteklenen bu bulgular neticesinde folik asit, B12 ve B6 vitaminlerinin optimum düzeylerinin hem homosisteini hem pıhtı oluşumunu azaltarak aterosklerozu önleyebileceği öne sürülmüştür.

Ames ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada DNA sentez ve tamirinde önemli rolü olduğu bilinen folat ve muhtemelen B12 ve B6 vitamini eksiklikleri, insan DNA'sının sentezi sırasında uygun baz dizisi yerine urasil aminoasidinin yerleştirilmesi neticesinde kromozom kırıkları oluşmakta ve kansere eğilim artmaktadır.¹³

Anne sağlığı açısından bakıldığında klinik B12 vitamini eksikliği, infertilite ve tekrarlayan spontan düşüklere neden olabilir. Her ne kadar ileri değerlendirilmelere gereksinim olsa da gebeliğe yetersiz B12 vitamini düzeyleri ile başlanırsa gebelik, erken doğum tehdidi ve nöral tüp defekti gibi doğumsal defektler ile komplike olabilir. Nöral tüp defektini azalttığı kanıtlanan folat takviyesinin, vitamin B12 düzeyleri yeterli olursa daha etkin olacağı düşünülmektedir. Annenin vitamin B12 eksikliğinin olması, fetal vitamin B12 depolanması ve doğum sonrası anne sütünde de vitamin B12 düzeyleri yetersizliğine bağlı bebeğin alımı yetersiz olacağından bebekte de aşikar vitamin B12 yetersizliğine neden olacaktır.¹⁴

FOLAT

Nükleik asit ve aminoasit metabolizmasında tek-karbon transferinde koenzim olarak görev yapar. Eritropoезде ve DNA için gerekli olan pürin ve pirimidinlerin sentezi için gereklidir. Folat eksikliği özellikle eritropoietik sistemde anormal hücre replikasyonuna yol açarak, aynı zamanda B12 vitamin eksikliğinde de görülen megaloblastik anemiye neden olur. Önerilen günlük alımı kadın ve erkekler için 1.5 µg/gün olup gebelikte bu ihtiyaç 600 µg/gün'e, laktasyonda 500 µg/gün'e kadar çıkar. Yetersiz folat alımı durumunda önce serum folat konsantrasyonu azalır, sonra eritrosit içi folat konsantrasyonu azalır ve homosistein konsantrasyonu artar ve eksiklik yerine konmazsa en sonunda da megaloblastik anemi gelişir. Artmış ortalama eritrosit hacmi (MCV) folat eksikliğinin erken bir bulgusudur.

C VİTAMİNİ (ASKORBAT; ASKORBİK ASİT)

C vitamini tirozinlerden katekolaminlerin(epinefrin ve norepinefrin) sentezinde, safra asitlerinin ve uzun zincirli yağ asitlerinin mitokondriye transferini sağlayan karnitinin sentezinde gereklidir. Aynı zamanda mukozadan non-hem demirin alımını ve transportunu, tiroksin sentezini, aminoasit metabolizmasını, folik asit ara ürünlerinin indirgenmesini ve adrenel steroidogenezi kolaylaştırır. Vitamin E'nin yükseltgenmiş yan-ürününden tekrar vitamin E oluşumuna neden olarak çok önemli bir antioksidan görev görür.¹⁵ Normal bağ dokusunun devamında ve yara iyileşmesinde gereklidir. Aynı zamanda organik matrikste kollajenin yapımı yoluyla kemik yeniden şekillenmesinde görev alır. Kan damarı hasarına karşı koruyucudur. Özellikle nötrofil fonksiyonunu ve monosit hareket kabiliyetini artırır. Vitamin C takviyesinin antimikrobisidal ve natural killer aktivite-lerini, lenfosit proliferasyonunu, kemotaksisi, gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonlarını arttırdığı gösterilmiştir. Aktive nötrofil ve makrofajlardaki vitamin C düzeyi oldukça yüksektir. Çünkü, enfeksiyonla savaşmada vitamin C'ye ihtiyaç duyan lökositler çevre plazmadaki vitamin C düzeyi düşük olsa bile yüksek miktarlarda vitamin C depolayabilirler.

Yeterli doku konsantrasyonunu gösteren 45-90 µmol/lit'lik konsantrasyonu sağlamak ve skorbutü önlemek için önerilen günlük alımı 90 mg/gün'dür. Ancak besinlerdeki vitamin C'nin ışığa, oksijene ve yüksek ısı-lara maruz kalınca geri dönüşümsüz olarak okside olup etkinliğini yitirdiği unutulmamalıdır. Enfeksiyon ve egzersiz gibi fizyolojik stresörler, sigara içimi, yüksek

rakım, birçok hastalıkta ortaya çıkan oksidatif stres ve aşırı çevresel sıcaklıklarda Vitamin C gereksinimi artar.¹⁶ Yapılan bazı çalışmalar vitamin C takviyesinin immün sistemi kuvvetlendirdiğini, DNA hasarından ve mutasyonundan koruduğunu ve kanser, dejeneratif ve kronik hastalıklar ve kalp hastalıkları gibi birçok patolojilerin gelişme riskini azalttığını ileri sürmektedirler.

E VİTAMİNİ

E vitamini doğada bulunan sekiz bileşiğin ortak jenerik ismi olup α ve γ-tokoferol olarak iki sınıf olarak incelenirler.¹⁷

Başlıca vitamin E kaynakları sebzeler, tohum yağ-ları, ayçiçeği çekirdeği, fındık ve tam-tahıllar olup hayvansal ürünler vitamin E açısından fakirdirler. Besinsel vitamin E normalde %20'si emilen α-tokoferol ve %50'si emilen γ-tokoferol içermektedirler. Safra üretimindeki, sekresyonundaki, pankreatik fonksiyonlardaki ve şilomikron metabolizmasındaki herhangi bir aksaklık vitamin E emilimi ve kullanımında bozulmaya yol açar. Çoklu-doymamış yağ asidi alımı arttıkça, vitamin E gereksinimi de artar.¹⁸ Çünkü E vitamini, çoklu-doymamış yağ asitlerinin hücre membranlarında ve subsellüler yapı-larda antioksidanı olarak görev alır.¹⁹ Sinyal transdük-siyonu yoluyla oksidatif strese hücre sel cevabı etkiler.²⁰

Önerilen günlük alımı erişkinler için 15 mg/günlük α-tokoferol alımıdır. Bu ihtiyaç normal fizyolojik fonksiyonların korunması ve dokuların ciddi lipid peroksidasyonundan korunması için gereklidir. E vitamininin eksikliği nörolojik hasar ve eritrosit hemolizi ile sonuçlanırlar. Fazla alımı durumunda ise vücutta birikebileceğinden ancak 800 mg'a kadar olan günlük alımlar güvenlidir.¹

D VİTAMİNİ

D vitamini günlük gıdalarla alınabilir. Ama D vitamininden zengin gıdaların sayısı fazla değildir. Asıl deride 7-dehidrokolesterolün solar ultraviyole-B ışını fotonlarını absorbe etmesi ile previtamin D3'e veya kolekalsiferole dönmesi ile oluşur. Çoğu insanda %90 D vitamini kaynağı güneş ışınıdır. Derideki oluşumu enleme, mevsime, deri kalınlığına ve derinin pigmentasyonuna bağlıdır. Kalsidiol veya 25 OH D vitamini, kış mevsimi normalleri 1-42 ng/ml, yaz mevsimi normalleri 15-80 ng/ml olarak saptanmıştır. Balık ve et ile ergokalsiferol veya D2 vitamini alınır. Her ikisi de karaciğerde 25. karbon hidroksillene-rek 25-OH metabolitine dönüşür ve dolaşıma geçer. Yarılanma ömrü 2-3 haftadır. Böbrekte 1α-hidroksilaz ile 1,25(OH)₂D₃ (kalsitriol) haline dönüşür. Yarılanma ömrü

4 saattir. 25 OH D vitamini böbrekte 24,25(OH)₂D₃ veya 25,26(OH)₂ D₃ metabolitlerine de dönüşebilir. Bunların hepsi dereceli olarak etkilidirler. Ama en aktifi 1,25 (OH)₂D₃'tür ve esas etki yeri ince barsaklardır. Etkisi 25 OH D vitamininden 200-400 kat fazladır ama dolaşımında da 500-1000 kat daha az bulunur. Rezorptif bir hormondur ve osteoklastların sayısını ve aktivitesini artırır. Kemikten kalsiyum açığa çıkmasını sağlar.^{21,22}

Pratik olması açısından 25 OH D vitamini 10 ng/ml üzerinde ise D vitamini eksikliğinden pek bahsedilmemekle birlikte düşük değer de tanı için yeterli değildir. Klinik ve diğer laboratuvar göstergelerinin varlığı da gerekmektedir. Örneğin, hiperparatiroidi ile birlikte 20 ng/ml altındaki D vitamini değerleri osteomalazi varlığını düşündürmelidir. Ayrıca her osteomalazide D vitamini düzeyi düşmeyebilir. 25 hidroksilasyon çok sıkı kontrol altında değildir. 1ahidroksilasyon ise çok sıkı kontrol altındadır ve serum 1,25 (OH)₂D₃ değeri dar aralıklar altında tutulmaktadır.

Karaciğerin 25 hidroksilasyon kapasitesi çok yüksektir. Bu nedenle kronik karaciğer yetersizliklerinde D vitamini eksikliği çok belirgin değildir. Ortaya çıksa bile bağlayıcı protein eksikliği daha belirgin nedendir. Hepatektomiden sonra 25-OH D vitamini kaybolur. Yaşlanma ile D vitamini etkisi ve metabolizması değişir. Yaşlılar daha az güneş ışığına maruz kalırlar. 1ahidroksilaz aktivitesi azalmıştır. Barsak mukozasının D vitaminine direnci olur. Deride 7-dehidrokolesterolden D vitamini yapımı epidermis yağ dokusu ve destek dokuları azaldığı için azalır.

Osteomalazi, kemik ve kartilajın anormal minerilizasyonu olarak tanımlanır. Yeni sentezlenen organik matriksin mineralizasyon hastalığıdır.²³

Erişkinde (osteomalazi) sadece kemik etkilenir. Çocukluk döneminde (rikets) büyüme plaklarının, yeni gelişen trabeküller ve kortikal kemiğin ve kartilajın mineralizasyonunda da defekt vardır. Riketste karakteristik bulgular kranyotabes, geniş epifizler, raşidik rosariler, yumuşak kasların varlığıdır. Osteomalazi epifiz plağının kapanmasından sonra oluşan kemik defektidir. Genellikle yaşlı insanlarda ve orta yaşta kadınlar gözlenir. Genellikle diffüz demineralizasyon olur. Kemik mineral yoğunluğu başlangıçta normal ve hatta hafif artmış olarak ölçülür. Daha sonra kemik yoğunluğu azalması da eklenir. Jeneralize veya lokal kemik ağrıları ve kas güçsüzlüğü sık rastlanan bulgularıdır.

Osteomalaziye ait semptomların olmadığı veya silik olduğu, özellikle yetersiz kalsiyum metabolizması ile sekonder hiperparatiroidinin geliştiği ve dramatik labora-

tuar değişikliklerinin olmadığı tabloya subklinik osteomalazi denilmektedir. Subklinik D vitamini eksikliği daha sık kullanılan terimdir. 25 OH D vitamini düzeyi tanıda değerlidir. Normalde 20-40 ng/ml düzeyleri arzu edilen düzeyler olarak belirlenmektedir.

Kalsiyum ve fosforun intestinal emiliminde bozulma nedeniyle hipokalsemi veya hipofosfatemi yaklaşık %50 hastada gözlenir. Hipokalsemi ve hipofosfateminin birlikte düşmesi klasiktir ama daha az hastada görülür. Sekonder hiperparatiroidiye neden olarak kemik rezorpsiyonunda artma, üriner fosfat atılımında ve renal tübüler kalsiyum reabsorpsiyonunda artma olur. Yüksek serum alkalin fosfataz, PTH düzeyi, -azalmış üriner kalsiyum atılımı, -yüksek üriner fosfat düzeyi ve düşük 25 (OH) D vitamini, yüksek veya normal 1,25 (OH)₂D₃ düzeyi genel laboratuvar özelliklerindedir.

Nutrisyonel D hipovitaminözde 50.000 IU ergokal-siferol (D2 vitamini), haftada 1-2 kere elementer kalsiyum ise 1gr/gün olarak 6-12 ay verilir. Bu etkin olmuyorsa 0.5-1 mg/gün kalsitriol günlük verilebilir.

Renal osteodistrofiye, hiperfosfatemi (6 mg/dl üzeri değer) saptandığında gıdalar ile alınan fosfat miktarı 800 mg/gün olarak kısıtlanmalı, kalsiyum karbonat (4-6 g/gün) gibi fosfat bağlayıcılar kullanılmalıdır. Bu hastalara parenteral 0.25-1.5 mg/gün kalsitriolde önerilebilir. Fakat hiperkalsemi ve kalsiflaksi açısından hastalar takibe alınmalıdır. Alüminyum osteopatisi olanlarda bu risk daha yüksektir. Bu hastalarda hiperkalsemi, kalsiflaksi, dirençli hiperfosfatemi, görüntüleme osteitis fibroza sistika varlığında paratiroidektomi önerilmektedir. Ama alüminyum osteopatisi varlığında osteomalazinin ağırlaşacağı unutulmamalıdır. Alüminyum düzeyi değerlendirilebilir (20 µg/dl altında ise ekarte edilir). Renal tübüler asidozda başlangıçta yüksek doz D vitamini (5000-10000 Ü) ve sodyum bikarbonat tedavisi uygulanmalıdır. Sonra idame tedavisine (400-800 Ü) geçilir.

B1 VİTAMİNİ (TİAMİN)

Vitamin B1, suda çözünen esansiyel bir vitamindir. Depolanmamaktadır ve günlük alınması gerekmektedir. Et, sakatat, süt, baklagiller, yumurta ve özellikle tahıl kabuğunda bulunmaktadır. Ekmekle yeterli miktarda alınır. Bu nedenle eksikliği sık saptanmaz. Karbohidrat metabolizmasındaki önemli konumu nedeni ile karbohidrat zengin diyetle beslenmede B1 vitamini ihtiyacı artmaktadır. Uzun açlıktan sonraki dönemde bu bilgi hatırdaki tutulmalıdır. B1 vitaminin aktif formu olan tiamin pirofosfat, birçok metabolik reaksiyonda koenzim olarak rol oynamaktadır. Eksikliğinde, membranlar

osmotik gradientlerini koruyamazlar ve intra-ekstraselülüler ödem gelişir. Hastalara B1 vitamini verilmesiyle ödemin azalır ve onarım değişiklikleri başlar. Besinlerin içindeki tahıllar (örneğin ekmekteki) nedeniyle rutinde nadir görülür. Açlık²⁴ veya malabsorpsiyonun da dahil olduğu iyi beslenememe durumlarında görülebilir. Tiamin eksikliği profilaksisinde parenteral infüzyon 250 mg/gün verilmesi önerilir. Ama eksikliğin varlığında ve sendromda tedavi dozu çok daha yüksektir. 500 mg x 3/gün perfüzyon uygulanır ve birkaç gün yüksek doz kullanılır.^{25,26}

Wernicke Korsakoff Sendromu tiamin eksikliği sonucu oluşur. Şiddetli akut yetersizliğinde Wernicke ensefalopatisi, kronik yetersizliğinde Beriberi hastalığı oluşur. Korsakoff psikozu, Wernicke ensefalopatisinin kronik nörolojik sekeli. Wernicke ensefalopatisi, bilinç değişiklikleri, oftalmoparezi, nistagmus ve ataksi ile karakterize bir durumdur. Çoğunlukla ani ortaya çıkar. Tablonun tüm parametrelerinin tamamlanması beklenmez. Polinöropati, daha ileri bilinç değişiklikleri (stupor-koma), hipotermi, hipotansiyon tabloya eklenebilir. Korsakoff Psikozu, kayıt belleğinin belirgin derecede etkilendiği bir mental bozukluktur. Wernicke-Korsakoff Sendromu ise bunların bir karışımıdır. Wernicke ensefalopatisi ile öğrenme ve hafıza defektinin beraber olduğu semptom kompleksidir. Bu sendrom kronik alkol kullanımı, yoğun bakımda yetersiz beslenme veya enteral beslenmenin organik/psikolojik nedenler ile durması, gastrointestinal cerrahi uygulamalar, yoğun kusma, diyare, sistemik hastalıklar (AIDS, renal hastalıklar, ağır tirotoksikoz, Crohn gibi), kanser ve kemoterapötiklerin kullanılması sonrası oluşan B1 vitamini eksikliğinde veya B1 vitaminin tüketen ilaçların kullanılması ile oluşur. Alkol, B1 vitamininin emilimi, karaciğere aktif transport ve depolanmasını azaltır. Hastalarda santral miyelinizasyon azalır, koenzim olarak işlev gördüğü enerji kazanım sıklusları (örn, sitrik asit sıklüsü) bozulur, santral sinir sisteminde başlıca asetil kolin olmak üzere birçok nörotransmitter sentezi azalır. Santral sinir sisteminde, nöron kaybı, serebral kapillerin etrafında hemoraji ve ödem gelişir.²⁶ B1 vitamini alımının kısıtlı olduğu durumlarda glukozdan zengin beslenme yapılması, az miktardaki B1 vitaminini de tükettireceği için Wernicke ensefalopatisi kliniğinin ortaya çıkmasına ve ağırlaşmasına yol açabilmektedir. Hastalarda tanı konulamaz ve uygun tedavi başlanmazsa, uykuya eğilim artarak birkaç

hafta içinde stupor-komaya dönüşmekte ve ölümle sonuçlanmaktadır. Bazı hastalarda belirgin nörolojik bulgular olmadan amnezi görülebilir.²⁶

VİTAMİN K

Vitamin K'nın üç ana tipi olup bitkilerde bulunan tipi "fillokinon; K-1", intestinal floranın sentezlediği "menakinon; K-2" ve tedavide kullanılan suda çözünen sentetik formu "menadion; K-3" olarak isimlendirilir. Öncül pıhtılaşma proteinlerinin amino terminalindeki 10-12 glutamik asit rezidülerinin, aktif form olan gama-karboksi-glutamik asit formuna dönüşmesinde etkili olan vitamin K'ya bağımlı gama glutamil karboksilaz enzimi için kofaktördür.²⁷ Bunun yanı sıra, kemik matrisi proteinlerinden osteokalsinin gama karboksilasyonu için de gerekli olduğunda erişkindeki eksikliği osteoporoza neden olur.

Pıhtılaşma proteinlerinin yapımında hayati role sahip olan vitamin K, fasulye, bezelye, ıspanak, brokoli gibi yeşil lifli sebzelerde ve soya yağı, keten tohumu, kanola yağı ve zeytin yağı gibi yağlarda yoğun olarak bulunduğu, tekrar kullanılabilme özelliğine sahip olduğundan ve özellikle kolon bakterileri tarafından in vivo sentezlenebildiğinden erişkinlerde eksikliğine pek rastlanmaz. Daha çok yeni doğan bebeklerde plasentadan az geçtiğinden, anne sütünde düşük yoğunlukta bulunduğu ve bebeğin kolonik florası henüz tam gelişmediğinden "yenidoğanın hemorajik hastalığı" olarak bilinen bir eksiklik sendromuna yol açar.²⁷

Önerilen günlük vitamin K alımı 100-200 mcg/gündür. Vitamin K'nın %80-85'i terminal ileumdan lenfatik sisteme emildiğinden safra tuzları, normal yağ emilimi ve ileum villilerinin normal yapıda olması emilimi için gereklidir. Erişkinlerde eksikliği daha çok kronik hastalık, malnutrisyon, alkolizm, çok sayıda batın ameliyatı geçirmiş olmak, uzun dönem parenteral nutrisyon, malabsorpsiyon, kolestatik hastalıklar, parenkimal karaciğer hastalığı, kistik fibroz, inflamatuvar barsak hastalığı, bazı ilaçların alımı (antibiyotiklerden sefalosporinler, kumadin, salisilatlar, antikonvulzanlar, rifampin, izoniazid, kimi sulfa grubu ilaçlar) gibi durumlarda ortaya çıkar.²⁸ Kumadin vitamin K epoksid redüktaz ve vitamin K redüktazın etkilerini inhibe ederek hücre içi vitamin K yetersizliğine neden olur.

KAYNAKLAR

1. Henry C. Lukaski, PhD. Vitamin and Mineral Status: Effects on Physical Performance. *Nutrition* 2004;20:632-44.
2. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for thiamin, riboflavin, niacin, vitamins B6, folate, vitamin B12, pantothenic acid, biotin, and choline. Washington, DC: National Academy Press, 1998.
3. Aronson V. Vitamins and minerals as ergogenic aids. *Phys Sports Med* 1986;14:209-12.
4. Omenn GS, Goodman GE, Thornquist MD, Balmes J, Cullen MR, Glass A, et al. Effects of a combination of beta carotene and vitamin A on lung cancer and cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1996;334(18):1150-5.
5. Olson JA. Vitamin A. In: Ziegler EE, Filer LJ, eds. Present knowledge in nutrition, 7th ed. Washington, DC: International Life Science Institute Press, 1996:109-19.
6. McLaren DS. Vitamin A deficiency disorders. *J Indian Med Assoc* 1999;97(8):320-3.
7. West KP Jr. Vitamin A deficiency disorders in children and women. *Food Nutr Bull* 2003; 24(4 Suppl):S78-90.
8. Anthonise Louis Fields, Dianne Robert Soprano, and Kenneth J. Soprano. Retinoids in Biological Control and Cancer. *Journal of Cellular Biochemistry* 2007;102:886-98.
9. Leklem JE. Vitamin B6: a status report. *J Nutr* 1990;120:1503-7.
10. Oh R, Brown DL. Vitamin B12 deficiency. *Am Fam Physician*. 2003;67(5):979-86.
11. Allen LH. How common is vitamin-B12 deficiency? *Am J Clin Nutr* 2009;89(2):693S-696S.
12. Undas A, Domagala TB, Jankowski M, Szezeklik A. Treatment of hyperhomocysteinemia with folic acid and vitamins B12 and B6 attenuates thrombin generation. *Thromb Res* 1999;95:281-8.
13. Ames BN. DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer. *Mutat Res* 2001;475:7-20.
14. Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. *Food Nutr Bull* 2008; 29(2 Suppl):S101-11.
15. Sen CK, Hanninen O. Physiological antioxidants. In: Sen CK, Packer L, Hanninen O, eds. Exercise and oxygen toxicity. Amsterdam: Elsevier, 1994. p.89-126.
16. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin C, vitamin E, selenium, and carotenoids. Washington, DC: National Academy Press, 2000. p. 529.
17. Meydani M. Antioxidant vitamins. *Front Clin Nutr* 1995;4:7.
18. Horwitt MK. Status of human requirements of vitamin E. *Am J Clin Nutr* 1974;27:1182-93.
19. Machlin LJ, Bendich A. Free radical tissue damage: protective role of antioxidant nutrients. *FASEB J* 1987;1:441-5.
20. Azzi A, Boscobonik D, Hensey C. The protein kinase C family. *Eur J Biochem* 1992;208:547-57.
21. Souberbielle JC, Friedlander G, Kahan A, Cormier C. Evaluating vitamin D status. Implications for preventing and managing osteoporosis and other chronic diseases. *Joint Bone Spine*. 2006;73:249-53.
22. Holick MF. Vitamin D. In: Shills ME, Olson JA, Shike M, Ross CA, eds. Modern Nutrition in Health and Disease 9th ed. Baltimore: Williams & Williams, 2005. p.1155-9.
23. Francis RM, Selby PL. Osteomalacia. *Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1997;11:145-63.
24. Francini-Pesenti F, Brocadello F, Manara R, Santelli L, Laroni A, Caregaro L. Wernicke's Syndrome during parenteral feeding: Not an unusual complication. *Nutrition* 2009;25:142-6.
25. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical setting and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6:442-5.
26. Altun G, Uğur-Altun B. Açlık ve Açlık Grevlerinin Klinik, Etik ve Hukuki açıdan Değerlendirilmesi. *Klinik Gelişim* 2009;22:141-6.
27. Furie B, Furie BC. Molecular basis of vitamin K-dependent gamma-carboxylation. *Blood* 1990;75(9):1753-62.
28. Booth SL, Al Rajabi A. Determinants of vitamin K status in humans. *Vitam Horm* 2008;78: 1-22.

Semptomatik Saç Dökülmesi Tanı ve Tedavisi

Symptomatic Alopecia: Diagnosis and Treatment

Dr. Oya OĞUZ,^a
Dr. Murat KÜÇÜKTAŞ^a

^aDermatoloji AD,
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İSTANBUL

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Oya OĞUZ
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Dermatoloji AD, İSTANBUL
ooguz@istanbul.edu.tr

*Türkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special
Topics Cilt 1, Sayı 3 2008, sayfa 1-8'de
yayınlanmıştır.*

ÖZET Semptomatik saç dökülmesi, belirli bir kalıba uymayan yaygın saç seyrelmesiyle sonuçlanabilen, nedene bağlı olarak akut veya kronik telogen efluvium şeklinde seyreden bir saç dökülmesi şeklindedir. Semptomatik saç dökülmesi, sistemik bir hastalığın bulgusu veya endokrinolojik anomalilere eşlik edebilmesi açısından önemlidir. Özellikle kadınlarda görülen semptomatik saç dökülmesi ender olmayarak erken androjenetik alopesiyle birlikte bulunduğundan her iki tablonun ayırıcı tanısı ve birlikteliğinin saptanması oldukça önemlidir. Semptomatik saç dökülmesinin tanısında, belirli bir kalıba uymayan alopesinin saptanması, trikogramda telogen saç oranının artmış olması gibi özellikler dikkat çekicidir. Ayrıntılı anamnez ve kan biyokimyası değerleri ve hormonal değerlendirme doğru tanı için çok önemlidir. Erken androjenetik alopesi ayırıcı tanısı için gerektiğinde karşılaştırmalı saçlı deri biyopsisi yapılması uygundur. Semptomatik saç dökülmesinin tedavisi çoğunlukla nedene yönelik olup, yanısıra biyolojik ajanlar kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Telogen efluvium, kadınlarda saç dökülmesi

ABSTRACT Symptomatic alopecia is a diffuse type of hair loss without any pattern. It may arise as acute or chronic telogen effluvium and usually represents a symptom of a systemic disorder or an endocrinologic abnormality. Symptomatic alopecia is predominantly seen in females and has to be distinguished from early changes of female pattern androgenetic alopecia, however both conditions may co-exist. Hair loss without any pattern and increased rate of telogen hairs in trichogram are characteristic findings due to symptomatic hair loss, while these findings should be supported by a detailed patient history, blood chemistry and endocrinologic evaluation. Punch biopsies from vertical and parietal regions of the scalp may be needed to discriminate early androgenetic alopecia. The management of symptomatic alopecia usually concerns the treatment of related causes or co-existing diseases whereas biologic agents are usually employed, as well.

Key Words: Telogen effluvium, hair loss in female

İlk kez 1961 yılında Kligman tarafından tanımlanan ve diffüz saç kaybının sık görülen nedenlerinden biri olan telogen efluvium, telogen saçların yaygın kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Olguların çoğu subklinik seyir gösterdiğinden hastalığın gerçek insidansı bilinmemektedir. Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür. Tanımlanan pek çok nedeni olmasına rağmen, kimi zaman herhangi bir neden bulunamaz.¹

KLİNİK

Saçların yaygın dökülmesi tek semptomdur. Hasta saçını tararken veya yırkarken bunu fark eder. Günlük 100 ile 1000 arasında değişen saç kaybı var-

dır. Saçlarda dökülmenin zamana yayılması ve anagendeki akut duraklamalara bağlı anagen efluviumdan farklı olarak toksik karakterde olmaması nedeniyle belirgin bir saç seyrelmesi fark edilebilir; ancak toplam saçların %25'den fazlasında kayıp olursa seyreklik dikkati çekmeye başlar. Daha önce dikkat çekmeyen androjenetik alopesisi olan bir hastanın bu durumu kayıplardan sonra fark edilebilir veya daha önce bilinen, fakat dikkat çekmeyen bir saç kayıp alanı daha görünür hale gelebilir. Dökülme daha hızlı olursa veya daha uzun sürerse belirgin diffüz kellik meydana gelir. Olayı başlatan durum tekrarlamazsa, dökülme şiddetinin azalmasından itibaren birkaç ay içerisinde saçlar tekrar kendiliğinden büyür.²

TANI

Tanı genellikle basittir. Saç kaybının arttığı dönemden birkaç hafta veya birkaç ay öncesinde belirgin bir stres durumu söz konusudur. Dökülme tamamlanana dek çekilen ve incelenen saçların çoğu normal bulbuslara sahiptir. Ani başlayan alopesi areata saç dökülmesi genelde yamalar halinde başlarsa da birkaç haftadan birkaç aya kadar total kayba ilerleyebilir. Oysa telogen efluvium daima diffüz tipte saç dökülmesi yapar. Akut sifilitik alopesi ise yamalı tipte saç dökülmesi yapar. Androjenetik alopeside telogen morfolojiye sahip saçların artmış olması erken fakat değişken bir bulgu olarak saptanabilmektedir.² Telogen efluvium ve anagen efluvium arasındaki ayırıcı özellikler aşağıdaki Tablo 1'de özetlenmiştir.³

HİSTOLOJİK BULGULAR

Androjenetik alopeside olduğu gibi telogen efluvium tanısı kalitatif özelliklerden ziyade kantitatif

özelliklere dayanır. Saf bir telogen efluvium olgusundaki tek anormallik terminal telogen foliküllerin yüzdesindeki artıştır. Bu yüzden alınan bir örnekteki toplam saç sayısı normaldir fakat dermis ve yağ doku arasındaki terminal kılların sayısı azalmış olarak görülür. Bu seviyedeki eksik terminal saçların yerinde fibröz kalıntılar (stela) görülür. Bu kalıntılar orta dermisteki terminal telogen saçların bulbuslarının altında yer almaktadırlar. Telogen saçlar sayıldığında sayılarının artmış olduğu ve telogen/toplam saç oranının %20'den fazla olduğu gözlenir. Daha düşük bir sayının telogen efluvium tanısını dışlamayacağı unutulmamalıdır. Normal telogen sayısı %5 olan bir hastanın telogen sayımında %15 saptanması anormaldir. Hastaların "bazal" telogen sayımlarını bilemeyeceğimiz için %20'nin altındaki değerlere şüpheyle yaklaşmak gerekir. Kronik hafif şiddetteki telogen efluviumlarda %15-20 gibi değerler bulunmaktadır. Daha düşük değerler bile saptanabilir.

Telogen efluviumda saçların çapı etkilenmez. Anormal sayıda anagen saç telogene dönüşür ama "minyatürleşme" olmaz. Bu yüzden terminal/velus saç oranı normaldir (2:1'den büyük).

Basit bir telogen efluvium olgusunda hem tepe bölgesi hem de oksipital bölge tutulur (diffüz saç kaybı). Hatta tüm vücut kılları etkilenir. Kaşlar, pubik kıllar ve aksiller kıllar inceler. Tepe ve oksipital bölgeden karşılaştırmalı biyopsiler incelenirse histolojik bulgular benzer olacaktır.⁴

Telogen efluvium saç kaybının inflamatuvar olmayan bir çeşididir ve önemli derecede inflamasyon bulunmaz. Özellikle de peribulbar inflamasyon ve foliküllerin alt 2/3'ünü etkileyen inflamasyon yoktur.⁴

Telogen efluviumda pek çok hormonal veya besinsel faktörler, ilaç kullanımı, kimyasal maddelere maruziyet, sistemik ve lokal deri hastalıkları ile psikolojik stres sorumlu tutulmaktadır.⁵ Telogen efluviuma neden olan faktörler aşağıdaki Tablo 2'de özetlenmektedir.⁶

Bu faktörlerin bazılarının saç dökülmesi ile ilişkisi tam olarak bilinirken, bazıları ile olan ilişkisi halen tartışma konusudur.⁵ Akut başlangıçlı telogen efluviumda etyolojinin bulunma olasılığı

TABLO 1: Telogen efluvium ve anagen efluvium arasındaki ayırıcı özellikler

Klinik	Telogen	Anagen
Dökülmenin başlaması	2-4 ay	1-4 hafta
Dökülme yüzdesi	20-50	80-90
Dökülen saçların tipi (beyaz köklü)	Normal bulbus	Anagen saçlar
(pigmente köklü)		
Kıl hattı	Normal	İnce veya kırılğan

TABLO 2: Telogen effluviumun nedenleri

Hormonal
Hipo veya hipertiroidi
Postpartum alopesi
Peri veya postmenapozal dönem
Hipoparatroidi
Besinsel
Protein-enerji malnutrisyonu
Demir eksikliği
Esansiyel yağ asidi eksikliği
Çinko eksikliği
Biyotin eksikliği
İlaç kullanımı
Fizyolojik stres
Anemi
Cerrahi girişim
Sistemik hastalık
Psikolojik stres

kronik başlangıçlı olana göre daha fazladır. Bu nedenle etyolojik faktörler araştırılırken saç kaybının başlangıcı ve süresi önem taşımaktadır.¹

6 aydan daha uzun süren saç dökülmelerinde kronik telogen efluviumdan bahsedilir.⁵ Saç dökülmesi, tüm anagen saçların telogen evreye geçmesi için gereken süre ortalama 3-4 ay olduğundan genellikle tetikleyici faktörden 3 ile 4 ay sonra başlar. Tetikleyici faktör erken dönemde bulunup tedavi edilirse saç kaybı genellikle 6-12 ay sonra normale döner. Bu nedenle etyolojinin erken dönemde bulunması önem taşımaktadır.^{6,7} Ancak çoğu zaman herhangi bir neden bulunamamaktadır.

HORMONLAR VE ALOPESİ

Başta tiroid ve seks hormonları olmak üzere pek çok hormon değişikliği kıl foliküllerini etkileyerek saç dökülmesine neden olabilir. Hormonal bozukluk giderildiğinde saç dökülmesi genellikle geri dönüşümlüdür.⁵

HİPOTİROİDİ

Saç dökülmesi ile ilişkisi kesin olarak kanıtlanmış olan hipotiroidizmde, diffüz saç kaybı veya vücut kıllarında kayıp diğer belirtiler olmaksızın tek semptom olabilir. Hipotiroidizm teşhisi konan olguların dörtte birinde, kaşların üçte bir kısmında da dökülme görülebilir. (Hertoghe belirtisi)⁵

Yapılan çalışmalarda mikşödem saptanan olguların %18 ile %50'si kadarında diffüz saç kaybına rastlanmıştır. Ancak mikşödem şiddeti ve süresi ile saç kaybının şiddeti arasında korelasyon saptanmamıştır.⁵

Tiroid hormonu eksikliğinde, anagen/telogen oranının azalması saç kaybından sorumlu tutulmaktadır. Sıçanlar üzerinde yapılan hayvan çalışmalarında telogen faz süresinde uzama saptanmıştır. Ayrıca insanlarda saç bulbus hücre kinetiğinin DNA flow sitometri tekniği kullanılarak değerlendirilmesi sonucunda hipotiroidli hastalarda S, G2 ve M fazında azalma, buna karşılık G0 ve G1 fazında artış olduğu gösterilmiştir.⁵

Hipotiroidizmde tiroid replasmanı sonrası ortalama 8 hafta sonra saçlar eski haline dönmeye başlar.⁵ Ancak uzun süren hipotiroidizmde kıl foliküllerinde atrofi görüldüğü saptanmıştır.¹

HİPERTİROİDİ

Hipertiroidi ile saç kaybı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda hipotiroidide olduğu gibi S, G2 ve M fazında azalma, G0 ve G1 fazında ise artış olduğu saptanmıştır. Nijerya'daki bir hastanede toksik multinodüler guatrı olan 40 hastanın yarısında kısa, cılız, ince saçlara rastlanmıştır. Hipertiroidizmle saç kaybının ilişkisinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya gereksinim duyulmaktadır.⁵

HİPOPARATROİDİZM

Saçlar kalın, seyrek ve kurudur. Basit bir travma ile saçlar çok kolay dökülür. Benzer özellikler psödohipoparatroidizmde de tanımlanmıştır.²

DİABETES MELLİTUS

Kontrolsüz diabet telogen efluvium tipinde diffüz saç dökülmesine yol açabilir.²

GEBELİK

Telogen saç kaybının iyi tanımlanmış formlarından biri de postpartum alopesidir. Yapılan pek çok çalışmada gebeliğin ikinci ve üçüncü trimesterinde anagen saçların oranında artış olduğu, doğumdan sonra ise anagen saçların azalıp telogen saçların arttığı gösterilmiştir. Özellikle postpartum 6. haftadan

İtibaren telogen saçların oranı en üst düzeye ulaşmaktadır. Bu nedenle doğum sonrası saç dökülmesi genellikle bir ay ile dört ay arasında başlar, ancak nadiren 1 yıla kadar uzayabilir. Tipik olarak saç dökülmesinin süresi 6 aydan daha kısa sürer. Hastaların büyük kısmında eğer eşlik eden bir androjenetik alopesi söz konusu değilse, saç kaybı çoğunlukla normale döner.⁵

ANDROGENETİK ALOPESİ

Androjenetik alopesi, progresif foliküler minyatürleşme, anagen siklusa kısalma ve telogen saçların oranında artış ile karakterizedir. İnflamasyona ilerleyen evrelerde foliküler fibrozis de bu tabloya katılır.⁵

Androjenetik alopesi genellikle saçlarda inceleme ile kendini gösterir. Ancak bazen, kadınlarda nadiren erkeklerde diffüz alopesi ile ortaya çıkabilir. Her iki tablonun ayırıcı tanısında aile öyküsü ile kıl hattı çaplarında belirgin farklılıkların görüldüğü mikroskopik saç değerlendirmesi yardımcı olabilir. Ayrıca kesin tanıyı koymak için biyopsi almak gerekebilir.⁵

Androjenetik alopesisi olan kadınların büyük bir kısmında hiperandrojenizm görülmez. Ancak eğer hastada hirsutizm, akne, oligomenore, amenore, galaktore veya Cushing sendromu belirtileri mevcutsa androjen yüksekliği varlığı mutlaka araştırılmalıdır.⁵

Polikistik over sendromunda, geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazide, Cushing sendromunda, hiperprolaktinemi de diğer semptomlarla birlikte alopesi görülebilir. Yapılan çalışmalarda prolaktinin DHEA(S) düzeyini artırdığı, bu yolla anagen foliküler gelişiminde ve saç büyümesinde önemli rolü olan glukoz-6 fosfat dehidrogenaz enzimini inhibe ederek saç kaybına neden olduğu gösterilmiştir.⁵

Düşük seks hormon bağlayıcı globulin düzeyi (SHBG) ve yüksek östrojen düzeyleri serbest testosteron düzeylerinin artmasına ve dolayısıyla androjenetik alopesi oluşumuna neden olmaktadır. Bu nedenle menapoz sonrası dönemde saç kaybının görülmesinin nedeni östrojen düzeyinin azalması serbest testosteronun artışına bağlanmaktadır.⁵

SENİL ALOPESİ

Senil alopesi, 50 yaşın üzerinde her iki cinsiyette eşit oranda görülen, saçlarda diffüz incelleme ile karakterize bir alopesi türüdür. Bu hastalarda erkek tipi saç dökülmesine yönelik aile öyküsü yoktur. Histopatolojik değerlendirmede telogen foliküllerde artış ve foliküler çapta ise azalma saptanır.⁵

BESLENME VE ALOPESİ

KİLO KAYBI

Çok sıkı diyet başlandıktan ortalama 1 ile 6 ay sonra difuz saç kaybına neden olabilir. Diyet ile saç kaybı arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalarda özellikle yetersiz protein alımının saç dökülmesine neden olduğu gösterilmiştir. Diyetin bırakılmasından sonra saç kaybı genellikle geri dönüşümlüdür.⁵

Protein Kalori Malnutrisyonu

Saç kök hücreleri, tüm vücutta proliferasyon hızı en yüksek olan hücrelerdendir. Kök hücrelerinin rejenerasyon süresinin 23 saat olduğu düşünülmektedir. Anagen saç köklerinin protein içeriği, vücudun total protein içeriği ile yakından ilişkilidir. Vücuttaki protein depolarının azalması, serum albumin düzeyinin azalmasından bile önce kıl kök hücrelerinin azalmış protein sentezine neden olmaktadır. Bu nedenle progresif bulbus atrofisi protein eksikliğinin ilk bulgusudur. Bu durum protein eksikliği olan yaşlılarda ve protein-enerji malnutrisyonu saptanan çocuklarda artmış telogen saçların nedenini açıklamaktadır.⁵

ESANSİYEL YAĞ ASİDİ EKSİKLİĞİ

Esansiyel yağ asidi eksikliğine bağlı saç ve deri değişiklikleri genellikle yetersiz alımdan 2 ile 4 ay sonra ortaya çıkar. Saçlı deride ve kaşlarda eritem ve skuamlanma erken bulgulardır. Bu belirtileri belirgin telogen saç kaybı izler. Saçlar genellikle kuru, dağınık ve daha açık renklidir.⁵

Düşük eikosatriyonik asit ve yüksek araşidonik asit düzeyleri ile tanı konur. Topikal linoleik asit kullanımı sonrası eritem ve skuamlanma 3 hafta içinde, diğer değişiklikler ise 3 ay içinde geri döner.⁵

DEMİR EKSİKLİĞİ

Anemi olsun olmasın demir eksikliği, kadınların %72'sinde difuz alopesi ile birlikte dir. Yapılan çalışmalarında optimal saç büyümesi için ferritin düzeylerinin ≥ 40 $\mu\text{g/litre}$ olması gerektiği saptanmıştır.⁵ Serum demir düzeylerinin düşmesini takiben daha henüz anemi ortaya çıkmadan saç kaybının görüldüğü gösterilmiştir.¹ DNA sentezinde rol alan ribonükleotid redüktaz enziminin ko-faktörü olan demirin serumda düşük oranda saptanması proliferen olan hücrelerdeki DNA sentezini engellemektedir. Bu nedenle foliküler matrisin hızlı çoğalan hücrelerinde anemi gelişmeden önce DNA sentezinde azalma olmakta, bu da klinikte saç kaybı ile karşımıza çıkmaktadır. Demir tedavisi ile saç kaybında azalma görülmektedir.⁵

ÇİNKO EKSİKLİĞİ

Akrodermatitis enteropatika ve edinsel çinko eksikliği şiddetli telogen effluviuma neden olabilir. Çinko eksikliğinde doymamış yağ asitlerinin emiliminde azalma ile linoleik ve alfa linoleik asitlerin uzun zincirli metabolitlerine dönüşümünde bozulma görülür. Bu durum esansiyel yağ aside eksikliğine neden olarak saç dökülmesine yol açar.⁵ Genellikle çinko eksikliğine saç dökülmesi şikayeti ile başvuran hastalarda rutin tetkikler sırasında rastlanır. Diyetle yetersiz çinko alımı hiçbir zaman tek başına difuz saç kaybına neden olmaz. Bu nedenle asemptomatik çinko eksikliğinin düzeltilmesi saç kaybını azaltmaz.¹

BIOTİN EKSİKLİĞİ

Konjenital veya edinsel biyotin eksikliğinde diğer belirtilerle birlikte saç dökülmesi görülebilir. Genellikle biyotin tedavisine başladıktan 2 ile 4 hafta sonra saç dökülmesinde azalma, 2 ay sonra ise tamamen durma saptanır.⁵

FİZYOLOJİK STRES VE ALOPESİ

ATEŞ

Postfebril alopesi, ateşli bir hastalıktan 2 ile 5 ay sonra telogen saç kaybında artış olarak tanımlanabilir. Ateş tek başına interlökin 1 α ve β , tümör nekroz faktör α veya interferon α gibi sitokinlerin etkisiyle foliküler matris hücrelerinin proliferasyonunda duraklamaya ve saç dökülmesinde artışa

neden olabilir. Ayrıca hastalarda sistemik hastalığa sekonder kilo kaybı ve protein eksikliği gibi diğer faktörler de saç dökülmesini tetikleyebilir. Ateş sonrası alopesi gelişen bazı hastalarda yapılan histopatolojik değerlendirmede normal telogen folikül sayısında azalma saptanmıştır. Ancak ateş ile saç dökülmesi arasındaki ilişki halen araştırma konusudur.⁵

SİSTEMİK HASTALIK

Akut veya kronik pek çok hastalığın seyri sırasında saç dökülmesi görülebilir. Difuz saç kaybının görüldüğü sifilizde histopatolojik değerlendirmede telogen foliküllerde artış saptanır. Tedaviye başladıktan ortalama 4-6 hafta sonra telogen foliküllerde ve saç kaybında azalma saptanır.⁵

Hodgkin hastalığı başta olmak üzere lenfoproliferatif hastalıklarda, inflamatuvar barsak hastalıklarında, konnektif doku hastalıklarında saç kaybı sık görülen bulgulardan biridir.^{5,7}

CERRAHİ GİRİŞİM

Cerrahi müdahale sonrası geçici telogen effluvium görülebilir. Postoperatif alopesi olarak da bilinen bu tablonun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir, ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir.⁵

İLAÇ KULLANIMI

Çok sayıda ilaç saç kaybına neden olabilmektedir. Ancak ilaç kullanımı sonrası saç kaybı sıklığı tam olarak bilinmemektedir. İlaç kullanımına bağlı saç kaybı diyebilmek için iki kural bulunmaktadır. Bunlardan ilki ilaç kullanımı bırakıldığında saç kaybının azalması tekrar aynı ilaç verildiğinde ise saç kaybının artış göstermesidir. İkincisi ise saç kaybına neden olabilecek başka bir sistemik hastalığın bulunmaması gerektiğidir. Saç kaybına neden olan ilaçlar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir: (Tablo 3)^{2,5}

Allopurinol kullanımından 2 hafta sonra başlayan ve 2 ay boyunca devam eden saç dökülmesi olan bir hasta rapor edilmiştir. Allopurinolun hangi mekanizma ile saç kaybına neden olduğu bilinmemektedir.⁵

ACE inhibitörlerinden özellikle kaptopril kullanımını sonrası saç kaybı bildirilmektedir. Kaptopril molekülünün yapısında bulunan tiol gruplarının

TABLO 3: Telogen Saç Kaybına Neden Olan İlaçlar Veya Kimyasallar

Allopurinol
Androjenler (Danazol)
Anjiyotensin-converting enzim inhibitörleri (kaptopril, enalapril)
Kolesterol düşürücü ilaçlar (klofibrat)
Antikoagulanlar (kumarin, dekstran, heparin)
Antimitotik ajanlar (kolşisin, metotreksat)
Antitiroid ilaçlar (karbimazol, metiltiyourasil)
Benzimidazol (albendazol, mebendazol)
Beta blokerler
Bromokriptin
Simetidin
Altın
İmmunoglobulin
İnterferon alfa, gama
Levodopa
Metiserjid
Minoksidil
Oral kontraseptifler
Proguanil
Psikotropik ilaçlar (amfetaminler, desipramin, fluoksetin, imipramin, lityum, valproat)
Pridostigmin bromid
Retinoidler
Sulfasalazin
Terfenadin
A vitamini
Talyum
Borik asit

çinkoyu bağlayarak serum çinko düzeyinde azalmaya yol açtığı, bu yolla saç kaybına neden olduğu düşünülmektedir. Ancak normal serum çinko düzeylerinde bile kaptopril kullanımı sonrası saç kaybı görülebilmektedir.⁵

Kolesterol düşürücü ilaçların kullanımından sonra kuru cilt, alopesi ve kırılğan saçlarda artış görülebilir. Hücre membran yapısında bulunan kolesterolün azalmasının bu etkileri oluşturduğu düşünülmektedir.⁵

Antikoagulanların her tipiyle saç dökülmesi görülebilir. Antikoagulan kullanımı sonrası alopesi insidansı %4 ile %100 arasında değişmektedir. Kligman⁸ tarafından heparinin epitelyal-mezenkiyal bağlantıları etkileyerek foliküler büyüme regülasyonunu etkilediğini bildirilmiştir. Paus⁹ tarafından heparinin anagen foliküllerin gelişimini doz- bağımlı olarak inhibe ettiği gösterilmiştir.⁵

Yüksek antimitotik ajanların kullanımını sonrası genellikle anagen saç kaybı görülse de bazı foliküllerde telogen effluvium ortaya çıkabilir. Düşük doz kolşisin kullanımı sonrası telogen saç kaybı görüldüğü bildirilmiştir.⁵

Antitiroid ilaçlar hipotiroid oluşumuna neden olarak saç kaybına neden olabilirler. Ayrıca yapılan çalışmalarda hastalarda plazma hormon düzeyleri normal olmasına karşın ilaç kullanımı sonrası saç dökülmesi görülebildiği saptanmıştır. Metiltiyourasil, propiltiyourasil ve karbimazol kullanımı sonrası difuz saç kaybı bildirilmiştir.⁵

Benzimidazolün kullanımı sonrası hastaların ortalama %50'sinde difuz saç kaybına rastlanmaktadır.⁵

Beta blokerlerin kullanımı sonrası saç kaybı görülmektedir, ancak insidansı tam olarak bilinmemektedir. Saç kaybının epidermal mitozu bastırıcı siklik adozin monofosfat düzeyinin azalmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.⁵

Ergo alkaloidi olan bromokriptin prolaktin salınımını inhibe ederek saç dökülmesine neden olmaktadır.⁵

Intravenöz immunglobulin tedavisi sonrası nadiren saç kaybı görülebilir ve genellikle 4 ay içinde saç kaybı kendiliğinden geriler.⁵

İnterferon α kullanımı sonrası hastaların %23'ünde telogen effluvium görülebilir.⁵

Androgenetik alopesi tedavisinde sık olarak kullanılan minoksidil tedavisi sırasında, tedavinin 2 ile 6. haftalarında başlayan telogen saç kaybı görülebilir. Ancak saç kaybı tedavi devam ettirildiğinde kısa süre içinde geriler.⁵

Kadınların bazılarında oral kontraseptif kullanımını bıraktıklarında, bazılarında ise kullanımı sırasında saç kaybı görülebilir. Oral kontraseptif kullanımını bıraktıktan sonra saç kaybı görülen kadınlarda yapılan çalışmalarda telogen saç oranlarında artış saptanmıştır. Ayrıca bu kadınlarda postpartum alopesi genellikle bulunmaktadır. Bu nedenle oral kontraseptif sonrası saç kaybının postpartum saç kaybı ile aynı patogenezi paylaştığı düşünülmektedir.⁵

Griffiths¹⁰ tarafından kadınların bazılarında oral kontraseptif kullanımı sonrası saç kaybı görül-

düğü bildirilmiştir. 6 kadın üzerinde yaptığı çalışmada, özellikle saç dökülmesinin progesteron içeren mini pillerin kullanımı sırasında görüldüğü saptanmıştır. Bu durum progesteronun androjenik etkisine bağlanmıştır. ⁵ Genellikle saç dökülmesi oral kontraseptif kullanımının 4 ile 6. siklusu sırasında görülmektedir.⁷

Özellikle psikotropik ilaç kullanımı sonrası saç dökülmesine sık rastlanmaktadır. Kilo vermek amacıyla anfetaminlerin kullanımı saç kaybına neden olmaktadır. Ayrıca kilo kaybı da tek başına saç kaybına neden olabilir. Antidepresanların kullanımı yoğun saç kaybına neden olabilir. Fenotiyazin kullanımı sonrası saç kaybı ile birlikte saç pigmentasyonunda azalma ve saç kırılma hızında artış görülmektedir. Saçla ilgili tüm değişiklikler tedavinin sonlandırılmasından sonra 2 ay içinde geriler.⁵

Retinoidlerin sistemik olarak kullanımı farklı derecelerde saç kaybına neden olmaktadır. Asitretin ilişkili alopesi sıklığı %15-%87.5; etretinat ilişkili alopesi sıklığı %4-%76 ve isotretinoin ilişkili alopesi sıklığı %8-10 arasında bildirilmektedir. Özellikle androjenetik alopesisi olan hastalarda tedavinin sonlandırılması bile saç kaybının önlenmesine engel olmayabilir. Bu nedenle retinoidlerle tedaviye başlamadan önce hastaların olası yan etkilerden dolayı uyarılması gerekir. Retinoid kullanımı sonrası saç kaybının mekanizması halen bilinmemektedir.⁵

PSİKOLOJİK STRES

Psikolojik stres saç dökülmesinin sık görülen nedenlerinden biridir. Stresin ortaya çıkışı ile saç dökülmesinin başlama zamanı arasındaki ilişkiyi

değerlendirmek çok önemlidir. Çünkü tek başına saç dökülmesi hastanın psikolojik durumunu etkileyebilir. Stresin derecesi ile saç kaybının miktarı yakından ilişkilidir.^{5,7}

Telogen efluviumun efektif bir tedavisi bulunmamaktadır. Oral jelatin, biyotin ve multivitamin preparatları faydalı olabilir. Eğer hastada hormonal bir bozukluk mevcutsa hastanın endokrinolog veya jinekolog ile konsulte edilmesi gerekir. Hastada ilaç kullanımına bağlı saç dökülmesi düşünülüyorsa, şüpheli ilaç bulunup kullanımının sonlandırılması gerekir. Tetikleyici faktörün bulunup elimine edilmesi tek başına saç dökülmesinin azalmasını veya durmasını sağlar. Bu nedenle hastada ek olarak androjenetik alopesi yoksa diffüz saç kaybının prognozu genellikle iyidir.⁷

TEDAVİ

Semptomatik saç dökülmesinin spesifik bir tedavisi yoktur. Hasta özgeçmiş, kronik veya akut hastalıkların araştırılması, demir eksikliği, diyet uygulamalarının varlığı, beslenme bozukluğu, yetersiz protein alımı veya kalori noksanlığına yol açabilecek durumlar, adet düzensizliği, hipertrikoz, seборе ve komplike akne vulgaris tablolarının eşlik ettiği durumlarda gerekli laboratuvar testleri yapılmalıdır. Endokrinolojik ve metabolik düzenlemeler için multidisipliner yaklaşım daha uygundur. Demir eksikliği, hipotiroidizm gibi tablolar gerektiği şekilde tedavi edilmelidir. Anagende erken sonlanmaya neden olabilecek ilaçların zorunlu kullanımında vazodilatör etkiye sahip biyolojik ajanlardan faydalanmak uygundur (Minoxidil).

KAYNAKLAR

- Harrison S, Sinclair R. Telogen effluvium. *Clin and Exp Dermatol* 2002;27:389-95.
- Dawber R, Neste DV. Hair and scalp disorders. Dawber R, Neste DV eds. *Common Presenting Signs, Differential Diagnosis and Treatment*. London: Martin Dunitz Ltd; 1995. s.106-17.
- Habif TP. Generalized hair loss. Habif TP eds. *Clinical Dermatology A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 4th ed. Edinburgh: Mosby; 2004. s.841-842.
- Sperling LC. Telogen effluvium. Sperling LC eds. *An Atlas Of Hair Pathology with Clinical Correlations*. Newyork: Parthenon Publishing; 2003. s.43-6.
- Fiedler VC, Hafeez A. Diffuse alopecia: Telogen hair loss. In: Olsen EA, eds. *Disorders of hair Growth: Diagnosis and treatment*, New York; McGraw-Hill; 2003;10: 241-55.
- Olsen EA. Disorders of epidermal appendages and related disorders: Hair. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen FK, Goldsmith AL, Katz SI, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, Volume 1, 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p.633-55.
- Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Diseases of hair. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, eds. *Dermatology*, 2th ed. Berlin; Springer; 2000;31: 1099-140.
- Kligman AM. Pathologic dynamics of human hair loss. *Arch Dermatol* 1961;83:175-98.
- Paus R. Hair growth inhibition by heparin in mice: A model system for studying the modulation of epithelial cell growth by glycosaminoglycans. *Br J Dermatol* 1991;124: 415-22.
- Griffiths WAD. Diffuse hair loss and oral contraceptives. *Br J Dermatol* 1973;88:31-6.

Bakteriyel Konjonktivitler

Bacterial Conjunctivitis

Dr. Ahmet DEMİROK,^a
Dr. Adil KILIÇ^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
VAN

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ahmet DEMİROK
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, VAN
ahdemirok@mynet.com

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special
Topics Cilt 1, Sayı 3 2008, sayfa 39-45'de
yayınlanmıştır.

ÖZET İnfeksiyöz konjonktivitlerin en sık rastlanan şekli olan bakteriyel konjonktivitler, genellikle her iki gözü de tutan ve tedavi edilmedikleri takdirde dahi çoklukla kendilerini sınırlayabilen bir hastalık grubudur. Kırmızı gözün en sık nedenidir. Bu derleme bakteriyel konjonktivitinin epidemiyoloji, etyoloji, klinik görünüm, ayırıcı tanı ve tedavisini kapsamaktadır. Dikkatli bir anamnez ve oftalmolojik muayene etyolojiyi açığa çıkarabilmektedir. Ne var ki, kesin tanı ancak kültür ile konabilir. Çoğu bakteriyel konjonktivit kendi kendini sınırlayan enfeksiyon olmasına rağmen, uygun antibiyotik kullanımı 10-14 günlük doğal hastalık süresini 1-3 güne indirebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel konjonktivit, ayırıcı tanı, kırmızı göz

ABSTRACT Bacterial conjunctivitis is the most common form of infectious conjunctivitis cases, which usually involve both eyes and is self-limiting, despite lack of treatment. Bacterial conjunctivitis is the most common cause of the red eye. The present article reviews the epidemiology, aetiology, clinical appearance, differential diagnoses, and treatment of bacterial conjunctivitis. A careful history and ocular examination reveals the aetiology. Nevertheless, the definitive diagnosis of the disease can only be made via culture. Although most bacterial conjunctivitis is self-limiting, appropriate employment of antibiotics decreases the course of the disease down to 1-3 days, which is 10-14 days without treatment.

Key Words: Bacterial conjunctivitis, differential diagnosis, red eye

İnfeksiyöz konjonktivitlerin en sık rastlanan şekli olan bakteriyel konjonktivitler, genellikle her iki gözü de tutan ve tedavi edilmediklerinde bile çoklukla kendilerini sınırlayan bir hastalık grubudur. Bakteriyel konjonktivitler, birinci basamak sağlık hizmeti verilen kurumlarda sık karşılaşılan akut kırmızı göz sendromunun sık rastlanan bir nedenidir.^{1,2}

EPİDEMİYOLOJİ

Gelişmiş ülkelerde genel pratisyenlere yapılan başvuru nedenlerinin %1-4 kadaranı akut kırmızı göz oluşturmaktadır. Bu hastalar içinde de en sık karşılaşılan kırmızı göz nedeninin akut bakteriyel konjonktivit olduğu görülmüştür.^{3,4}

Petricek ve ark.nın⁹ Doğu Avrupa ve Orta Doğu ülkesini kapsayan çalışmasında kırmızı göz rahatsızlığının göz hastalıkları uzmanı ve genel pratisyen olan doktorlara yapılan hasta başvurularının sırasıyla %15 ve %6'sının nedeni olduğu

kaydedilmiştir. Aynı çalışmada, bakteriyel konjonktivitlerin kırmızı göz şikayetiyle gelen hastaların %24 kadarında saptandığı belirtilmiştir.⁵

Rietveld ve ark. Hollanda'da yaşayan 375,899 bireyi kapsayan çalışmalarında genel pratisyen hekimler tarafından 1 yılı aşkın bir sürede 5,213 yeni ya da rekürren infeksiyöz konjonktivit hecmesi tespit edildiğini bildirmiştir.⁶ Aynı çalışmada, infeksiyöz konjonktivitin Hollanda'daki birinci basamak sağlık hizmetlerinde 15. en sık başvuru nedeni olan hastalık olduğu saptanmıştır.⁶ Rietveld ve ark.'nın çalışmalarında yaşları 11'den küçük ve 65'den büyük olan kişilerde ve bayanlarda erkeklere göre daha sık infeksiyöz konjonktivit tespit edilmiştir.⁶ Bir diğer çalışmada okul çağı çocuklarında her yıl 1/8 oranında akut infektif konjonktivit atağı bildirilmiştir.⁷

ETYOLOJİ

Şartlar olgunlaştığında bakteriyel konjonktivit etkeni olabilen *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, ve *Staphylococcus viridans* aynı zamanda sağlıklı konjonktival flora elemanlarıdır.¹ Normal konjonktiva florası hem bakteri kolonizasyonuna, hem de geçici ya da nükseden bakteri kontaminasyona sahne olabilmektedir.

Normalde gözyaşı, konjonktiva epiteli ve konjonktiva yüzey florası dış etkenlere karşı koruma sağlar.⁸ Bakteriyel konjonktivit, konjonktival floradaki mevcut bakterilerin patojenite kazanmasıyla gelişebileceği gibi, dış ortamdan alınan bakteriler de hastalık etkeni olabilmektedir.⁸ Erişkinlerde *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, ve *Staphylococcus epidermidis* en sık akut bakteriyel konjonktivit etkenidir.⁹ Çocuklarda en sık akut bakteriyel konjonktivit etkeni ise *Haemophilus influenzae*'dir.

BAKTERİYEL KONJONKTİVİTLERİN KLİNİK GÖRÜNÜMÜ

Tüm dünyada bakteriyel konjonktivitlerin en sık saptanan şekli hastalığın akut formudur.¹⁰ Bakteriyel konjonktivitlerde sıklıkla bilateral tutulum söz konusudur.⁸ *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus türleri* (özellikle *Streptococcus pneumoniae*), ve *Haemophilus influenzae*, akut ve sıklıkla süpüratif konjonktivite neden olurken, *Staphylococcus aureus* ve *Moraxella lacunata* daha çok kronik konjonktivit etkenidir.¹¹ Bakteriyel konjonktivitler klinik görünümüne göre 3'e ayrılabilir:

- Hiperakut bakteriyel konjonktivit
- Akut bakteriyel konjonktivit
- Kronik bakteriyel konjonktivit

HİPERAKUT BAKTERİYEL KONJONKTİVİT

Diğer konjonktivitlerden çok daha ağır bir formdur. *Neisseria gonorrhoeae* ve *Neisseria meningitidis* en sık saptanan etkenlerdir.² *Neisseria gonorrhoeae* sağlam kornea epitelinde geçebilen, virülansı yüksek bir bakteridir. Sarı-yeşil ve bol olan pürülan sekresyon göz silindikten sonra tekrar birikmektedir. Bu konjonktivit türü kemozis, belirgin konjonktival hiperemi, göz kapaklarında şişlik ve ağrılı kulak önü lenfadenopatisi gibi bulgularla hızla körlüğe ilerleyebilen bir tablo oluşturur.²

AKUT BAKTERİYEL KONJONKTİVİT

Bu tür konjonktivit akut başlangıçlı, 4 haftadan daha kısa süreli, sıklıkla bir gözde ortaya çıkmasını müteakip diğer gözde de takip eden 1 hafta içinde tespit edilen bir inflamatuvar süreçtir. Akut bakteriyel konjonktivite temas hikayesine sıklıkla rastlanır. Bunun yanında, bakteri, göz kapağı kenarları ve bitişik deri, enfekte kontakt lens ve göz damlaları gibi pek çok yolla konjonktivaya ulaşarak akut konjonktivite neden olabilir.¹⁰ Klinik tablo mukopürülan akıntı ve konjonktival hiperemi ile ortaya çıkar.¹² Kızarıklık özellikle kapak içlerinde ve bulber konjonktivanın periferik alanlarında gözlemlenir.¹⁰ Hastalar sabahları uykudan uyanma anında göz kapaklarındaki yapışmayı fark ederler. Yanma veya batma hissi hastalığın sık saptanan semptomlarındandır.

En sık tespit edilen hastalık etkenleri *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, ve *Haemophilus influenzae*'dir.⁸ Çocuklarda minör epidemiler şeklinde görülen akut konjonktivitlerde en sık etkenler ise *Haemophilus influenzae* ve *Streptococcus pneumoniae*'dir.¹⁰

KRONİK BAKTERİYEL KONJONKTİVİT

Konjonktivanın 2-4 haftadan daha uzun süre sebat eden inflamasyonudur.¹³ Genellikle meibomitis, tekrarlayan hordeolum, ve blefaritle beraberdir.² Alevlenmeler sıklıkla *Koagülaz (+)* ve *koagülaz (-)* *Staphylococci* en sık saptanan etkenlerdir. Ayrıca, *Moraxella lacunata* kronik angular blefarokonjonktivit etkenidir. Bakteri iç ve dış kantuslarda maserasyona neden olur. Gram negatif bir diplobasil olan hastalık etkeni kan ve çukolata agarda üretilmektedir.

AYIRICI TANI

Öncelikle bakteriyel konjonktivitın tek taraflı mı, iki taraflı mı olduğu; sürecin akut, subakut, kronik, ya da nöks eden bir enfeksiyon mu olduğu ve içinde bulunulan çevre koşulları dikkatle belirlenmelidir.

Bakteriyel konjonktivitler özellikle kış ve ilkbahar mevsimlerinde, viral konjonktivite göre daha sık görülür.⁹

Tek taraflı konjonktivit keratit, nazolakrimal kanal tıkanıklığı, okült yabancı cisim, ya da neoplaziyi akla getirir.² Alerjik konjonktivitler bilateral olarak başlarken, virus, ya da bakterilerin etken olduğu konjonktivitler önce tek taraflı olarak ortaya çıkıp birkaç gün sonra sağlam göze el temasıyla geçer.²

Dikkatli bir anamnez ve muayene ile etyoloji belirlenebilirken, kesin tanı koymak ve tedaviye yön vermek ancak kültür ile mümkündür.² Bakteriyel konjonktivitlerde akıntı mukopürülan ya da pürülan iken, viral konjonktivitlerde seröz, allerjik konjonktivitlerde seröz ya da mukoid, toksik konjonktivitlerde seröz, mukoid, ya da mukopürülan karakter taşımaktadır.² İp gibi uzayan bir sekresyon allerjik konjonktiviti ya da kuru gözü akla getirmelidir.²

Bakteriyel konjonktivitlerin sık karşılaşılan bir bulgusu olan akut kırmızı göz sendromu varlığında, akut kırmızı gözün diğer etkenleri arasında yer alan keratit ve iridosiklit olasılığı her zaman akılda tutulmalıdır.¹⁰

Klinik muayene ile teşhis edilebilen, kendi kendini sınırlayan, iyi huylu karakterli ve ampirik tedaviye çoğu zaman cevap veren bir hastalık olan bakteriyel konjonktivitler genellikle yoğun laboratuvar değerlendirmelerine gereksinim göstermemektedirler. Bu durumun istisnaları olan hiperakut bakteriyel konjonktivitli veya tedaviye dirençli akut bakteriyel konjonktivitli hastalara ise tüm laboratuvar testleri uygulanmalıdır.¹ Başlangıçtaki ampirik tedaviye cevap alınamamış, teşhis edilemeyen bu tür inatçı vakalarda, 24 saat öncesinde antibiyotikler kesilip örnek alınarak laboratuvar çalışması yapılır.⁹

Pek çok oftalmolog alınan konjonktival sitoloji sürüntülerinden Gram ve/veya Giemsa boyama yaparak konjonktival inflamatuvar cevabın özelliklerini belirlemeye çalışmaktadır.² Giemsa boyama yapıldığı takdirde, bakteriyel ve viral enfeksiyonların sırasıyla polimorfonükleer hücreler ve lenfositler ile karakterize olduğu görülecektir. Eozinofiller allerjik göz hastalığını akla getirecektir.⁹ Ne var ki, Gram ve Giemsa boyama sonuçla-

rının kültür sonuçlarıyla tam olarak uyumlu olmadığı tespit edilmiştir.^{1,14,15} Her ne kadar pozitif bir bakteriyel etyolojiyi tanımada duyarlılıkları düşük olsa da, yüksek olan spesifiteleri bu testleri bakteriyel konjonktivit tanısını ekarte etmede değerli kılmaktadır. Ancak, tek bir konjonktivit vakasının tedavisinde laboratuvar sonuçlarının kullanımı tavsiye edilmemektedir.

Bir diğer laboratuvar testi olarak kanlı agarda hem aerobik, hem de anaerobik rutin kültür enkübasyonu yapılmaktadır.¹

Sıklıkla adenovirusların etken olduğu viral konjonktivitler pek çok kez yanlışlıkla bakteriyel konjonktivit tanısı almaktadırlar. Hastanın ev, okul, ya da iş yerinde yakın zamanda tespit edilen bir solunum yolu enfeksiyonu enfeksiyöz, özellikle de adenovirus kaynaklı konjonktiviti akla getirmelidir.² Viral konjonktivitlerde görülen konjonktival hiperemiye artmış sulu sekresyon ve preauriküler lenfadenopati eşlik etmektedir.¹⁰ Polimeraz zincir reaksiyonu, adenovirus antijeni ve viral kültür için alınan konjonktival kazıntılar ile tanı kolaylıkla kesinleştirilmektedir.¹⁰ Viral- bakteriyel konjonktivit ayırımının klinik olarak zorluğu bilinmektedir. Sulu akıntı, konjonktival foliküller, ve kulak önü lenfadenopati viral konjonktivit tanısını da akla getirmelidir. Viral konjonktivitler sıklıkla epidemilere neden olur ve yazın bakteriyel konjonktivitlerden daha sık görülürler. Tanı aşamasında akla gelen virus izolasyon teknikleri, pahalılığı ve sonuçlarının çok yardımcı olmaması gibi nedenlerle rutin kullanımları söz konusu değildir. Bu hastaların farinks ve burun deliklerinden alınan materyalden kültür yapılabilir. Konjonktival sürüntüler Giemsa ile boyandığında lenfosit baskınlığı ve multinükleer dev hücreler tespit edilebilir.¹⁰

İmmunofloresan antikor teknikleri herpes simpleks, herpes zoster ve adenovirus tanısında yardımcıdır.^{10,16}

Allerjik konjonktivitlerde yoğun kaşıntı ve sulu sekresyon yanında kemozis tespit edilir. Konjonktival foliküller ya da papiller hipertrofi viral ve allerjik konjonktivite sıklıkla görülürken akut bakteriyel konjonktivite sayılan bulgulara pek rastlanmaz.¹⁰ Astım, allerji, atopi, ya da belirli bir allerjene maruziyet hikayesi allerjik blefarokonjonktiviti akla getirir. Bu tür vakalarda damla tedavisi, kontakt lens ve solüsyonlarının kullanımı ayrıca sorgulanmalıdır.¹³ Kontakt lens kullanımının akut kırmızı göze neden olduğu bilinmektedir.¹⁰

Seksüel yönden aktif erişkinde ya da 3-5 günlük yenidoğanda ağır, bilateral, pürülan konjonktivit gelişirse

Neisseria infeksiyonundan şüphelenilmelidir.² Gonokokkal oküler infeksiyonda Gram boyama yapıp Gram negatif intrasellüler diplokoklar görülerek tanı netleştirilir.² *Neisseria gonorrhoeae* ve *meningitidis* türlerinin birbirinden ayrımı ise karbonhidrat fermentasyon çalışmasıyla yapılır.⁹

Bütün sayılan etkenlere ek olarak, bakteriyel konjunktivit ayrıncı tanısında akla gelecek başka bir antite olan kedi tırmığı hastalığı etkeni olan basiller gibi pek çok mikroorganizmanın etken olduğu Parinaud'un oküloglandüler konjunktiviti, tek taraflı, foliküllerle çevrili, granülomatöz konjunktival lezyon ve aynı tarafta preauriküler ve submandibular lenfadenopati ile karakterize, tanı aşamasında laboratuvar testlerinden de faydalanılan bir sendromdur.⁹ Molluscum contagiosum ise, etkeni poksivirus olan, yol açtığı toksik reaksiyonla kronik foliküler konjunktivite sebebiyet veren bir deri hastalığıdır.⁹ Bakteriyel konjunktivit ayrıncı tanısını yaparken akla getirilmesi gereken bir klinik durumdur. Ayrıca, tespit edilen kollajen vasküler hastalık, diüretik ya da antidepresan ilaç kullanımı hikayesi ise hastada bulunabilecek kuru gözü akla getirmelidir.²

TEDAVİ

Bakteriyel konjunktivitler çoğunlukla kendi kendini sınırlamaktadır. Bu genel durumun istisnası kronik foliküler konjunktivite neden olan *Moraxella lacunata* ve kronik blefarokonjunktivite yol açan *S. Aureus*'tur.⁹ Uygun antibiyotik kullanımıyla 10-14 gün olan doğal hastalık süresini 1-3 güne indirebilmek mümkündür.⁹

Bakteriyel konjunktivitlerde spontan remisyon oranı yüksek olduğundan hastalara ilaç tedavisi başlanmadan önce bekle-gör şeklindeki yaklaşım giderek daha çok taraftar bulmaktadır. Akut bakteriyel konjunktivitlerde antibiyotik tedavi olmaksızın klinik şifa hastalığın ilk 2-5 gününde %65 gibi yüksek bir oranda gerçekleşmektedir.¹⁷ Topikal antibiyotik tedavisiyle özellikle hastalığın ilk 2-5. günlerinde klinik iyileşme oranını artırmak mümkündür.¹⁷ Diğer bir ifade ile, antibiyotik kullanımı erken klinik remisyon oranı ile, erken ve geç mikrobiyolojik remisyon oranında artış sağlamaktadır.⁴

Bakteriyel konjunktivitlerin tedavisinde çoğu kez pragmatik yaklaşım tercih edilmekte ve mikrobiyolojik tetkik yapılmaksızın antibiyotik tedavisi verilmektedir.

Bakteriyel konjunktivit tedavisinde damla şeklindeki ilaçların kullanımı hem doktor, hem de hasta açısından tercih edilen yöntemdir. Bu durum çocuklarda

tespit edilen *Haemophilus influenzae* tip B ve *Neisseria* için geçerli değildir.⁹ Sayılan klinik durumlarda septisemi, menenjit, orbital selülit ve endojen endoftalmi gibi riskler bulunması nedeniyle sistemik antibiyotik tedavisi gerekmektedir.^{2,9} Bakteriyel konjunktivit hastasına zaman kaybetmeksizin antibiyotik tedavisinin başlanarak hastalığın eradike edilmesi, hastalığın yayılmaması, şikayetlerin kısa sürede geçmesi ve dirençli bakterilerle karşılaşma olasılığını azaltması açısından son derece önemlidir.¹⁸ Bu görüşün aksini savunarak çoğu vakada antibiyotik kullanımının gereksiz olduğunu savunan yazarlar da olmuştur.^{4,17} Bu görüşe rağmen, antibiyotik kullanımının enfeksiyonun tekrarlama şansını azaltacağına ve görmeyi tehdit eden komplikasyonları önleyeceğine olan inanç hekimleri bakteriyel konjunktivit hastalarına antibiyotik tedavisi uygulamaya yönelmiştir.^{2,3}

Akut bakteriyel konjunktivitten şüphelenildiği anda topikal antibiyotik tedavisine başlamanın faydaları arasında bakteri üremesini hemen engellemek, daha erken klinik remisyon sağlayarak okul ya da işyerine daha çabuk dönüşü sağlamak sayılmaktadır.¹⁰ Uygulamanın koruyucu hekimlik sistemine getireceği yük ve gereksiz topikal antibiyotik kullanımına bağlı olası yan etkiler ise tedaviye bu aşamada başlamanın zararları olarak sayılabilir.¹⁰

Gözünde pürülan ya da müköpürülan sekresyonu, kızarıklık ve belirgin rahatsızlığı olanlarda, bakımevi, yenidoğan ya da yoğun bakım ünitesinde bulunan hasta ve çalışanlarda, yuvaya giden çocuklarda, kontakt lens kullananlarda, kuru göz veya kornea epiteli hastalığı olanlarda akut bakteriyel konjunktivitten şüphelenildiğinde daima topikal antibiyotik tedavisi başlanması önerilmektedir.¹⁰

Bakteriyel konjunktivit tedavisinde geniş bir antibiyotik seçeneği içerisinden tercih yapmak mümkündür. Başlangıç tedavisi geniş spektrumlu topikal antibiyotik solüsyon ya da merhemleri ile olmaktadır. Kültüre ve inatçı vakalarda bakteri hassasiyetine göre tedavi yeniden düzenlenebilir.⁹ Bakteriyel konjunktivitlerde kullanılan hiçbir antibiyotiğin diğerine üstünlüğü gösterilmemiştir. Bu nedenle antibiyotik seçimi yapılırken maliyet ve direnç göz önünde tutulması gereken asıl parametrelerdir.¹⁷

FUSİDİK ASİT

Akut bakteriyel konjunktivit tedavisinde başlangıçta günde en az 6 kez uygulanmalıdır.¹⁰ Jackson ve ark.'nın çalışmasında şüphelenilen akut bakteriyel konjunktivit vakalarının tedavisinde %1'lik fusidik asit visköz göz

damlası ile %0.3'lük tobramisin göz damlası etkinlik yönünden eşit bulunmuştur.¹² Çocuklarda en sık akut bakteriyel konjonktivit etkeni olan *Haemophilus influenzae* yaklaşık 8 µg / ml konsantrasyonundaki fusidik asite hassastır.¹⁹

KLORAMFENİKOL

Akut bakteriyel konjonktivit tedavisinde bölgesel tercih farklılıkları, maliyet hesapları ve yan etkiler gibi faktörler ön plana çıkmaktadır. Örneğin, İngiltere'de kloramfenikol ilk tercih edilen göz damlası olarak önerilmektedir.⁴ Kloramfenikol göz damlasına uyumu etkileyen önemli bir faktör, ilacın sık uygulanması gereğidir. Bunun yanında kloramfenikolün, az da olsa, aplastik anemi ve gri bebek sendromu gibi istenmeyen etkileri vardır. Horven'in yaptığı çalışmada akut bakteriyel konjonktivitli hastalardan bir gruba %1'lik fusidik asit visköz göz damlası günde 2 kez, diğerine ise %0,5'lik kloramfenikol göz damlası günde 6 kez verilmiş ve bu iki grubun ilaçlarla tedaviye cevapları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.¹⁹ Bu sonuca karşın, Rose ve ark. 326 akut infektif konjonktivitli okul çocuğu üzerinde yaptıkları randomize çift-kör çalışmalarında plasebo göz damlası ile kloramfenikol göz damlasının etkinliğini karşılaştırmışlardır.⁷ İki grupta da 163 çocuk yer almıştır. Enteresan bir sonuç olarak klinik şifa plasebo damlatılanlarda %83, kloramfenikol göz damlası reçete edilenlerde %86 bulunmuştur.

SÜLFASETAMİDLER

Sülfasetamidler, ucuz ve toksik olmayan ilaçlardır. *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* ve *Moraxella*'ya etkilidir.⁹ *Moraxella* kronik blefarokonjonktivitinde ilacın topikal formu kullanılır.⁹

AMİNOGLİKOZİDLER

Aminoglikozidler geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. Lokal hipersensitivite ve toksisite riski taşırlar. Bu gruptaki pek çok antibiyotik daha ciddi infeksiyonların topikal veya sistemik tedavisinde kullanıldıklarından dirençli suşların ortaya çıkmasına sebep olabilirler. Aminoglikozidler *Streptococcus* türlerine etkisizdirler.

Neomisin, geniş spektrumlu bir aminoglikoziddir, ancak ilaca karşı yüksek bir sensitivite insidansı söz konusudur.⁹

Papa ve ark.'nın çift kör, prospektif, randomize ve kontrollü çalışmasında topikal netilmisin ve gentamisin akut bakteriyel konjonktivitli 209 hastada etkinlik açısından karşılaştırılmıştır.²⁰ Enfekte göze 10 güne kadar

günde 4 kez 1-2 damla antibiyotik damlatılmıştır. Tedavi başlangıcında yapılan kültürde izole edilen bakterilerden %96.9'u netilmisine, %75'i ise gentamisine hassas olarak bulunmuştur (p=0.00001). Bu çalışmada, ayrıca, netilmisinin siprofloksasin, ofloksasin ve norfloksasin gibi geniş spektruma sahip, güvenli bir antibiyotik olduğu, enfeksiyonların eradikasyonunda ise gentamisinden daha etkili olduğu tespit edilmiştir.

FLOROKİNOLONLAR

Florokinolonlar geniş spektrumlu, etkili, ancak pahalı antibiyotiklerdir. Bakteriyel konjonktivit tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Ancak, etkili antibiyotikler olan florokinolon ve aminoglikozidlerin komplikasyon gelişmemiş akut bakteriyel konjonktivitlerde rutin olarak kullanılmaması, daha ciddi, ya da fusidik asit veya kloramfenikolden fayda göremeyen vakalara saklanması önerilmektedir.¹⁰

Lichtenstein ve ark. bakteriyel konjonktivitinin en sık 3 etkeni olan *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* infeksiyonlarında öldürme çalışmalarının kinetik sonuçlarını sundukları çalışmalarında moksifloksasin ile diğer florokinolon olmayan antibiyotikleri (tobramisin, gentamisin, polimiksin B/trimetoprim, veya azitromisin) ile karşılaştırdıklarında, ilacın bu 3 bakteri türünde de daha yüksek bir öldürme hızına ulaştıklarını bildirmişlerdir.¹⁸ Leibowitz kültürü yapılarak kesin tanı almış 288 bakteriyel konjonktivit hastasını kapsayan randomize, prospektif, klinik çalışmasında, hastalara topikal %0.3'lük siprofloksasin oftalmik solüsyonu tedavisini, birinci çalışmada plasebo ile beraber, ikinci çalışmada ise %0,3'lük tobramisin solüsyonu ile beraber uygulamıştır.²¹ Birinci çalışmada siprofloksasin oftalmik solüsyonu plasebodan anlamlı olarak daha etkili bulunmuştur (p<0.001). İkinci çalışmada siprofloksasin ve tobramisinin etki yönünden eşit olduğu bulunmuştur. Adenis ve ark.'nın bakteriyel konjonktivit ve bakteriyel blefarit tedavisinde topikal %0.3'lük siprofloksasin oftalmik solüsyonu ile topikal %0.3'lük norfloksasin oftalmik solüsyonunun etkinlik ve güvenilirliğini tespit ettikleri çift kör randomize çalışmalarında toplam 131 hasta yer almıştır.²² Hastalardan 42'si konjonktivit hastası ve 23'ü blefarit hastası olmak üzere toplam 65'i siprofloksasinle; 39'u konjonktivit hastası ve 27'si blefarit hastası olmak üzere toplam 66'sı norfloksasinle tedavi edilmiştir. Bakteriyel etken siprofloksasin verilen hastaların %96'sında, norfloksasin verilen hastaların %89'unda eradike edilmiş ya da zayıflatılmıştır. Klinik iyileşme ya da şifa ise hastaların %96'sında saptanmıştır. Belirlenen 4 belir-

ti ve 10 bulguda iyileşme açısından bakıldığında, siprofloksasin ile norfloksasin arasında fark bulunmamıştır. Çalışmada yer alan hastalarda ciddi hiçbir yan etki gözlemlenmemiştir.

Öte yandan, siprofloksasine karşı artan direnç söz konusudur. Özellikle siprofloksasine dirençli *P. Aeruginosa* vakaları son yıllarda bildirilmektedir. Ayrıca, *S. aureus*'un hem siprofloksasine, hem de ofloksasine giderek artan direnç gösterdiği belirtilmektedir.²³

PENİSİLİN

Gonokokkal hiperakut konjonktivitten şüphelenildiğinde parenteral tam doz antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.⁹ Penisiline duyarlı gonokoklarda intravenöz (i.v.) penisilin C, penisilnaz üreten gonokoklara ise intramüsküler (i.m.) seftriakson verilir.⁹

TETRASİKLINLER

Bakteriyel konjonktivit ile beraber meibomitis ve akne rozacea söz konusu ise, kontrendikasyon oluşturan emziren, hamile bayanlar ve çocuklar hariç, oral tetrasiklin tedavisi yararlıdır. Tetrasiklin intoleransı olanlara oral eritromisin verilebilir. İlave olarak sülfasetamid, tetrasiklin, ya da eritromisin merhemi verilir. Seksüel partner de tedaviye alınır. Topikal tetrasiklin *Moraxella* kronik blefarokonjonktivitinde de kullanılabilir.⁹

POLİMİKSİN VE BASİTRASİN

Gigliotti ve ark.nın 1 ay -18 yaş arasında olan 102 akut konjonktivitli çocuğu kapsayan çalışmasında polimiksin-basitrasinin göz merhemi tedavisinin etkinliğini araştırmışlardır.²⁴ Bu çalışmada konjonktivitli gözlerle 7 gün

süreyle günde 4 kez olmak kaydıyla polimiksin-basitrasinin göz merhemi ya da plasebo damlatılmıştır.²⁴ Bakteriyel konjonktivit tanısı alan toplam 84 hastadan 66'sı sadece damla tedavisi almıştır. Çalışmada yer alan 84 hastadan 61'inde *Haemophilus influenzae*, 21'inde *Streptococcus pneumoniae*, birinde ise her iki etken tespit edilmiştir. Tedavinin 3-5. günü sonunda topikal antibiyotik alan hastaların %62'sinde, plasebo alanların ise %28'inde klinik iyileşme gerçekleşmiştir (p<0,02). Bu oranlar 8-10. günde sırasıyla %91 ve %72 olmuştur. Bakteriyel patojen antibiyotik alan hastalarda tedavinin 3-5. gününde %71'inde, 8-10. gününde ise %79'unda eradike edilmiştir. Bakteriyel patojen plasebo alan hastalarda tedavinin 3-5. gününde sırasıyla, %19'unda, tedavinin 8-10. gününde ise %31'inde eradike edilmiştir (p<0,001). Gigliotti ve ark.nın çalışmasında polimiksin-basitrasinin göz merhemi tedavisinin klinik hastalık süresini kısaltıp etkenin eradikasyonunu artırdığı tespit edilmiştir.²⁴

Bakteriyel konjonktivitli hastalarda antibiyotik tedavisine ilaveten, ılık kompres ve temizleyici solüsyonlar yardımıyla kapak kenarı temizliği de ihmal edilmemelidir.

Sonuç olarak, zaman alıcı ve pahalı olan, vakaların ancak bir kısmında kesin tanı imkanı sağlayan bakteri ve virus laboratuvar testleri yeterli etkinlikte değildirler. Özellikle konjonktivit vakalarının önemli bir kısmı bakteriyel kaynaklı olduğu da göz önünde bulundurulacak olursa, başlangıçta geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi uygulanmasının, bu tedaviye dirençli vakalarda kültür yapılmasının akılcı olacağı ortadadır. Ağır hiperakut ve akut konjonktivitler bu durumun istisnalarıdır.¹

KAYNAKLAR

- Fitch CP, Rapoza PA, Owens S, et al. Epidemiology and diagnosis of acute conjunctivitis at an inner-city hospital. *Ophthalmology* 1989;96:1215-20.
- Morrow GL, Abbott RL. Conjunctivitis. *Am Fam Physician* 1998;57:735-46.
- McDonnell PJ. How do general practitioners manage eye disease in the community? *Br J Ophthalmol* 1988;72:733-6.
- Sheikh A, Hurwitz B. Topical antibiotics for acute bacterial conjunctivitis: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2001;51:473-7.
- Pertceck I, Prost M, Popova A. The differential diagnosis of red eye: a survey of medical practitioners from Eastern Europe and the Middle East. *Ophthalmologica* 2006;220:229-37.
- Rietveldt RP, ter Riet G, Bindels PJE, Schellevis FG, van Weert HCPM. Do general practitioners adhere to the guideline on infectious conjunctivitis? Results of the Second Dutch National Survey of General Practice. *BMC Fam Pract* 2007;8:54.
- Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB, et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care. a randomised double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2005;366:37-43.
- Sansoy N. Konjonktiva hastalıkları. In: Aydın P, Akova YA, eds. *Temel Göz Hastalıkları*. 1st ed. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001. p. 128-129.
- Held KSA. Acute conjunctivitis. In: van Heuven WAJ, Zwaan J, eds. *Decision making in ophthalmology*. 2nd. ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 2000. p. 58-61.
- Howding G. Acute bacterial conjunctivitis. *Acta Ophthalmol* 2008;86:5-17.
- Glossniklaus HE, Brown HH, Glasgow BJ, Murray TG, Shetlar DJ, Wilson DJ. Conjunctiva. In: Berkelhammer BT, ed. *Ophthalmic pathology and intraocular tumors*. Hong Kong: American Academy of Ophthalmology; 1999. s. 49.
- Jackson WB, Low DE, Dattani D, et al. Treatment of Acute bacterial conjunctivitis: 1% fusidic acid viscous drops vs. 0.3% tobramycin drops. *Can J Ophthalmol* 2002;37:228-37.
- Held KSA. Chronic conjunctivitis. In: van Heuven WAJ, Zwaan J, eds. *Decision making in ophthalmology*. 2nd. ed. St. Louis, Missouri: Mosby; 2000. p. 62-65.

14. Leibowitz HM, Pratt MV, Flagstad IJ, Berrospi AR, Kundsın R. Human conjunctivitis. I. Diagnostic evaluation. *Arch Ophthalmol* 1976;94: 1747-9.
15. Stenson S, Newman R, Fedukowicz H. Laboratory studies in acute conjunctivitis. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1275-7.
16. Rapoza PA, Quinn TC, Terry AC, Gottsch JD, Kiessling LA, Taylor HR. A systematic approach to the diagnosis and treatment of chronic conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1990;109: 138-42.
17. Rose P. Management strategies for acute infective conjunctivitis in primary care: a systematic review. *Expert Opin Pharmacother* 2007;8:1903-21.
18. Lichtenstein SJ, Wagner RS, Jamison T, Bell B, Stroman DW. Speed of bacterial kill with a fluoroquinolone compared with nonfluoroquinolones: clinical implications and a review of kinetics of kill studies. *Adv Ther* 2007;24:1098-111.
19. Horven I. Acute conjunctivitis. A comparison of fusidic acid viscous eye drops and chloramphenicol. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1993;71: 165-8.
20. Papa V, Aragona P, Scuderi AC, et al. Treatment of acute bacterial conjunctivitis with topical netilmicin. *Cornea* 2002;21:43-7.
21. Leibowitz HM. Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0,3% ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 1991;112:295-335.
22. Adenis JP, Brasseur G, Demailly P, et al. Comparative evaluation of efficacy and safety of ciprofloxacin and norfloxacin ophthalmic solutions. *Eur J Ophthalmol* 1996;6: 287-92.
23. Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology* 1999;106:1313-8.
24. Gigliotti F, Hendley JO, Morgan J, Michaels R, Dickens M, Lohr J. Efficacy of topical antibiotic therapy in acute conjunctivitis in children. *J Pediatr* 1984;104:623-6.

Acil Serviste 2 Yaşından Büyük Üst Solunum Yolu Enfeksiyonlu Çocuklarda Ateşin Düşürülmesinde Parasetamol ve İbuprofenin Etkinliği

Antipyretic Efficacy of Paracetamol Versus Ibuprofen in Children Older Than 2 Years with Upper Respiratory Tract Infection in Emergency Department

Dr. Murat ANIL,^a
 Dr. Ali KANIK,^a
 Dr. Ayşe Berna ANIL,^a
 Dr. Alkan BAL,^a
 Dr. Önder YAVAŞCAN,^a
 Dr. Utku KARAARSLAN,^a
 Dr. Nejat AKSU^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
 İzmir Tepecik Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 07.12.2008
 Kabul Tarihi/Accepted: 16.02.2009

Bu çalışma 52. Türkiye Milli Pediatri
 Kongresi (12-16 Kasım 2008, Antalya)'nde
 sözlü olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
 Dr. Murat ANIL
 İzmir Tepecik Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi,
 Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
 İzmir, TÜRKİYE/TURKEY
 muratanil1969@hotmail.com

Türkiye Klinikleri J Pediatr Cilt 18, Sayı 4
 2009; sayfa 272-6'da yayınlanmıştır.

ÖZET Amaç: Çocuk acil servisinde üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) tanısı alan ateşli çocuklarda parasetamol ve ibuprofenin antipiretik etkinliklerinin karşılaştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** Çocuk acil servisinde ÜSYE tanısı alan 2 yaşından büyük ateşli olgulara (timpanik ateş > 38.5°C) rastlantısal olarak ağızdan 15 mg/kg/doz parasetamol (n= 65, yaş ortalaması 6.3 ± 3.6 yıl, 33 erkek/32 kız) veya 10 mg/kg/doz ibuprofen (n= 68, yaş ortalaması 6.0 ± 3.3 yıl, 42 erkek/26 kız) uygulanmıştır. **Bulgular:** Olguların 0., 30., 45., 60., 90. ve 120. dakika timpanik ateş değerleri karşılaştırılmıştır. Ateşin en az 1°C düşmesi "etkin olma", ≤ 37.5°C olması "normalleşme" olarak kabul edilmiştir. Başvuruda ölçülen ateşe göre, ibuprofen ile 45. (p= 0.031), 60. (p= 0.002), 90. (p= 0.005) ve 120. (p= 0.001) dakikalarda ölçülen ateş değerinde azalma parasetamole göre daha fazla bulunmuştur. Parasetamol ve ibuprofen gruplarının etkili olma özelliği sırasıyla %87.6 ve %97.0 olarak bulunurken (p= 0.024), normalleşme oranı ise %66.1 ve %89.7 (p= 0.001) olarak saptanmıştır. Hiçbir olguda antipiretığe bağlı yan etki saptanmamıştır. **Sonuç:** Acil serviste 2 yaşından büyük ÜSYE tanısı almış ateşli çocuklarda iki saatlik izlem süresinde ibuprofen parasetamole göre daha etkili bir antipiretik tir.

Anahtar Kelimeler: Ateş; ibuprofen; asetaminofen; çocuk; acil servis

ABSTRACT Objective: The purpose of this prospective study was to compare the antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children diagnosed as upper respiratory tract infection (URTI) in pediatric emergency department. **Material and Methods:** The febrile children older than 2 years of age (tympanic temperature > 38.5°C) due to URTI were randomly treated with 15 mg/kg/dose of oral paracetamol (n= 65, mean age 6.3 ± 3.6 years, 33 males/32 females) or 10 mg/kg/dose of oral ibuprofen (n= 68, mean age 6.0 ± 3.3 years, 42 males/26 females) in pediatric emergency department. **Results:** The temperature measurements were compared at 0., 30., 45., 60., 90. and 120. minutes. Temperature reduction at least 1°C was defined as effective and temperature ≤ 37.5°C was defined as normalization. Ibuprofen was more effective than paracetamol at 45. (p= 0.031), 60. (p= 0.002), 90. (p= 0.005) ve 120. (p= 0.001) minutes in terms of temperature reduction from baseline. Temperature effectiveness rates of paracetamol and ibuprofen groups were 87.6% and 97.0% (p= 0.024) whereas, normalization rates were 66.1% and 89.7%, respectively (p= 0.001). No clinical side effect was observed due to antipyretic therapy. **Conclusion:** In conclusion, in children older than 2 years with febrile URTI within two-hour period, ibuprofen is more effective antipyretic drug than paracetamol in emergency department.

Key Words: Fever; ibuprofen; acetaminophen; child; emergency service, hospital

Çocukluk çağında acil servise başvurmayı gerektiren en sık yakınma ateş yüksekliği olup, üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) etiyolojik nedenlerin başında gelmektedir.^{1,2} Ebeveynler çocuklarının vücut sıcaklıklarındaki en ufak bir artıştan korkmaktadırlar. Ailelerdeki

bu ateş korkusu özellikle acil serviste çalışan doktorlar üzerinde belirgin bir baskıya neden olmaktadır.^{3,4} Oysa ateş, vücudun savunma düzenine bir parçasıdır ve 39°C'nin altındaki ateş immün sistemi güçlendirmekte ve mikroorganizmaların yok edilmelerini kolaylaştırmaktadır. Diğer yandan ateş kalp hastalığı, kronik anemi, epilepsi ve febril nöbet riski gibi durumlarda ciddi sorunlara da yol açabilmektedir. Parasetamol (asetaminofen) ve ibuprofen çocukluk çağında en çok önerilen iki ateş düşürücü ilaçtır. İbuprofen hem santral hem de periferik prostaglandin sentezini baskımlarken parasetamol sadece santral etkilidir.¹⁻⁴

Bu ileriye yönelik çalışmada, ateş nedeni ile acil servise başvuran ve ÜSYE tanısı alan 2 yaşından büyük çocuklarda parasetamol ve ibuprofenin ateş düşürücü olarak etkililiğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Hastanemiz Çocuk Acil Servisinde 01 Eylül 2007-30 Nisan 2008 tarihleri arasında ÜSYE tanısı alan ve timpanik ateşi 38.5-40.5°C arasında ölçülen 24 ay-14 yaş arasındaki olgular çalışmaya alınmıştır. Çalışma tek merkezde ileriye yönelik olarak yürütülmüştür. Acil serviste görevli doktor tarafından değerlendirilip, ICD-10 [International Statistical of Diseases and Related Health Problems, 2007 yılı 10. versiyon, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)]'a göre J00 [akut nazofarenjit: 23 (%17.3) olgu], J01 [akut sinüzit: 14 (%10.5) olgu], J02 [akut farenjit: 36 (%27.1) olgu], J03 [akut tonsillit: 31 (%23.3) olgu], J04 [akut larenjit ve trakeit: 12 (%9) olgu], J05 (akut tıkayıcı larenjit -krup- ve epiglottit: 10 (%7.5) olgu] ve J06 (akut üst solunum yolu enfeksiyonu -birden çok ve belirlenemeyen yerlerde: 7 (%5.3) olgu] tanı kodlarından birini alan ve ağızdan tedaviyi alabilecek olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Ateş değeri 39°C'nin altında ölçülenlerden sadece hasta görünümündeki olgulara, 39°C ve üzerindeki ölçümlerde ise tüm olgulara antipiretik ilaç verilmiştir. Ateşli nöbet geçirme öyküsü olanlar, başvuru öncesinde 12 saatten daha uzun süredir antibiyotik kullananlar veya son 4 saat içinde ateş düşürücü ilaç verilenler ile kronik hastalığı veya nöromotor

gelişme geriliği olanlar, öz geçmişlerinde ateş düşürücü ilaçlara bağlı allerjik reaksiyon belirtilen olgular ve acilde izlemleri sırasında kortikosteroid tedavisi verme endikasyonu konulanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Ateş ölçümleri, ateş düşürücü verilmeden önce (0. dakika ateş: A₀), ateş düşürücü verilmesini takiben 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda kulaktan (Omron Gentle Temp 510, Omron Healthcare Co., Ltd., Japonya) yapılmıştır. Parasetamol (Calpol® süspansiyon, 120 mg/5 mL veya 250 mg/5 mL, GlaxoSmithKline; 15 mg/kg/doz) ve ibuprofen (Pedifen® şurup, 100 mg/5 mL, Atabay İlaç Fabrikası A.Ş.; 10 mg/kg/doz) rastlantısal olarak ağızdan tek doz uygulanmıştır. Tüm olgular tek kat ince giysi ile bırakılmış olup, hiçbirine fizik soğutma uygulanmamıştır. Görevli doktor tarafından gerekli görüldüğünde antibiyotik tedavileri uygulanmıştır. Ölçümler ve ilaç uygulamaları çalışmada görevli hemşireler tarafından yapılmıştır. Ateşin bazal değere göre en az 1°C düşmesi "etkili olma", ≤ 37.5°C olması "normalleşme" olarak kabul edilmiştir. Parasetamol ve ibuprofen alan olguların ateş ölçüm değerleri, bu değerlerin 0. dakika ölçüm değerlerinden farkları [$\Delta n = (n. \text{ dakika ateş ölçüm değeri}) - (0. \text{ dakika ateş ölçüm değeri})$] ile ateş düşürücü ilacın etkili olma ve ateşi normalleştirme oranları karşılaştırılmıştır. Çalışma, hastanemiz etik kurulu tarafından onaylanmış olup, tüm olguların ebeveyn veya yasal vasilerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Çalışmanın gücü, iki gruptaki olgu sayıları göz önüne alınarak 0.05 α düzeyine göre hesaplanmıştır. İki grubun ölçülen ateş değerleri karşılaştırıldığında, çalışmanın gücü 0.26°C'lik farkı saptamada %81, 0.4°C'lik fark için %88, 0.5°C'lik fark için ise %96.8 olarak hesaplanmıştır. Başlangıca göre ateş ölçüm değerlerindeki değişimler göz önüne alındığında 0.4 ve 0.5°C'lik farkları saptamada çalışmanın gücü sırasıyla %91.4 ve %94.2 olarak saptanmıştır.

İstatistiksel değerlendirmede SPSS 13.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, ABD) istatistik programı kullanılmış olup, değerler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizde ki-kare ve bağımsız gruplarda t-testleri kullanılmış olup, p < 0.05 anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışma süresi içinde toplam 179 olgunun çalışma kriterlerine uygun olduğu belirlenmiştir. Fakat 42 olgunun yasal vasisi çalışma için gerekli onam formunu imzalamamıştır. Çalışmaya parasetamol grubunda 68, ibuprofen grubunda 69 olmak üzere toplam 137 olgu dahil edilmiştir. Antipiretik ilaç verilmesinin ardından parasetamol grubundan 3, ibuprofen grubundan ise 1 olgu izlem süresi tamamlanmadan acilden ayrılmıştır. Dolayısıyla çalışma, parasetamol grubunda 65 ve ibuprofen grubunda 68 olmak üzere toplam 133 olgu ile tamamlanmıştır. Olguların 75 (%56.4)'i erkek, 58 (%43.6)'i kız olup, yaş ortalamaları 6.1 ± 3.4 (yaş dağılımı: 2.1-14 yıl) yıl olarak saptanmıştır. Parasetamol ve ibuprofen gruplarının demografik özellikleri ile başlangıç ateş değerleri ve başvuru öncesi ortalama ateşli günleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (Tablo 1).

Olguların ateş düşürücü ilaç verilmesini takiben 30. ($p=0.040$), 45. ($p=0.009$), 60. ($p=0.000$), 90. ($p=0.000$) ve 120. ($p=0.000$) dakikalardaki ateş ölçüm değerleri arasında ibuprofen lehine istatistik-

sel olarak anlamlı farklılıklar saptanmıştır (Tablo 2).

Parasetamol ve ibuprofen gruplarında 0. dakika ateş ölçüm değerlerine göre 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalardaki ateş ölçüm değerlerindeki değişimler (Δn) karşılaştırıldığında; 30. dakika hariç diğer tüm ölçüm zamanlarında, ibuprofenin parasetamole göre ateşi daha fazla düşürdüğü saptanmıştır. İki grubun Δn değerleri arasında 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalarda sırasıyla ortalama 0.16, 0.28, 0.43, 0.40 ve 0.40°C 'lik fark olduğu görülmüştür (Tablo 3).

Parasetamol grubunda 57 (%87.6), ibuprofen grubunda 66 (%97) olguda antipiretik tedavi etkili olurken ($p=0.024$), ateşin normalleşmesi sırasıyla 43 (%66.1) ve 61 (%89.7) olguda sağlanmıştır ($p=0.001$) (Şekil 1).

İlacın etkili olma ve ateşin normalleşme süreleri sırasıyla parasetamol grubunda 56.5 ± 23.9 ve 73.2 ± 28.9 dakika, ibuprofen grubunda ise 54.3 ± 26.4 ve 71.1 ± 33.1 dakika olarak bulunmuş olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır (etkili olma için $p=0.633$; normalleşme için $p=0.741$) (Şekil 2).

TABLO 1: Parasetamol ve ibuprofen gruplarının demografik özelliklerinin, başlangıç ateş değerlerinin ve başvuru öncesi ateşli gün sayılarının karşılaştırılması.

Parametre	Parasetamol n= 65	İbuprofen n= 68	p
Yaş. yıl. ort. \pm SD (%95 GA)	6.3 ± 3.6 (5.42-7.19)	6.0 ± 3.3 (5.17-6.82)	0.602
Erkek cinsiyet n (%)	33 (55.7)	42 (61.7)	0.204
Ağırlık ort. \pm SD (kg)	21.4 ± 12.8	22.0 ± 9.1	0.791
Boy ort. \pm SD (cm)	112.6 ± 21.9	115.6 ± 20.8	0.527
Başvuruda ateş (A0). ort. \pm SD ($^{\circ}\text{C}$)	39.3 ± 0.5	39.4 ± 0.8	0.483
Ateşli gün sayısı n ort. \pm SD	2.2 ± 1.1	1.9 ± 1.0	0.089

ort. \pm SD: Ortalama \pm standart sapma; GA: Güven aralığı.

TABLO 2: Tedavi gruplarının izlem süresince ateş ölçüm değerlerinin karşılaştırılması.

İzlem süresi	Parasetamol n= 65	İbuprofen n= 68	p
30. dakika ateş ($^{\circ}\text{C}$). ort. \pm SD	38.6 ± 0.6	38.3 ± 0.6	0.040
45. dakika ateş ($^{\circ}\text{C}$). ort. \pm SD	38.2 ± 0.7	37.9 ± 0.7	0.009
60. dakika ateş ($^{\circ}\text{C}$). ort. \pm SD	38.0 ± 0.7	37.5 ± 0.7	0.000
90. dakika ateş ($^{\circ}\text{C}$). ort. \pm SD	37.8 ± 0.8	37.4 ± 0.6	0.000
120. dakika ateş ($^{\circ}\text{C}$). ort. \pm SD	37.6 ± 0.6	37.1 ± 0.4	0.000

ort. \pm SD: Ortalama \pm standart sapma.

TABLO 3: Tedavi gruplarında 0. dakika ateş ölçüm değerlerine göre 30., 45., 60., 90. ve 120. dakikalardaki ateş ölçüm değerlerindeki değişimlerin (Δn) karşılaştırılması.

Δn (°C)	Parasetamol n= 65	İbuprofen n= 68	%95 GA	p
$\Delta 30.$ ort. \pm SD	0.45 \pm 0.65	0.61 \pm 0.49	(-0.35)-(-0.04)	0.126
$\Delta 45.$ ort. \pm SD	0.78 \pm 0.85	1.06 \pm 0.71	(-0.55)-(-0.01)	0.031
$\Delta 60.$ ort. \pm SD	1.04 \pm 0.81	1.47 \pm 0.80	(-0.71)-(-0.15)	0.002
$\Delta 90.$ ort. \pm SD	1.19 \pm 0.88	1.59 \pm 0.71	(-0.67)-(-0.12)	0.005
$\Delta 120.$ ort. \pm SD	1.42 \pm 0.73	1.82 \pm 0.61	(-0.63)-(-0.16)	0.001

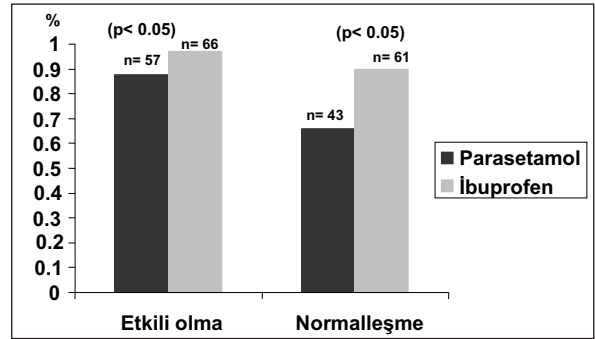
ort. \pm SD: Ortalama \pm standart sapma; GA: Güven aralığı.

Olguların acil servisteki izlemleri sırasında parasetamol ve ibuprofene bağlı herhangi bir klinik yan etkiye rastlanmamış olup, bu açıdan herhangi bir laboratuvar tetkiki yapılmamıştır.

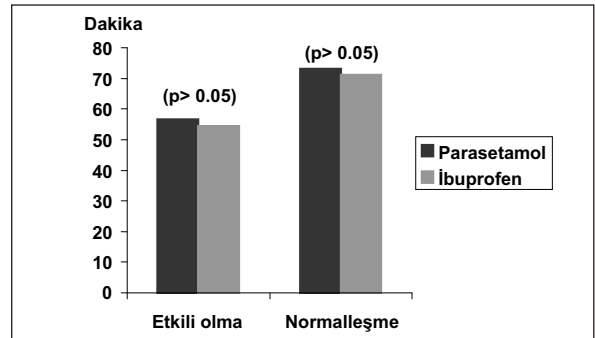
TARTIŞMA

Günümüzde parasetamol güvenilirliği çok uzun süredir kanıtlanmış ve çocuk doktorlarının en sık tercih ettiği ateş düşürücü ilaçtır.² Parasetamol bir para-aminofenol türevi olup, siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandin salınımını engellemektedir. Alındıktan sonra yaklaşık 30 dakika içinde plazmada tepe noktasına ulaşmaktadır. Önerilen doz her 6 saatte bir 12-15 mg/kg'dır.⁵ Bir propionik asit türevi olan ibuprofen ise nonsteroid antiinflamatuvar bir ilaç olup, 1990 yılından beri çocuklarda ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır.^{3,6} İbuprofen de parasetamol gibi prostaglandin biyosentezini baskılamaktadır. Plazma tepe noktasına yaklaşık 1 saatte ulaşmaktadır. Önerilen doz her 4-6 saatte bir 10-15 mg/kg'dır.⁵

Çocuk sağlığı ve hastalıkları temel kitaplarında parasetamol ve ibuprofenin ateş düşürmedeki etkililiklerinin birbirine yakın olduğu ifade edilmektedir.^{1,2} Benzer şekilde antipiretik etkililiklerinin karşılaştırıldığı kimi yayınlarda da her iki ilacın benzer etkiye sahip oldukları bildirilmektedir.⁶⁻⁸ Buna karşılık, literatürde ibuprofenin daha etkili bir antipiretik olduğunu bildiren yayınların sayısı daha fazladır.⁹⁻¹¹ Son yıllarda, değişmeli olarak uygulanan parasetamol ve ibuprofen tedavilerinin tekli ibuprofen veya parasetamol tedavilerine göre daha etkili bir seçenek olduğunu bildiren çalışmalar da yayınlanmıştır.^{5,12} Bu çalışmada, çocuk acil servisinde ÜS-YE'ye bağlı yüksek ateşi olan 2 yaşından büyük



ŞEKİL 1: Parasetamol ve ibuprofen gruplarında etkili olma ve normalleşme oranları.



ŞEKİL 2: Parasetamol ve ibuprofen gruplarında etkili olma ve normalleşme süreleri.

çocuklarda tek doz ibuprofenin parasetamole göre ateşi düşürmede ve normal vücut sıcaklığı düzeylerine ulaşmada daha etkili bir ilaç olduğu saptanmıştır. İbuprofen ve parasetamol alan hastaların ölçülen ateş değerleri arasındaki farklılık 45. dakikada ortalama 0.28°C olup, 60. dakikadan itibaren yaklaşık 0.4°C düzeyinde seyretmiştir. Olguların ateşlerinin en az 1°C düşmesi ve ateşin normal düzeylere inmesi için gerekli süre parasetamol grubunda ortalama 56.5 \pm 23.9 ve 73.2 \pm 28.9 dakika, ibuprofen grubunda ise 54.3 \pm 26.4 ve 71.1 \pm 33.1 dakika olup iki grup

arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Genel olarak antipiretiklerin etkililiklerinin araştırıldığı klinik çalışmalar daha çok ateşin etiyojisi değerlendirilmeden yapılan araştırmalardır.⁵⁻¹³ Bu anlamda, Vihn ve ark.nın komplike olmayan tifolu hastalarda ibuprofen ve parasetamolün antipiretik etkililiklerini karşılaştırdıkları klinik araştırma bu yönüyle nadir birkaç çalışmadan biridir.¹⁴ Çalışmamızda, acil servis başvurusunda sadece ÜSYE tanısı alan 2 yaşından büyük ateşli çocuklarda parasetamol ve ibuprofenin etkililikleri karşılaştırılmıştır. Bu yönüyle antipiretiklerin etkililiklerinin karşılaştırıldığı çoğu çalışmadan farklılık oluşturmaktadır. Ayrıca acil serviste, hem sağlık çalışanları hem de aileler açısından, bu hastaların yönetiminde yol gösterici olması da çalışmanın önemini arttırmaktadır.

Parasetamol, uzun süreli kullanımında böbrek hasarı, yüksek doz kullanımında ise akut karaciğer yetmezliği ve akut tübüler nekroz oluşturmaktadır. İbuprofen kullanımında ise dispepsi, gastrointestinal kanama ve böbrek kan akımında azalma gibi yan etkiler görülebilmektedir. Daha nadir olarak aseptik menenjit, hepatik toksite ve aplastik anemi görüldüğü de bildirilmektedir.^{1,3} Tek doz veya kısa süreli parasetamol (12 mg/kg) veya ibuprofen (5-10 mg/kg) tedavileri verilen 84.192 çocuk olguda ilaca bağlı yan etkilerin değerlendirildiği bir araştırmada her iki ilacın yan etki geliştirme potansiyellerinin benzer olduğu bulunmuştur.¹⁵ Çalış-

mamızda ise izlem süresi içinde tedavilere bağlı klinik yan etkiye rastlanmamıştır. Ancak, çalışmamızda ateş düşürücü ilaçların tek doz olarak kullanılması yan etki olasılığını azaltmakla birlikte, izlem süresinin sadece 2 saat olması yan etki konusunda yorum yapmamızı sınırlamaktadır.

Çalışma protokolünde, çocuk hastaların tek doz antipiretik tedaviye yanıtları 2 saatlik bir izlem süresi içinde değerlendirildiğinden ve bu süre içinde ateş düşürücü etkisi olabilecek diğer ilaçlar ve fizik uygulamalardan kaçınıldığından, çalışma grubu 2 yaşından büyük ÜSYE tanılı hastalardan seçilmiştir. Olgu sayısının sınırlı olması, bu ilaçlarla sağlanan ateş düşürücü etki sürelerinin saptanmış olması ve olguların yan etki açısından daha uzun süre izlenmemesi bu klinik araştırmanın sınırlayıcı yönleridir.

Sonuç olarak, ateş düşürücü ilaç verme endikasyonu konulan 2 yaşından büyük ÜSYE tanılı çocuk hastalarda ibuprofenin parasetamole göre daha etkili bir antipiretik olduğu görülmüştür. Bu nedenle, acil serviste ateşin etkili bir şekilde düşürülmesi çocuğun huzursuzluğunu ve ailenin endişesini azalttığından ibuprofen parasetamole tercih edilmelidir. Ancak, her iki ilacın “etkili olma” ve “normalleşme” süreleri arasında anlamlı fark olmadığından, ateşin düşürülmesinde hem parasetamol hem de ibuprofen kullanılabilir ilaçlardır.

KAYNAKLAR

- Powell KR. Fever. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th ed. Philadelphia, USA: Saunders; 2007. p.1084-7.
- Alpern ER, Henretig FM. Fever. In: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM eds. Textbook of Pediatric Emergency Medicine. 5th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p.295-306.
- Alhan E, Alabaz D. [Treatment of fever in children]. ANKEM Derg 2004;18(Ek 2):208-10.
- Walsh A, Edwards H, Fraser J. Parents' childhood fever management: community survey and instrument development. J Adv Nurs 2008;63(4):376-88.
- Sarrell EM, Wielunsky E, Cohen HA. Antipyretic treatment in young children with fever: acetaminophen, ibuprofen, or both alternating in a randomized, double-blind study. Arch Pediatr Adolesc Med 2006;160(2):197-202.
- McIntyre J, Hull D. Comparing efficacy and tolerability of ibuprofen and paracetamol in fever. Arch Dis Child 1996;74(2):164-7.
- Vauzelle-Kervroëdan F, d'Athis P, Pariente-Khayat A, Debregeas S, Olive G, Pons G. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children. J Pediatr 1997;131(5):683-7.
- Walson PD, Galletta G, Chomilo F, Braden NJ, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Comparison of multidosed ibuprofen and acetaminophen therapy in febrile children. Am J Dis Child 1992;146(5):626-32.
- Kauffman RE, Sawyer LA, Scheinbaum ML. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen. Am J Dis Child 1992;146(5):622-5.
- Wilson JT, Brown RD, Kearns GL, Eichler VF, Johnson VA, Bertrand KM, et al. Single-dose, placebo-controlled comparative study of ibuprofen and acetaminophen antipyresis in children. J Pediatr 1991;119(5):803-11.
- Wong A, Sibbald A, Ferrero F, Plager M, Santolaya ME, Escobar AM, et al. Antipyretic effects of dipyrene versus ibuprofen versus acetaminophen in children: results of a multinational, randomized, modified double-blind study. Clin Pediatr (Phila) 2001; 40(6):313-24.
- Kramer LC, Richards PA, Thompson AM, Harper DP, Fairchok MP. Alternating antipyretics: antipyretic efficacy of acetaminophen versus acetaminophen alternated with ibuprofen in children. Clin Pediatr (Phila) 2008;47(9):907-11.
- Perrott DA, Piira T, Goodenough B, Champion D. Efficacy and safety of acetaminophen vs ibuprofen for treating children's pain or fever. Arch Pediatr Adolesc Med 2004;158(6): 521-6.
- Vinh H, Parry CM, Hanh VT, Chinh MT, House D, Tham CT, et al. Double blind comparison of ibuprofen and paracetamol for adjunctive treatment of uncomplicated typhoid fever. Pediatr Infect Dis J 2004;23(3):226-30.
- Lesko SM, Mitchell AA. An assessment of the safety of pediatric ibuprofen. A practitioner-based randomized clinical trial. JAMA 1995;273(12):929-33.

Pandemik İnfluenza Aşıları Güvenilir mi?

Are Pandemic Influenza Vaccines Safe?:

Letter to the Editor

Dr. Zafer KURUGÖL^a

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 01.11.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 11.11.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Zafer KURUGÖL
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir
TÜRKİYE/TURKEY
zafer.kurugol@ege.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

*Influenza A virüsü, H1N1 alttip;
influenza aşıları;
salgın hastalık*

Key Words:

*Influenza A virus, H1N1 subtype;
influenza vaccines;
disease outbreaks*

*Türkiye Klinikleri J Pediatr Cilt 18, Sayı 4
2009; sayfa 358-60'da yayınlanmıştır.*

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) başta olmak üzere birçok kuruluş, ruhsatlı pandemik influenza (domuz gribi) aşılarının (bizde uygulanacağı ilan edilen iki firmanınki dahil) güvenilir olduğunu, bu aşıların yan etkilerinin mevsimsel grip aşısı ile benzer olduğunu bildirmektedir. Bu bilgi, aşı ile yapılan deneysel-klinik çalışmalara ve gözlemlere dayanmaktadır. Ancak, bu çalışmalar sağlıklı erişkinlerde yapılan çalışmalardır. Grip için en önemli risk grubu olan gebelerde ve küçük çocuklarda yapılmış bir çalışma yoktur. Yine aşının milyonlarca doz yapıldığında ortaya çıkabilecek nadir yan etkilerini inceleyen geniş çalışmalar yapılamamıştır. Durum böyle olunca aşı ile ilgili bazı sorular, çekinceler, hatta şehir efsaneleri sadece ülkemizde değil, dünyanın birçok ülkesinde ileri sürülmektedir.

Aşıya karşı çıkanlar, tereddüt içinde olanlar iki önemli noktaya dikkat çekmektedirler: Birincisi 1976 yılında uygulanan domuz gribi aşısının yan etki nedeni ile kullanımdan kaldırılması; ikincisi ülkemizde uygulanacak olan aşıların içerdiği adjuvanlar. 1976 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ndeki salgın esnasında domuz gribi aşısı [A/New Jersey influenza (swine flu) vaccine, H1N1 swine-influenza-like virüs içeren aşı] uygulanan kişilerde Guillian-Barré sendromu (GBS) insidansı (13.3/10⁶), aşı yapılmayanlara göre (2.6/10⁶) anlamlı olarak yüksek bulunmuş; GBS olgularının aşidan 2-3 hafta sonra pik yaptığı ve bu aşı ile artmış GBS insidansı arasında ilişki olduğu ileri sürülmüştür.¹ Bu aşının antijenik yapısı, pandemik influenza aşısının antijenik yapısı ile %85 benzerlik göstermektedir. Bu nedenle, güncel pandemik influenza aşılarının da benzer şekilde GBS'ye yol açabileceği ileri sürülmüştür. Ancak, yapılan sürveyans çalışmaları, 1976 yılında yapılan domuz gribi aşısından sonraki yıllarda uygulanan mevsimsel veya pandemik influenza aşıları ile GBS arasında neden-sonuç ilişkisi bulunmadığını göstermiştir.^{2,3}

Tartışılan diğer bir konu bazı aşıların içerdiği adjuvanlardır. Bilindiği gibi, ABD adjuvansız aşı kullanmayı planlarken, Avrupa ülkeleri adjuvan içeren aşıları tercih etmişlerdir. Ülkemize alınan iki pandemik influenza aşısı da adjuvan içermektedir: Novartis firmasının aşısı (Focertia) MF-59 ad-

juvanı (squalene 9.75 mg, polysorbate 80 1.175 mg, sorbitan trioleate 1.175 mg), GlaxoSmithKleine (GSK) firmasının aşısı (Pandemrix) ise ASO3 adjuvan sistemi (squalene 10.68 mg, DL-tocopherol 11.86 mg, polysorbate 80 4.85 mg) içermektedir. 1990'lı yılların sonunda Körfez Savaşı'ndan dönen bazı askerlerde "Körfez Savaşı Sendromu, [Gulf War Syndrome (GWS)]" olarak adlandırılan, birçok açıklanamayan semptomun görüldüğü multi-sistem tutulumu ile seyreden bir klinik tablo tanımlanmıştır. GWS olan askerlerin çoğunda anti-squalene antikor (ASA) saptanırken, GWS olmayanların hiçbirinde ASA saptanmamıştır.⁴ GWS'li hastalardaki ASA üretiminin, askerlere uygulanan bir şarbon aşısının adjuvan sistemi içinde bulunan "squalene" varlığı ile ilintili olabileceği ileri sürülmüştür.⁵ Ancak, daha sonra yapılan çalışmalar, anti-squalene antikor ile Körfez'den dönen askerlerde görülen GWS arasında bir ilişki olmadığını göstermiştir.⁶ Squalene bütün yaşayan canlılarda bulunan, terpenoid ailesinden kolesterol biyosentezinde prekürsör olan doğal bir lipiddir.⁷ İnsan karaciğerinde sentezlendiği gibi, okyanus köpek balıklarının karaciğerinde, bitkisel yağlarda da bulunmaktadır. Örneğin; her gün yemek yapımında ve salatada kullandığımız zeytinyağı %0.8 oranında squalene içermektedir.

MF-59 adjuvanı bazı mevsimsel grip aşılarında da kullanılmıştır. Örneğin; ülkemizde olmayan, ancak şimdiye kadar birçok ülkede uygulanan Novartis firmasının "Fluad" isimli mevsimsel grip aşısı MF-59 adjuvanı içermektedir. DSÖ, bu aşının (Fluad) 22 milyondan fazla doz uygulandığını ve GWS veya benzer bir tablo görülmediğini deklare etmiştir. MF-59 adjuvanı içeren mevsimsel ve pandemik influenza aşılarının incelendiği 64 klinik çalışmanın verilerinin değerlendirildiği meta-analiz çalışması, MF-59 adjuvanı içeren mevsimsel ve pandemik influenza aşılarının adjuvansız aşılardan daha güvenli ve adjuvansız aşılara göre daha etkili olduğunu göstermiştir.⁸ Son yayınlanan bir çalışmada, MF-59 adjuvanı içeren grip aşısı yapılan çocuklarda pekiştirme dozu sonrası immün yanıtın split aşısı yapılanlara göre anlamlı yüksek olduğu ve MF-59 adjuvanı içeren grip aşılarının küçük çocuklarda immünojen ve güvenilir olduğu gösterilmiştir.⁹

ASO3 adjuvanlı H5N1 aşısının aşı suşlarına güçlü immün yanıt sağladığı ve iyi tolere edildiği gösterilmiştir.¹⁰ Bir başka çalışmada, ASO3 adjuvanının adjuvansız aşılara göre hızlı immün yanıt sağladığı, böylece pandemik influenza aşılama sürecinin primer etkisini artıracak şekilde doküman edilmiştir.¹¹

Her iki pandemik influenza aşısı da tiomersal içerir (Focertia 50 mg, Pandemrix erişkin tipi doz başına 5 mg, pediatrik tipi 2.5 mg). Birçok çocukluk aşısında bulunan Tiomersal, etil merkür içerir. Etil merkür vücutta depolanmaz, toksik olan etil değil metil merkürdür. Bir bebeğe 1 yaşına gelene kadar uygulanan aşılarda tümü tiomersal içerse bile, toksik olmamaktadır. Üç doz DBTP, hepatit B ve Hib aşısı uygulanan 6 aylık bir bebekte toplam 175 ug etil merkür birikimi söz konusu olup, bu miktar 1.9 ug/kg/hafta'ya eş değerdir ve DSÖ tarafından bildirilen metil merkür sınır değerinin bile altında kalmaktadır (etil merkür için sınır değeri belirtilmemiştir). Kaldı ki, yediğimiz deniz balıklarının bir porsiyonunda aşılarındakinden çok daha fazla civa vardır.

Pandemik influenzanın mevsimsel gripten daha hafif seyrettiği ve daha önce salgın yaptığı ülkelerdeki seyri göz önüne alınırsa, risk taşımayan sağlıklı kişilerde kişisel ve toplumsal hijyen kurallarına uyulması yeterli olacaktır. Risk gruplarında ise; hastalık yükü göz önüne alındığında ve özetlemeye çalıştığım bilgilere dayanarak aşının risk ve yararı değerlendirildiğinde aşı uygulaması önerilmektedir. Ancak, risk grupları ve hangi risk grubu veya gruplarına daha önce aşı yapılması gerektiği, yani aşılama politikası iyi belirlenmelidir.

Gebeler grip için olduğu gibi, pandemik influenza için de en önemli risk grubunu oluşturmaktadır, hastalığın morbidite ve mortalitesi gebelerde yüksektir. Pandemi influenza nedeni ile hastaneye yatanların %7-10'unu ikinci ve üçüncü trimestirdaki gebeler oluşturmaktadır. Gebeler, genel topluma göre 10 kez daha fazla yoğun bakım tedavisi gereksinimi göstermektedir. Bu nedenle, gebelerin öncelikle aşılması gerekir. Gebelerde yapılmış insan çalışması yoktur. Ancak, adjuvanlı ve adjuvansız aşılardan canlı aşılarda yapılan hayvan deneyleri, pandemik influenza aşılarının embriyo veya fetus gelişimi, doğum veya postnatal gelişim,

gebelik ve fertilité üzerine direkt ya da indirekt zararlı etkisi olduğunu göstermemiştir. Bu bulgulara dayanarak ve gebelerde ciddi hastalık riski olduğunu göz önüne alarak, DSÖ uzmanları gebelerde ruhsatlı tüm aşıların kullanılabilceğini önermiştir. Oysa ülkemizdeki aşı uygulamasında gebeler sonraya bırakılmış, gebelere adjuvansız aşı uygulanacağı deklare edilmiştir. Salgın büyük boyutlara ulaşmadan gebelerin korunması gerekir.

Olguların büyük çoğunluğu 10 yaş üzeri çocuklar, ergenler ve genç erişkinlerdir. Küçük çocuklarda ise hastaneye yatış oranları en yüksektir. Klinik bulgu veren olguların %1-10'unda hastane yatışı gerekmektedir. Yatan olguların %10-25'i

yoğun bakım gerektirmektedir, yatanlarda fatalite hızı %2-9'dur. Bu nedenle, aşılama da çocuk yaş gruplarına öncelik verilmelidir.

Özetle, şimdiye kadar yapılan çalışmalar adjuvanlı ya da adjuvansız tüm pandemik influenza aşılarının güvenilir olduğunu göstermektedir. Ancak, aşının milyonlarca doz yapıldığında ortaya çıkabilecek nadir yan etkilerini inceleyen geniş çalışmalar yapılmamıştır. Pandemi durumu söz konusu olduğunda böyle geniş çalışmalar yapmak olanaksızdır. Bu nedenle, aşılar uygulanmaya başladıktan sonra, aşı yapılanlarda yan etkiler ciddi bir şekilde izlenmeli, gerekirse aşı politikaları yeniden belirlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Marks JS, Halpin TJ. Guillain-Barré syndrome in recipients of A/New Jersey influenza vaccine. *JAMA* 1980;243(24): 2490-4.
2. Kaplan JE, Katona P, Hurwitz ES, Schonberger LB. Guillain-Barré syndrome in the United States, 1979-1980 and 1980-1981. Lack of an association with influenza vaccination. *JAMA* 1982;248(6): 698-700.
3. Hurwitz ES, Holman RC, Nelson DB, Schonberger LB. National surveillance for Guillain-Barré syndrome: January 1978-March 1979. *Neurology* 1983; 33(2):150-7.
4. Asa PB, Cao Y, Garry RF. Antibodies to squalene in Gulf War syndrome. *Exp Mol Pathol* 2000;68(1):55-64.
5. Asa PB, Wilson RB, Garry RF. Antibodies to squalene in recipients of anthrax vaccine. *Exp Mol Pathol* 2002;73(1):19-27.
6. Phillips CJ, Matyas GR, Hansen CJ, Alving CR, Smith TC, Ryan MA. Antibodies to squalene in US Navy Persian Gulf War veterans with chronic multisymptom illness. *Vaccine* 2009;27(29):3921-6.
7. Reddy LH, Couvreur P. Squalene: A natural triterpene for use in disease management and therapy. *Adv Drug Deliv Rev* 2009 Oct 2 (baskıda).
8. Pellegrini M, Nicolay U, Lindert K, Groth N, Della Cioppa G. MF59-adjuvanted versus non-adjuvanted influenza vaccines: integrated analysis from a large safety database. *Vaccine* 2009;27(49):6959-65.
9. Vesikari T, Groth N, Karvonen A, Borkowski A, Pellegrini M. MF59-adjuvanted influenza vaccine (FLUAD) in children: safety and immunogenicity following a second year seasonal vaccination. *Vaccine* 2009;27(45): 6291-5.
10. Chu DW, Hwang SJ, Lim FS, Oh HM, Thongcharoen P, Yang PC, et al. Immunogenicity and tolerability of an AS03(A)-adjuvanted pre-pandemic influenza vaccine: A phase III study in a large population of Asian adults. *Vaccine*. 2009 Aug 13 (baskıda).
11. Leroux-Roels I, Roman F, Forgas S, Maes C, De Boever F, Dramé M, et al. Priming with AS03(A)-adjuvanted H5N1 influenza vaccine improves the kinetics, magnitude and durability of the immune response after a heterologous booster vaccination: An open non-randomised extension of a double-blind randomised primary study. *Vaccine*. 2009 Oct 14 (baskıda).

28. ULUSAL TIP BİLİMLERİ YARIŞMASI

UYARI

1. Yarışma soruları “Temel Tıp Bilimleri” ve “Klinik Tıp Bilimleri” olmak üzere 100'er soruluk 2 bölümden oluşmaktadır.
2. Temel Tıp Bilimleri cevapları sayfa 47'de, Klinik Tıp Bilimleri cevapları sayfa 53'dedir.
3. Yarışma süresi 210 dakika (3.5 saat)'dir.
4. Her 4 yanlış için 1 doğru düşülecektir.

TEMEL TIP BİLİMLERİ SORULARI

1. **Bıçaklı bir kavga sonucu sağ göğüs yan duvarından yaralanan genç bir erkek hastaneye kaldırılır. Hastanede yarasına dikiş atılıp taburcu edilen genç, kolunu yukarı kaldıramama şikâyeti ile tekrar hastaneye başvurur. Yapılan muayenede kolun hiperabduksiyon yapmadığı ve kolu kaldırmaya çalıştığında sağ skapulanın iç kenarı ve alt ucunun dışa doğru çıkıntı yaptığı tespit edilir. Sorun hangi sinir ve kas ile ilgilidir?**
 - a) Nervus axillaris - Musculus deltoideus
 - b) Nervus thoracicus longus - Musculus serratus anterior
 - c) Nervus pectoralis lateralis - Musculus pectoralis major
 - d) Nervus accessorius - Musculus trapezius
 - e) Nervus thoracodorsalis - Musculus latissimus dorsi
2. **Aşağıdaki sinirlerden hangisinin lezyonu işitme şiddetinin artmasına (hiperakuzi) neden olabilir?**
 - a) Nervus auriculotemporalis
 - b) Ramus auricularis nervi vagi
 - c) Nervus stapedius
 - d) Nervus pterygoideus medialis
 - e) Chorda tympani
3. **Vulva bölgesinde malignitesi olan bir kadın olguda lenf yoluyla metastaz öncelikle ve en sık hangi lenf düğümlerine olur?**
 - a) Nodi lymphatici preaortici
 - b) Nodi lymphatici iliaci interni
 - c) Nodi lymphatici iliaci externi
 - d) Nodi lymphatici aortici laterales
 - e) Nodi lymphatici inguinales superficiales
4. **Colon sigmoideum hangi seviyede rektum ile birleşir?**
 - a) 3. sakral omur
 - b) 5. sakral omur
 - c) 5. lumbal omur
 - d) Linea terminalis
 - e) Diaphragma pelvis
5. **Aşağıdaki yapılardan hangisi sağ böbreğin ön yüz komşuluklarından biri değildir?**
 - a) Duodenum'un pars descendens'i
 - b) Mide
 - c) Karaciğerin lobus dexter'i
 - d) Flexura coli dextra
 - e) Jejunum
6. **İnguinal herni ameliyatında funiculus spermaticus'ta bir kesi olduğunda, aşağıdaki yapılardan hangisi zedelenmiş olamaz?**
 - a) A. testicularis
 - b) Plexus pampiniformis
 - c) N. iliohypogastricus
 - d) Ductus deferens
 - e) N. genitofemoralis'in r. genitalis'i
7. **N. auriculotemporalis'e parasempatik lifler hangi cranial sinirden gelir?**
 - a) N. facialis
 - b) N. trigeminus
 - c) N. glossopharyngeus
 - d) N. vagus
 - e) N. oculomotorius
8. **Aşağıdaki kemiklerden hangisi spina nasalis posterior'u oluşturur?**
 - a) Os palatinum
 - b) Vomer
 - c) Maxilla
 - d) Os ethmoidale
 - e) Concha nasalis inferior
9. **Lig. teres hepatis, hangi embriyonal yapının tıkanma artığıdır?**
 - a) V. umbilicalis
 - b) Ductus arteriosus
 - c) V. vitellina dextra
 - d) V. cardinalis
 - e) A. umbilicalis

10. Appendix vermiformis en sık hangi pozisyonda bulunur?

- a) Postileal
- b) Preileal
- c) Retroçekal
- d) Pelvik
- e) Subçekal

11. Aşağıdakilerden hangisi şiddetli akut böbrek yetmezliğinin fizyolojik etkilerinden biri değildir?

- a) Ödem ve hipertansiyon
- b) Kanda ve ekstraselüler sıvıda elektrolitlerin birikimi
- c) Hiperkalemi
- d) Metabolik alkaloz
- e) Anüri

12. Dinlenme koşullarında kalbin temel enerji kaynağı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Glukoz
- b) Fruktoz
- c) Amino asitler
- d) Kolesterol
- e) Yağ asitleri

13. Aşağıdakilerden hangisi nörotransmitter maddelerin özelliklerinden değildir?

- a) Sentezleyici enzimi olmalı
- b) Nöronda sentezlenmiş olmalı
- c) Dışarıdan verildiğinde aynı etkiyi oluşturmalı
- d) Postsinaptik uçta bulunmalı
- e) Spesifik reseptörleri olmalı

14. Trombositlerin aktive olmasıyla yüzelelerinde açığa çıkan glukoprotein la-IIa reseptör yapısı aşağıdakilerden hangisine bağlanır?

- a) Trombospondin
- b) Fibrinojen
- c) Fibronektin
- d) Trombin
- e) Kollajen

15. Beyin dalgalarından uyku iğleri, uykunun hangi aşamasında görülür?

- a) NREM 1. evre
- b) NREM 2. evre
- c) NREM 3. evre
- d) NREM 4. evre
- e) REM uykusu

16. Atriyum sistolü ile ventrikül sistolünün zamanlamasını düzenleyen yapı (düzenek) aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Kardiyoregülatör merkez
- b) Vazomotor merkez
- c) Atriyoventriküler (A-V) düğüm
- d) Sinüs düğümü
- e) Kalp refleksleri

17. Aşağıdaki hücrelerden hangisi kandaki monositlerden köken alır?

- a) Makrofaj
- b) Plazma hücreleri
- c) Fibroblastlar
- d) Mast hücreleri
- e) Adipositler

18. Döllenmeden sonra uterusu implante olan yapı, aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Blastosist
- b) Zigot
- c) Morula
- d) Blastomer
- e) Gastrula

19. Spermin kapasitasyonu nerede gerçekleşir?

- a) Seminifer tübüllerde
- b) Epididimiste
- c) Fallop tüpünde
- d) Oosit sitoplazmasında
- e) Ejakülasyon esnasında

20. Hangisi hücreyi hücrelerarası ortama tutundurur?

- a) İntegrin
- b) Okludin
- c) E-kadherin
- d) Konneksin
- e) Proteoglikan

21. Hangisi bir çözeltideki madde miktarını çözeltiden geçen veya çözeltinin tuttuğu ışık miktarından faydalanarak ölçer?

- a) Kromatografi
- b) Elektroforez
- c) Radyoaktif ışık sayıcı
- d) Atomik absorpsiyon
- e) Fotometre

22. Yarışmalı bir inhibitör, enzimin aktif bölgesine bağlanmak için substrat ile yarışır. Aşağıdakilerden hangisi bir vitamin olan folik asite yapısal benzerlik göstererek yarışmalı bir inhibitöre örnek olarak gösterilebilir?

- a) Metotreksat
- b) Süksinat
- c) 4-metil pirazol (fomepizol)
- d) Sülfonamidler
- e) Malonat

23. Aşağıdaki hormonlardan hangisi tirozin kinaz aktivitesine sahiptir?

- a) Oksitosin
- b) Glukagon
- c) İnsülin
- d) Epinefrin
- e) Gonadotropin salgılatıcı hormon

24. Aşağıdaki fosfolipidlerden hangisi iç mitokondrial membranda yüksek konsantrasyonda bulunur?

- a) Trombosit-aktive edici faktör
- b) Kardiyolipin
- c) Plazmalojen
- d) Fosfatidilserin
- e) Dipalmitoil lesitin

25. Aşağıdaki pH ile ilgili ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Bir çözeltideki hidrojen iyon konsantrasyonunun H^+ konsantrasyonu negatif (-) logaritmasıdır
- b) Çözelti içindeki hidrojen iyonu konsantrasyonu yükseldikçe pH değeri artar
- c) pH ve H^+ konsantrasyonu arasında ters ve logaritmik bir ilişki vardır
- d) pH'taki bir (1) ünitelik artış H^+ konsantrasyonunda 10 kat azalmayı gösterir
- e) Organizmada pH değişiklikleri tampon sistemler, akciğerler ve böbrekler tarafından düzeltilir

26. Folat döngüsünde dihidrofolat → tetrahidrofolat dönüşümünü katalizleyen dihidrofolat redüktaz enzimini inhibe eden sentetik nükleotid analogu aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Floroürasil
- b) Metotreksat
- c) İyodotironin
- d) Hipoksantin
- e) Aminoüridilat

27. Aşağıdakilerden hangisi hipoglisemi nedeni değildir?

- a) Herediter fruktoz intoleransı
- b) Reye sendromu
- c) Lösin hipersensitivitesi
- d) Azalmış glukoz toleransı
- e) Galaktozemi

28. Bebeklerde ani ve şiddetli gelişen kardiyak yetmezlik ve siyanoz hangi vitamin eksikliğinde görülür?

- a) Riboflavin
- b) Niasin
- c) Piridoksin
- d) Kalsitriol
- e) Tiyamin

29. Aşağıdakilerden hangisi koagülasyon faktörlerinden değildir?

- a) Protrombin
- b) Fibrinojen
- c) Tromboplastin
- d) Plazmin
- e) Prekallikrein

30. Heparin kan pıhtılaşmasını hangi yolu kullanarak önler?

- a) Antitrombin III'ü aktive ederek
- b) Faktör XIII'ü inhibe ederek
- c) Protein C'yi aktifleştirerek
- d) Fibrini parçalayarak
- e) Bradikinin ile etkileşerek

31. Venöz kan alırken uygulanan turnike (venöz staz) süresi uzarsa, plazma bileşenlerinde nasıl bir değişim görülür?

- a) Bilirubin düzeyi düşer
- b) Laktat konsantrasyonu azalır
- c) Protein konsantrasyonu artar
- d) Ürobilinojen düzeyi artar
- e) Potasyum düzeyi düşer

32. İskemi reperfüzyonda serbest radikal üretimine sebep olan enzim hangisidir?

- a) Glutatyon-S-transferaz
- b) Miyeloperoksidaz
- c) Ksantin oksidaz
- d) Ksantin dehidrogenaz
- e) Hidroperoksidaz

33. Hormonal etkide, hücre için depolardan kalsiyum çıkışını aşağıdakilerden hangisi sağlar?

- a) Diaçilgliserol
- b) Kalmodulin
- c) cAMP
- d) cGMP
- e) İnozitol-3-P

34. Aşağıdakilerden hangisi kolesterolden sentezlenen bir biyomolekül değildir?

- a) Kolik asit
- b) Kortizol
- c) Kolekalsiferol
- d) Progesteron
- e) Prostaglandin

35. Aşağıdaki eser elementlerden hangisi glutatyon peroksidazın kofaktörüdür?

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

36. Hücre zarı yapısında bulunan ve hormonal etki mekanizmasında ikincil haberci olarak görev yapan fosfolipid aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Fosfatidiletanolamin
- b) Fosfatidilkolin
- c) Fosfatidilserin
- d) Fosfatidilinositol 4,5-bisfosfat
- e) Fosfatidilgliserol

37. Diyetle alınan *trans* yağ asitleri serumda hangi lipoprotein seviyesinde artışa yol açar?

- a) VLDL
- b) LDL
- c) HDL
- d) Lp(a)
- e) Şilomikronlar

38. Aminoasit katabolizması sırasında oksidasyon reaksiyonlarında rol oynayan kofaktör aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Tetrahidrofolat
- b) Tetrahidrobiopterin
- c) Biyotin
- d) S-adenozil metiyonin
- e) Pridoksal fosfat

39. Aşağıdakilerden hangisi glikolizde substrat düzeyinde fosforilasyonun olduğu ilk kademeden enzimidir?

- a) Heksokinaz
- b) Gliseraldehid 3-fosfat dehidrogenaz
- c) Aldolaz
- d) Fosfoglisera kinaz
- e) Piruvat kinaz

40. Aşağıdakilerden hangisi vitamin B₁'in aktif kofaktör şeklidir?

- a) Tiyamin
- b) Tiyamin monofosfat
- c) Tiyamin difosfat
- d) Tiyamin trifosfat
- e) Tiyamin pentafosfat

41. F faktörü aracılığıyla bakteriden bakteriye direnç geni aktarılması hangi yolla gerçekleşir?

- a) Konjugasyon
- b) Transdüksiyon
- c) Transfeksiyon
- d) Transformasyon
- e) Transpozisyon

42. Aşağıdakilerden hangisi, virüslerin konak immün yanıtından kaçışını sağlayan mekanizmalardan biri değildir?

- a) MHC fonksiyonunun inhibisyonu
- b) Nötralizan antikor sentezinin indüksiyonu
- c) İmmün sistem hücrelerinin enfeksiyonu
- d) Antijenik yapının değişimi
- e) İnterferon yanıtının inhibisyonu

43. Hastane uygulamalarında orta düzey dezenfeksiyon etkinliğine sahip alet dezenfektanı hangisidir?

- a) Orto-fitalaldehid %0.55
- b) Hidrojen peroksit %7.5
- c) Gluteraldehid %2
- d) Glukoprotamin %1.5-4
- e) Perasetik asit ≤ %1

44. Aşağıdakilerden hangisi deri içine yapılan canlı attenüe bir aşıdır?

- a) Kızamık aşısı
- b) Hepatit B aşısı
- c) Polivalan poliomiyelit aşısı
- d) Bacillus Calmette Guanine (BCG) aşısı
- e) Konjuge pnömokok aşısı

45. Üst solunum yolları enfeksiyonlarında izole edilen aşağıdaki bakterilerin hangisinde şu ana kadar penisilin direnci saptanmamıştır?

- a) *Streptococcus pyogenes*
- b) *Streptococcus pneumoniae*
- c) *Staphylococcus aureus*
- d) *Moraxella catarrhalis*
- e) *Haemophilus influenzae*

46. Enterohemorajik *Escherichia coli* O157:H7 tanısında kullanılan besiyeri aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Sorbitol MacConcey agar
- b) Skirrow agar
- c) Mannitol salt agar
- d) Buffered Charcoal Yeast Extract agar
- e) %5 Koyun kanlı agar

47. *Legionella* idrar antijen testi için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Lejyoner hastalığının kesin tanı kriterlerinden biridir
- b) Erken pozitifleşen ve kolaylıkla da uygulanabilen bir testir
- c) Antibiyotik kullanımından etkilenmesi en büyük dezavantajdır
- d) Sadece *Legionella pneumophila* serogrup 1 tanısında güvenilirdir
- e) Özgüllüğü %95'in üzerindedir

48. Diş çekimi için gelen bir olguda 4 hafta önce yaptırmış olduğu testlerde HbsAg (-), anti-HBs (+), HbcIgM (-), anti-HCV (-), anti-HAV IgM (-), anti-HAV total (-) bulunmuştur. AST ve ALT seviyeleri normaldir. Bu durumdaki olgu için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Akut B hepatiti
- b) Kronik B hepatiti
- c) Hepatit B için aşılanmış birey
- d) Akut C hepatiti
- e) Hepatit A geçirmiş birey

49. Yumurta döneminde alındığında bir ara konak olmaksızın insanı enfekte eden sestod aşağıdakilerden hangisidir?

- a) *Hymenolepis nana*
- b) *T. saginata*
- c) *H. diminuta*
- d) *Diphilidium canium*
- e) *D. latum*

50.HIV virüsünün konakçıda bulunan CD4 reseptörlerine bağlanmasını sağlayan yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) p24
- b) gp41
- c) gp51
- d) gp120
- e) gp220

51.Sadece gram-negatif bakterilere seçici etki oluşturan antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Aztreonam
- b) Sulbaktam
- c) Vankomisin HCl
- d) Penisilin V
- e) Prokain penisilin G

52.Genç bir olgu ateş, siyanoz, dispne şikâyetleriyle acile geliyor. Olgu evinde kanarya beslediğini söylüyor. Tedavide aşağıdakilerden hangisi kullanılır?

- a) Sülfonamidler
- b) Streptomisin
- c) Penisilin
- d) Kloramfenikol
- e) Tetrasiklin

53.Bebek ve çocuklarda kış ishaline en sık neden olan etken aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Adenovirüs
- b) Echovirus
- c) Rotavirus
- d) Rhinovirus
- e) Coxackie virus

54.Aşağıdaki *Plasmodium* türlerinden hangisi insan sıtma etkeni değildir?

- a) *Plasmodium malariae*
- b) *Plasmodium ovale*
- c) *Plasmodium falciparum*
- d) *Plasmodium yoelii*
- e) *Plasmodium vivax*

55.Birkaç ay önce dişini çektirdiğini ifade eden olgunun muayenesinde aynı bölgede sarı tanecikler içeren bir akıntı gözleniyor. Akıntıdan yapılan Gram boyalı yaymada filamentöz yapıda gram-pozitif basiller görülüyor, ancak Ziehl-Neelsen boyamada aside dirençli basil izlenmiyor. Tiyoglikolat besiyerine yapılan kültürde ekmek kırıntısı şeklinde küçük koloniler üüyor. Olguda en olası mikrobiyolojik tanı nedir?

- a) *Mycobacterium tuberculosis*
- b) *Nocardia astreoides*
- c) *Actinomyces israelii*
- d) *Nocardia brasiliensis*
- e) *Mycobacterium leprae*

56.HIV+/AIDS'li olgularda solunum yolu ile bulaşıp menenjitte neden olan kapsüllü maya mantarı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) *Aspergillus fumigatus*
- b) *Mucor*
- c) *Candida albicans*
- d) *Cryptococcus neoformans*
- e) *Histoplasma capsulatum*

57.Özellikle Tip-I diabetes mellituslu ve ketoasidozlu olgularda sık görülen rino-orbito-serebral zigomikoz adlı hastalıktan en sık izole edilen mantar aşağıdakilerden hangisidir?

- a) *Rhizopus*
- b) *Mucor*
- c) *Absidia*
- d) *Rhizomucor*
- e) *Aspergillus*

58.Bir orman köyünde yaşayan 20 yaşındaki genç bir hasta, şiddetli boğaz ağrısı ve yutkunma şikâyeti ile geliyor. Fizik muayenede boğazda yer yer eksudatif membranlarla kaplı tonsillit ve boğazda yaygın lenfadenomegali dışında başka bir pozitif bulgu saptanmıyor. Hastaya on gün (amoksisilin klavulanik asit) antibiyotik verilmesine rağmen klinik tablo düzelmiyor, lenfadenomegalilerde büyüme ve yayılma devam ediyor. Olası klinik tanınız nedir?

- a) *Corynebacterium diphtheriae*
- b) *Adenovirus enfeksiyonu*
- c) *Infectious mononucleosis*
- d) *A grubu beta hemolitik streptococcus*
- e) *Francisella tularensis*

59.Galaktomannan antijen testi, aşağıdaki invaziv mantar enfeksiyonlarının hangisinin tanısında yardımcı bir test olarak kullanılır?

- a) Kandidoz
- b) Kriptokokkoz
- c) Fusaryoz
- d) Aspergilloz
- e) Trikosporoz

60.Kontakt lens kullanımına bağlı keratit gelişen bir olguda, etken olarak aşağıdaki parazitlerden hangisi düşünülür?

- a) *Toxoplasma gondii*
- b) *Acanthamoeba castellanii*
- c) *Pneumocystis carini*
- d) *Cryptosporidium parvum*
- e) *Naegleria fowleri*

61.Aşağıdakilerden hangisi midenin intrinsek faktör salgılamasından sorumlu hücredir?

- a) Argentaffin hücre
- b) Parietal hücre
- c) Paneth hücreleri
- d) Mukoz boyun hücreleri
- e) Principal hücreler

62. İnterlökin 1 ve tümör nekroz faktör alfa gibi sitokinlerin üretimini hangi bağ dokusu hücresi gerçekleştirir?

- a) Mast hücresi
- b) Makrofaj
- c) Plazma hücresi
- d) Fibroblast
- e) Lökosit

63. Sindirim kanalı örtüsünde yalnızca follikülle ilişkili epitelde bulunan antijen sunucu hücre aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Langerhans hücresi
- b) İnterdijitasyon yapan hücre (IDC)
- c) Folliküler dendritik hücre (FDC)
- d) Paneth hücresi
- e) M hücresi

64. Aşağıdaki hücrelerden hangisinin mitotik aktivitesi bulunmaz?

- a) Miyeloblast
- b) Normoblast
- c) Lenfoblast
- d) Monoblast
- e) Megakaryoblast

65. Aşağıdakilerden hangisi ilgili epitelyum hücre tabakalarında metaplaziye neden olan faktör değildir?

- a) Gastroözofajial reflü
- b) A vitamini eksikliği
- c) Sigara içilmesi
- d) Kolelitiazis
- e) Aganglionik megakolon

66. Girdap görünümü hangi patoloji için tipik radyolojik bulguyu gösterir?

- a) Akut apandisit
- b) İnvajinasyon
- c) Hipertrofik pilor stenozu
- d) Hirschprung hastalığı
- e) Volvulus

67. Aşağıdaki psoriasis tiplerinden hangisinin HLA-Cw6 ile birliktelik oranı en yüksektir?

- a) Psoriasis vulgaris
- b) İnvers psoriasis
- c) Guttat psoriasis
- d) Eritrodermik psoriasis
- e) Jeneralize püstüler psoriasis

68. Aşağıdakilerden hangisinde, patolojik mukozal incelemede kripta absesi bulunur?

- a) Peptik ülser
- b) Crohn hastalığı
- c) Ülseratif kolitis
- d) Gluten enteropatisi
- e) GIST

69. Barret özofagusu bağlı özofagusta adenokanser gelişiminden hangi genler sorumludur?

- a) SPINK1 (serin proteaz inhibitör, Kazal tip 1) gen mutasyonu
- b) CFTR gen mutasyonu
- c) CDX1 geni
- d) NOD2 gen mutasyonu
- e) E-cadherin (CDH1) gen mutasyonu

70. Pemfigus vulgariste en karakteristik histopatolojik bulgu aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Akantoz
- b) Parakeratoz
- c) Akantolizis
- d) Epidermolizis
- e) Spongiozis

71. Schistosomia enfeksiyonu ile ilişkili görünen mesane tümörü aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Adenokarsinom
- b) Nöroendokrin tümör
- c) Değişici epitel hücreli tümör
- d) Skuamöz hücreli tümör
- e) Papilloma

72. Aşağıdakilerden hangisinin invaziv melanoma dönüşüm potansiyeli yoktur?

- a) Compound nevus
- b) Lentigo soler
- c) Lentigo malign
- d) Nevus spilus
- e) Spitz nevus

73. Aşağıdakilerden hangisi beynin gelişimsel kitlelerinden değildir?

- a) Epidermoid
- b) Dermoid
- c) Teratom
- d) Lipom
- e) Menenjiom

74. Aşağıdakilerden hangisi romatizmal ateşte görülmez?

- a) Acshoff cisimcikleri
- b) Anitschkow hücreleri
- c) Libman-Sacks endokarditi
- d) Pankardit
- e) Verrüköz endokardit

75. Feokromasotimalarda malignite tanısı aşağıdakilerden hangisine göre verilir?

- a) Kapsül invazyonu
- b) Damar invazyonu
- c) Metastaz
- d) Katekolamin içeren granüller
- e) Klinikte hipertansiyon varlığı

76. Aşağıdakilerden hangisi ikincil sifilizde görülen bulgulardan değildir?

- a) Kondiloma lata
- b) Proliferatif endarterit
- c) Göz tutulumu (irit)
- d) Sifilitik aortit
- e) Hepatit

77. Tiroidden hazırlanan kesitlerin mikroskopik incelemesinde germinal merkez içeren lenfosit toplulukları, atrofik folliküller, birçok alanda izlenen Hurtle hücrelerinin varlığında olası tanınız aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Haşimato tiroiditi
- b) Akut süpüratif tiroidit
- c) Subakut lenfositik tiroidit
- d) Riedel tiroiditi
- e) Hodgkin lenfoma

78. Aşağıdaki lezyonlardan hangisi proliferatif meme hastalığı değildir?

- a) Sklerozan adenozis
- b) Radial skar
- c) Duktal epitelyal hiperplazi
- d) Fibrozis ve kist oluşumu
- e) Papillom

79. Aşağıdaki tükürük bezi tümörlerinden hangisinin multifokal ve bilateral olma olasılığı diğerlerinden yüksektir?

- a) Pleomorfik adenom
- b) Warthin tümör
- c) Mukoepidermoid karsinom
- d) Adenoid kistik karsinom
- e) Asinik hücreli karsinom

80. Osteosarkomda akciğerden sonra ikinci sıklıkla metastaz görülen yer aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Beyin
- b) Bölgesel lenf nodları
- c) Karaciğer
- d) Serebellum
- e) Kemik

81. Aynı aktif maddeyi belirli bir farmasötik şekil içinde aynı miktarda içeren ve aynı yoldan verilmesi öngörülen iki müstahzar için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Bu iki müstahzar kimyasal eşdeğerdir
- b) Bu iki müstahzar biyolojik eşdeğerdir
- c) Bu iki müstahzar terapötik eşdeğerdir
- d) Bu iki müstahzarın etkililiği ve güvenliği aynıdır
- e) Bu iki müstahzarın biyoyararlanımları aynıdır

82. Aşağıdakilerden hangisi diabetes mellitus tedavisinde kullanılan dipeptidil peptidaz IV inhibitörü ilaçtır?

- a) Rosiglitazon
- b) Glipizid

- c) Eksenatid
- d) Sitagliptin
- e) Rapeglinid

83. Kalsiyum kanal blokerleriyle ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Non-dihidropiridinler kalp yetersizliğinde kullanılabilir
- b) Hipertansiyon tedavisinde kısa etkili dihidropiridinler kullanılmaz
- c) Dihidropiridinler 2. derece A-V blokta kullanılmaz
- d) Verapamil printz-metal anjina tedavisinde kullanılmaz
- e) T tipi kalsiyum kanallarını bloke ederler

84. Aşağıdakilerden hangisi 5. kuşak sefalosporinlerdendir?

- a) Sefepim
- b) Sefaperazon
- c) Sefamandol
- d) Sefpirol
- e) Seftabiprol

85. Aşağıdakilerden hangisi şiddetli ve çoklu ilaç dirençli *Plasmodium falciparum* tedavisinde öncelikli olarak kullanılır?

- a) Artemisinin
- b) Primakin
- c) Primetamin
- d) Kinakrin
- e) Kinin

86. Aşağıdaki opioid reseptör çiftlerinden hangisi supraspinal analjezi ve solunum depresyonuna neden olur?

- a) Mü-Delta
- b) Mü-Kappa
- c) Delta-Kappa
- d) Delta-Sigma
- e) Kappa-Sigma

87. Aşağıdakilerden hangisi AIDS tedavisinde kullanılan integras inhibitörü ilaçtır?

- a) Maravirok
- b) Efavirenz
- c) Lamivudin
- d) Enfuvirtid
- e) Raltegravir

88. Aşağıda verilmiş H1 reseptör blokerlerinden hangisi sedatif etkisinin güçlü olmasından dolayı hipnotik olarak da kullanılmaktadır?

- a) Doksilamin
- b) Loratidin
- c) Setirizin
- d) Feksofenadin
- e) Akrivastin

89. Digoksinin farmakokinetik özellikleri ile ilgili olarak aşağıda verilen bilgilerden hangisi yanlıştır?

- a) Sanal dağılım hacmi yüksektir
- b) Güvenlik aralığı dardır
- c) P-glikoprotein substratıdır
- d) Yağ dokusuna dağılır
- e) Yarılanma ömrü uzundur

90. Oseltamivirin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Konak sialik asit reseptörüne bağlanmasını engeller
- b) Konak hücreden koparak ayrılmasını engeller
- c) Nükleik asit sentezini baskılar
- d) Viral proteinlerin birleşerek viral partikül haline dönüşmesini engeller
- e) Erken protein sentezini engeller

91. Aşağıdakilerden hangisi ikinci nesil (atipik) antipsikotiklerden değildir?

- a) Klozapin
- b) Aripiprazol
- c) Molindon
- d) Ziprasidon
- e) Risperidon

92. Aşağıdakilerden hangisi bir benzodiazepin reseptör antagonistidir?

- a) Zolpidem
- b) Oksazepam
- c) Flumazenil
- d) Zopiklon
- e) Klordiazepoksit

93. Hangisi bir serotonin ve norepinefrin geri alım inhibitörüdür?

- a) Paroksetin
- b) Duloksetin
- c) Reboksetin
- d) Fluoksetin
- e) Sitalopram

94. Aşağıdakilerden hangisi osteoporoz tedavisinde kullanılan antirezorptif ilaçlardan biri değildir?

- a) HRT (Hormon Replasman Tedavisi)
- b) Bisfosfonatlar
- c) PTH (Parathormon)
- d) SERM (Selektif Östrojen Reseptör Modülatörleri-Raloksifen)
- e) Kalsitonin

95. Erken evre meme kanseri tanısı alan ve östrojen ve/veya progesteron reseptörleri pozitif olan bir kadının olgunun adjuvan hormonoterapisinde aşağıdakilerden hangisi kullanılamaz?

- a) Tamoksifen
- b) Anastrozol
- c) Letrozol
- d) Fulvestrant
- e) Exemestan

96. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi günümüzde erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılan ve etkisini fosfodiesteraz tip 5 enzimini inhibe ederek gösteren ilaçlardan biridir?

- a) Vardanafil
- b) Apomorfin
- c) Yohimbin
- d) Testosteron preparatları
- e) Sisplatin

97. Aşağıdakilerden hangisi metil alkol zehirlenmesinin belirtileri arasında değildir?

- a) Solunum depresyonu
- b) Konfüzyon
- c) Miyozis
- d) Optik sinir lezyonu
- e) Dolaşım kollapsı

98. Topikal olarak kellik tedavisinde kullanılan antihipertansif aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Diazoksit
- b) Hidralazin
- c) Reserpin
- d) Saralazin
- e) Minoksidil

99. Mukormikoz tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılan antifungal ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Flukonazol
- b) Vorikonazol
- c) İtrakonazol
- d) Flusitozin
- e) Amfoterisin B

100. Aşağıdakilerden hangisi enzim indükleyici antiepileptiklerden değildir?

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

KLİNİK TIP BİLİMLERİ SORULARI

- Aşağıdaki seçeneklerden hangisi akut kalp yetersizliğinin en az sıklıkla görülen etiyolojik nedenidir?**
 - Kronik kalp yetersizliğinin akut dekompanseasyonu
 - Hipertansif krizin yol açtığı akut kalp yetersizliği
 - Kardiyojenik şok
 - Yüksek debili kalp yetersizliği
 - Sağ taraf akut kalp yetersizliği
- İntravenöz ilaç kullanan kişilerde gelişen enfektif endokarditin en sık sebebi hangi mikroorganizmadır?**
 - S. aureus*
 - HACEK grubu mikroorganizmalar
 - Difteroidler
 - Enterokoklar
 - Pnömonokoklar
- Akut miyokard infarktüsü esnasında kardiyojenik şok gelişmesi için ventrikül kitlesinin yüzde kaçından fazlasının infarktüse katılması gerekmektedir?**
 - %10'dan fazlası
 - %20'den fazlası
 - %30'dan fazlası
 - %40'tan fazlası
 - %50'den fazlası
- Romatizmal ateşin önlenmesi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?**
 - Romatizmal ateşin önlenmesinin en etkili yolu streptokoksik tonsillitin antibiyotiklerle tedavi edilmesidir
 - Streptokoksik tonsillitin tedavisinde 1. seçenek intramusküler veya oral penisilindir
 - Bir kez romatizmal ateş geçiren bir kişiyi sonraki ataklardan korumak için grup A streptokok farenjitinin tekrarlayan ataklarının önlenmesi gerekir
 - İlk romatizmal ateş atağında kardit geçirmeyen bir kişinin 21 yaşına kadar veya en az 5 yıl streptokok farenjitinden korunması gerekir
 - İlk romatizmal ateş atağında kardit geçiren kişilerin kapak hastalığı olmasa da ömür boyu streptokok farenjitinden korunması gerekir
- Kronik öksürüğün en sık nedeni aşağıdakilerden hangisidir?**
 - Eozinofilik bronşit
 - ACE inhibitörü kullanımı
 - Sol kalp yetmezliği
 - Rinosinüzit (postnazal drip sendromu)
 - Gastroözofageal reflü
- Aşağıdaki seçeneklerde belirtilen ilaçlardan hangisi akciğerlerde interstisyel pnömoni/fibrozise neden olabilir?**
 - Klaritromisin
 - Kontrast maddeler
 - Adenozin
 - Amiodaron
 - Sotalol
- On yıldır astım benzeri yakınmaları olan 44 yaşındaki kadın olgu ateş, öksürük ve solunum sıkıntısı şikâyetleri ile başvuruyor. Şikâyetlerinin son 3-4 aydır arttığını ifade ediyor. On paket/yıl sigara öyküsü var. Oskültasyonda inspiratuar raller ve ronküs mevcut. Çekilen PA akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar tespit ediliyor. Laboratuvarında periferik eozinofili dikkati çekiyor (5000/mm³). Yakın zamanda ilaç kullanım öyküsü yok. Olgunun anamnezinde ve yapılan klinik laboratuvar değerlendirmesinde paraziter veya diğer bir başka enfeksiyon bulgusuna rastlanmıyor. c-ANCA ve p-ANCA negatif olarak belirleniyor. İdiyopatik kronik eozinofilik pnömoni (İKEP) düşünülen ve ekstrapulmoner tutulumu düşündüren yakınmaları olmayan olguda olası diğer hastalıkları ekarte etmek ve İKEP tanısını doğrulamak için aşağıdakilerden hangisi mutlaka yapılmalıdır?**
 - Renal biyopsi
 - Kas biyopsisi
 - Ekokardiyografi
 - Transbronşiyal biyopsi
 - Paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisi
- Aşağıdakilerden hangisinde kolonoskopi endikasyonu yoktur?**
 - Açıklanamamış demir eksikliği anemisi
 - Akut ishal
 - Açıklanamayan gastrointestinal kanamalar
 - Yabancı cisim
 - Polipler
- Aşağıdakilerden hangisi akut pankreatit için doğru değildir?**
 - Hereditör pankreatit tripsinojen gen mutasyonu ile ilişkilidir
 - Azatiopürin ve tiazid diüretikler pankreatite neden olabilir
 - Serum CRP yüksekliği ön planda ise ödematöz pankreatiti düşündürür
 - Nekrotizan pankreatitte imipenem veya siprofloksasin verilmelidir
 - Abdomen BT ilk 48 saatte normal olabilir

10. Aşağıdakilerden hangisi karaciğer sirozuna bağlı hepatik ensefalopati tedavisinde en önemli ilaçtır?

- a) Dallanmış zincirli aminoasit solüsyonu
- b) Flumazenil
- c) Çinko
- d) Laktüloz veya laktitol
- e) Albumin

11. On üç yıldır Tip 1 diabetes mellitus tanısı ile intensif insülin tedavisi alan 40 yaşındaki erkek olgu son birkaç aydır aşırı halsizlik ve çok sık hipoglisemi atakları şikâyeti ile başvuruyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 80/50 mmHg olarak bulunurken, laboratuvar bulgularında hiperpotasemi ve hafif eozinofili dışında patolojik bulgu saptanmıyor. Olgudaki olası sorun ve bunun tanı yöntemi ne olabilir?

- a) Somogy fenomeni-gece 03 kan şekeri ölçümü
- b) Ortostatik hipotansiyon-yatarken ve ayakta kan basıncı ölçümü
- c) Addison hastalığı-ACTH uyarı testi
- d) Kronik böbrek yetmezliği-kreatinin klerensi
- e) Graves hastalığı-tiroid hormonları

12. Tiroid maligniteleri ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Tiroid nodüllerinin çoğu benign olmasına rağmen yaklaşık %5'i maligndir
- b) Papiller tiroid kanserlerinde kinaz aktivasyonu, TRK ve Ret genleri sorumlu tutulmaktadır
- c) Medüller tiroid kanserlerinin bir kısmı MEN IIB (MEN III) grubunda yer alır
- d) Çoğu tiroid kanseri folliküler hücre epitelinden köken almaktadır
- e) Papiller kanser, tiroid maligniteleri içinde en az agresif seyrendendir

13. Kronik hastalık anemisinde hangisi doğrudur?

- a) Total demir bağlama kapasitesi artmıştır
- b) Serum demir düzeyi artmıştır
- c) Sedimentasyon normaldir
- d) CRP normaldir
- e) Patogenezden demir metabolizmasını baskılayan hepsidin sorumludur

14. Multipl miyelom'da izlenen kemik hastalığının oluşumunda hangisi yanlıştır?

- a) Osteoblastik aktivite azalmıştır
- b) Osteoklast oluşumu ve aktivasyonu azalmıştır
- c) RANKL (receptor activator of nuclear factor-kappa ligand) salınımı artmıştır
- d) OPG (osteoprotegerin) salınımı azalmıştır
- e) RANKL/OPG artmıştır

15. Aşağıdaki özelliklerden hangisi kanser tedavisinin planlanmasında yardımcı olmaz?

- a) Tümörün patolojik evresi
- b) Tümörün klinik evresi
- c) Tümörün histopatolojik özellikleri
- d) Tümörün metakron olması
- e) Tümörün bölgesel lenf nodüllerine yayılması

16. Aşağıdakilerden hangisi enfeksiyonlara bağlı akut tübülointerstisyel nefritler için doğru değildir?

- a) Enfekte eden organizmanın böbrek parankimine direkt olarak yayılımı ile ortaya çıkabilir
- b) Özellikle bakteriyel enfeksiyonlardır ama fungal, viral, parazitik enfeksiyonlar da bu tabloya neden olabilir
- c) Sistemik bir enfeksiyonun komplikasyonu olarak ortaya çıkabilir
- d) Enfeksiyonu takip eden ilk günlerde ortaya çıkar, 10-12 günden sonra nadiren görülür
- e) Enfeksiyona bağlı glomerüler lezyonlar genellikle enfeksiyondan 1 gün sonra ortaya çıkar

17. Kronik böbrek hastalığı mineral ve kemik bozukluğunun tedavisinde kullanılan aşağıdaki ilaçlardan hangisi diyalize giren hastalarda kalsiyuma duyarlı reseptör üzerinden paratiroid hormon sekresyonunu oldukça güçlü bir şekilde azaltır?

- a) Kalsitriol
- b) Parikalsitol
- c) Maksikalsitol
- d) Sinakalset
- e) Dokserkalsiferol

18. Aşağıdakilerden hangisi evinde istirahat eden ve domuz gribi geçirdiği bilinen olgunun hekime/sağlık kuruluşuna başvurmasının önerildiği durumlardan biri değildir?

- a) Olguda yaygın kas ağrılarının olması
- b) Üç günden fazla süren, 38°C ve üstü ateş
- c) Ciddi ve persistan kusmanın varlığı
- d) Zor nefes alma veya nefes darlığı
- e) Bilinç bulanıklığı

19. Kırk üç yaşında, ayağına paslı çivi batan olgunun öyküsünde, 4 yıl önce 3 doz tetanoz aşısı yapıldığı öğrenildi. Olguya ne önerirsiniz?

- a) Tetanoz aşısı öneririm
- b) Tetanoz immünglobulini öneririm
- c) Penisilin tedavisi ve tetanoz aşısı öneririm
- d) Tetanoz aşısı ve tetanoz immünglobulin öneririm
- e) Herhangi bir tedavi önermem

20. Yetmiş yaşındaki erkek olgu halsizlik, kolay yorulma, ellerinde ve omuz bölgesinde ağrı şikâyeti ile başvuruyor. Hafif solukluk ve el bileklerinde sıkılaşma dışında, muayenesinde dikkate değer patoloji saptanmıyor. Hemogloblin 9.8 g/dL, MCV 88 fl, sedimentasyon 80 mm/saat, CRP 120 mg/dL, alkalen fosfataz 2 kat artmış, kalsiyum, fosfor, gamma-GT ve romatoid faktör normal sınırlarda bulunuyor. Tanıya yönelik daha ileri testler planlarken, ilk tedavi olarak aşağıdakilerden hangisini tercih edersiniz?

- a) Naproksen veya diklofenak + proton pompa inhibitörü
- b) Salisilazosülfopiridin
- c) Metilprednizolon
- d) Azatiopirin
- e) Metotreksat

21. Aşağıda SLE (Sistemik Lupus Eritematozus) ile ilgili deri bulgularından hangisinin aktif dönem hastalık ile ilişkisi en azdır?

- a) Skarlı alopesi
- b) Malar raş
- c) Fotosensitivite
- d) Skarsız alopesi
- e) Livedo retikülaris

22. Kırk altı yaşındaki kadın olgu 6 aydır vücudunun her iki tarafında yaygın ağrı, kırgınlık şikâyeti ile başvuru. Fizik muayenede yaygın ağrılı hassas noktaları olan olgunun ilaç tedavisi için aşağıdakilerden hangisi uygundur?

- a) Amitriptilin
- b) Prednizolon
- c) Kolşisin
- d) Metotreksat
- e) Tenoksikam

23. Aşağıdakilerden hangisi "deliryum"un klinik özelliklerinden biri değildir?

- a) Saatler veya günler içinde gelişir
- b) Gün içinde dalgalanmalar gösterir
- c) Çevreye olan farkındalık azalmıştır
- d) Olguda mutlaka demans mevcuttur
- e) Presipitan bir faktör mevcuttur

24. Komadaki bir olguda solunum paternlerine göre lezyon lokalizasyonunda hangi ikili yanlıştır?

- a) Masif supratentorial lezyonlar-Cheyne-Stokes solunumu
- b) Alt mezensefalon-rostral pontin tegmentum lezyonları-Santral nörojenik hiperventilasyon
- c) Bilateral derin yerleşimli serebral lezyonlar-Ataksik solunum
- d) Aşağı pons lezyonları-Apnöstik solunum
- e) Medulla dorsomedial bölge lezyonları-Biot solunumu

25. Aşağıdakilerden hangisi migren ve gerilim tipi baş ağrısının ortak özelliklerindedir?

- a) Tek taraflı olması
- b) 4-72 saat sürmesi
- c) Bulantı ve kusmanın eşlik etmesi
- d) İstirahat gerektirmesi
- e) Ses ve gürültünün baş ağrısı şiddetini artırması

26. Behçet hastalığının tanısı ile ilgili olarak "uluslararası kabul görmüş tanı kriterleri"ne göre, tekrarlayan ağız içi aftlara aşağıdakilerden hangisinin eşlik etmesi beklenmez?

- a) Tekrarlayan genital ülserler
- b) Göz lezyonları
- c) Deri lezyonları
- d) Tekrarlayan üriner enfeksiyonlar
- e) Paterji testi

27. Radyoterapi aşağıdakilerden hangisinin primer (esas) küratif tedavisi için ilk seçenek olarak kullanılabilir?

- a) Meme kanseri
- b) Rektum kanseri
- c) Akciğer kanseri
- d) Serviks kanseri
- e) Over kanseri

28. Serebral infarkt aşağıdaki radyolojik modalitelerin hangisinde en erken bulgu verir?

- a) Kranium grafisi
- b) BT
- c) Fonksiyonel MRG
- d) USG
- e) Difüzyon ağırlıklı MRG

29. Sigara içimi ile akciğer kanseri arasındaki ilişkiyi saptamak için planlanan bir epidemiyolojik araştırmada; 1000 akciğer kanseri olgu ile 2000 sağlıklı kişi çalışma kapsamına alınmıştır. Akciğer kanserli olgu grubunda sigara içenlerin sayısı 500, sağlıklı kişilerde ise sigara içenlerin sayısı 200 olarak tespit edilmiştir. Bu araştırmanın tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Kohort
- b) Olgu kontrol
- c) Kesitsel
- d) Klinik araştırma
- e) Toplum taraması

30. Aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- a) Hastalığın kısa sürmesi prevalansı azaltır
- b) Sağlıklı kişilerin o toplumdaki dışı göçü prevalansı azaltır
- c) Duyarlı kişilerin o topluma göç etmesi prevalansı artırır
- d) Tanı olanaklarının geliştirilmesi prevalansı artırır
- e) İyileşme olmadan olguların yaşam sürelerinin uzatılması prevalansı artırır

31. Aşağıdakilerden hangisi yenidoğan bebeğe doğum sonrası uygulanacak müdahalede başlangıç basamaklarında yapılmaz?

- a) Bebeği kurulamak
- b) Bebeği ısıtıcının altına yerleştirmek
- c) Bebeğe pozisyon vermek
- d) Bebeği aspire etmek
- e) Birkaç kez bebeği pozitif basınçla solutmak

32. Aşağıdakilerden hangisi 1000 gramın altında doğan prematüre bebeklerde "bronkopulmoner displazi"yi önleme tedavilerinden biri değildir?

- a) Kafein
- b) Parenteral A vitamini
- c) Agresif fototerapi
- d) Geç sistemik kortikosteroid tedavisi
- e) İnhalasyon kortikosteroid tedavisi

33. Aşağıdakilerden hangisi yenidoğan bebeklerde doğum sonrası ilk 24 saat içerisinde görülen konvülsiyonun nedenlerinden biri değildir?

- a) Menenjit
- b) Hipoksik iskemik ensefalopati
- c) İntrauterin enfeksiyon
- d) Piridoksin bağımlılığı
- e) Hipoparatiroidi

34. Yenidoğan bir bebekte anormal yüz şekli, hipoparatiroidi, doğumsal kalp hastalığı ve immün yetmezlik ile karakterize hastalık aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Down sendromu
- b) Bruton hastalığı
- c) İzole IgA eksikliği
- d) Ataksia telenjiektazi
- e) Di George sendromu

35. Aşağıdakilerden hangisi süt çocukluğu döneminde kistik fibrozise ait beklenen bulgulardan değildir?

- a) Tekrarlayan pnömoni
- b) Gelişme geriliği
- c) Rektal prolapsus
- d) Diyabet
- e) Psödobartter sendromu

36. Aşağıda yer alan hastalıklardan hangisi yenidoğanda perfore apandisit neden olabilir?

- a) İnvajinasyon
- b) Hipertrofik pilor stenozu
- c) Hirschsprung's hastalığı
- d) Malrotasyon
- e) Ülseratif kolit

37. Aşağıdakilerden hangisi ter testini yükselten nedenlerden biri değildir?

- a) Ektodermal displazi
- b) Mukopolisakkaridoz
- c) Tedavi edilmemiş adrenal yetmezlik
- d) Yenidoğan dönemi
- e) Hipotiroidi

38. Dokuz yaşında konvülsiyon nedeni ile acil servise getirilen erkek çocuk olgunun kan basıncı 190/100 mmHg ölçülüyor. Göz kapakları ödemli olan olgunun idrar analizinde proteinüri 1+, hematüri 4+ olarak bulunuyor. İdrar örneğinin mikroskopik incelemesinde her sahada 30-40 adet eritrosit görülüyor. En muhtemel tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Minimal değişiklik hastalığı
- b) Henoch Schönlein purpurası
- c) Akut poststreptokoksik glomerülonefrit
- d) Diyabetik nefropati
- e) Membranöz glomerülonefrit

39. Aşağıdakilerden hangisi işitme kaybına yol açan hastalıklardan değildir?

- a) Alport sendromu
- b) Stickler sendromu

- c) Zellweger sendromu
- d) Cockayne sendromu
- e) Hepatorenal tirozinemi

40. Erken başlangıçlı yenidoğan hemorajik hastalığı gelişen yenidoğanın annesi, gebeliğinde aşağıdaki-lerden hangisini kullanmış olamaz?

- a) Fenobarbital
- b) Fenitoin
- c) Anti-D
- d) Warfarin
- e) İsoniazid

41. Gebeliği sırasında iyi pişmemiş et ile beslenen ve kedi besleyen annenin bebeğinde aşağıdaki hangi gelişim bozuklukları görülebilir?

- a) Büyüme geriliği, spastisite, zekâ geriliği
- b) İntrakranial kalsifikasyonlar, korioretinitis, mikrosefali
- c) Düşük göz kapakları, böbrek agenezisi, konjenital kalp defektleri
- d) Katarakt, patent duktus arteriyozus, deri lezyonları
- e) Sağırılık, anormal diş ve damak gelişimi, hidrosefali

42. Aşağıdaki döküntü tiplerinden hangisi size kızılı düşündürür?

- a) Birleşmeye eğilimli, morbiliform makülopapüler döküntü
- b) Birbirinden ayrı ayrı duran morbiliform makülopapüler döküntüler
- c) Makül, papül, vezikül ve püstülün birarada görüldüğü döküntü
- d) Hiperemik zeminde zımpara kağıdı gibi ince bir döküntü
- e) Hedef görüntüsü veren, çevresi hiperemik, ortası soluk döküntü

43. Çocukluk döneminde *H. pylori* enfeksiyonlarının tanısında aşağıdakilerden hangisi en değerlidir?

- a) Seroloji
- b) Üre nefes testi
- c) Fekal antijen testi
- d) Gastroskopi ve endoskopik biyopsi
- e) Dışkı kültürü

44. Kaşıntılı cilt lezyonları için uzun süredir steroidli merhemler kullanan 9 aylık bir bebeğin anamnezinde tekrarlayan kanlı ishal, kronik süperatif otit olduğu ve yapılan tam kan tahlilinde trombositleri $80.000/mm^3$ bulunmuştur. Mevcut bilgilere göre en muhtemel tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Gianotti Crosti sendromu
- b) Wiskott Aldrich sendromu
- c) MHC class II antijen defekti
- d) Pürin nükleozid fosforilaz defekti
- e) Hiperimmünglobulin E sendromu

45. Gastroözofageal reflü hastalığı (GÖRH) için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Bir yaşına kadar bebeklerde görülen tüm reflüler fizyolojiktir
- b) GÖRH'ün çocuklarda görülen en sık komplikasyonu Barret özofajitidir
- c) Çocuklarda GÖRH'den şüphelenmek için mutlaka kusma olmalıdır
- d) Kusma semptomu ön planda olan çocuklarda GÖRH'nin ayırıcı tanısı için ileri tetkik yapmaya gerek yoktur
- e) Solunum sistemine ait en çok öksürük, hırıltı, ses kısıklığı gibi semptomlara yol açar

46. Çocuklarda menenjit gelişimi için risk faktörlerine göre muhtemel etkenlere yönelik aşağıdaki bilgilerden hangisi yanlıştır?

- a) Meningomiyelose varlığında stafilkokoklar, gram (-) enterik basiller, bağırsak florası
- b) Asplenik (anatomik veya fonksiyonel) olgularda *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *salmonella* suşları
- c) Antikor yetersizliği (HIV dahil) durumlarında *S. pneumoniae*, *N. meningitidis*, *H. influenzae* tip b
- d) Cerrahi sonrasında *Pasteurella multocida*
- e) Ventrikülo-peritoneal şanlı hastalarda stafilkokoklar, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, difteroidler

47. Boğmaca hakkında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Boğmaca hastalığının etkeni, *Bordetella pertussis* adında gram-negatif, aerobik, sporsuz, hareketsiz bir kokobasildir
- b) Nezle benzeri hafif üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularını (kataral evre), sonunda derin bir nefes alma sesi ve kusmanın gözleendiği öksürük nöbetleri (paroksizmal evre) izler. Hastalığın son evresi semptomların azalarak kaybolduğu nekahat evresidir
- c) *B. parapertussis*, *B. bronchoseptica*, adenovirüs, respiratuar sinsityal virüs, mikoplazma ve klamidyalar da uzamış öksürükle boğmaca benzeri tabloya neden olurlar
- d) Ayırıcı tanıda kistik fibroz, yabancı cisim aspirasyonu, tüberküloz da mutlaka düşünülmalıdır
- e) Tedavide penisilin grubu antibiyotikler ilk seçenektir

48. Dört yaşındaki kız olgunun annesi, burun kanamasının sık olması ve uzun sürmesi şikâyeti ile polikliniğe başvuruyor. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; trombosit sayısı ve protrombin zamanı-aktifte parsiyel tromboplastin zamanı (PT-aPTT) normal, kanama zamanı uzun ve trombosit agregasyon testinde ristosetin ile agregasyonun olmadığı, kollagen ve ADP ile olduğu görülüyor. Bu olguda kanamaya neden olan hastalık hangisidir?

- a) Hemofili A
- b) Hemofili B
- c) Glanzmann trombastenisi

- d) von Willebrand hastalığı
- e) Bernard Solier sendromu

49. Altı yaşındaki erkek olgunun tonsillektomi operasyonu öncesi yapılan tetkiklerinde aktive parsiyel tromboplastin zamanının (aPTT) uzamış olduğu görülüyor. aPTT uzunluğunu araştırmak için hangi faktör düzeyini istemezsiniz?

- a) Faktör 8
- b) Faktör 9
- c) Faktör 11
- d) Faktör 13
- e) Faktör 12

50. Hirschsprung hastalığında en tipik ve en erken belirti aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Mekonyumun 24-48 saatten daha geç çıkarılması
- b) Abdominal distansiyon
- c) Safralı kusma
- d) Çekum perforasyonu
- e) Distal intestinal obstrüksiyon bulguları

51. Aşağıdaki zehirlenmelerden hangisinde sonradan nörolojik komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir?

- a) Parasetamol
- b) Beta-blokerler
- c) Karbonmonoksit
- d) Digoksin
- e) Hidrokarbon

52. Aşağıdaki hemoglobinopatilerden hangisi beta zincir hastalığı değildir?

- a) Cooley anemisi
- b) HbE hastalığı
- c) HbC hastalığı
- d) HbH hastalığı
- e) Orak hücreli anemi

53. Megaloblastik anemili bir çocukta, hangi bulgunun varlığı İmerslund-Grasbeck sendromunu düşündürür?

- a) Hipotoni
- b) Proteinüri
- c) Kronik ishal
- d) İntrensek faktör eksikliği
- e) İmmün yetmezlik

54. Çocuklarda sinüzitle ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Üst solunum yolu semptomları ile getirilen bir çocukta akut bakteriyel sinüzit tanısı klinik kriterlerle konur
- b) Fizik muayene akut bakteriyel sinüzitin tanısında yardımcı değildir
- c) Semptomların 15 günden uzun sürmesi halinde paranasal sinüslerin bilgisayarlı tomografisi yaptırılmalıdır
- d) Uygun antibiyotik tedavisi klinik düzelmeyi hızlandırır
- e) Antibiyotik tedavisinin süresi en az 10 gün olmalıdır

55.Aşağıdakilerden hangisi prenatal tanı endikasyonlarından değildir?

- a) Fetal enfeksiyonlar
- b) Maternal serum tarama testlerinin riskli sonuçları
- c) 35'ten küçük anne yaşı
- d) Anormal fetal USG
- e) Pozitif aile öyküsü

56.On beş yaşında boyu normalden kısa olan bir kız olguda, sistolik hipertansiyon ve interskapuler bölgede sistolik üfürüm duyulmaktadır. Ayırıcı tanı için aşağıdaki tetkiklerden hangisi gerekli değildir?

- a) Kromozom analizi
- b) Elektrokardiyografi
- c) Manyetik rezonans görüntüleme
- d) Elektrofizyolojik çalışma
- e) Ekokardiyografi

57.Konjenital kemik iliği yetmezliği sendromları ile ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi yanlıştır?

- a) Diskeratozis konjenita-telomer kısalığı
- b) Fanconi aplastik anemisi-tırnak distrofisi
- c) Shwachman Diamond sendromu-metafizyel displazi
- d) Pearson sendromu-ekzokrin pankreas fonksiyon bozukluğu
- e) Fanconi aplastik anemisi-kromozom kırığında artış

58.Konjenital hipotiroidi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) İntrauterin dönemde annenin tiroid hormonları plasentadan geçerek fetusu hipotiroidinin etkilerinden korur
- b) Konjenital hipotiroidiye erken tanı konularak tedavi edilmediğinde zekâ geriliği başta olmak üzere nörolojik ve gelişimsel problemlerin ortaya çıkması kaçınılmazdır
- c) Konjenital hipotiroidi tarama testi olarak topuk kanında T4 ve TSH tayini yapılır
- d) Tarama testi için topuk kanı doğar doğmaz veya 7. günde alınmalıdır
- e) Tarama testinde anormal sonuç çıkarsa doğrulayıcı testler yapılarak ilk 15 gün içinde tiroid hormonu tedavisinin başlanması zekâ geriliğini önler

59.Aşağıdaki olgulardan hangisinde artritin sıklıkla görülmesi beklenmez?

- a) Down sendromunda
- b) Selektif immünglobulin yetmezliği olanda
- c) Kombine değişken immün yetmezlik sendromunda
- d) Kuzeninde juvenil idiyopatik artrit olan çocukta
- e) 22q11 delesyonu olanlarda

60.Farklı zamanlarda, uygun koşullarda, aynı kişi ve alet ile koldan yapılan tansiyon ölçümleri %95 persentilin üzerinde bulunmuş olan bir çocukta, bundan sonraki aşamada yapılması en uygun olan işlem aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Ölçümlerin farklı kişiler tarafından tekrarlanması
- b) Elektronik ölçüm aletleri ile ölçümlerin yenilenmesi

- c) Aynı seansta üst ve alt ekstremitelere basınç farkının olup olmadığının araştırılması
- d) Tam idrar tetkikinin yapılması
- e) Batın ultrasonografisinin yapılması

61.Aşağıdakilerden hangisi diagnostik peritoneal lavaj için pozitif kriterlerden biri değildir?

- a) 2 mL kan aspire edilmesi
- b) Aspire edilen sıvıda beyaz hücre sayısının 500/µL üzerinde olması
- c) Amilaz değerinin 175 U/dL'nin üzerinde olması
- d) Aspire edilen sıvıda makroskobik veya biyokimyasal inceleme sonucunda safra mevcudiyetinin saptanması
- e) Aspire edilen sıvıda gıda artıklarının görülmesi

62.Aşağıdakilerden hangisi stres gastriti için yanlıştır?

- a) Midenin sadece distal kısmını içeren birçok yüzeysel erozyonlar ile karakterizedir
- b) Santral sinir sistemi hastalıkları ve termal yanıklar sonrası ortaya çıkabilir
- c) Temel patoloji mide asiditesinde ve mukozal savunma sistemlerinde ortaya çıkan değişikliklerdir
- d) En sık klinik belirti kanamadır ve kontrol altına alınmadığı durumlarda cerrahi girişim gerekebilir
- e) Medikal tedavide antiülser ilaçlar etkilidir

63.Aşağıdakilerden hangisinde tiroidektomi endikasyonu yoktur?

- a) İnce iğne aspirasyon biyopsi sonucunda folliküler lezyon saptanması
- b) Graves hastalığı
- c) Toksik soliter nodül
- d) Substernal guatr
- e) Hashimoto tiroidit

64.Yirmi iki yaşında memede kitle şikâyeti ile başvuran bir olguda fizik muayenede sağ memede 2 cm'lik düzgün sınırlı mobil kitle saptanıyor. İlk yapılacak tetkik hangisi olmalıdır?

- a) Mamografi
- b) Ultrasonografi
- c) İnce iğne aspirasyon biyopsisi
- d) Meme MRG
- e) Eksizyonel biyopsi

65.Enfekte pankreas nekrozları için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Nekroz %30'dan daha fazla ise enfeksiyon gelişme riski %40-70 arasındadır
- b) En sık izole edilen mikroorganizma *Bacteriodes fragilis*'tir
- c) Enfeksiyon riski ilk 3 haftada artarak en yüksek noktaya ulaşır
- d) Sepsis ve hemodinamik anstabilite nedeni ile mortalite riski yüksektir
- e) Enfeksiyonun tespitinde en iyi yöntem, radyolojik inceleme altında yapılacak olan perkütan drenajdır

66.Kronik böbrek yetmezliğine bağlı sekonder hiperparatiroidisi olan olgularda paratiroidektomi endikasyonu olmayan aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Progresif osteodistrofi
- b) Kalsiflaksi
- c) Serum kalsiyum fosfor çarpımının 70'in üzerinde olması
- d) Serum parathormonunun 200'ün üzerinde olması
- e) Yumuşak doku kalsifikasyonu

67.Aşağıdakilerden hangisi, ülseratif kolite bağlı gelişen pankolit tedavisinde doğru değildir?

- a) Oral alım kesilerek bağırsak istirahati sağlanmalıdır
- b) İntravenöz sıvı replasmanı ve gerekirse total parenteral nütrisyon başlanmalıdır
- c) Antidiyareik ajanlar başlanabilir
- d) Parenteral kortikosteroid tedavisi başlanabilir
- e) Geniş spektrumlu antibiyoterapi başlanmalıdır

68.Aşağıdakilerden hangisi mide asit sekresyonu için doğru değildir?

- a) Mide asit sekresyonu sefalik, gastrik ve intestinal fazları içerir
- b) Gıda mideye ulaştığında gastrik faz başlar
- c) Sefalik faz asit sekresyonunun yaklaşık %30'undan sorumludur
- d) Birim zamanda sekrete edilen asit miktarı gastrik fazda en fazladır
- e) Gastrik faz asit sekresyonunun %60'ından sorumludur

69.Aşağıdakilerden hangisi indirekt hiperbilirubinemi nedeni değildir?

- a) Gilbert sendromu
- b) Kronik hemolitik hastalıklar
- c) Koledokolitiasis
- d) Geniş hematom rezorbsiyonu
- e) Çok sayıda kan transfüzyonu

70.Aşağıdakilerden hangisi halen meme kanserinde en önemli prognostik ve prediktif faktördür?

- a) Aksilla tutulumu
- b) Hormon reseptör durumu
- c) Histopatolojik tip
- d) Lenfovasküler invazyon
- e) Tümör çapı

71.Kolorektal kanserlerle ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) **Hereditör kolorektal kanserler erken yaşta ortaya çıkar**
- b) Familial adenomatöz polipozis (FAP) APC geninde oluşan bir germline mutasyonu sonucu ortaya çıkar
- c) Kolorektal kanserlerin çoğunda kanser gelişiminde adenom karsinom ardışıklığı söz konusudur
- d) Kolonoskopide adenomatöz polip saptanan bir olguda polipektomi yapılması kanser insidansını azaltmaz

e) Villöz adenomlar genellikle sapsız poliplerdir ve kanser içermeye riski tübüler ve tübülovillöz adenomlardan daha yüksektir

72.Aşağıdakilerden hangisi masif kan transfüzyonunun yan etkilerinden değildir?

- a) Sitrat toksisitesi
- b) Koagülopati
- c) Hipokalsemi
- d) Hipertermi
- e) Hiperpotasemi

73.Bir olguda viral üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası spermatogenezin geri dönüşümlü olarak etkilendiği varsayılırsa; semen analizinin enfeksiyon öncesi hale dönmesi yaklaşık kaç gün sonra beklenir?

- a) 32
- b) 16
- c) 64
- d) 128
- e) 8

74.Fornier gangreninin klinik seyrinde skrotumda hangi durum gözlenmez?

- a) Tutulan bölgenin şiş olması
- b) Eritemli ve hassas olması
- c) Ağrılı olması
- d) Krepitasyon alanların gelişmesi
- e) Deri döküntüsünün olması

75.Aşağıdakilerden hangisi malign melanom gelişiminde risk faktörü değildir?

- a) Güneşe maruz kalma
- b) Sigara kullanımı
- c) Pigment özellikleri
- d) Güneş ışığına cilt reaksiyonu
- e) İmmün süprese durumlar

76.Aşağıdakilerden hangisi omuz çıkığının geç komplikasyonlarından değildir?

- a) Rotator cuff yırtığı
- b) Nörovasküler yaralanmalar
- c) Biseps tendonu uzun başının rüptürü
- d) Tuberkulum majus kırığı
- e) Omuzda hareket kısıtlılığı

77.Kırk yaşında akromegalik görünümüne sahip, büyüme hormonu (GH) seviyesi 12 mIU/mL, IGF-1 seviyesi 1200 ng/mL olarak saptanmış bir olgunun sella MR görüntülemesinde adenoma ait bulgular saptanmıştır. Aşağıdakilerden hangisi ilk tedavi seçeneğidir?

- a) **Pegvisomant**
- b) Oktreotid
- c) Bromokriptin
- d) Transsfenoidal cerrahi ile adenomektomi
- e) Radyocerrahi

78.Otoskleroz için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) İşitme kaybı yavaş ilerler ve genellikle iki taraflıdır
- b) Konuşmayı ayırdetme oranı düşüktür
- c) Odyogramda 2000 Hz'de kemik yolunda düşme (Carhard çentiği) otoskleroz için tipiktir
- d) Orta kulak basıncı normaldir
- e) Kulak zarı genellikle normal görünümündedir, bazen pembe bir refle olabilir

79.Hangisi epistaksis etiolojisinde rol oynayan lokal nedenlerden değildir?

- a) Damarsal patolojiler, vaskülitler
- b) Travma
- c) Barometrik değişiklikler
- d) Kimyasal ajanlar
- e) Polip, inverted papillom, esthesionöroblastom gibi tümörler

80.Vernal keratokonjunktivitinin belirtileri hakkında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Koyu mukoid akıntı, kaşıntı, sulanma meydana gelir
- b) Üst tars konjunktivasında yaygın folliküller görülür
- c) Limbus bölgesinde eozinofil içeren trantas noktaları bulunur
- d) Erken bulgu olarak kornea üst yarısında noktasal epitel erozyonları oluşur
- e) İleri olgularda kalkın (shield) ülserler ve plaklar meydana gelir

81.İris ve ön kamara açısında yoğun yeni damarlanma (neovaskülarizasyon) görülmesine rağmen, göz içi basıncının normal, hatta düşük olabildiği klinik tablo aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Retina santral ven tıkanıklığı
- b) Retina santral arter tıkanıklığı
- c) Postpenetran keratoplasti
- d) Oküler iskemik sendrom
- e) Proliferatif diyabetik retinopati

82.Kronik kalp yetersizliğinin cerrahi tedavisinde aşağıdaki girişimlerden hangisi artık kullanılmamaktadır?

- a) Koroner arter bypass cerrahisi
- b) Mitral kapak cerrahisi
- c) Kardiyak transplantasyon
- d) Parsiyel sol ventrikül rezeksiyonu
- e) Endoventriküler sirküler patch plasti

83.Yirmi dört yaşındaki erkek olgu, son 2 aydır devam eden ateş ve terleme, son 1 haftadır giderek artan nefes darlığı yakınmaları ile başvurdu. Vital bulguları; kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 96 atım/dk, solunum 24/dk, ateş 37.5°C idi. Dinlemekle sağ hemitoraksta solunum sesleri alınamıyordu ve perküsyonda matite saptandı. Akciğer grafisinde sağ hemitoraksta opak görünüm, trakea hava sütununda daralma ve mediastinal yapılarda karşı tarafa itilme izlendi. Bu olguda yapılması gereken ilk girişim ne olmalıdır?

- a) Bilgisayarlı toraks tomografisi
- b) Torakotomi

- c) Torasentez
- d) Torasentez ve tüp torakostomi
- e) Toraks ultrasonografisi

84.4-12 ay arasında görülen invajinasyonların en sık nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Bağırsak içindeki yabancı cisimler
- b) Meckel divertikülü
- c) Juvenil polipler
- d) Lenfoma
- e) İdiyopatik

85.Çoklu travma sonrası acil servise getirilen bir erişkin olgunun tetkik ve tedavileri devam ederken, olgu radyoloji ünitesine gönderilmeden sedyede yatak başı çekilmesi gereken direkt grafi aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Akciğer grafisi
- b) Servikal grafi
- c) Pelvis grafisi
- d) Kafa grafisi
- e) Femur grafisi

86.Aşağıdakilerden hangisi gebelikte antenatal bakımda folik asit ve B₁₂ vitamini takviyesini gerektiren bir durum değildir?

- a) Hemoglobinopati
- b) MTHFR (Metilen tetrahidrofolat redüktaz) mutasyonu
- c) Antikonvülsif ilaç kullanımı
- d) Otuz beş yaşını geçmiş olmak
- e) Nöral tüp defekti öyküsü

87.Aşağıdaki durumlardan hangisinde annenin bebeğini emzirmesine izin verilmesi uygundur?

- a) Bebeğe galaktozemi
- b) Annede hepatit B yüzey antijeni veya hepatit C pozitifliği
- c) Annede aktif, tedavi edilmemiş tüberküloz
- d) Memelerde aktif herpes veya Varicella enfeksiyonu
- e) Annenin aşırı alkol kullanımı

88.Liken skleroz tedavisinde birinci basamakta önerilen etkin tedavi aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Klobetazol propionat
- b) Takrolimus
- c) Cerrahi
- d) Testosteron
- e) Progesteron

89.Aşağıdakilerden hangisi ilk gebelik vizitinde yapılması gereken testlerden değildir?

- a) VDRL
- b) Rubella
- c) Hepatit B
- d) HIV
- e) CMV

90.Aşağıdakilerden hangisinin miktarı, preeklampsinin şiddetini belirlemede kullanılmaz ?

- a) Ödem
- b) Tansiyon arteriyel
- c) Trombosit sayısı
- d) İdrar çıkış hızı
- e) Proteinüri

91.Post koital test için en uygun zaman hangisidir?

- a) Sekretuar dönem
- b) Periovulatuvar dönem
- c) Postmenstrüel dönem
- d) Premenstrüel dönem
- e) Proliferatif dönem

92.Aşağıdaki hormonlardan hangisinin düzeyi menstrüel siklusta en az değişiklik gösterir?

- a) İnhibin B
- b) Folikül stimülan hormon
- c) Estradiol
- d) Antimüllerian hormon
- e) Progesteron

93.HPV kaynaklı servikal malign transformasyonda etkili olan onkoproteinlerden E6 hangi hücre proteini-ne bağlanarak kontrolsüz hücre bölünmesine yol açar?

- a) p105RB
- b) ORF
- c) p53
- d) Siklin A p107
- e) K-ras

94.Sekonder seks karakteri gelişen bir genç bayanda amenore araştırması yapmak için hangi yaşa kadar beklenir?

- a) 13
- b) 14
- c) 15
- d) 16
- e) 17

95.Oral kontrasepsiyonun kontraseptif olmayan etkilerinden hangisi yanlıştır?

- a) Endometrial kanser riskinde azalma
- b) Overyan kanser riskinde azalma
- c) Benign meme hastalıklarında azalma

- d) Pelvik inflamatuvar hastalıkta artma
- e) Dış gebelik riskinde azalma

96.FIGO'nun Jinekolojik Onkoloji Komitesinin endometrium kanserinin evrelelendirmesinde 2008 yılında yapmış olduğu değişikliğe göre "endoservikal glandüler tutulum" hangi evrede değerlendirilmektedir?

- a) Evre IIIB
- b) Evre IIA
- c) Evre IIB
- d) Evre I
- e) IIC

97.Tüm canlı doğumların yaklaşık %1'ini etkileyen, en sık rastlanan konjenital viral enfeksiyon etkeni aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Parvovirüs
- b) Human papilloma virüs
- c) Sitomegalovirüs
- d) Varisella-zoster virüs
- e) Herpes simpleks virüs

98.Gebelikten önce, gebelikte 20. gebelik haftasından önce veya postpartum 12. haftadan sonra konulan hipertansiyon tanısı aşağıdakilerden hangisiyle isimlendirilir?

- a) Preeklampsi
- b) Gestasyonel hipertansiyon
- c) Süperempoze preeklampsi
- d) Geçici hipertansiyon
- e) Kronik hipertansiyon

99.Polikistik over sendromu (PCOS) için aşağıda verilenlerden hangisi yanlıştır?

- a) LH/FSH oranı artmıştır
- b) E2/E1 artmıştır
- c) T ve DHEA artmıştır
- d) 17 OH progesteron seviyesi yüksektir
- e) Obezite olabilir

100.Postmenopozal kadınlarda hangi non-hormonal tedavi sıcak basmalarını azaltmaz ?

- a) Venlafaksin
- b) Paroksetin
- c) Fluoksetin
- d) Klonidin
- e) Bellergal

TEMEL TIP BİLİMLERİ CEVAPLARI

1. B (Moore KL, Dalley AF, *Kliniğe Yönelik Anatomi, Çeviri Editörü: Şahinoğlu K, 4. Baskı, 2007, s.689*)

M. serratus anterior, scapula medial kenarı ve alt ucunu dışarı çekmek suretiyle cavitas glenoidalis'in yukarıya dönmesini, dolayısıyla kolun hiperabduksiyonunu sağlar. Ayrıca scapula'yı toraks duvarına yaklaştırıp, fikse edilmesini de sağlar. Bu kas, üzerinde yüzeysel olarak seyreden n. thoracicus longus tarafından innerve edilir. Bu sinirin yüzeysel seyri nedeni ile kesici bir alet ile yaralanması soruda belirtilen şikâyetlere yol açmaktadır (kanat scapula).

2. C (Taner D, *Fonksiyonel Nöroanatomi, 7. Baskı, 2008, s.159-160; Moore KL, Dalley AF: Kliniğe Yönelik Anatomi, Çeviri Editörü: Şahinoğlu K, 4. Baskı, 2007, s.971*)

Nervus facialis'i ilgilendiren lezyonlarda m. stapedius'u innerve eden n. stapedius da etkilenebileceğinden, ortaya çıkan m. stapedius paralizisi, lezyon tarafında hiperakuziye neden olur.

3. E (Moore KL, Dalley AF, *Kliniğe Yönelik Anatomi, Çeviri Editörü: Şahinoğlu K, 4. Baskı, 2007, s. 415; Kaplan Arıncı, Alaittin Elhan: Anatomi, 1. Cilt, 1995, s.441*)

Malignite klitoris tutmadığı sürece, vulvanın lenf akımı öncelikle Nodi lymphatici inguinales superficiales'e olur.

4. A (Arıncı K, Elhan A, *Anatomi, 1.Baskı, 1.Cilt, 1995, s.323*)

Colon ascendens ileumun caecumla birleştiği yerden başlar, yukarıya ve arkaya doğru uzanarak karaciğerin altında sola döner ve fleksura coli dekstrayı meydana getirir. Uzunluğu 15-21 cm'dir. Colon transversum, fleksura coli dekstradan dalağa kadar uzanır ve burada aşağıya doğru bükülerek fleksura coli sinistra'yı meydana getirir. Uzunluğu 40-50 cm arasındadır. Çok kısa bir mezokolon ile duodenumun 2. parçasına ve pankreasa yapışmış olduğundan az hareket eder. Colon descendens, fleksura coli sinistradan fossa iliaca sinistraya kadar devam eder, burada colon sigmoideum ile devam eder. Uzunluğu 20-30 cm dir, colon ascendensten daha dardır. Colon sigmoideum psoas kasının iç kenarından başlar ve 3. sakral vertebra yüksekliğinde rektum ile uzanır. Colon sigmoideum'un rektumla birleştiği yerde bir darlık vardır.

5. B (Arıncı K, Elhan A, *Anatomi, 1.cilt, 1995, s.392*)

Böbreğin komşulukları: Böbrekler arka yüzleri ile karın arka duvarına yaslanmış durumdadırlar. Üst uçları arkada diyafragma ile temas halindedir. Bu temas, solunum anındaki vertikal harekete yol açar. Diyafragma aracılığı ile recessus costodiaphragmaticus ve sağda 12., solda 11. ve 12. kaburgalar ile de komşudur. Böbrekler arka yüzleri ile karın arka duvarını oluşturan kaslardan m. psoas major, m. quadratus lumborum ve m. transversus abdominis'in üst bölümlerine yaslanmış durumdadır. N. subcostalis, n.

iliohypogastricus ve n. ilioinguinalis arka yüze komşu olan sinirlerdir. Böbrek ön yüz komşuluğu sağ ve solda farklılık gösterir. Sağda önde üstten alta doğru böbrek üstü bezi, karaciğer, duodenum (pars descendens), flexura coli dextra ve ince bağırsak kıvrımları; solda ise böbrek üstü bezi, dalak, mide, pankreas, flexura coli sinistra ve jejunum'un oluşturduğu ince bağırsak kıvrımları vardır. Böbrek bütünüyle retroperitoneal bir organdır. Komşuluk yaptığı organ intraperitoneal ise iki oluşum arasında periton yaprakları var demektir.

6. C (Arıncı K, Elhan A, *Anatomi, 1.cilt, 1995, s. 218, 421*)

Funiculus spermaticus'ta bulunan yapılar: A. testicularis, plexus testicularis, plexus pampiniformis (v. testicularis), ductus deferens, a. ductus deferentis, plexus ductus deferentis ve lenf damarları bulunur. Bu oluşumların tümü fascia spermatica interna ile kuşatılmıştır.

7. C (Arıncı K, Elhan A, *Anatomi, 2.cilt. 2. baskı. 1997. s.182*)

8. A (Arıncı K, Alaittin E, *Anatomi, 1.cilt. 2. baskı, 1997. s.58*)

9. A (Sancak B, Cumhuriyet M, *Fonksiyonel Anatomi, 2002, s. 153*)

10. C (Moore K, Agur AM, *Temel Klinik Anatomi 2. baskı, Çeviri Editörü: Elhan A, 2006, s.161*)

11. D (Guyton & Hall: *Textbook of Medical Physiology, 11. baskı, 2007, Bölüm 31, s.406*)

Akut böbrek yetmezliğinde hidrojen iyonu atılmadığı için akut böbrek yetmezliği olan olgularda metabolik alkaloz değil, metabolik asidoz gelişir ve bu da öldürücü olabilir veya hiperkalemiyi ağırlaştırır.

12. E (Guyton & Hall: *Textbook of Medical Physiology, 11. basım, 2007, Bölüm 21, s.251*)

Diğer dokuların aksine, dinlenme koşullarında kalp, enerji gereksiniminin çoğunu (%70'ini) yağ asitlerinden karşılar.

13. D (Ganong WF: *Ganong's Review of Medical Physiology, 23. baskı, 2010, s.129*)

Nörotransmitterler salgılanmadan önce presinaptik alanda veziküller içinde konsantre edilirler.

14. E (Guyton AC & Hall JE: *Textbook of Medical Physiology, 11. baskı, 2006, s.458*)

Trombositlerin hücre membranı da önemlidir. Yüzeylerini kaplayan glukoprotein örtüsü trombositlerin normal endotele yapışmasını önlerken, damar çeperlerinin hasarlanan alanlarına, özellikle damar çeperinde daha derinlerde açığa çıkan kollajene yapışmalarını sağlar.

15. A (Guyton Tıbbi Fizyoloji, Guyton AC, Hall JE, Çeviri Editörleri: Çavuşoğlu H, Çağlayan Yeğen B)

Uyku işleri alfa dalgalarına benzeyen periyodik dalgardır ve başlangıçta uykuya dalma safhasında uykuyu ke-sintiye uğratar.

16. C (Berne RM, Levy MN, Fizyoloji, 5. baskı, 2008, s.290-291)

Uyarılar sinüs düğümünden doğduktan sonra A-V düğümde bir süre beklemeye uğrar. Bu sayede atriyumların kasılması ventrikülden daha önce gerçekleşir.

17. A (Aytekin Y: Temel Histoloji, 8. Baskı, 1998, s. 232-233)

Monositler kemik iliği kaynaklı agranülositlerdir. Lökositlerin en büyüğüdür. Nükleusları at nalı veya böbrek şeklinde olup kromatin içeriği diğer lökositlerden daha azdır ve bu da daha soluk boyanmasına neden olarak büyük boy lenfositlerden ayırt edilmesine yardımcı olur. Monositlerin kandaki yarı ömürleri 12-100 saat kadardır. Bu süre sonunda dolaşım kanından bağ dokuya göç ederek makrofajlara farklılaşırlar.

18. A (Başaklar AC, Langman's Medikal Embriyoloji, 7. Baskı, 1996, s. 281)

Morula uterus boşluğuna ulaştığında, uterus boşluğundaki sıvı zona pellüsida'yı geçip iç hücre kitlesinin hücreler arası boşluğuna sızıp toplanmaya başlar. Giderek genişleyen hücreler arası boşlukların birbiriyle birleşmesiyle blastosel denilen tek bir boşluk oluşur. Bu aşamada embriyo da blastosist olarak adlandırılır ve uterus mukozasına implantasyonu bu dönemde meydana gelir.

19. C (Demir R, Histoloji ve Hücre Biyolojisi: Patolojiye Giriş, 1. baskı, 2006, s. 585)

Spermin kapasitasyonu dışı genital kanallarında gerçekleşir.

20. A (Ross MH, Pawlina W, Histology: A Text and Atlas, 5. baskı, 2006, s.128-131)

Okludin, e-kadherin ve konneksin hücreler arası bağlantı birimlerinde bulunan proteinlerdir. Proteoglikan hücreler arası ortamda bulunur. İntegrin ise hücre iskeletini hücreler arası ortama tutandıran bir transmembran proteindir.

21. E (Tietz textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 4. baskı, s. 72-73)

22. A (Pelley JW, Elsevier's Integrated, Biochemistry, 2007)

Yarışmalı (kompetitif) inhibitörler

Yarışmalı bir inhibitör aktif bölgeye bağlanmak için substrat ile yarışır. İnhibitör aktif bölgeyi işgal ettiğinde enzim-inhibitör kompleksi oluşur ve inhibitör ayrılana kadar enzim reaksiyona giremez. Substrat analogları yapısal olarak substrata benzediklerinden dolayı, inhibitörler genellikle substrat analoglarıdır, fakat reaktif değildirler.

Yarışmalı bir inhibitöre örnek antikanser ilacı metotreksattır. Metotreksat, bir vitamin olan folik asite yapısal benzerlik gösterir. Metotreksat, tetrahidrofolattan dihidrofolatın tekrar elde edilmesini sağlayan dihidrofolat redüktaz (DHFR) enzimini inhibe ederek etkisini gösterir. Bu şekilde DNA sentezi ve hızlı bir şekilde bölünen kanser hücrelerinde hücre bölünmesi engellenir.

23. C (Pelley JW, Elsevier's Integrated, Biochemistry, 2007)

İnsülin ve birkaç diğer büyüme faktörü, tirozin kinaz reseptörleri ile sinyallerini iletirler. G-protein reseptörlerinin aksine tirozin kinaz reseptörleri sadece bir α -heliks ile plazma membranına bağlanırlar. İntrasellüler domain tirozin kinaz katalitik aktivitesinin iki tipi:

1. Reseptörler kendi kendilerini fosforillerler (otofosforilasyon).
2. Hedef proteinlerdeki tirozin rezidüleri fosforillerler, o halde kendi sinyallerini alabilirler.

Diğer Tirozin Kinaz Reseptörleri

Epidermal büyüme faktör reseptörü ve trombosit-derive büyüme faktör reseptör gibi monomerik tirozin kinaz reseptörleri, hormonun bağlanmasıyla birleşir. Reseptörleri aynı zamanda tirozin rezidülerini fosforile eder ve otofosforilasyona uğrar. İnsüline benzer bir şekilde, hücre bölünmesi ile ilgili genleri regüle etmek için MAP kinaz yolunu aktive eder.

24. B (Pelley JW, Elsevier's Integrated, Biochemistry, 2007)

Gliserole esterıyla bağlanan fosfatidik asitin iki molekülü, kardiyolipin denilen asimetrik bir molekül oluşturur. İlk olarak kalp mitokondrisinde tanımlanan bu fosfolipid iç mitokondriyal membranda yüksek konsantrasyonda bulunur.

25. B (Murray RK, et al, Harper Biochemistry; 25. baskı, 2000. s.20)

pH, bir çözeltideki hidrojen iyon konsantrasyonunun H^+ konsantrasyonu negatif (-) logaritmasıdır, bu nedenle, çözelti içindeki hidrojen iyonu konsantrasyonu yükseldikçe pH değeri azalır.

26. B (Devlin TM, Textbook of Biochemistry with clinical Correlation, 5. baskı, 2002, s.855)

27. D (Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3. baskı,, s.: 774)

28. E (Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3. baskı, s. 1011)

29. D (Harper'in Biyokimyası, Çeviri Editörü: Nurten Dikmen N, Özgünen T, 24. baskı, s.771 tablo ve 775)

Fibrin ve fibrinojenin yıkılımdan esas sorumlu serin proteaz olan plazmin, dolaşımında etkin olmayan zimojeni olan plazminojen halinde bulunur.

30. A (*Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4. baskı, s.47)
31. C (*Tietz textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics*, 4. baskı, s.43)
32. C (*Akkuş İ, Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri*)
33. E (*Harperin Biyokimyası*, 24. baskı)
34. E (*Harper'in Biyokimyası, Çeviri Editörü: Dikmen N, Özgünen T*, 24. baskı, s.164)
Eikozanoidler 20 karbonlu çoğul doymamış yağ asitlerinden oluşur ve prostaglandinler, tromboksanlar, lökotrienler ve lipoksinler olarak bilinen fizyolojik ve farmakolojik olarak etkin önemli bir grup maddeyi oluşturur. Bir amfipatik lipid olan kolesterol, zarların önemli bir yapı taşıdır. Bu madde, vücutta diğer tüm steroidlerin kendisinden üretildiği ata moleküldür. Bu steroidler, böbrek üstü korteksi ve eşey hormonları gibi ana hormonları, D vitaminlerini ve safra asitlerini kapsar.
35. C (*Harper'in Biyokimyası, Çeviri Editörü: Dikmen N, Özgünen T*, 24. baskı, s.127)
Alyuvarlar ve diğer dokularda, prostetik grup olarak selenyum içeren bir enzim olan glutatyon peroksidaz, indirgenmiş glutatyon aracılığı ile H₂O₂ ve lipid hidroperoksidlerinin yıkılmasını kataliz eder.
36. D (*Robert K, Murray:Harper's Illustrated Biochemistry*, 26. baskı, 2003, s.115)
37. B (*Garret and Grisham 2.baskı, Grisham Companion Site*, 1999, s.241)
Diyetle bol miktarda transpozisyonunda çift bağ bulunan yağ asitleri alındığında LDL'de artma olduğu ve koroner kalp hastalığı riskinin arttığı deneysel çalışmalarla gösterilmiştir.
38. B (*David L Nelson, Principles of Biochemistry*, 4. baskı, 2004, s.672)
39. D (*Devlin TM, Textbook of Biochemistry with Clinical Condition*, 5. baskı, Chapter:14, s.608)
ATP sentezi oksidatif ve substrat düzeyinde fosforilasyon olmak üzere iki şekilde olur. Oksidatif fosforilasyonda elektronlar, elektron taşıyıcıları yardımıyla ETZ üzerinden oksijene aktarılırken ATP sentezlenir. Substrat düzeyinde fosforilasyon ise ETZ ve oksijen olmadan direkt substrat üzerinden ATP sentezidir. Glikolizde iki basamakta substrat düzeyinde fosforilasyonla ATP sentezlenir. Bu basamaklar fosfoglisera kinaz ve pirüvat kinaz basamaklarıdır. Bunlardan ilki fosfoglisera kinaz tarafından katalizlenen 1,3 bisfosfoglisera kinaz 3 fosfoglisera oluşumudur.
40. C (*Murray RK et al Harper's Biochemistry*, 25th Ed. 2000, Chap:52 Structure and function of water soluble vitamins, pp:627)
41. A (*Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, Medical Microbiology*, 2005,s.41-44)
F faktörü bakteri yüzeyinde ekspresye edilen ve seks pilusu olarak da tanımlanan bir yapıdır. Özellikle gram-negatif bakterilerde gen aktarımı F pilusu aracılığıyla iki bakteri hücresi arasında geçici bir köprü oluşması ve bu köprüden direnç ve virülans genlerinin aktarımı yoluyla gerçekleşir. Bu şekilde gen aktarımı konjugasyon olarak tanımlanmaktadır.
42. B (*Melnick J, Adelberg's Medical Microbiology*, 24. baskı, 2007, s.397)
Virüsler konak immün yanıtından kaçmak amacıyla; MHC-I veya MHC-II ile antijen sunumunun inhibe edilmesi (örneğin; CMV, HSV), immün sistem hücrelerinin enfeksiyonu (örn. EBV, HIV) antijenik değişiklikler (örneğin; HIV, influenza A) ve interferon yanıtının inhibisyonu (örneğin; HCV influenza A) gibi mekanizmaları kullanmaktadır. Buna karşın nötralizan antikor sentezinin indüksiyonu virüse karşı gelişen humoral immün yanıt mekanizmalarından biri olup, nötralizan antikorlar virüsü bloke ederek hücrelerin enfeksiyonunu önlemektedir.
43. D (*Başustaoğlu A, Kubar A, Yıldırım ST, Tanyüksel M, Klinik Mikrobiyoloji*, 9. Baskı, 2009, s.65-96; *Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 3.Baskı, 2008, s. 451-463)
Glukoprotamin orta düzey dezenfektan olarak, diğer dezenfektanlar ise belirlenmiş konsantrasyonlarında yüksek düzey dezenfektan olarak sınıflandırılmakta ve kullanılmaktadır.
44. D (*MMWR. Recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years, United States*, 2009.57(51): Q1-4)
BCG aşısı deri içine yapılan tek aşı olup canlı attenüe bir aşıdır, diğer aşılardan farklı olarak Türkiye'de çocuk yaş grubunda rutin aşı programında yer almaktadır.
45. A (*Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 2002, s.469)
S. pyogenes (A grubu beta-hemolitik streptokok)'lerde ilk seçenек penisilindir ve şu ana kadar penisilin direnci bildirilmemiştir.
46. A (*Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 2002, s.757)
E. coli O157:H7'nin sorbitolü fermente etmemesi veya çok yavaş etmesi, diğer *E. coli*'lerden ayırt edici özelliğidir. Skirrow agar *Campylobacter spp*, Mannitol salt agar *S. aureus*, Buffered Charcola Yeast Extract agar *Legionella spp* tanısında kullanılan besiyerleridir.

47. C (Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 2002, s.1669)

Legionella idrar antijen testi kolay uygulanabilir olması, yarım saat gibi kısa bir sürede sonuç alınabilmesi, hastalığın ilk birkaç gününde pozitifleşmesi, antibiyotik kullanımından etkilenmemesi, duyarlılığının %70-80 ve özgülüğün %100'e yakın olması nedenleri ile Lejyoner hastalığının tanısında değerli bir testtir. *L. pneumophila* serogrup 1 tanısı dışındaki serogruplar için güvenilir değildir. Bununla birlikte Lejyoner hastalığının etiolojisinde %80-90 oranında *L. pneumophila* serogrup 1'in sorumlu olduğu akılda tutulmalıdır.

48. C (Koneman Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology 2006; 6. baskı, s.1400)

49. A (Koneman Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology 2006; 6. baskı, s.1285)

50. D (Yılmaz G, Midilli K. *Retrovirus ailesi*. Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, editörler, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 3. baskı. 2008: 1841-71)

51. A (Kayaalp SO, *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, 1. Cilt, 1. Bölüm, 18, 20. ve 26. konular)

52. E (Kayaalp SO, *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, 1. Cilt, 1. Bölüm, 18, 20. ve 26.konular)

53. C (Artuk Ç, *Rotaviruslar*, Editör: Ustaçelebi Ş. *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji*, 1999, s.973; Yarkin F, *Rota virus*. Editörler: Ustaçelebi Ş., Badur S., Abacıoğlu H. *Moleküller, Klinik ve Tanısal Viroloji*, 2006. s.233-240)

54. D (Leventhal R, Russell F, Cheadle FA, *Medical Parasitology*, 5. baskı, 2002)

Plasmodium türleri içinde a, b,c ve e seçeneklerinde verilen türler insanı enfekte ederken, d seçeneğindeki *P. yoelii* kemirgen sıtması etkenidir.

55. C (Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, *İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, Cilt 2, Bölüm 167, 2002, s. 1701-1705)

56. D (İnci R, *Solunum Sisteminin Mantar İnfeksiyonları*. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji*, Editörler; Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, 3. baskı, 2008, s.860-868)

HIV+ ve AIDS gibi hücresel bağışıklığı baskılanmış olgularda özellikle *Cryptococcus neoformans* ve *Histoplasma capsulatum* gibi mantarlar fırsatçı enfeksiyon etkenidirler. *Aspergillus*: Solunum yolu ile bulaşan küf mantarıdır. Özellikle akciğerlerde enfeksiyona yol açar. Kapsülü yoktur.

Mucor: Sporları ile solunum yolundan bulaşan bir küf mantarıdır. Özellikle Tip-I diabetes mellituslu olgularda

ve ketoasidozlu durumlarda zigomikoza yol açar. Kapsül taşımaz.

Candida albicans: Bir maya mantarıdır. Kapsülü yoktur. Özellikle flora üyesi olarak gastrointestinal ve genitouriner kanallarda sık bulunur. Aspirasyon nedeni ile solunum yollarına bulaşır.

Cryptococcus neoformans: Kapsüllü maya mantarıdır. Kreatinden zengin ortamlarda, doğada spor şeklinde bulunur. Solunum yolu ile bulaşır, akciğerlerden hematogen yolla başta santral sinir sistemine olmak üzere başka dokulara ve organlara (prostat, deri vb.) gidip yerleşir.

Kapsülü çini mürekkebi ile gösterilebilir. AIDS'lilerde en sık menenjit etkeni mantardır.

Histoplasma capsulatum: Primer patojen difazik bir mantardır. Oda ısısında küf, vücut ısısında maya şeklinde ürer. Kapsül yoktur. Solunum yolu ile bulaşır. Özellikle hücre içi yerleşimlidir. Retiküloendotelial sistem en sık tutulur.

57. A (İnci R. *Solunum Sisteminin Mantar Enfeksiyonları*. *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyoloji*, Editörler; Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, 3. baskı, 2008, 860-868)

Rino-orbito-serebral zigomikoz hastalığında *Aspergillus* dışındaki Zygomycetes ailesine mensup mantarlar (*Rhizopus*, *Mucor*, *Absidia*, *Rhizomucor*) hastalık etkeni olabilir. Ancak hastalık örneklerinden en sık soyutlanan etken mantar: *Rhizopus* türleridir.

Mantar sinüzitlerinin etkenlerinden biri olan *Aspergillus* türleri hiyalen mantarlardandır. Zygomycetes sınıfında değildir.

58. E (Mandell, Bennett and Dolin. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6. baskı, 2005, chapter 224)

Orofaringeal tularemi beta-laktam grubu antibiyotiklerin tedavisine cevap vermez. Eksüdatif tonsillofarenjit yapan viral enfeksiyonlarda ateş tablosu beklenir. Ampisilin verilen enfeksiyöz mononükleozis olgularında döküntü beklenir. Bu olgumuz orman bölgesinde yaşaması nedeni ile tularemi olma olasılığı yüksektir.

59. D (Brooks GF, Carroll KC, Butel MS, Morse SA, Jawetz, Melnick&Adelberg's *Medical Microbiology*, 4. baskı, 2007, s.647)

Galaktomannan, *Aspergillus*'un bir ekzoantijenidir. Galaktomannanın serumda ELISA yöntemiyle saptanması, invaziv aspergillozlu olguların erken tanısına yardımcı olabilmektedir. Testin bu amaçla rutin uygulanması önerilmektedir.

60. B (Saygı. *Temel Tıbbi Parazitoloji*. 2. baskı. 2002)

a, c, d, e seçeneklerindeki etkenler farklı hastalıklar yaparlar.

61. B (Junoqueira LC, Carneiro J, Kelley RO, *Temel Histoloji*, Çev. Ed: Aytekin Y, 8. Baskı, 1998)

62. B (Demir R, *Histoloji ve Hücre biyolojisi*, 1. baskı, 2006, s 103)
63. E (Kierszenbaum AL, *Histoloji ve Hücre Biyolojisi: Patolojiye Giriş*" (*Histology and Cell Biology: An Introduction to Pathology*, 2006, s. 432)
64. B (Demir R, *Histoloji ve Hücre Biyolojisi*, 2006, s. 166)
Eritrositlerin gelişiminde en son polikromotofilik eritroblastlarda mitotik aktivite vardır. Bir sonraki aşamada ortokromatik eritroblast (normoblast) mitoz göstermez.
65. E (Kumar, *Pathologic Basis of Disease. Cellular Adaptations, Cell Injury, and Cell Death*, 7. baskı, 2005. s.10-11)
66. E (Babyn PS. Çeviri editörü, Köroğlu M, *Teaching Atlas of Pediatric Imaging*, 2006, s. 310)
67. C (Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gichrest BA, Paller AS, Leffell DJ, *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 7. baskı, 2008, s.178-179)
Guttat tip psoriasis streptokokkal boğaz enfeksiyonu ve HLA-Cw6 ile birliktelik oranı en yüksek psoriasis tipidir.
68. C (Savaş B, Bektaş M, Perçinel S, Tüzün A, Ensari A, Çetinkaya H, Özden A, *İnflamatuvar barsak hastalığında histopatolojik kriterlerin klinik semptomatolojiyle ilişkisi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 2008; 7 (1): 24-29)
Kript apsesi, spesifik olmamakla birlikte, ülseratif kolit lehinedir.
69. C (*Multistage carcinogenesis in Barrett's esophagus Cancer Letters*, 2009, 245, Issue 1, s.22-32 C. Maley)
70. C (Tüzün, *Dermatoloji*, 2. baskı, 1994. s.355)
Seçeneklerde sıralanan histopatolojik terimlerden; akantoz stratum spinosumda kalınlaşmayı, parakeratoz stratum korneumda inkomplet keratinizasyonu, epidermolizis dermo-epidermal ayrılmayı, spongiöz ise intraselüler ödem ifade eder. Pemfigus vulgariste izlenen en karakteristik histopatolojik bulgu ise, suprabazal bölgede hücreler arası madde ve desmozomların lizisi (akantolizis) sonucu suprabazal ayrılmadır.
71. D (Smith Genel Üroloji 17. baskı, Tanagho EA, McAninch JW, 2009, *Ürotelyal Karsinom: Mesane, Üreter ve Böbrek Pelvisi Kanseri*; *Mesane Karsinomları*, s.310)
Skuamöz hücreli karsinom sıklıkla kronik enfeksiyon, mesane taşı veya kronik kateter kullanım öyküsüyle ilişkilidir. *Schistosomia haematobium*'a bağlı bilharzial enfeksiyonla da ilişkisi vardır.
72. B (MacKie RM. *Disorders of the Cutaneous Melanocyte*. Editörler: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C *Rook's Textbook of Dermatology*, 7. baskı, 2004)
73. E (Tuncel E, *Klinik Radyoloji, Genişletilmiş 2. baskı*, s.932-935)
Beynin gelişimsel kitleleri; epidermoid, dermoid, teratom, lipom ve araknoid kistlerdir.
74. C (Robbins, Cotran, Cumar, *Robbins Temel Patoloji*, 6. baskı, s.322-323)
75. C (Robbins, Cotran, Cumar, *Robbins Temel Patoloji*, 6. baskı, s.663)
76. D (Robbins Temel Patoloji, 6.baskı, s.590)
77. A (Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, *Robbins Basic Pathology*, 7. baskı, 2003, s.731)
78. D (Robbins and Cotran *Pathologic basis of disease*, 7. baskı, s.1127-1128)
79. B (Robbins and Cotran *Pathologic basis of disease*, 7. baskı, s.771)
80. E (Engin, *Kemik ve Yumuşak Doku Tümörleri*, 1. baskı, 2005, s.632)
Kemiğin primer tümörleri arasında en çok görüleni olan osteosarkom tanı konulduğunda %15-20 metastaz ile birlikte (radyolojik olarak saptanabilen akciğer metastazları). Görünüşte lokalize olanların bile %80'inde metastaz ortaya çıkar ve bunların hemen hemen hepsi akciğer metastazıdır. İskelet sistemi metastazları ikinci sıklıkla ve %15-30 oranında görülür.
81. A (Kayaalp SO, *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, Cilt 1. 12.baskı. 2009, s.8)
82. D (Goodman & Gilman's *Manual of Pharmacology and Therapeutics*, 2008, s.1055)
83. B (Öner S, *Tedavinin Farmakolojik Temeli*, 2009, s.858)
84. E (Kayaalp O, *Tıbbi Farmakoloji*, 12. baskı, 2009, s.190)
85. A (Harvey RA, Champe PC, *Lippincott's Illustrated Reviews Pharmacology* 4. baskı, 2009, Wolter Kluven, s.425)
86. A (Kayhan Z, *Klinik Anestezi*, Genişletilmiş 3. baskı, 2007, s. 932)
Opioid reseptörleri;
Mü reseptörleri: supraspinal analjezi, öfori, bağımlılık, miyozis ve solunum depresyonu yapar.

- Delta reseptörleri: Supraspinal analjezi, solunum depresyonu yapar.
Kappa reseptörleri: Spinal analjezi, solunum depresyonu, sedasyon ve miyozise neden olur.
Sigma reseptörleri: Disfori, vazomotor stimülasyon, halüsinasyonlar ve midriyazis yapar.
87. E (Cohn SE, Clark RA. *Human Immunodeficiency Virus Infection in Women*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. 2010:1781-1807)
88. A (Kayaalp OS.: *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, s.1246)
Etanolamin grubu 1. kuşak antihistaminik olan doksilaminin sedatif etkisi güçlü olduğundan hipnosedatif etki için kullanılmaktadır. Diğer seçeneklerdeki 2. kuşak H1 reseptör blokeridir ve bu kuşağın özelliği kanbeyin bariyerini geçememeleri nedeni ile sedatif etkilerinin az olmasıdır.
89. D (Kayaalp OS, *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*, s.54 (c şıkkı için), s.449 (diğer şıklar için))
Digoksin güvenlik aralığı dar olan bir ilaçtır. Yarılanma ömrü uzundur (30 saat). Özellikle kalp ve çizgili kas konusunda biriktiğinden (yağ dokusuna dağılmaz) sanal dağılım hacmi yüksektir. Böbrek proksimal tubulusundan P-gp aracılığı ile lümeneye atılır.
90. A (Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7. baskı, 2010, s.2278)
Oseltamivir nöraminidaz inhibitörüdür ve etkisini konak sialik asit reseptörüne bağlanmasını engelleyerek gösterir.
91. C (Sadock B, Sadock V. Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8. baskı, 2005, volume: II , 2915-2917)
92. C (Sadock B, Sadock V. Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, Eight edition, 2005, volume: II, page: 2790)
93. B (Sadock B, Sadock V. Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*, 8. baskı, 2. cilt, 2005, s. 2997)
94. C (Miller PD, *Anti-resorptives in the management of osteoporosis*. *Best Prac Res Clin Endocrinol Metab* 2008;22:849-868)
95. D (Winer EP, Hudis C, Burstein HJ, et al, *American Society of Clinical Oncology Technology Assessment on the Use of Aromatase Inhibitors as Adjuvant Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: Status Report 2002*. *J Clin Oncol* 2002;20:3317-3327)
96. A (Tanagho EA, McAninch JV, *Smith's General Urology*, 2008, s.603)
Vardanafil günümüzde erektil disfonksiyon tedavisinde çok sık kullanılan bir fosfodiesteraz tip 5 enzim inhibitörüdür.
97. C (Kayhan Z, *Klinik Anestezi*, 3. baskı, 2004; s .917)
Metil alkol zehirlenmesinde pupil bulgusu, pupillerin dilate ve fikse olmasıdır.
98. E
Minoksidil, önce antihipertansif ajan olarak geliştirilmiş ve bazı olgularda kılınma artışına neden olduğu gösterilmiştir. Minoksidilin topikal formları, bu yan etkiden yararlanmak üzere geliştirilmiştir.
99. E (Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 7. baskı, 2010, s:3265)
Mukormikoz tedavisinde amfoterisin B kullanılır. Flusitozin, flukonazol, itrakonazol ve yeni çıkan sistemik antifungallerin (kaspofungin, vorikonazol) tedavide yeri yoktur.
100. D (Epilepsi Çalışma Grubu *Epilepsi Rehberi*. *Türk Nöroloji Derneği* 2008)
Valproik asit enzim indükleyici antiepileptik değildir.

KLİNİK TIP BİLİMLERİ CEVAPLARI

1. D (*Teerlink JR, Braunwald's Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8. baskı, 2008, s.584*)

Altta, kalbe ait yapısal/organik bir patoloji olmadığı sürece, yüksek debili durumlarda (anemi, tirotoksikoz vs.) kalp yetersizliğinin gelişmesi daha zordur.

2. A (*Braunwald Heart Disease 2008, s.1714*)

İntravenöz ilaç kullanan kişilerde gelişen enfektif endokarditin %50'den fazlası *S. aureus* tarafından oluşturulmaktadır ve %60-70'i triküspit kapakta gelişmektedir.

3. D (*Braunwald Heart Disease, 2008, s. 688*)

Akut miyokard infarktüsü esnasında miyokardın %40'ından fazlasının etkilenmesi durumunda şok gelişmekte ve mortalite %80 dolayında olmaktadır.

4. E (*Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis. Circulation 2009;119(11): 1541-51*)

İlk romatizmal ateş atağında kardit geçiren, ancak kapak hastalığı olmayan kişilerin 21 yaşına kadar veya en az 10 yıl streptokok farenjitinden korunması yeterlidir.

5. D (*Mason RJ, Broaddus VC, Murray JF, Nadel JA, eds. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 4. baskı, 2005. s.831-47, Çocuk Enf Derg 2007; 1: 17-9*)

Postnazal drip (PND) terimi burun veya paranazal sinüslerden farenkse sekresyonların drenajını ifade eder. PND sendromu tek başına veya diğer durumlarla birlikte kronik öksürüğün en sık nedenidir. Sendrom olarak tanımlanan ve PND sendromunun varlığını düşündüren herhangi bir patognomonik bulgu yoktur. PND'ye bağlı öksürük; semptomlar, fizik muayene bulguları, radyolojik bulgular ve sonuçta tedaviye yanıt kriterleri ile tanımlanır. PND sendromunun spesifik tedavisine iyi yanıt alınması, PND sendromunun en iyi kanıtıdır. Birinci kuşak antihistaminik ve dekonjestan kombinasyonu sinüzite bağlı olmayan PND'e bağlı öksürüğü olan çoğu olgunun tedavisinde etkili tedavi şeklidir.

6. D (*Richard K.Albert, Stephen G.Spiro, James R.Jett. "Clinical and Respiratory Medicine. 2nd ed, 2005;sayfa: 822 (tablo 73.1)*)

Amiodaron kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan ve akciğerlerde interstisyel pnömoni/fibrozis yapabilen bir ilaçtır.

7. C (*Albert RK, Spiro SG, Jett J, Clinical Respiratory Medicine (third edition), 2008; 681-687*)

ANCA negatif Churg Straus'u ekarte etmek için ekokardiyografik değerlendirme mutlaka yapılmalıdır.

ANCA negatif olduğu için renal veya kas biyopsisinin negatif olma olasılığı yüksektir. Rinosinüzit kronik eozinofilik pnömonide görülmekle birlikte, tanı için şart değildir. Aynı şekilde periferik eozinofili olması tanıyı desteklemektedir. İlave olarak bronkoalveoler lavaj yapılabilir, ancak transbronşiyal biyopsi şart değildir.

8. B (*Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A, Cerrahpaşa İç Hastalıkları,1. Baskı, 2007,s.739*)

9. C (*Gastrointestinal and Liver disease (Sleisenger), Hepatology (Zakim)*)

Pankreatitte CRP hastalığın ağırlığı ile ilgili olarak artar. Hafif vakalar **ödematöz pankreatit** olarak adlandırılır.

10. D (*Gastrointestinal and Liver disease (Sleisenger), Hepatology (Zakim)*)

11. C (*Larsen PR et al, Williams Textbook of Endocrinology, 10 baskı, 2003, s.526-527*)

Olguda halsizlik, hipotansiyon ve hipoglisemiye yatkınlık durumu adrenal yetmezlik açısından uyarıcıdır. Ayrıca laboratuvar bulgularında hiperpotasemi ve eozinofili olması bu ön tanıyı desteklemektedir. Otoimmün poliendokrin sendrom (özellikle Tip 2'de) Addison, Tip 1 diabetes mellitus ve otoimmün tiroid hastalığı birlikteliği görülebilmektedir.

12. İPTAL

13. E (*Clin. Lab. Haem. 2006;28:75-83*)

Kronik enfeksiyon, otoimmün hastalık (örneğin; romatoid artrit), kanser gibi kronik inflamatuvar (yangısal) hastalıklarda, anemi genellikle normositik olmakla birlikte, bazen mikrositik de olabilir. Eskiden "*kronik hastalık anemisi*" olarak adlandırılan bu anemi grubuna, günümüzde patogenezin aydınlanmasıyla artık "*kronik inflamasyon (kronik yangı) anemisi*" denmektedir. Patogeninde immün ya da inflamatuvar yanıtta rol alan sitokinler (IL-6, IL-1 β , TNF- α , vd.) sorumlu tutulur. Monosit-makrofajlardan salınan IL-6, karaciğer hücrelerinde bir akut faz proteini olan *hepsidin* yapımını ileri derecede artırır. Son yıllarda tanımlanan hepsidin vücuttaki demir homeostazını negatif yönde düzenleyen adeta bir hormondur. Hepsidin, bir yandan enterositlerden dolaşıma demir geçişini, bir diğer deyişle, ince bağırsaklardan demir emilimini; diğer yandan demir depolarındaki makrofajlardan demir salınımını azaltarak kanda demir düzeyinin düşmesine (*hiposideremi, hipoferremi*) neden olur. Hepsidin bu etkisini hücrelerden dışarıya demir çıkışını sağlayan *ferroportin* üzerinden yürütür.

Kronik inflamasyon anemisine demir eksikliği anemisinin eklendiği durumlarda (örneğin; romatoid artritli bir olguda antiinflamatuvar ilaçlara bağlı gastrointestinal kan kaybı), demir eksikliği anemisinde düşük olması beklenen ferritin normal bulunabilecektir. Aynı şekilde, demir eksikliği anemisinde artmış olması beklenen total demir bağlama kapasitesi normal, hatta düşük çıkabilecektir.

14. B (*Blood. 2006;108:3992-3996., British Journal of Haematology. 2003;123:758-769*)

Multipl miyelomun en sık belirtisi olan ve olguların çoğunda karşılaşılan kemik hastalığı; kemik ağrısı, kırıklar, spinal kord basısı, hiperkalsemi ile birlikte olup olguların yaşam kalitesini de etkiler. Miyelom, reaktif kemik oluşumunun eşlik etmediği osteolitik kemik yıkımı ile karakterize olup, bu da yaygın litik lezyonlarıyla ortaya çıkar. Yeni yapılan çalışmalara göre RANK, ligandı RANKL, OPG, MIP-1 α osteoklast aktivasyon ve farklılaşmasında sorumlu iken, DKK-1 ise osteoblastik kemik oluşumunu baskılar.

15. D (*Özmen V, Meme Kanseri, Onkoloji El Kitabı, editörler: Topuz E, Aydınar A, 2006 s.149-196*)

Metakron kanser, farklı zamanlarda aynı organda kanser çıkması olup, tümöre ait tedaviyi belirleyen bir özellik değildir.

16. E (*Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, Nefroloji El Kitabı. 2007, s.404*)

Ya enfekte eden organizmanın böbrek parankimine direkt olarak yayılımı (bakteriyel piyelonefrit, renal tüberküloz, fungal nefrit) ya da sistemik bir enfeksiyonun komplikasyonu (bruselloz, sitomegalovirüs, difteri, enfeksiyöz mononükleoz, leptospiroz, sifiliz, streptokok, toksoplazmoz, mikoplazma pnömonisi, lejyoner hastalığı) olarak ortaya çıkar. Özellikle bakteriyel enfeksiyonlar sıktır. Ancak fungal, viral, parazitik enfeksiyonlar da bu tabloya neden olabilir. Enfeksiyonu takip eden ilk günlerde ortaya çıkar, 10-12 günden sonra nadiren görülür. Enfeksiyona bağlı glomerüler lezyonlar ise genellikle enfeksiyondan 2-3 hafta sonra ortaya çıkar.

17. D (*KDIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder. Kidney International 2009; 76 (Supplement 113)*)

Vitamin D ve yeni çıkan analoglar, hiperfosfatemi ve hiperkalsemi olmayan olgularda vitamin D reseptörü (VDR) üzerinden parathormon (PTH) sekresyonunu azaltmada etkilidir. Calcitriol aktif D vitamindir. Selektif VDR aktivatörüdür. Doxercaliferol aktivasyonu gereken selektif VDR aktivatörüdür. Maxicalcitol ve paricalcitol non-selektif VDR aktivatörüdür. Cinacalcet bir kalsimimetiktir. Diyaliz hastalarında kalsiyuma duyarlı reseptör (CaSR) üzerinden PTH sekresyonunu oldukça güçlü bir şekilde azaltır. Diyalize girmeyen ve hipokalsemisi olan olgularda kullanılmaları uygun değildir.

18. A (*www.grip.saglik.gov.tr. Pandemik grip (H1N1) 2009 gripi Klinik vaka yönetimi*)

Olguda yaygın kas ağrılarının olması domuz gribinin sıklıkla görülen semptomlarından biri olup, tek başına ciddi hastalık belirtileri içerisinde yer almaz.

19. E (*Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, Principles and practice of infectious diseases, 7.baskı, 2010, s.3095*)

Son 5 yıl içerisinde 3 doz aşı yapılmış olan kişilere yaralanma sonrası herhangi bir tedavi önerilmez.

20. C (*Goldman L; Ausiello D, "Cecil Textbook of Medicine, 22. ed, 2004; s.1693*)

Olguda temporal arterit ve polimyaljiya romatika tanımlanmaktadır. Buna bağlı genel belirtiler, kavşak ve ellerde ağrı, normositik anemi, akut faz reaksiyonu yüksekliği mevcuttur, temporal arteritte alkalin fosfataz yüksek bulunabilir. Bu olgularda ana tedavi glukokortikoidlerdir.

21. E (*Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gichrest BA, paller AS, Ieffell DJ: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, 7. baskı, 2008, s.1527*)

SLE'li olgularda Reyno fenomeni, oral ülserler, skarlı ve skarsız alopesi, fotosensitivite, malar raş yüksek hastalık aktivitesi ile birlikte seyretmektedir.

22. A (*Burkham J, Harris ED, Fibromyalji: Bir Kronik Ağrı Sendromu. Kelley Romatoloji. Cilt 1., 7. baskı, 2006, 522-536*)

Fibromiyalji sendromu tanı kriterleri:

1) En az üç aydan beri devam eden yaygın ağrı: Bilateral, vücudun üst ve alt yarısında, aksiyal iskeleti içeren

2) 4 kg basınçla palpe edildiğinde 18 hassas noktadan en az 11 tanesinin ağrılı olması.

Fibromiyalji sendromunda tedaviler:

Etkin bulunanlar: Egzersiz, trisiklik antidepresanlar, özellikle amitriptilin, bilişsel davranışsal tedavi.

Yetersiz kanıt bulunanlar: Opiatlar, alfa adrenerejik blokaj, alternatif tıp, selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) (diğer antidepresanlarla kombinasyonda hafif yanıt hariç)

Etkin bulunmayanlar: Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, glukokortikoidler.

23. D (*Goldman L; Ausiello, Cecil Textbook of Medicine, 22. ed, 2004; s.118*)

Deliryum dikkat ve kognitif fonksiyonlarda akut bozuklukla karakterize bir sendromdur. Genellikle yaşlılarda görülür. Kısa süre içinde (günler veya saatler içinde) gelişir ve dalgalanmalar gösterir. Hastada bilinç değişikliği vardır, kendisi ve çevresinden haberdar olma durumu bozulmuştur. Demanslı olgularda daha kolay görülür; tablo mevcut demansla açıklanamaz; zeminde demans dışında ileri yaş, sistemik hastalıklar, kronik hastalıklar, fonksiyonel bozukluklar vb. bir predispozan faktör vardır.

Başta enfeksiyonlar ve ilaçlar olmak üzere eklenen bir presipitan faktör tabloyu başlatır.

24. C (Ropper AH, Brown RH, Çeviri editörü: Emre M, Adams and Victor's Principles of Neurology, 8. baskı, 2006, s.315)

Masif supratentorial lezyonlar, bilateral derin yerleşimli serebral lezyonlar ve metabolik bozukluklar artan ve azalan hiperpne periyodunu kısa süreli apnenin takip ettiği bir solunum paternine neden olur (Cheyne-Stokes solunumu). Alt mezensefalon-rostral pontin tegmentum lezyonları, solunumun sayı ve derinliğinin artması ile karakterize olan santral nörojenik hiperventilasyona neden olurken, aşağı pons lezyonlarında tam inspirasyonun 2-3 saniye duraklaması ile karakterize apnöstik solunuma yol açar. Medulla dorsomedial bölge lezyonlarda ise solunum kaotiktir, irregüler olarak kesintiye uğrar ve her solunum sayısı ve derinliği farklılık gösterir. Bu solunum tipi Biot solunumu veya ataksik solunum olarak adlandırılır. Yukarıda da belirtildiği gibi bilateral derin yerleşimli serebral lezyonlarda tipik olarak Cheyne-Stokes solunumu görülür.

25. E (International Headache Society Headaches Classification 2004)

İlk 4 seçenek migren baş ağrısının tipik özellikleri iken, foto ve fonofobi migren ve gerilim tipi baş ağrısında görülebilir.

26. D (Keogan MT: Clinical Immunology Review Series: an approach to the patient with recurrent orogenital ulceration, including Behçet's Syndrome. Clin Exp Immunol. 2009; 156(1):1-11)

Tekrarlayan üriner enfeksiyonlar, Behçet hastalığının tanı kriterlerinden biri değildir.

27. D (Gunderson & Tepper, Clinical Radiation Oncology, 1.baskı, 2000, s. 886)

Serviks kanserinin tedavisinde primer küratif amaçla uygulanan kemoradyoterapi erken evrelerde cerrahi tedavi ile aynı, ileri evrelerde ise çok daha başarılı sonuçlara sahip olan alternatif bir tedavi şeklidir. Diğer seçeneklerde yazılan kanser türlerinde ise radyoterapi primer olarak değil, adjuvan olarak uygulanır.

28. E (Tuncel E, Klinik Radyoloji, Genişletilmiş. 2. Baskı. s.898)

Difüzyon ağırlıklı MR görüntülemeye infarkt, gelişikten çok kısa bir sürede (ilk yarım saat içerisinde) parlamaya başlar.

29. B (Halk Sağlığı Ders Kitabı, İ.Ü. Yayın No: 4747, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 2008, 2. Bölüm)

30. B (Bilgel N, Temel Epidemiyoloji, s.19)

31. E (Stoll BJ, Adams-Chapman I. Delivery room emergencies. Editörler: Kliegman RM, et al. Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18. baskı, 2007 (www.mdconsult.com'dan 04.02.2010'da alınmıştır).

Eğer dokunma uyarısı ile solunum başlamıyorsa veya kalp tepe atımı dakikada 100'ün altında ise bebeğe pozitif basınçlı ventilasyon kendiliğinden şişen balon yolu ile uygulanır.

32. E (Matthew M. Laughon, P. Brian Smith, Carl Bose. Prevention of bronchopulmonary dysplasia. Seminars in fetal and neonatal medicine 2009;14:374-382)

Bronkopulmoner displazi (BPD), esasen prematüre bebeklerin bir problemi olmakla beraber tanım olarak zamanında doğan bebeklerde, büyük çocuklarda, hatta erişkinlerde akciğerlerin kronik hastalıklarını ifade etmek için kullanılabilir. Neonatolojideki tam karşılığı yenidoğan bir bebekte akciğerlerden kaynaklanan nedenlerle oksijen bağımlılığı ve/veya yardımcı ventilasyon ihtiyacının devam etmesidir.

33. E (Gerald M. Fenichel. Neonatal Neurology, s. 24)

34. E (Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri Cilt 1 3. baskı 2002, s.460)

35. D (Behrman RE, Nelson Textbook of Pediatrics, 16.baskı, 2000, s.1315-1327).

Kistik fibrozis olgularında hiperglisemi başlangıcı 1. dekattan sonra olmaktadır. Akut veya persistan solunum semptomları, gelişme geriliği, malnütrisyon, anormal dışkılama, mekonyum ileusu, intestinal obstrüksiyon, elektrolit-asit ve baz anormallikleri, rektal prolapsus, nazal polip, sinüs hastalığı, hepatobiliyer hastalık, vitamin eksiklikleri, hipoproteinemik ödem erken dönemde kistik fibrozise bağlı görülebilecek sorunlardır.

36. C (Grosfeld JL, O'Neil JA, Fonkalsrud EW, Coran AG, Pediatric Surgery, 6. baskı, 2006, s.1514)

37. D (Behrman RE, Nelson Textbook of Pediatrics, 16.baskı, 2000, s.1315-1327)

Kistik fibrozis dışında ter testi yüksekliğine neden olan durumlar: Tedavi edilmemiş adrenal yetmezlik, ektodermal displazi, herediter nefrojenik diyabet insipitüs, Glukoz 6 fosfataz eksikliği, hipoparatiroidi, hipotiroidi, familyal kolestaz, mukopolisakkaridoz, fukosidozis ve malnütrisyonudur.

38. C (Neyzi O, Ertuğrul T, Pediatri Cilt 2, 3. baskı 2002, s. 1182)

39. E (Fernandes J, Saudubray JM, Berghe G, Walter JH, Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment, 2006, s.33)

40. C (Nelson 17. Baskı, Türkçe çeviri, 2007, 1.cilt, s. 607)

Yenidoğanın hemorajik hastalığı, K vitamini eksikliğine bağlı gelişen bir kanama bozukluğudur. Hastalık erken, klasik ve geç olmak üzere üç formda görülür. Erken form ilk 24 saatte görülen genellikle annenin warfarin, fenobarbital ve fenitoin gibi bazı antikonvülsan ilaçlar ve antitüberküloz ilaçlar kullanılmasına bağlı gelişir. Kafa içine kanamalar bu tipte siktir, bebeği ölüme götürebilecek kadar ciddi olabilir. Klasik form 2-7 günler arasında, plasental K vitamini geçişinin yetersizliğine, yalnız anne sütü ile beslenmeye ya da bağırsak florasının yetersizliğine bağlı gelişip, daha çok sindirim sistemi ve deride kanamalara yol açmaktadır. Yenidoğan döneminde yapılan sünnet sonrası gelişen kanamalar genelde bu tipte olmaktadır. Geç form ise 2.-8. haftalarda ortaya çıkıp, doğumda K vitamini uygulanmamasına ya da altta yatan karaciğer hastalığı, kistik fibrozis gibi hastalıklar sonucu K vitamini malabsorbsiyonuna bağlı olmaktadır. Geç hemorajik hastalığın 100.000 yenidoğanda 4-10 olguda görüldüğü bilinmektedir. Uzak Doğu'da ve gelişmekte olan ülkelerde daha yüksek oranlar bildirilmiştir. K vitamini eksikliği, %50 ya da daha fazla oranda kafa içi kanamalara yol açıp önemli bir mortalite nedeni olmaktadır. Olguların neden sıklıkla intrakranial kanadıkları tam olarak bilinmemektedir. Bir araştırmada bu dönemde hızlı beyin gelişimi olması, destekleyici bağ dokusu ve damarlardaki gelişimin buna uygun olmaması neden olarak gösterilmiştir.

41. B (Moore KL, Persaud TV, Klinik Yönleriyle İnsan Embriyolojisi, 2008, s. 481)

42. D (Kliegman: Nelson Textbook of Pediatrics, 18th ed)

43. D (Walker WA, Pediatric Gastrointestinal disease, 4th ed, 2004;491-512)

Gastroskopi ve biyopsi *H. pylori* tanısında diğer testlerle kıyaslandığında en değerli yöntemdir. Seroloji çocukluk

döneminde güvenilir değildir. Üre nefes testi güvenilir olmakla beraber küçük çocuklarda uygulanması zor bir yöntemdir ve ayırıcı tanıda diğer hastalıklar açısından bilgi vermez. Benzer sorunlar fekal antijen ve kültür testleri için de vardır.

44. B (Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, Nelson Textbook of Pediatrics, 18. baskı, 2007; 889-91)

45. E (Behrman RE: Nelson Textbook of Pediatrics, 18.baskı, 2007, s.1549)

Çocuklarda 1-2 yaşına kadar fizyolojik reflü görülebilir, ancak fizyolojik diyebilme için çocukta kilo alımında duraklama dahil hiçbir komplikasyona neden olmamalıdır, dolayısıyla bu yaşta görülen tüm reflüler fizyolojik değildir. Barret özofajiti çocuklarda sık görülmez. GÖRH semptomlarının oluşması için mide içeriğinin özofagusa geçmesi gerekmektedir, kusma olması gerekmez. Kusma yakınması ön planda olan çocuklarda GÖRH tanısı koymadan önce kusmaya neden olan özellikle anatomik, enfeksiyöz ve metabolik hastalıklar ekarte edilmelidir. Solunum sistemine ait özellikle küçük bebeklerde tekrarlayan aspirasyonlara sekonder en çok öksürük, hırıltı, büyük çocuklarda daha çok astım benzeri semptomlar ve ses kısıklığına yol açar.

46. D (Long SS, Pickering LK, Prober CG, Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, 3. baskı, 2004, s.284-291)

Bkz. Tablo 1.

47. E (American Academy of Pediatrics. Pertussis (Whooping Cough). In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS; mcMillan JAS, Red Book:2009 Report of The Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009;504-519)

Makrolid grubu ilaçlar tedavide birinci seçenektir. Eritromisin, klaritromisin ve azitromisin 1 aydan büyük

Tablo 1. Bakteriyel menenjitte altta yatan sebeplerle ilişkili olan patojenler.

Durum	Organizma
BOS sızıntısı (otore, rinore)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>
Dermal sinüs, meningomyelose	Stafilokoklar, gram (-) enterik basiller, bağırsak florası
Terminal kompleman eksikliği	<i>N. meningitidis</i>
Aspleni (anatomik veya fonksiyonel)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>Salmonella</i> suşları
Böbrek nakli, T-lenfosit eksikliği	<i>Listeria monocytogenes</i>
Kulak fistülü	<i>S. pneumoniae</i>
Ventrikülo-peritoneal şant	Stafilokoklar, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> , difteroidler
Antikor yetersizliği (HIV dahil)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>N. meningitidis</i> , <i>H. influenzae</i> tip b
Kedi/köpek ısırığı	<i>Pasteurella multocida</i>
Kafa travması	Deri florası
Orbital/sinüs travması	Nazofaringeal organizmalar
Cerrahi sonrası	Deri florası, nozokomial patojenler

çocuklarda boğmaca tedavisi ve profilaksisinde birinci seçenek ilaçlardır. Yenidoğan döneminde azitromisin tercih edilir, çünkü yenidoğan döneminde eritromisin kullanımının infantil hipertrofik pilor stenozu gelişimini arttırdığı saptanmıştır.

Makrolidleri tolere edemeyen 2 aydan büyük çocuklarda trimetoprim/sülfametoksazol alternatif ilaçtır.

48. İPTAL

49. D (Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. baskı, 2007, s.2064)

50. A (Başaklar AC: *Bebek ve Çocukların Cerrahi ve Ürolojik Hastalıkları*, 1.baskı, 2006, s.612-613)

Hirschsprung hastalığında yenidoğan dönemindeki semptomlar, herhangi bir nedene bağlı alt sindirim sistemi tıkanıklıklarından farksız olarak, safralı kusma, abdominal distansiyon ve mekonyum çıkaramamadır. Mekonyum çıkışı geciken yenidoğanın karnı birkaç gün içinde distal bağırsak tıkanıklığını işaret edecek biçimde şişmeye başlar. Bebeklerin bir bölümünde tipik intestinal obstrüksiyon bulguları ve hatta çekum perforasyonu meydana gelebilir. Bunlar arasında en tipik ve en erken belirti mekonyumun 24-48 saatten daha geç çıkarılmasıdır.

51. C (Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. baskı, 2007, s.339-357, 355)

Ağır karbonmonoksit zehirlenmelerinden bir süre sonra bazı olgularda kalıcı özellik gösterebilen nörolojik sekelere ortaya çıkabilmektedir. Erken ve uygun tedavi ile bu risk azaltılabilmektedir.

52. D (Behrman RE: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. baskı, 2007, s.2025-2037)

HbH hastalığı alfa talasemi çeşididir. Üç alfa gen delesyonu nedeni ile bu olgularda beta 4 zinciri görülür.

53. B (Behrman RE: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. baskı, 2007, s.2013)

İmerslund Grasbeck sendromu ileumda CUBAM reseptör kusuru nedeni ile B₁₂ emilim bozukluğu ve proteinüri ile karakterizedir.

54. C (Leung AK, Kellner JD. *Acute sinusitis in children: diagnosis and management. J Pediatr Health Care. 2004;18(2):72-6. American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Sinusitis and Committee on Quality Improvement. Clinical practice guideline: management of sinusitis. Pediatrics 2001;108(3):798-808*)

BT, komplikasyon gelişen olgularda, medikal tedaviye yanıt alınmadığında ve cerrahi girişim planlanıyorsa yardımcı olabilir. Yüksek radyasyon riski göz ardı edilmemelidir.

55. C (Yararbaş K, Ilgın-Ruhi H. *Prenatal Tanı. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2006, 26:666-674*)

Anne yaşınının 35 üzeri olması risk faktörü olarak sınıflandırılır.

56. D (Anderson R, Baker E, Penny DI, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G, *Pediatric Cardiology*, 3. baskı, 2010, s. 953-7)

Olgu 46X0 Turner sendromu ile birlikte aort koarktasyonu olabileceğinden; elektrokardiyografi sol ventrikül hipertrofisini; ekokardiyografi koarktasyon ve gradiyentini ve birlikte olabilecek biküspit aort kapağını; manyetik rezonans görüntüleme ise arcus aorta morfolojisini ve ek anomalilerini göstermeye yarayacaktır. Elektrofizyolojik çalışmaya gerek yoktur.

57. B (Behrman RE, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. baskı, 2007, s.2047-2053)

Tırnak distrofisi, Fanconi aplastik anemisinin değil diskeratozis konjenita'nın bir bulgusudur.

58. D (Screening for Congenital Hypothyroidism: US Preventive Services Task Force Reaffirmation Recommendation: US Preventive Services Task Force *Ann Fam Med 2008 6: 166*)

Tarama testi için doğru zaman 2.-4. günlerdir. Hastaneden ilk 48 saatte taburcu olacak yenidoğanlar taburcu olmadan hemen önce test edilmelidir. Ancak bu durumda yalancı TSH yüksekliği saptanabilir.

59. D (Cleigman RM: *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. baskı, 2007, s.1001-1011)

Artrit bağışıklık sistemi bozulan çocuklarda daha sık görülür. Down sendromunda, selektif immünglobulin yetmezliği olanda, kombine değişken immün yetmezlik sendromunda ve 22q11 delesyonu olanlarda artrit sıklıkla görülürken, familial juvenil idiyopatik artrit nadirdir.

60. C (Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF, *Nelson Textbook of Pediatrics*, 18. baskı, 2007; 1993)

61. A (Way LW, Doherty GN. *Current Surgical Diagnosis & Treatment. 11th ed. 2003. s:250*)

Yetişkinlerde 20 mL, çocuklarda 10 mL ve üzeri kan aspire edilmesi, diagnostik peritoneal lavaj için pozitif kriterdir.

62. A (Conter RL, Kaufman GL. *Selim mide ülseri ve Stres gastriti. Güncel Cerrahi Tedavi. In ed: Cameron JL, çeviri ed: Ergün S, Çiçek Y, 1. Baskı, 2001, s. 483*)

Midenin en proksimal kısmından başlayıp tüm mideyi ve hatta duodenumu da içine alabilen yüzeysel erozyonlar ile karakterizedir.

63. E (Cameron JL, *Current Surgical Therapy*, 8. Baskı, 2004, s.583, 587, 592, 595, 597)

- a) Foliküler tiroid kanseri ile foliküler adenom ayrımı kapsül ve damar invazyonu bulgularına göre yapılır. İğne biyopsisi foliküler kanser ile foliküler adenom ayrımını yapamaz.
- b) Graves hastalığı tedavisinde cerrahi tedavi indikasyonu vardır
- c) Toksik soliter nodül varlığında tedavi cerrahidir.
- d) Substernal guatr bası semptomlarına yol açabileceğinden cerrahi girişim gerektirir.
- e) Hashimoto tiroiditi tedavisi cerrahi dışı tedavilerdir. Genellikle hipotroidi ile ortaya çıkar.

64. B (*Brunicaardi FC, Schwartz's Principles of Surgery, 9. baskı, 2010*)

Fibroadenomlar genellikle 15-25 yaşlarındaki kadınlarda görülür. Genellikle 1-2 cm boyutlarında düzgün sınırlı mobil bir lezyon olarak rastlanır. Bu olguda ilk akla gelecek tanı fibroadenom olmalıdır. USG'de fibroadenoma ait patognomonik bulgular saptanarak tanısı rahatlıkla konulabilir.

65. B (*Mayer KL, Ho HS, Frey CH. Akut pankreatit. Güncel Cerrahi Tedavi. Editör: Cameron JL, Çeviri editörü: Ergün S, Çiçek Y, 1. Baskı. 2001, s. 483*)

En sık izole edilen mikroorganizma gram-negatif *Escherichia coli*'dir.

66. D (*Schwartz Principles of Surgery, 2007, Chapter 37*)

67. C (*Schwartz's Cerrahinin İlkeleri, 8. baskı, s. 1120*)

68. D (*Schwartz's Cerrahinin İlkeleri, 8. baskı, s. 978*)

69. C (*ACS Surgery 2006 s. 425*)

70. A (*Ozmen V, Unal ES, Muslumanoglu ME, Igci A, Canbay E, Ozcinar B, Mudun A, Tunaci M, Tuzlali S, Kecer M. Axillary sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy. Eur J Surg Oncol. 36(1); 2010*)

Aksilla tutulumu, yeni çok sayıda prognostik ve prediktif faktörler ortaya konulmasına rağmen, olgunun prognozunu ve uygulanacak tedaviyi belirleyen en önemli faktördür.

71. D (*Townsend Courtney M, Sabiston Textbook of Surgery, 18. baskı, 2008, s. 1392-1394*)

- a) Kolorektal kanserler herediter, sporadik ve familial olarak meydana gelir. Herediter form aile hikâyesi, erken yaşta başlangıç ve diğer spesifik tümörlerin varlığı ile karakterizedir.
- b) APC geninde oluşan mutasyon otozomal dominant geçişli FAP ortaya çıkmasına yol açar. Vakaların %30'unda aile hikâyesi olmadan de novo germline mutasyon görülür.
- c) Çoğu kolorektal kanser gelişiminde adenom karsinom ardışıklığı artık bilinmektedir. Klinik ve epidemiyolojik gözlemler kolorektal kanser gelişiminde benign poliplerin

invaziv kansere ilerlemesi hipotezini desteklemektedir. Bu hipotezi destekleyen birçok veri mevcuttur.

d) Polipektomi kanser insidansını azaltır. Adenomatöz polipli bir olguda polipektomi yapıldığında 2.3 kat, yapılmadığında ise 8 kat artmış kanser gelişme insidansı mevcuttur.

e) Villöz polipler genellikle sapsız poliplerdir ve adenomatöz poliplerin %5-10'luk kısmını oluştururlar. İki cm'den büyük bir villöz adenomda kanser bulunma olasılığı %50'dir.

72. D (*Morgan GE, Klinik Anesteziyoloji, 4.baskı 2008*)

Masif kan transfüzyonunda hipotermi gözlemlenir.

73. C (*Wein AJ, Campbell-Walsh Urology, 9. baskı, 2007, s. 1462*)

Spermatogenez yaklaşık 64 gün sürmektedir. Seminifer tübül boyunca spermatogenez farklı noktalarda farklı aşamalarda bulunmaktadır. Bu sebeple semen analizinin enfeksiyon öncesi hale dönmesi için yaklaşık 64 gün süre gerekmektedir.

74. E (*Schaeffer AJ, Campbell üroloji, İdrar Yolu Enfeksiyonları, 8. Baskı, 1. cilt, 2005, s, 591*)

Erken dönemlerde enfeksiyon derin fasiyaları tutmaya başladıkça tutulan alan şiş, eritemli ve hassas hale gelir. Ağrı şiddetlidir, ateş ve sistemik toksisite belirgindir. Skrotumdaki şişme ve krepitasyon hızla artar, koyu ve mor alanlar ortaya çıkar.

75. B (*Weinzweig J, Plastic Surgery Secrets, Malignant Melanoma, s.38-45*)

- 1) Güneşe maruz kalma: Yoğun çalışmalar sonucu melanom için en önemli risk faktörü olduğu bulunmuştur.
- 2) Pigment özellikleri: Mavi gözlü, açık ya da kızıl saçlı, açık tenli kişilerde melanom riski daha yüksektir. Saç rengi göz rengine göre daha önemli bir faktördür.
- 3) Güneş ışığına cilt reaksiyonu: Kolay güneş yanığı olan, zor bronzlaşan kişilerde melanom riski yüksektir.
- 4) İmmün süprese durumlar: Böbrek transplantlı hastalarda ve lenfoma gibi maligniteleri olan olgularda melanom oluşma riski yüksektir.

76. E (*Canale T, Elbow joint fractures and dislocations. Campbell's Operative Orthopaedics. 11. baskı. Chapter 33*)

77. D (*Handbook of Neurosurgery, Mark S. Greenberg. 6. baskı, 2006*)

Pegvisomant yarışmalı GH reseptör antagonistidir. Ancak 12 aylık bir tedavi ile olguların IGF-1 seviyelerini düşürür. Tümör boyutunda değişiklik yapmaz. GH seviyesini düşürmez. Kür yapmaz. Oktreotid GH seviyesini %71 düşürür. Kür yapmaz. Pahalıdır. Bromokriptin GH seviyesini düşürmede oktreotide göre daha başarısızdır. Kür yapmaz. Radyocerrahi uygulandıktan sonra etkinliğinin görülebilmesi için en az 6 ay geçmesi gerekir.

Transsfenoidal cerrahi ile deneyimli bir merkezde ameliyattan hemen sonra kür söz konusudur. Diğer tedavilere göre daha ucuzdur.

78. B (Koç C, *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*, 2004, s. 227-33)

79. A (Özcan C. *Epistaksis*. Editör: Koç C, *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*, 1.baskı, 2004, s.479-493)

80. B (Kanski JJ, *Clinical Ophthalmology, A Systematic Approach*, 6.Baskı, 2007;229-231.)

Vernal keratokonjunktivit (VKC), iki taraflı, tekrarlayıcı bir hastalıktır. IgE ve hücre aracılı immün mekanizmalar önemli rol oynar. Kaşıntı, sulanma, fotofobi, yabancı cisim hissi, koyu mukoid akıntı vardır. Üst tars konjunktivasında yaygın papillar hipertrofi görülür. Bir milimetreden büyük papillalar tepeleri düzleşmiş kaldırım taşı görünümündedir. Limbus bölgesinde jelatinöz papillaların tepesinde beyaz noktalar (trantas) görülür. Keratopati olarak erken dönemde kornea üst yarısında noktasal epitel erozyonları bulunur. İnflamasyon konjunktivadan salınan toksinlerin sebep olduğu nekrozdan dolayı epitelde büyük erozyonlar oluşur. Korunmasız Bowman tabakası, mukus ve kalsiyum fosfat ile kaplandığında kalkan ülserler ve plaklar meydana gelebilir. Bunlar epitelin yenilenmesini geciktirir.

81. D (Mendrinis E, Machinis TG, Pournos CJ. *Ocular ischemic syndrome (Review) Surv Ophthalmol* 2010; 55(1): 2-34)

Oküler iskemik sendrom karotis arterinin %90 ve daha fazla tıkanıklığı durumunda ortaya çıkan gözün ön ve arka segmentinde ciddi hipoperfüzyona neden olan klinik tablodur. Tedavisi zor, genellikle körlüğe kadar gidebilen bir hastalıktır. Ön ve arka segmentte yoğun iskemik iris ve ön kamara açısında yoğun yeni damarlanmalara neden olur. Ancak bu tabloda siliyer cismin hipoperfüzyonu ve iskemisi hümör aköz yapımında azalmaya neden olacağı için yoğun ön segment neovaskülarizasyonuna rağmen GİB normal, hatta düşük seviyelerde olabilir.

82. D (Austin BA, *Manual of Cardiovascular Medicine*, Editörler: Griffin BP, Topol EJ, 3.Baskı, 2009, s.161-71)

Parsiyel sol ventrikül rezeksiyonu, bir faydasının görülmemesi nedeni ile kronik kalp yetersizliğinin tedavisinde terkedilmiş bir cerrahi yöntemdir. Diğer yöntemlerin tedavide yerleri vardır.

83. D

Olguda sağ hemitoraksta mediastinal itilmeye neden olan bir masif plevral sıvı durumu söz konusudur. Tanısal amaçla torasentez ile örnek alınıp hemen tüp torakostomi ile sıvı boşaltılmalı ve olgunun solunumu rahatlatılmalıdır.

84. E (O'Neill JA: *Pediatric Surgery*, 5. Baskı, Volume 2, 1998, s.1185-1186)

4-12 ay arasında görülen invajinasyonların büyük çoğunluğunun nedeni bilinmemektedir (idiyopatik). %2-8 oranında Meckel divertikülü, bağırsak polipleri, HSP, lenfoma, lösemi, kistik fibrozise bağlı olarak görülebilir.

85. A (Cornwell III EE)

86. D (Katz VL. *Prenatal Care*. Editörler: Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I, Danforth's *Obstetrics and Gynecology*, 10. baskı, 2008. s. 14)

İyi dengelenmiş diyeti olan kadınlarda rutin multivitamin desteği gerekli değildir. Buna rağmen, 800-1000 mg günlük folik asit takviyesi gerekir. Çünkü bu gereksinim sadece yiyecekler ile karşılanamaz. Hemoglobinopatisi veya MTHFR mutasyonu olan kadınlar ile antikonvülsif ilaç kullananlar ve geçmişinde nöral tüp defektli bebek doğurmuş olanlarda ek olarak folik asit ve bazen B₁₂ vitamini takviyesi gerekebilir. Vitamin D takviyesi de gebelerde uygundur. Özellikle Kuzey yarım kürede yaşayan ve otuzlu yaşların ortalarında olan kadınların çoğunda D vitamini düzeyleri düşüktür.

87. B (Katz VL. *Prenatal Care*. Editörler: Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I, Danforth's *Obstetrics and Gynecology*. 10. baskı, 2008. s. 37-8)

Emzirmenin kontrendike olduğu durumlar şunlardır; galaktozemi; bazı doğuştan metabolizma bozuklukları, aktif, tedavi edilmemiş tüberküloz, human T-hücre lenfotropik virüs Tip I ve II enfeksiyonu, HIV enfeksiyonu (Amerika Birleşik Devletleri'ndeki kadınlar için HIV enfeksiyonunun bebek açısından mutlak riski, diğer tip enfeksiyonlar ve bebeğin uygun beslenmesi açısından dikkate alınarak değerlendirilmelidir), memelerinde aktif herpes veya Varicella enfeksiyonu olan kadınlar (eğer memelerin yalnız birinde lezyonlar mevcut ise emzirme için lezyon bulunmayan diğer meme kullanılabilir), radyoaktif izotop ve sitotoksik ilaçların tedavi esnasında süte buldukları dönem boyunca ve ilaç bağımlılığı ile kontrolsüz alkol kullanımı. Buna karşılık diğer birçok durum emzirme için uygundur. Bunlar, Hepatit B yüzey antijeni veya hepatit C pozitifliği olan anneler ile düşük düzeyde çevresel kimyasallara maruz kalan ve sigara içen annelerdir. Aşırı alkol tüketimi emziren annelerde kontrendikedir. Çünkü alkolün süte geçmesinin, alkolün inhibitör etkileri yanında süt üretimine olumsuz etkisi de vardır.

88. A (Katz VL. *Prenatal Care*. Editörler: Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I, Danforth's *Obstetrics and Gynecology*, 10. baskı, 2008. s.637-8)

Liken skleroz için önerilen tedavi yüksek güçlü steroidler olup, üzerinde en çok çalışılmış olanı klometazon propionattır. Liken skleroz olan 300'den fazla kız ve kadının katıldığı bir kohort çalışmada, %23 oranında vulva derisinin normal doku ve rengine tam olarak geri döndüğü ve %68 oranında bu bozuklukla birlikte olan

hiperkeratoz, purpura, çatlama ve soyulmaların kısmi olarak düzeldiği gösterilmiştir. Liken skleroz tedavisinde takrolimusun etkinliğini değerlendirmek üzere çalışmalar yapılmıştır. Ümit verici olmakla birlikte, hayvan çalışmaları ve olgu bildirimlerine dayanan deri kanseri ve lenfoma ile olası bağlantı bildirimleri, bu ilacın insanlarda kullanımını kısıtlamaktadır. Bundan dolayı, takrolimus ve aynı sınıftaki diğer ilaçlar sadece kısa dönem için ikinci basamak ajanlar olarak yahut tedaviye cevapsız veya tolere edemeyen olgularda aralıklı tedavi olarak düşünülmelidir. Küratif olmamakla birlikte cerrahi, başlıca malignite tedavisi ve postinflamatuar sekeller (örneğin; labium adezyonlarının serbestleştirilmesi) için uygulanmalıdır. Testosteron ve progesteronu içeren diğer topikal ajanlarla tedavi, liken skleroz iyileşmesinde çelişkili sonuçlara neden olmuştur ve bundan dolayı günümüzde önerilmemektedir.

89. E (*Current Diagnosis and Treatment Serisi. 'Normal Gebelik ve Doğum Öncesi Bakım' Çeviri Editörü: Tıraş B, 10. baskı. Bölüm 9 Bölüm 9, s. 195*)

90. A (*Gabbe Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. Kısım 6, Bölüm 33. Hypertension. Definitions. s.864-868*)

91. B (*Ayhan A, Durukan T, Temel Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bilgisi, 2.Baskı, 2008, s. 1620*)

PKT: Bu test ile hem servikal mukusun reseptivitesi ve hem de spermin mukusa penetrasyonu ve mukus içerisindeki canlılığı araştırılır. Estrojen seviyesi ovülasyondan hemen önce maksimuma ulaşır ve servikal glandların stimülasyonu ile mukus üretimi artar. Böylece fark edilir düzeyde, parlak yumurta akı kıvamında mukus sekresyonu olur. Ovülasyondan sonra progesteron etkisi ile opak ve visköz bir hal alır. PKT LH surge zamanına yakın dönemde yapılır.

92. D (*Gardner DK, Textbook of asisted reproductive medicine Techniques. 2. Baskı, 2004, s.785*)

93. C (*John A.Rock, Howard W. Jones III, Te Linde's Operative Gynecology 9.Baskı, Bölüm 45, 2003, s. 1357-1358,*)

HPV'nin malign transformasyonundan E6 ve E7 erken proteinleri sorumludur. E7, p105 retinablastom gen (tümör süpresör gen) ürününe bağlanarak hücrenin G1 fa-

zından S fazına geçmesine yol açarken; E6 ise p53'e bağlanarak kontrolsüz hücre bölünmesine neden olur.

94. D (*Speroff and Fritz, Clinical Gynecological Endocrinology. 7. baskı, s.402*)

95. D (*Berek j.s. Novak Jinekoloji, 13. Baskı, 2004 s.259; Behrman RE: Nelson Textbook of Pediatrics, 14. baskı, 1992, s.1460*)

Pelvik inflamatuvar hastalıkta azalma görülür.

96. D (*FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix and endometrium. Int J Gynecol Obstet 2009;105:103-104*)

Endometrium kanserinin 1988 yılı evrelemesinde endoservikal tutulum Evre IIA olarak kabul edilmişti. Eylül 2008 tarihinde ise Evre I'e dahil edilmiştir. Evre II, sadece servikal stromal tutulumu ifade etmektedir.

97. C (*Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I: Danforth's Obstetrics and Gynecology, 10. baskı, 2008, s. 350*)

98. E (*Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF, Nygaard I: Danforth's Obstetrics and Gynecology, 10. Baskı, 2008, s. 258*)

99. B (*Ayhan A, Durukan T, Temel Kadın Hastalıkları Ve Doğum Bilgisi, 2.Baskı, 2008, s.1581*)

PCOS olgularda obezite %30-60 oranında rapor edilmektedir.

Normalde sürekli dalgalanma halinde olan kan steroid seviyeleri, PCOS olan bir olguda oldukça sabit seviyelerde seyretmektedir. Özellikle dirençli anovülasyon vakalarında artmış LH seviyelerinin sonucu olarak artmış androstenedion, testosteron, dehidroepiandrosteron, dehidroepiandrosteron sülfat, 17 hidroksiprogesteron ve östron seviyeleri ile kendini belli eder. Her ne kadar kandaki E1 seviyeleri yüksek olsa da E2 seviyeleri erken folliküler dönemdeki kadardır ve çoğunlukla düşüktür. Mevcut E1 artışının kaynağı da tahmin edilebileceği gibi periferik androjen dönüşümdür. Artmış LH ve düşük FSH seviyelerinin bir sebebi GnRH pulsatilite sıklığının artması olabilir.

100. C (*SOGC Clinical Practice Guideline February JOGC FÉVRIER, 2006*)