

Türkiye Klinikleri

MEDİTEST®

EDİTÖR

Prof.Dr.Hikmet AKGÜL (Ankara)

YAYIN SEKRETERİ

Dr.İbrahim ERSOY (Ankara)

SORU HAZIRLAYAN ÖĞRETİM ÜYELERİ

Yrd.Doç.Dr. Remzi ABALI (Nami 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. Ashlan 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 DEMİRKAN (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. İjlal 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 GÜRMEZ (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 HİDİR (GATA)
Doç.Dr. Kenan HİZEL (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 KABAALİOĞLU (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 KESİM (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 KOCABIYIK (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 KURTSOY (Erciyes)
Prof.Dr. A Şahap KÜKNER (İzzet Baysal)
Prof.Dr. Aysel KÜKNER (İzzet 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. Rağsan 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 PİRBUĞAK 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 (İzzet Baysal)
Prof.Dr. Dilşad SİNDEL (İstanbul)
Doç.Dr. Ahmet SONGUR (Afyon Kocatepe)
Prof.Dr. Mehmet SOY (İzzet Baysal)
Yrd.Doç.Dr. Tutku SOYER (Kırıkkale)
Yrd.Doç.Dr. Bircan SÖNMEZ (Karadeniz Teknik)
Prof.Dr. Erdoğan Mütevellî 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 TÜRSEN (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 UÇOK (Afyon Kocatepe)
Prof.Dr. Yaşar ÜNLÜ (Erciyes)
Prof.Dr. Ali Yağız ÜRESİN (İstanbul)
Prof.Dr. Haşim ÜSTÜNŞOY (Gaziantep)
Yrd.Doç.Dr. Şeref VARDİ (İzzet 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: bilgiislem@turkiyeklinikleri.com

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

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

Makalelerle ilgili görüşmek için;

Yazı İşleri Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 119

e-posta: yaziisleri@turkiyeklinikleri.com

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

Abone işlemleriyle ilgili görüşmek için;

Abone ve Halkla İlişkiler Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 118

e-posta: abone@turkiyeklinikleri.com

Türkiye Klinikleri Dergilerine reklam vermek için;

Pazarlama Satış-Proje Servisi

Tel: 0312 286 56 56 / 140

e-posta: pazarlama@turkiyeklinikleri.com

YAYIN PERİYODU VE TÜRÜ: Türkiye Klinikleri Meditest Dergisi;

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

Yerel süreli yayındır.

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: bilgiislem@turkiyeklinikleri.com

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

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

For question regarding manuscripts;

Manuscript Editing Department

Phone: +90 312 286 56 56 / 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: 24.09.2010

BASILDIĞI YER-BASIMCI-YAYIMCI
Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm Eğitim İnşaat
Sanayi ve Ticaret A.Ş. adına
İmtiyaz Sahibi ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

Dr. Mehmet Battin Akgül

Yönetim Yeri:

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

Tel : 0 312 286 56 56

Faks : 0 312 220 04 70

e-posta : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com



Türkiye Klinikleri

ISSN: 1300-0276

PUBLISHING HOUSE-PUBLISHER

On behalf of Ortadoğu Reklam Tanıtım Yayıncılık Turizm

Eğitim İnşaat Sanayi ve Ticaret A.Ş.

General Manager:

Mehmet Battin Akgül, MD

Administration Address:

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

Phone : +90 312 286 56 56

Fax : +90 312 220 04 70

e-mail : info@turkiyeklinikleri.com

web : www.turkiyeklinikleri.com

İÇİNDEKİLER

KONULAR

- 121 **Kornea Enfeksiyonlarında Yeni Nesil Antibiyotikler**
New-Generation Antibiotics on Corneal Infection
Yonca AYDIN AKOVA, Sirel GÜR GÜNGÖR
- 127 **Seboreik Dermatit ve Perioral Dermatit**
Seborrheic Dermatitis and Perioral Dermatitis
Sevgi BAHADIR, Sibel DOĞAN
- 133 **Akut Başağrıları**
Acute Headache
Mehmet ZARİFOĞLU
- 137 **Bel Ağrısı ve Tedavisi**
Low Back Pain and Treatment
Murat AYTEN, Şükrü ÇAĞLAR
- 142 **Boyun Ağrılarında Sınıflama**
Classification of Neck Pain
Birkan SONEL TUR
- 147 **Seçilmiş Makale Özetleri**

SORULAR

- 151 **Anatomi**
- 155 **Fizyoloji**
- 158 **Histoloji-Embriyoloji**
- 162 **Biyokimya**
- 168 **Mikrobiyoloji**
- 174 **Farmakoloji**

Kornea Enfeksiyonlarında Yeni Nesil Antibiyotikler

NEW-GENERATION ANTIBIOTICS ON CORNEAL INFECTION

Dr. Yonca AYDIN AKOVA,^a Dr. Sirel GÜR GÜNGÖR^a

^aGöz Hastalıkları AD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Dördüncü nesil florokinolonlar olarak sınıflanan moksifloksasin ve gatifloksasin, bakteriyel direnç gelişiminin önceki nesil kinolonlara göre daha zor olduğu düşünülen geniş spektrumlu antibiyotiklerdir. 2003 yılından beri topikal preparatları mevcut olan bu antibiyotikler, oküler enfeksiyonlarla savaşta daha etkin görünmektedir. Bu derleme bugüne dek yayımlanan 4. nesil florokinolonlar hakkındaki literatürleri gözden geçirmeyi hedeflemektedir.

Anahtar Kelimeler: Florokinolon, gatifloksasin, moksifloksasin

Abstract

The fourth-generation fluoroquinolones, moxifloxacin and gatifloxacin, were introduced in 2003 promising improved spectrum of activity and delayed development of resistance. Although these topical agents have recently been introduced in commercial form, there is already a growing body of evidence showing excellent potency in the war against ocular infections. This review is to discuss the literature to date regarding to this agents.

Key Words: Fluoroquinolones; gatifloxacin; moxifloxacin

Bakteriyel keratit sık görülen ve görme potansiyelini olumsuz etkileyen göz hastalıklarından biridir. Geniş spektrumlu olarak bilinen florokinolonlar, gözdeki enfeksiyonların tedavisi ve önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Önemli bir toplumsal sorun olan mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç geliştirmesi, bu direncin üstesinden gelebilmek için yeni antibiyotiklerin sürekli araştırma konusu olmasına neden olmaktadır. Dördüncü nesil florokinolonlar, dirençli gram pozitif organizmalar ve atipik mikobakterilere etkinliği nedeniyle önceki nesil florokinolonlara üstünlük sağlamıştır, bakteriyel keratit ve endoftalmilerde önemli bir tedavi seçeneği olmuştur.¹

Florokinolon Sınıflandırılması

Nalidiksik asit 1963 yılında tanımlanan ilk antibakteriyel florolanmamış kinolondur. Sadece enterik gram negatif bakterilerin etken olduğu üriner sistem enfeksiyonlarında kullanılır. Florokinolonlar nalidiksik asitin florlanmış analoglarıdır.²

Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci Cilt 3, Sayı 8 2007, sayfa 25-30'da yayımlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Yonca AYDIN AKOVA
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, ANKARA
yoncaakova@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Cilt 19, Sayı 3, 2010

Florokinolonlar topoizomeraz II (DNA giraz) ve topoizomeraz IV'ü inhibe ederek bakteriyel DNA sentezini bloke ederler, DNA replikasyonunu durdururlar ve bu nedenle bakterisid etkili antibiyotiklerdir. İkinci bir özellikleri de hücre membranlarından kolayca geçebildikleri için, hücre içindeki hedeflerine hızla ulaşabilmektedirler.²

İkinci nesil florokinolonlar, 1990'da Ciloxan'ın (siprofloksasin %0.3) FDA onayı alması ile geçtiğimiz dekatta tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Kinolon halkasına 6. pozisyonda florinin ve 7. pozisyonda piperezinin eklenmesiyle antibakteriyel etkinlikleri artmış ve sistemik enterik ve nonenterik gram negatif bakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Siprofloksasin molekülünde, 3. pozisyonda siklopropil bulunur ve yüksek etkinliğiyle ilişkilidir. İkinci nesil florokinolonların diğer üyeleri enoksasin, lomefloksasin, ofloksasin ve norfloksasindir.³

İkinci nesil florokinolonların modifiye edilmesi ile gram negatif etkinliklerinin yanında gram pozitif ve anaerob bakterilere karşı antibakteriyel etki kazandırılmıştır. Gram pozitiflere etkinlik, bu bakterilerdeki topoizomeraz IV enzimine karşı olan etkinin artırılmasıyla sağlanmıştır. Bu artırılmış etkinlik 7. pozisyondaki alkile piperezinle (sparfloksasin, grepafloksasin, levofloksasin, gatifloksasin), 5. pozisyondaki amino veya metil gruplarıyla (sparfloksasin, grepafloksasin) ve en güçlü etki de 7. pozisyondaki pirolidinil deriveleri ile sağlanır (gemifloks-

sasin, moksifloksasin, sitafloksasin, klinafloksasin). Sekizinci pozisyonundaki halides (klinafloksasin) ise anaeroblara karşı etkinlik için önemlidir.⁴

Florokinolonlara karşı 4 farklı mekanizmayla direnç gelişmektedir: (1) DNA giraz veya topoizomeraz IV hedef enzimlerinde değişiklik, (2) organizmanın membranında geçirgenlik değişikliği, (3) antibiyotığın dışarı atılmasını sağlayan membran pompaları, (4) *Staphylococcus aureus*'da bulunan kinolon direncini sağlayan gen olarak sıralanabilir. Ancak kinolonların etkinliği konsantrasyon bağımlı olduğu için hafif-orta derecedeki direncin üstesinden klinikte doz aralığının sıklaştırılmasıyla gelinebileceği düşünülmektedir.⁵

4. Nesil Kinolonlar

Gatifloksasin (8-metoksi-6-florokinolon) topikal ticari formülasyonu ZymarTM (gatifloksasin %0.3, Allergan Labs, Irvine CA.) adı altında Nisan 2003'te akut bakteriyel konjonktivit tedavisinde yerini almıştır. Konjonktivitli hastalarda yapılan çalışmalarda etkinliğinin levofloksasin ve siprofloksasine göre 4 ile 16 kat fazla olduğu görülmüştür.¹

Moxifloksasin (8-metoksi-6-florokinolon) ise VigamoxTM (moxifloksasin %0.5, Alcon Labs, Ft. Worth, TX) adı altında Mayıs 2003'te yine akut bakteriyel konjonktivit tedavisine yönelik topikal tedavi olarak geliştirilmiştir. Önemli bir özelliği, içinde benzalkonium klorid (BAK) gibi koruyucu madde içermez, 3 ile 64 yaş arasında kullanılabilir.¹

İkinci ve 3. nesil kinolonlar gram negatif bakterilerdeki DNA giraz enzimini bloke ederken, gram pozitiflerdeki topoizomeraz IV'ü yeterli inhibe edemezler.⁶ Dördüncü nesil florokinolonlar ise topoizomeraz II ve IV'ü hem gram negatif hem gram pozitif bakterilerde inhibe ederler.⁷ İkinci nesil florokinolonlara karşı bakteriyel direnç gelişebilmesi için bir genetik mutasyon yeterliyken, dördüncü nesil florokinolonlara karşı direnç gelişebilmesi için bu iki enzimi değiştirebilecek ardarda iki mutasyon olması gereklidir. Bu nedenle yeni nesil kinolonlarda direnç gelişimi daha zordur.⁸

Kimyasal yapısından dolayı moksifloksasin antibakteriyel ajanları hücre dışına atan plazmid bağımlı membran pompaları için zayıf bir substrattır, bu pompaların etkisini inhibe eder ve kendini önemli bir direnç mekanizmasından da korur. Yapısındaki C7 pozisyonundaki hidrofobik bisiklik halka yapısı (azabisikloamin) bu özelliği kazandırmıştır. Ayrıca bakteri içinde daha uzun süre kalan moksifloksasinin etkisi de böylece artmış olur.⁴

Yeni nesil florokinolonlar arasında moksifloksasin ve gatifloksasin kadar popüler olmasa da levofloksasinden de söz etmekte yarar vardır. Levofloksasin çoğu yazar tarafından 3. nesil florokinolonlar arasında sınıflandırılır,^{1,9} ofloksasinin optik aktif L-izomeridir, D-izomerden daha

potenttir. Topikal levofloksasin %0.5 FDA tarafından onaylanmıştır. Siprofloksasin ve ofloksasin gibi gram negatif antibakteriyel etkisi mevcutken, gram pozitiflere karşı 2. nesil florokinolonlardan daha etkindir. Levofloksasinin sudaki çözünürlüğü çok yüksektir, diğer kinolonların konsantrasyonu %0.3 iken levofloksasinin %0.5'tir.¹⁰

Topikal %0.5 levofloksasinin korneal penetrasyonu ve aköz sıvıdaki konsantrasyonu ofloksasinden, lomefloksasinden ve norfloksasinden daha yüksektir.¹¹ Yamada ve ark.nın penetran keratoplastiden ½ saat önce 3 doz topikal levofloksasin %0.5, lomefloksasin %0.3 ve norfloksasin %0.3 uygulayarak yaptıkları çalışmada, postoperatif kornea konsantrasyonları incelendiğinde levofloksasinin en yüksek seviyeye ulaştığı gösterilmiştir.¹²

Levofloksasinin %1.5 konsantrasyonu *Pseudomonas aeruginosa*'ya bağlı korneal ülserlerde etkindir. Epstein ve ark.nın in vitro çalışmasında oküler *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonlarında topikal levofloksasinin aynı moksifloksasin ve gatifloksasin gibi başarıyla kullanılabileceği ancak üç kinolona da %20 direnç geliştiği belirtilmiştir.¹³

İn Vitro Aktivite

Dördüncü nesil florokinolonların gram pozitif ve gram negatif bakteriyel patojenlere karşı bakterisid etkinliği vardır. Etkili olduğu bakteriler stafilokoklar, *Streptococcus pneumoniae*, enterobakterler, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* olarak sıralanabilir.¹

Günümüzde refraktif cerrahinin sıklığının artmasından dolayı postoperatif dönemde gelişen bakteriyel keratitlerde non-tüberküloz mikobakteriler sık görülmektedir. *Mycobacterium fortuitum* ve *Mycobacterium chelonae* gibi oküler mikobakteriyel enfeksiyonlarda, gatifloksasin ve moksifloksasinin etkinliğinin levofloksasin, siprofloksasin ve ofloksasine göre daha iyi olduğu gösterilmiştir.¹ Dördüncü nesil florokinolonların in vitro anti-mikobakteriyel etkinliği karşılaştırıldığında ise *Mycobacterium chelonae*'ye karşı moksifloksasin daha etkilidir ancak *Mycobacterium fortium*'a etki potansiyelleri eşittir.¹⁴

Mather ve ark.⁹ topikal gatifloksasin ve moksifloksasinin özellikle *Staphylococcus aureus* gibi kinolon dirençli patojenlerin neden olduğu endoftalmilerde etkin olduğunu göstermiştir. Keratit ve konjonktivit tedavisine yönelik yapılan in vitro çalışmalarda, moksifloksasin ve gatifloksasinin 2. ve 3. kuşak kinolonlara dirençli gram pozitif bakterilere karşı etkin olduğu, ancak *Pseudomonas aeruginosa* gibi gram negatif bakterilere siprofloksasin ile eşit etkili olduğu gösterilmiştir.^{15,16} Ancak Rhee¹⁷ ve Soussy'nin¹⁸ birbirinden bağımsız yaptığı in vitro çalışmalara göre *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı moksifloksasin siprofloksasine göre daha az etkindir.

Dördüncü nesil florokinolonları kendi arasında karşılaştıran in vitro çalışmalar moksifloksasinin gram pozitif patojenlere (özellikle florokinolon dirençli *Staphylococcus aureus*) karşı daha etkin olduğunu gösterirken, gatifloksasinin de florokinolon duyarlı gram negatif patojenlere (*Pseudomonas aeruginosa*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*) karşı biraz daha etkin olduğu gösterilmiştir.¹⁵ Ancak gram pozitif bakterilere karşı moksifloksasin ve gatifloksasinin etkisinin eşit olduğunu ancak gatifloksasinin gram negatif ve atipik oküler patojenlere karşı daha etkili olduğunu bildiren çalışmalar da vardır.¹⁹

İn Vivo Çalışmalar

İn vivo çalışmalar, 4. nesil florokinolonların antibakteriyel etkinliğinin 2. nesil florokinolonlara göre daha iyi olduğu görüşünü desteklemektedir. Tavşanlarda lameller keratektomi (LASIK) yapılarak oluşturulan deneysel mikobakteriyel keratitlerde gatifloksasinin etkisinin levofloksasin ve siprofloksasinden daha iyi olduğu gösterilmiştir.²⁰ Hyon ve ark.nın tavşanlarda *Mycobacterium chelonae* keratit modellerinde, topikal gatifloksasin %0.3'ün, topikal siprofloksasin hidroklorid %0.3, klaritromisin 10 mg/ml ve amikasin sülfat 50 mg/ml'dan etkin olduğu ve amikasin sülfat 50 mg/ml ve klaritromisin 10 mg/ml ile birlikte uygulandığında kombinasyonun etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir.²¹ Caballero ve ark. ise tavşan *Mycobacterium abscessus* modelinde moksifloksasinin, levofloksasin ve siprofloksasine göre daha etkili olduğu ve refraktif cerrahilerden sonra profilaktik topikal moksifloksasinin kullanılabileceğini göstermiştir.²² LASIK sonrası 6. haftada *Mycobacterium chelonae* gelişen bir hastada gatifloksasin %0.3 ve levofloksasin 0.5% ile enfeksiyonun gerilediği bildirilmiştir.¹⁴

Bilindiği gibi en sık görülen oküler patojen *Staphylococcus aureus*'tur ve bilinen antibiyotiklere karşı en dirençli bakterilerden biridir. Günümüzde bakteriyel keratitlerde etyolojide gram pozitif bakteriler düşünülüyorsa topikal fortifiye vankomisin veya fortifiye sefazolin standart tedavi olarak başlanmaktadır. Ancak vankomisin tüm gram pozitif bakterilere etkin olmasına karşın, fortifiye uygulanan 50 mg/ml dozu korneaya toksiktir. Sefazolin korneaya daha az toksiktir, ancak metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarına her zaman etkili olamamaktadır. Vankomisin ve sefzololinin hazır topikal preparatlarının olmaması da yine dezavantajdır.²³

Tavşan LASİK modellerinde gatifloksasinin *Streptococcus pneumoniae* ve dirençli *Staphylococcus aureus*'a karşı etkin olduğu gösterilmiştir.²⁴ Metisilin ve florokinolon dirençli *Staphylococcus aureus* enfeksiyonlarında gatifloksasin, vankomisin ile eşit etkili bulunmuştur¹ ve siprofloksasine göre gram pozitif antibakteriyel etkinliğinin daha iyi olduğu gösterilmiştir.²⁵

Tavşan keratit modellerinde, *Staphylococcus aureus*'un spesifik toksini ile inflamasyon ve hücre harabiyeti olduğu saptanmıştır. Bu toksinin salınımı bakterinin hızlı büyümesi tamamlandıktan sonra olur. Tavşan modelinden anlaşılmıştır ki, keratitin önemli klinik bulguları aslında toksin salgılayan, yavaş replike olan ve ortamda çok sayıda bulunan bakteriler tarafından oluşturulmaktadır. Tüm kinolonlar hızlı replikasyon dönemine etki ederler. Dajcs ve ark.nın tavşanlarda *Staphylococcus aureus* keratit modellerinde moksifloksasinin geç dönemdeki özellikle kinolon dirençli *Staphylococcus aureus*'lara siprofloksasin ve levofloksasinden daha etkili olduğu gösterilmiştir.²⁶

Lister²⁷ çalışmalarında levofloksasin ve moksifloksasinin her ikisinin de bakterisidal olmasına rağmen, bazı *Staphylococcus aureus* suşlarında levofloksasine direnç geliştiğini göstermiştir. Ancak moksifloksasin ile tedavi sırasında direnç söz konusu olmamıştır.

Tavşanlarda yapılan *Pseudomonas aeruginosa* keratit modellerinde moksifloksasinin, altın standart olarak düşünülen siprofloksasin ve aminoglikozidlerden daha etkin olduğu,¹ gatifloksasinin ise siprofloksasin ile eşit etkili olduğu gösterilmiştir.²⁸ Parmar ve ark.nın bakteriyel keratitli hastalarda gatifloksasin %0.3 ve siprofloksasin %0.3'ü karşılaştırdıkları çalışmada, gram pozitif bakterilere bağlı keratitlerde gatifloksasin daha etkin bulunmuştur, ancak *Pseudomonas aeruginosa*'nın etken olduğu keratitlerde anlamlı bir fark saptanmamıştır.²⁵

Dördüncü kuşak florokinolonlar ile ilgili henüz geniş olgu serileri bulunmamaktadır. Moshirfar ve ark.nın iki hastayı içeren olgu sunumunda refraktif cerrahi sonrası topikal moksifloksasin kullanan bir hastada *Pseudomonas aeruginosa* ve gatifloksasin kullanan bir hastada ise metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* keratiti saptanmıştır.²⁹ Dördüncü nesil florokinolonların yaygın kullanımıyla ve geniş seriler yayımlandıkça bu antibiyotiklere duyarlı ve dirençli bakteriler daha net belirlenecektir.

Sistemik Uygulamada Farmakokinetik

Dördüncü nesil florokinolonların çözünürlüğü ve dozlayısıyla sistemik farmakokinetiği çok iyi olduğu için intraoküler yapılarla kolayca penetre olabilirler. Sistemik moksifloksasin uygulanmasından sonra aköz sıvı seviyesinin (2.33 µg/ml), siprofloksasin (0.50 µg/ml) ve levofloksasinden (1.50 µg/ml) daha yüksek olduğu gösterilmiştir.³⁰ Sistemik uygulanan gatifloksasin sonrasında ise vitreus seviyesinin (1,33 µg/ml) stafillokok ve streptokok bakteriler için yeterli minimal inhibisyon konsantrasyonuna ulaştığı görülmüştür. Sistemik uygulanan 4. nesil florokinolonlar göz içine yüksek penetrasyon özellikleri nedeniyle postoperatif endoftalmi tedavisi ve profilaksisinde kullanılabilir. Yapılan in vivo çalışmalarda sistemik uygulanan 5 mg/kg moksifloksasinin vitreusta bulunan metisilin duyarlı

ve metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*'un eradikasyonunda etkin olduğu görülmüştür. Sistemik olarak etkin olan 4. nesil florokinolonların ancak seçilmiş endoftalmi olgularında kullanılması bu antibiyotiklere direnç gelişmesinin önlenmesi açısından önemlidir.³¹

Topikal Uygulamada Farmakokinetik

Bir antibiyotikğin intraoküler penetrasyonunu bir çok faktör belirler. Korneal epitel hücreleri arasında sıkı bağlantı vardır, bir antibiyotikğin ön kamaraya geçebilmesi için bu hidrofobik epitel geçebilmesi gerekir. Lipid çözünürlüğü yüksek olan antibiyotikler bu tabakayı daha hızlı geçer. Korneanın stroması hidrofiliktir ve topikal uygulanan bir ilacın stromaya etki etmesi için ya da stromayı geçip aköz sıvıya ulaşması için hidrofilik parçasının da olması gerekir. Yani topikal uygulanacak bir farmakoterapötik ajanın hem hidrofilik hem de hidrofobik komponenti olmalıdır.³²

Topikal uygulanan 2. nesil florokinolonların aköz terapötik düzeylerde ulaşmadığı kabul edilir.¹ Ancak Yalvaç ve ark.nın katarakt cerrahisi öncesinde hastalara topikal ofloksasin %0.3 ve siprofloksasin %0.3 uygulayarak aköz konsantrasyonlarını karşılaştırdıkları çalışmada her iki antibiyotikğin de aköze yeterli miktarda geçtikleri ve bu konsantrasyonların çoğu mikroorganizma için minimal inhibisyon konsantrasyon değerinin üstünde olduğu tespit edilmiştir.³³ İn vivo tavşan modellerinde yapılan çalışmalarda topikal gatifloksasinin ve moksifloksasinin kornea penetrasyonunun ve aköz humor konsantrasyonunun 2. kuşak kinolonlara göre daha yüksek ve sık rastlanan patojenlerin minimal inhibisyon konsantrasyon değerinin üstünde olduğu gösterilmiştir.¹ Topikal gatifloksasin ve moksifloksasin, önceki nesil kinolonlara göre konjonktivit, keratit ve postkatarakt endoftalmi profilaksisinde daha etkin kullanılabilir.³⁴

Oküler yüzey fizyolojik pH'ı 7.0'dır ve bu ortamda moksifloksasin yüksek solubiliteye sahiptir ve hem hidrofilik hem hidrofobik yapıları mevcuttur. Moksifloksasinin pH 6.8'de, gatifloksasin ise pH 6.02'da formülize edilmesinin yanısıra moksifloksasin konsantrasyonu (%0.5) gatifloksasine göre (%0.3) daha yüksektir. Bu nedenle moksifloksasin, gatifloksasine göre daha yüksek doku seviyelerine ulaşır. Moksifloksasinin %0.3'lük preparatıyla yapılan çalışmada ise, moksifloksasinin gatifloksasine göre 3.3 kat konsantrasyonuna yaklaşık 2 kat hızlı ulaştığı gösterilmiştir.³⁵

Yan Etkiler

Dördüncü nesil florokinolonlar da diğer kinolonlar gibi sistemik kullanıldığında elektrokardiyogramda QT uzaması yapabilirler. Uzamış QT intervali bulunan hastalarda, düzeltilmemiş hipokalemi bulunan durumlarda, quinidine, prokainamid ve amidoron gibi antiaritmik kullanan hastalarda sistemik 4. nesil florokinolonların

seçiminde dikkat edilmelidir. Sistemik tedavi çocuklarda, hamile ve süt veren kadınlarda önerilmemektedir. Ratlarda yapılan çalışmalarda kataraktojenik etkisi ve retinada toksik etkisi gösterilememiştir.¹

Gatifloksasin göz damlası, birçok topikal göz ilacı gibi BAK (%0.005) içerir. Benzalkonium klorid içermesinden dolayı oküler irritasyon potansiyeli vardır. Moksifloksasinin BAK içermeyen tek topikal florokinolon preparatıdır. Ancak Stern ve ark.nın³⁶ tavşanlarda anterior keratektomi, santral tam kat insizyon ve kuru göz modellerinde Zymar ve Vigamox'un korneal yara iyileşmesine etkisini inceledikleri çalışmada gatifloksasinde BAK bulunmasına rağmen moksifloksasine göre korneal epitel bariyer fonksiyonlarını daha az bozduğu, moksifloksasinin kollajen 4 sentezini daha çok inhibe ettiği, moksifloksasin ile tedavi edilen gözlerde transmisyon elektronmikroskopi incelemelerinde bazal lamina normal yapısının daha çok bozulduğu gösterilmiştir. Moksifloksasin uygulanan gözlerde insizyonel yara iyileşmesi daha yavaş ve daha düzensizdir.

Zymar ve Vigamox'ın oküler toleransını inceleyen bir kaç çalışmada, refraktif cerrahi yapılan hastalarda her iki 4. nesil florokinolonun oküler yüzey için güvenli olduğu ve hastalar tarafından toleransının yüksek olduğu ve Zymar'ın oküler toleransının daha iyi olduğu gösterilmiştir.³⁷ Walter ve ark. iki hastalık olgu sunumunda topikal moksifloksasin tedavisi uygulanan hastalarda steril korneal ülserin iyileşmediği, moksifloksasin yerine topikal gatifloksasin ve kortikosterooid tedavisi başlandığında korneal ülserlerin kısa zamanda düzeldiği bildirilmiştir.³⁸

Topikal siprofloksasin, norfloksasin, ofloksasin kullanımına bağlı kristal korneal depozit birikimi olabilmektedir.³⁹ Gatifloksasin kullanımında da intrastromal kristal depozitleri görülebilir. Kinolonların pH düzeyi ile ilgili olduğu düşünülen depozit birikiminin nedeni tam olarak açıklanamamıştır. Gatifloksasin presipitatları siprofloksasin gibi depo ilaçlar gibi davranabilir, korneada yavaş çözünüp aktif forma dönüşebilir. Gatifloksasinin pH'ının (6.0), siprofloksasinden (4.5) daha yüksek olması çözünmesini zorlaştırıyor olabilir.⁴⁰ Topikal moksifloksasin kullanımında korneal kristal birikimine rastlanmamıştır.

Sonuç

Dördüncü nesil florokinolonlar, in vitro ve in vivo çalışmalar göz önüne alındığında oküler yüzeyin gram pozitif enfeksiyonlarında ve refraktif cerrahi sonrası görülen atipik mikobakteri enfeksiyonlarında ikinci nesil kinolonlara göre daha etkindirler. Oküler yüzeye iyi penetre olmaları ve direnç gelişme olasılığının daha düşük olması önemli avantajlarıdır. Sınırlı sayıdaki olgu sunumları değerlendirildiğinde postoperatif endoftalmi ve refraktif cerrahi sonrası mikobakteriyel keratit profilaksisinde etkili görünmektedirler. Bakteriyel keratitli hastalarda dördüncü nesil florokinolonların kullanıldığı geniş olgu serileri yayımlan-

dıkça bu antibiyotiklere duyarlı ve dirençli bakteriler daha net belirlenecek, endikasyon, kontraendikasyon ve yan etkileri daha detaylı tartışılacaktır.

KAYNAKLAR

- Mah FS. Fourth-generation fluoroquinolones: new topical agents in the war on ocular bacterial infections. *Curr Opin Ophthalmol* 2004;15:316-20.
- Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991;324:384-94.
- Domagala JM. Structure-activity and structure-side-effect relationships for the quinolone antibacterials. *J Antimicrob Chemother* 1994;33:685-706.
- Ball P. Quinolone generations: natural history or natural selection. *J Antimicrob Chemother* 2000;46:17-24.
- Wolfson JS, Hooper DC. Bacterial resistance to quinolones: mechanisms and clinical importance. *Rev Infect Dis* 1989;11:960-8.
- Blondeau JM, Hansen G, Metzler K, Hedlin P. The role of PK/PD parameters to avoid selection and increase of resistance: mutant prevention concentration. *J Chemother* 2004;16:1-19.
- Kishii R, Takei M, Fukuda H, Hayashi K, Hosaka M. Contribution of the 8-methoxy group to the activity of gatifloxacin against type II topoisomerases of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47:77-81.
- Blondeau JM. Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. *Surv Ophthalmol* 2004;49:73-8.
- Mather R, Karenchak LM, Romanowski EG, Kowalski RP. Fourth generation fluoroquinolones: new weapons in the arsenal of ophthalmic antibiotics. *Am J Ophthalmol* 2002;133:463-6.
- Dajcs JJ, Thibodeaux BA, Marquart ME, Girgis DO, Traidej M, O'Callaghan RJ. Effectiveness of ciprofloxacin, levofloxacin, or moxifloxacin for treatment of experimental *Staphylococcus aureus* keratitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1948-52.
- Yamada M, Mochizuki H, Yamada K, Kawai M, Mashima Y. Aqueous humor levels of topically applied levofloxacin, norfloxacin, and lomefloxacin in the same human eyes. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1771-5.
- Yamada M, Ishikawa K, Mochizuki H, Kawai M. Corneal penetration of simultaneously applied topical levofloxacin, norfloxacin and lomefloxacin in human eyes. *Acta Ophthalmol Scand* 2006;84:192-6.
- Epstein SP, Bottone EJ, Asbell PA. Susceptibility testing of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to levofloxacin, moxifloxacin, and gatifloxacin as a guide to treating *Pseudomonas* ocular infections. *Eye Contact Lens* 2006;32:240-4.
- Hamam RN, Noureddin B, Salti HI, Haddad R, Khoury JM. Recalcitrant post-LASIK *Mycobacterium chelonae* keratitis eradicated after the use of fourth-generation fluoroquinolone. *Ophthalmology* 2006;113:950-4.
- Kowalski RP, Dhaliwal DK, Karenchak LM, et al. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. *Am J Ophthalmol* 2003;136:500-5.
- Aliprandis E, Ciralsky J, Lai H, Herling I, Katz HR. Comparative efficacy of topical moxifloxacin versus ciprofloxacin and vancomycin in the treatment of *P. aeruginosa* and ciprofloxacin-resistant MRSA keratitis in rabbits. *Cornea* 2005;24:201-5.
- Rhee MK, Kowalski RP, Romanowski EG, Mah FS, Ritterband DC, Gordon YJ. A laboratory evaluation of antibiotic therapy for ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Am J Ophthalmol* 2004;138:226-30.
- Soussy CJ, Nguyen J, Goldstein F, et al. In vitro antibacterial activity of moxifloxacin against hospital isolates: a multicentre study. *Clin Microbiol Infect* 2003;9:997-1005.
- Callegan MC, Ramirez R, Kane ST, Cochran DC, Jensen H. Antibacterial activity of the fourth-generation fluoroquinolones gatifloxacin and moxifloxacin against ocular pathogens. *Adv Ther* 2003;20:246-52.
- Shamie N, Sarayba M, Reiser B, et al. Fluoroquinolone therapy in *Mycobacterium chelonae* keratitis after lamellar keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1396-402.
- Hyon JY, Joo MJ, Hose S, Sinha D, Dick JD, O'Brien TP. Comparative efficacy of topical gatifloxacin with ciprofloxacin, amikacin, and clarithromycin in the treatment of experimental *Mycobacterium chelonae* keratitis. *Arch Ophthalmol* 2004;122:1166-9.
- Caballero AB, Marquart ME, O'Callaghan RJ, Thibodeaux BA, Johnston KH, Dajcs JJ. Effectiveness of fluoroquinolones against *Mycobacterium abscessus* in vivo. *Curr Eye Res* 2006;31:23-9.
- Kowalski RP, Karenchak LM, Romanowski EG. Infectious disease: changing antibiotic susceptibility. In: Foulks GN, Gardler RG, editors. *Ophthalmology clinics of North America, cornea and external disease*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2003. p.1-9.
- Tungsiripat T, Sarayba MA, Kaufman MB, et al. Fluoroquinolone therapy in multiple-drug resistant staphylococcal keratitis after lamellar keratectomy in a rabbit model. *Am J Ophthalmol* 2003;136:76-81.
- Parmar P, Salman A, Kalavathy CM, et al. Comparison of topical gatifloxacin 0.3% and ciprofloxacin 0.3% for the treatment of bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:282-6.
- Dajcs JJ, Thibodeaux BA, Marquart ME, Girgis DO, Traidej M, O'Callaghan RJ. Effectiveness of ciprofloxacin, levofloxacin, or moxifloxacin for treatment of experimental *Staphylococcus aureus* keratitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:1948-52.
- Lister PD. Pharmacodynamics of moxifloxacin and levofloxacin against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* in an in vitro pharmacodynamic model. *Clin Infect Dis* 2001;32:33-8.
- Jensen H, Zeroualan C, Carrier M, Short B. Comparison of ophthalmic gatifloxacin 0.3% and ciprofloxacin 0.3% in healing of corneal ulcers associated with *Pseudomonas aeruginosa*-induces ulcerative keratitis in rabbits. *J Ocul Pharmacol Ther* 2005;21:36-43.
- Moshirfar M, Mirzaian G, Feiz V, Kang PC. Fourth-generation fluoroquinolone-resistant bacterial keratitis after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:515-8.
- Garcia-Saenz MC, Arias Puente A, Frasnadillo-Martinez MJ, Carrasco Font C. Human aqueous humor levels of oral ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:1969-74.
- Dalhoff A, Schmitz FJ. In vitro antibacterial activity and pharmacodynamics of new quinolones. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003;22:203-21.
- Price FW Jr, Dobbins K, Zeh W. Penetration of topically administered ofloxacin and trimethoprim into aqueous humor. *J Ocul Pharmacol Ther* 2002;18:445-53.
- Yalvac IS, Basci NE, Bozkurt A, Duman S. Penetration of topically applied ciprofloxacin and ofloxacin into the aqueous humor and vitreous. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:487-91.
- McCulley JP, Caudle D, Aranowicz JD, Shine WE. Fourth generation fluoroquinolone penetration into the aqueous humor in humans. *Ophthalmology* 2006;14:955-9.

35. Schlech BA, Alfonso E. Overview of the potency of moxifloxacin ophthalmic solution 0.5% (Vigamox). *Surv Ophthalmol* 2005;50:7-15.
36. Stern ME, Gao J, Beuerman RW, et al. Effects of fourth-generation fluoroquinolones on the ocular surface, epithelium, and wound healing. *Cornea* 2006;25:12-24.
37. Ly LT, Cavanagh HD, Petroll WM. Confocal assessment of the effects of fourth-generation fluoroquinolones on the cornea. *Eye Contact Lens* 2006;32:161-5.
38. Walter K, Tyler ME. Severe corneal toxicity after topical fluoroquinolone therapy:report of two cases. *Cornea* 2006;25:855-7.
39. Mitra A, Tsesmetzoglou, McElvanney A. Corneal deposits and topical ofloxacin-the effect of polypharmacy in the management of microbial keratitis. *Eye* 2006;17:1-3.
40. Awwad ST, Wang MX, Cavanagh HD. A case of gatifloxacin crystal deposits in the corneal graft of an 85-year-old man. *Eye Contact Lens* 2006;32:157.

Seboreik Dermatit ve Perioral Dermatit

SEBORRHEIC DERMATITIS AND PERIORAL DERMATITIS

Dr. Sevgi BAHADIR,^a Dr. Sibel DOĞAN^a

^aDermatoloji AD, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, TRABZON

Özet

Seboreik dermatit, keskin sınırlı eritematöz, sarımsı skuamli lezyonlarla karakterize kronik bir dermatittir. Lezyonlar sıklıkla yağ bezlerinden zengin olan yüz, saçlı deri ve göğüste yerleşir.

Perioral dermatit, özellikle ağız çevresinde yerleşen küçük papül ve püstüllerden oluşan persistan eritematöz bir erüpsiyon ile karakterizedir.

Bu derlemede, bu iki kronik dermatozun etiyopatogenezi, klinik özellikleri ve tedavi seçenekleri sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Seboreik dermatit, perioral dermatit

Abstract

Seborrheic dermatitis is a chronic dermatitis that is characterized red, sharply marginated lesions covered with greasy scales. It usually occurs on the face, scalp, and the chest where sebaceous glands are very rich.

Perioral dermatitis is a common dermatosis which presents as a persistent erythematous eruption composed of tiny papules and papulopustules located primarily around the mouth.

In this review, we present the etiopathogenesis, clinical presentations, and the treatments of these two chronic dermatosis.

Key Words: Seborrheic dermatitis, perioral dermatitis

Seboreik Dermatit

Seboreik dermatit, kronik seyirli, eritemli skuamli inflamatuvar yüzeysel bir dermatozdur. İlk olarak 1887 yılında Unna tarafından tanımlanmıştır. Sebopsoriasis, seboreik ekzema, pitriyazis capitis gibi isimlerle de anılır.¹⁻³

Yetişkinlerin %1-3'ünde seboreik dermatit görülür. AIDS'li hastalarda ise bu oran %34-85'e çıkmaktadır. Erkeklerde adolesan dönemde daha sık görülmektedir. 50 yaşından sonra hastalığın şiddeti artmaktadır. Özellikle kış aylarında daha sık görülmektedir. Güneş ışığı hastalığın görünümünde belirgin düzelme sağlamaktadır.^{4,5}

Etyoloji ve Patogenezi

Hastalığın etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte hastalığın oluşumunda birçok faktörün etkili olduğu düşünülmektedir. Bunlar;

Lipid ve Hormonlar: Sebum miktarı ile seboreik dermatit gelişim arasında net bir ilişki kurulamamıştır. İnfantil seboreik dermatit dışında nadiren puberteden önce görülür. Hastalığın özellikle erkeklerde ve puberte döneminde görülmesi androjen hormonların seboreik dermatit gelişiminde etkili olduğunu göstermektedir.^{1,4}

Mikrobiyal Ajanlar (Malassezia türleri): İlk araştırmacılar Malassezia mayalarının seboreik dermatit gelişimindeki rolü üzerinde odaklanmışlardır. Normal florada bulunan bu mantar yağlı ciltlerde patojenik özellik kazanmaktadır. Pitriyazis versikolor, seboreik dermatit, follikülit, atopik dermatit gibi yüzeysel dermatozlara neden olmaktadır. Bu dermatozlara yol açma mekanizması tam olarak bilinmemesine rağmen toksin üretimi ve lipaz aktivasyonu üzerinde durulmaktadır. Bu da irritasyon yoluyla seboreik dermatitin kliniğinin oluşumuna yardımcı olur. Malassezia türlerinden en sık M.globosa, M.restricta neden olmaktadır.

Malassezia mayalarının keratinositlerde sitokin üretimini arttırdığı gösterilmiştir. İlk 24 saat içinde IL-6, IL-8, TNF düzeyleri artmıştır. Malassezia türleri arasında sitokin üretimi farklılık göstermektedir. Bu farklılık hastalığın kliniğinde de farklılıklara yol açmaktadır.⁵⁻⁷

İmmun Yanıt: Seboreik dermatit gelişiminde immün reaksiyonun etkili olduğu ileri sürülmektedir. HIV'li hasta-

Türkiye Klinikleri J Int Med Sci Cilt 2, Sayı 48 2006, sayfa 36-40'da yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Sevgi BAHADIR
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, TRABZON
sbahadir@meds.ktu.edu.tr

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Cilt 19, Sayı 3, 2010

127

larda insidansın yüksek olması da bu hipotezi desteklemektedir. Seboreik dermatitin kütanöz bulgularından hümorale ve hücresele immunite sorumlu tutulmaktadır. T lenfositlerde azalma, NK hücrelerinde artma, IgA ve IgG üretiminde artış olduğu rapor edilmiştir. Başka bir çalışmada da NK ve CD16 pozitif hücrelerin sayısında artış saptanmıştır.^{4,5}

Artmış Epidermal Proliferasyon:Çeşitli araştırmacılar seboreik dermatit gelişiminde hiperproliferasyonun üzerinde durarak epidermal turnover artışının rolüne işaret etmişlerdir. Bu hipotez keratolitik ve antiinflatuvar ajanların seboreik dermatitteki etkinliği nedeni ile ileri sürülmüştür.^{3,5}

İlaçlar: Altın tuzu, griseofulvin, interferon, lityum, psoralen, metil dopa, simetidin, klorpromazin, stanazolol, fenotiazinler gibi ilaçlar seboreik dermatit oluşturabilirler veya mevcut durumu alevlendirebilirler.^{1,3}

Diğer Faktörler: Yetersiz hijyen, yaşam tarzı ve beslenme, nikotin ve alkol tüketimi, psikojenik durum gibi nedenler seboreik dermatit gelişimine katkıda bulunmaktadır.

HIV ile enfekte kişilerde, parkinsonlu hastalarda artmış seboreik dermatit insidansı vardır. Kronik alkolik pankreatit, hepatit C enfeksiyonu, maligniteler, diabetes mellitus, Down sendromu, Hailey-Hailey hastalığı, epilepsi ile birlikteliği de gösterilmiştir.^{1,4,8}

Klinik Bulgular

Seboreik dermatit (SD), hafif eritemli, yağlı sarı skuamlı, sınırları belirsiz plak tarzındaki lezyonlarla karakterizedir. Hastalığın şiddeti bireyler arasında ve zaman içinde şiddet açısından değişkenlik göstermektedir. Hastalarda ışığa karşı duyarlılık da vardır.^{5,9}

İnfanıl Seboreik Dermatit: İnfantil dönem SD'in nedeni tam olarak anlaşılamamıştır. En sık saçlı deri, bez bölgesi ve kıvrım yerlerine yerleşen eritemli, sarımsı, yağlı skuamlı lezyonlar şeklinde görülür. Saçlı derideki görünümüne "cradle cap/beşik başlığı" denir. Bu durum halk arasında konak olarak bilinir. Saç kaybı olmaz.^{3,8} Yaşamın ikinci haftası ile altıncı ayında genellikle 3-8.haftalar arasında görülür. Araştırmacılar maternal hormonların sebun üretiminde etkili olduğunu düşünmektedirler. Neonatal dönemde inek sütüyle beslenen infantlarda, anne sütüyle beslenen bebeklere göre daha sık seboreik dermatit geliştiği bildirilmiştir.¹⁰ Esansiyel yağ asidi ve biotin eksikliği infantil SD'de etkili bulunmuştur.^{10,11} Bazı yazarlar infantil SD'in atopik dermatitin bir paterni olduğunu ve ayrı bir antite olarak ele alınmaması gerektiğini savunmaktadır. Atopik dermatit antekübital ve popliteal fossayı tutmaktadır, ailesel atopi öyküsü vardır. İnfantil SD'in prognozu daha iyi olup kendiliğinden düzelle gösterebilmektedir ve relaps gözlenmez. SD daha erken dönemde ortaya çıkar kaşıntı gözlenmez. Bu iki hastalık arasında klinik overlap

durumlar söz konusu olabilir, aynı dönemin hastalıkları olduğu için başlangıçta ayırt etmek güç olabilir.^{2,11,12} Psoriaziform napkin dermatiti ile infantil seboreik dermatit arasındaki ilişki tartışma konusu olmuştur. Bazı araştırmacılar iki hastalığın farklı olduğunu belirtse bazıları da napkin dermatiti ile seboreik dermatitin ilişkili olduğunu söylemektedir. İnfantil dönemde seboreik dermatiti olan hastalarda ileride napkin dermatiti gelişebilmektedir.^{3,4} İnfantil SD ile psöriasis arasında klinik ve histopatolojik benzerlik olması ve infantil SD'li bebeklerin %27'sinin 2-3 yıl sonra psöriasis tanısı aldıklarının gösterilmesi erken dönemde iki hastalığın ayrımının güç olduğunu göstermektedir.¹¹ Diffuz küçük papüller lezyonlarla seyreden histiyozis X'de seboreik dermatitle karışabilir. Ayrıca akrodermatitis enteropatica, multipl karboksilaz eksikliği, neonatal sefalik püstülozis ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklardır.^{3,10,11}

Leiner Hastalığı: Yaygın seboreik dermatit lezyonları eritrodermi görüntüsü oluşturabilir veya hastalık direkt olarak eritrodermi ile başlayabilir. Şiddetli ishal, ateş, büyüme gelişme geriliği, anemi, lenfadenopati bulunabilir. Bu hastalarda nötrofil fonksiyon bozukluğu, kompleman (C5) eksikliği bildirilmiştir. Hastalık ciddi problemlere yol açabilmekte olup sekonder bakteriyel enfeksiyonların eklenmesi ile ölümcül sonuçlar doğurabilir.^{2,3,11}

Pitriyazis Aminantisea: Özellikle çocukluk çağında görülen infantil ve erişkin seboreik dermatit arasında bir geçiş formudur. Saçlı deride yerleşir. Kronik gidişlidir. Yaygın veya bölgesel tutulum olabilir. Saçın özellikle proksimal kısmını tutmaktadır. Saç boyunca uzanan yapışık sarımsı-beyaz skuamlı plaklar şeklindedir. Bazen geçici olarak alopesiye neden olabilir.^{3,9}

Erişkin Seboreik Dermatit: İnfantil SD ile erişkin SD arasında bir ilişki olmadığı görüşü son zamanlarda belirginleşmiş ve infantil SD'in tamamen farklı bir hastalık olarak ele alınması gerektiği öne sürülmüştür.¹¹ Saçlı deri, kaşlar, nazolabial oluklar, glabella, kulaklar, dış kulak yolu, göğüs en sık tutulan bölgeler olup daha az sıklıkla aksiller bölge, submammarian alan, umblikus, genitokrural bölge gibi intertriginöz bölgeler de etkilenir.^{4,8,9}

Hastalık kronik ve tekrarlayıcı niteliktedir. Deri lezyonları eritemli, yağlı ve sarı skuamlı orta derecede infiltrasyon gösteren plaklar şeklindedir. SD olgularında saçlı deri tutulumunun şiddeti değişkendir. Halk arasında kepek olarak adlandırılan dağınık ve deriye yapışık olmayan skuamların görüldüğü pitriyazis kapitis simplex, seboreik dermatitin hafif bir formu olarak kabul edilmektedir. Bu bölgede psoriazis vulgaris ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Skuamların daha sarı renkli olması, lezyon sınırlarının belirgin olmaması, normal deriye taşınması seboreik dermatit tanısını destekler.^{3,9}

Yüzde özellikle nazolabial oluk, göz kapağı, kaşlar ve glabellayı tutar. Erkeklerde bıyık ve sakal alanları en sık tutulan bölgelerdir. SD'de blefarit ve konjunktivit meydana gelebilir. Seboreik blefarit' de kirpikler çevresinde kaşıntılı, eritematöz, beyaz sarı renkte yapışık skuamalar gözlenir.² Kulaktaki seboreik dermatit lezyonları fungal otitis externa ile karışabilir. Dış kulak yolu ve kulak arkasında eritemli zeminde, yağlı skuamalar, fissürler, seroz eksudasyon ve bölgesel lenfadenopati gözlenebilir. Fungal inceleme negatiftir.⁸ Subjektif yakınmaya yol açmayan yüz lezyonları sıklıkla sadece kozmetik açıdan sorun oluşturur. Yüz lezyonlarının tinea facialis, perioral dermatit, impetigo, psoriasis, lupus eritematozus ve pemfigus eritematozus gibi hastalıklar ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır.^{1,3,11} Gövdede pateloid, pitriyaziform, fleksural, ekzematöz plak ve foliküler şekilleri de görülebilir. En sık pateloid form görülür. Gövdede özellikle erkeklerde presternal ve interskapular bölge sık olarak tutulmaktadır. Bu iki bölge genellikle bir arada tutulur.¹¹ Pembe veya sarımsı kahverengi, üzeri ince skuamalarla kaplı, annüler veya düzensiz şekilli, keskin sınırlı plaklar şeklinde görülür. Bu bölgede tinea versikolor, tinea corporis, subakut kutanöz lupus eritematozus ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardır. Nadiren gövde ve ekstremiteleri birlikte tutar. Bu tip pitriyaziform tip olup lezyonlar yaygındır. Gövdede foliküler SD lezyonlarının ayırıcı tanısı Darier hastalığı ile yapılmalıdır. Kahverengi yağlı papüler lezyonlar Darier hastalığının bulgularıdır. Deri biyopsisi tanı koydurucudur.¹³ Bazı hastalarda lezyonlar psoriaziform karakter gösterebilir. Koltuk altı, kasık, meme altı, perianal bölge ve göbek gibi intertriginöz bölgelerde tutulma orta yaşta ve obez hastalarda görülür. Bu bölgeler sebace glandlar açısından yoğun olmamalarına rağmen SD sık gözlenir. Genellikle simetrik tutulum olur. SD lezyonları fleksural bölgeyi tuttuğu zaman tinea, psoriasis, kandidiazis ile ayırımı yapılmalıdır. SD lezyonları ince skuamalı, sınırları daha az belirgin, simetrik lezyonlarla karakterizedir. Bu lokalizasyonlarda fissürasyonlar da meydana gelebilir.⁸ Şiddetli olgularda psoriasis plaklarına benzer kalın skuamalar gözlenebilir. SD lezyonları nadiren dissemine olabilir. Ciddi sulantılı erüpsiyonlar gözlenebilir. Bu durum spontan olarak veya uzun süre agresif topikal tedavi uygulaması sonrası meydana gelebilir. Plaklar çok kaşıntılı, eritematöz, sulantılı ve krutludur. Tipik olarak meme başı ve ekstremitelerin fleksural bölgelerini tuttuğundan tanıda karışıklığa neden olmaktadır.²

Histopatoloji

Seboreik dermatit lezyonlarının histopatolojisi spongiotik dermatit ve psoriasisin histopatolojik özelliklerinin kombinasyonu şeklindedir. Hafif vakalarda subakut spongiotik dermatit özellikleri gösterir. Stratum korneumda

foliküler ağızlarla beraber fokal parakeratoz alanları mevcuttur (shoulder parakeratoz bulgusu).

Rete uçlarında düzenli bir uzama ile orta derecede spongiozis, akantoz, fokal lenfosit ekzositozu mevcuttur. Dermisde az miktarda mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenir.^{3,8,11,14}

Tedavi

Seboreik dermatit tedavisinde amaç; skuamaları azaltmak, maya kolonizasyonunu inhibe etmek, sekonder enfeksiyonlardan korunmak, eritem varsa kaşıntıyı önlemektir. Etkilenen alanların sık yıkanması, terlemenin önlenmesi, kışın çok sıcak tutan giysilerden kaçınılması başka önlemlerdir.^{3,15}

Hastaya kronik seyirin varlığı ve tedavinin daha çok alevlenmeleri kontrol altına almaya yönelik olduğu anlaşılmaktadır. Farmakolojik tedavide maya kolonizasyonunu azaltan antifungal ajanlar ve antiinflamatuvar ajanlar kullanılmaktadır. Hastalığın topikal tedavisinde eskiden antiinflamatuvar ilaçlar ön planda iken günümüzde antifungal tedaviye yönelenmiştir.^{4,15}

Topikal Tedavi

Selenyum Sülfid ve Sülfür preparatları:

Keratolitik etkileri vardır. Mitotik aktiviteyi inhibe ederler ve malassezia sayısını azaltırlar. Saçlı deride başlangıçta günde bir kez 5-10 dakika bekletilerek uygulanır, daha sonra haftada 2-3 kez uygulanarak tedaviye devam edilir. %1-2.5'lük formları vardır. %2.5'lük konsantrasyonları tercih edilmektedir. Selenyum sülfid içeren şampuanlar sık kullanıldıklarında paradoksal saç yağlanmasını arttırlar.^{3,4}

Ketokanazol: %1-2'lik formları vardır. Saçlı deride 5-10 dakika bekletilir. Hastalık kontrol altına alındıktan sonra haftada 1 kez uygulanması ise relapsları önlemede yardımcıdır.^{1,3,15}

Çinko Pirition: Keratolitik ve antifungal etkileri vardır. %1-2'lik formları mevcuttur.^{1,3,8,15}

Katran: Düzensiz epidermal proliferasyonu ve dermal infiltrasyonu inhibe ederler. Antipruritik ve antibakteriyel etkileri vardır. Islak saça uygulanır, durulanır tekrar sürülür. 5-10 dakika bekledikten sonra yıkanır. Haftada 2 gün uygulanır.^{1,8}

Sikloproksolamin: Antifungal ve antiinflamatuvar etkiye sahiptirler. %0.1 ve %3'lik formları mevcuttur. Saçlı derideki seboreik dermatit lezyonlarında etkili bulunmuştur.^{16,17}

Bifanazol: Saçlı deri ve yüzdeki SD tedavisinde etkilidir. %1'lik formunun %40'luk üre ile kombinasyonu saçlı deri tutulumunda etkili bulunmuştur. Hidrokortizonla kombine şekilde kullanılabilir.⁴

Terbinafin: Fungusidal etkili alilamin türevidir. Terbinafinin %1'lik solusyonunun 4 haftalık kullanımı saçlı derideki seboreik dermatit lezyonlarında etkili bulunmuştur.^{3,4,15}

Kortikosteroidler: Antiinflamatuvar etkileri nedeni ile SD tedavisinde etkili bulunmuşlardır. Betamethasone valerate, betamethasone dipropionate gibi orta ve yüksek potensli steroidler kullanılmış, ancak bunların uzun dönem kullanımındaki yan etkileri nedeniyle günümüzde daha düşük etkili steroidler kullanılmaktadır. Ciddi SD lezyonlarında bakteriyel enfeksiyonlar gelişebilir. Bu durumda kortikosteroidler, antibakteriyel ajanlarla kombine edilmektedir.^{4,8,15}

Lityum süksinat: %8 Lityum süksinat ve %0.005 zinc sülfat kombinasyonu immun kompetan ve AIDS'li hastalarda etkili bulunmuştur.^{3,4,8}

Metronidazol: SD tedavisinde başarılı sonuçlar elde edilmiştir. %1'lik jel formunun 2-8 haftalık kullanımı sonucunda saçlı deri, yüz ve göğüsteki SD lezyonlarında etkili bulunmuştur.^{4,13,18}

Pimekrolimus: Kronik inflamatuvar deri hastalıklarında etkili bulunan topikal immunomodülatör pimekrolimusun SD tedavisinde etkili olduğu belirtilmektedir.^{1,19}

SD lezyonları topikal tedaviye dirençli olduğunda veya tam olarak iyileşme gözlenmediğinde, yaygın olduğunda sistemik tedaviye geçilir.^{4,15}

Sistemik Tedavi

Ketokanazol: 4 hafta boyunca günde 200 mg kullanımı saçlı deri ve vücuttaki SD lezyonlarında etkili bulunmuştur. 4 haftadan daha uzun süre kullanımında yan etkilerinin görülme olasılığı artar.^{4,15}

Itrakonazol: Günde 200 mg 7 gün boyunca kullanımı SD tedavisinde etkili bulunmuştur. Takip eden aylarda 2 gün boyunca 200 mg/gün, 6-8 ay kullanımının relapsları önlediği görülmüştür. Itrakonazolun ketakonazol kadar hepatotoksik yan etki potansiyeli yoktur. Oral tedavi gereken hastalarda emniyetli alternatif tedavi yöntemidir.^{4,15,20}

Terbinafin: Günde 250 mg, 4 hafta kullanım ile SD lezyonları gerilemiştir.^{4,15}

Isotretionin: Tedaviye dirençli vakalarda sebum salgısını azaltan ajanlar kullanılır. Antiinflamatuvar özellikleri de vardır. 0.1-0.3 mg/kg/gün veya günde 10-20 mg olarak tedaviye başlanıp, 4 hafta boyunca bu dozda kullanılır. Günde 5-10 mg olacak şekilde uzun süre kullanılabilir.^{3,15}

UVB: Fototerapininde SD tedavisi ve profilaksisinde etkili olduğu gösterilmiştir.⁵

Perioral Dermatit

Ağız çevresinde vermilion sınırını tutmaksızın eritematöz bir zeminde yerleşmiş küçük papül, papulovezikül ve papülopüstüler lezyonlarla karakterizedir. İlk olarak 1957'de "ışığa duyarlı seboroid" olarak adlandırılmıştır.^{11,21,22}

Sıklıkla 23-35 yaş arasındaki kadınlarda görülmektedir. Her iki ırkta eşit oranda etkilemektedir.^{8,22}

Etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Florlu kortikosteroidler, oral kontraseptif ilaçlar, diş macunları, gıda katkı maddeleri, benzoil peroksid, fondoten ve nemlendiricilerin patogeneze rol oynadığı gösterilmiştir. Kozmetik malzemeler ve nemlendiriciler deride persistan hidrasyon yaparak bariyer fonksiyonunu bozarlar ve deri florasının proliferasyonu sağlarlar. Enfektif ajanlardan kandida, fuziform bakteriler ve demodekslerin rolü üzerinde durulmuştur. Bazı hastalarda premenstruel dönemde ve hamilelik sırasında, stresle alevlenmeler görülür.^{8,11,21,22}

Etkilenen bölgede yanma hissi, iritasyon ve değişken derecede pruritus gözlenir. Nadiren glabella, göz kapakları, frontal bölgeyi tutabilir. Lezyonlar güneş ışınlarına karşı hassastır. Sabun ve kozmetik ürünler bölgeyi irrite edebilir.^{11,23,25}

Çocukluk dönemindeki perioral dermatit lezyonları yetişkinlerde görülen formuyla birçok ortak özellik taşır. Bu dönemde görülen perioral dermatit; "Gianotti tipi perioral dermatit", "çocukluk çağına rozasea benzeri erüpsiyonu", "çocukluk çağına granulatöz dermatiti", "fasial Afro-Caribbean erüpsiyonu" olarak da adlandırılmaktadır.^{11,23} Sıklıkla 7 ay-13 yaş arasında görülmektedir. Her iki cins ve ırkı eşit oranda etkilemektedir. Çocuklarda daha çok iatrojenik nedenlere bağlı olarak sistemik semptom olmaksızın perioral, perioküler ve perinazal eritematöz inflamasyon gösteren papül ve küçük nodüllerle karakterizedir.^{22,23}

Granulomatöz perioral dermatit genç bayanlarda dudak çevresinde ve çenede kalıcı lezyonlarla kendini gösterir. Geleneksel tedavi yöntemlerine dirençlidir. Bu nedenle oral yolla 20 hafta süresince isotretionin tedavisi uygulanmaktadır. Tedavi sonucunda bölge temizlenir ve geriye atrofik skar dokusu kalır.²¹

Bebeklerde multiple korboksilaz eksikliği sendromu perioral dermatit tablosuna benzer tablo göstermektedir.²¹

Hastalığın ayırıcı tanısında akne rozasea, kontakt dermatit, lip-licking keilit, glukagonoma, akne vulgaris, seboreik dermatit, atopik dermatit, ksantom, erüptif siringoma, akrodermatitis enteropatika, biotin eksikliği, granulatöz perioral dermatit lezyonlarının ayırıcı tanısında ise sarkoidoz, lupus miliyaris disseminatus fasiei düşünülmelidir.^{11,21}

Histopatolojik bulgular nonspesifiktir. Değişen derecede perifoliküler veya perivasküler lenfositik infiltrasyon ve sıklıkla papiller dermal ödem ile karakterize subakut inflamasyon gözlenir. Granülamatoz perioral dermatit de ise dev hücrelerin görüldüğü epiteloïd hücre granuloamları vardır.^{11,14,21}

Perioral dermatit tanısında etyolojiye yönelik patch testi, bakteriyolojik ve mikolojik inceleme, Demodex araştırması, rutin hematolojik ve biyokimyasal testler, Kveim testi yapılabilir.²¹

Tedavide ilk aşama, hastanın varsa kullanmakta olduğu topikal kortikosteroidleri kesmektir. Kortikosteroidlerin aniden kesilmesi hastalığın alevlenmesine neden olabilmektedir. Hasta bu hususta bilgilendirilmelidir. Bu fenomeni engellemek için hastaya verilen steroid miktarı yavaş yavaş azaltılmalıdır. Daha sonra tamamen kesilmelidir. Bu şekilde azaltılırsa hastalığın alevlenme riski azalır.

Topikal metranidazol %0.75 jel veya %1 krem uygulaması diğer bir seçenektir. Başlangıçta günde iki kez uygulanır. Eritem tamamen gerileyinceye kadar günde 1 kez ile tedaviye devam edilir. 8-12 hafta kullanım sonucunda komplet remisyon sağlanmaktadır. Rekürrens nadirdir.^{11,23,25}

Eritromisin %1.5-2 solüsyonları günde birkaç ay uygulanabilir.

Oral antibiotikler perioral dermatit lezyonlarında etkili bulunmuştur (Tetrasiklin, Doksisisiklin, Eritromisin, trimetoprim + sulfometaksazol).^{22,24,25}

Oral tetrasiklin günde iki kez 250 mg, daha şiddetli olgularda günde 4 kez olarak kullanılmaktadır. 100 mg Doksisisiklin veya 100 mg minosiklin 2-3 hafta boyunca günde bir kez uygulanabilir.^{21,22} Tedavi süresi hastalığın şiddetine göre 6 haftadan daha kısa veya uzun olabilir. 9 yaşından büyük çocuklarda Tetrasiklin 250 mg günde iki kez önerilir.

9 yaşından küçük çocuklarda, hamile bayanlarda, tetrasiklini tolere edemeyen vakalarda oral eritromisin kullanılabilir. Çocuklarda eritromisin 30-40 mg/kg/gün olacak şekilde iki eşit dozda verilir.²¹⁻²³

İsotretionin ve dapson ise granülamatoz perioral dermatitlerin tedavisinde etkili bulunmuştur.^{11,21,24}

Topikal sulfasetamid ile hidrokortizon kombinasyonu ve cotrimoxazole de tedavide etkili bulunmuştur.^{21,25}

Takrolimus tedavisine iyi yanıt alındığı bildirilmiştir.^{11,22}

Literatürlerde perioral dermatit olgularıyla ilgili birçok tedavi seçeneği vardır. Bunlardan bazıları likid nitro-

jen, benzilperoksidad, radyoterapi, fizikoterapidir. Ancak çok azı hastalığın tüm tipine etkilidir.²¹

KAYNAKLAR

1. Selden S. Seborrheic Dermatitis . www.emedicine.com 2001.
2. Braun Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. Dermatology. 2nd ed. Berlin: Springer Verlag, 2000: 487-91.
3. Kiremitçi Ü, Topçu E, Serdaroğlu S. Seboreik dermatit tedavisi. Dermatose 2003;2:146-50.
4. Gupta AK, Bluhm R. Seborrheic dermatitis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2004;18:13-26.
5. Gupta AK, Madzia SE, Batra R. Etiology and Management of Seborrheic Dermatitis 2004;208:89-93.
6. Watanabe S, Kano R, Sato H, Nakamura Y, Hasegawa A. The effects of Malassezia Yeast on cytokine production by Human Keratinocytes. J Invest Dermatol 2001;116:769-73.
7. DeAngelis YM, Gemmer CM, Kaczvinsky JR, Kenneally DC, Schwartz JR, Dawson TL Jr. Three etiologic Facets of Dandruff and Seborrheic Dermatitis: Malassezia Fungi, Sebaceous Lipids and Individual Sensivity. J Invest Dermatol Symp Proc 2005; 10:295-7.
8. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's Disease of the Skin: Clinical Dermatology. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. p.214-8.
9. Savaşkan H. Seboreik dermatit. In: Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, Baransü O, editörler. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1994. s.489-91.
10. Tüzün Y, Kotoğyan A, Serdaroğlu S, Tüzün B. Bebeklerin Seboreik Dermatiiti. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2005. s.107-11.
11. Güngör E. Seboreik Dermatiit. XVII Prof.Dr. Lütfü Tat Sempozyumu 2005. s.58-61.
12. Moises-Alfaro CB, Caceres-Rios HW, Rueda M, Velazquez-Acosta A, Ruiz-Maldonado R. Are infantile seborrheic and atopic dermatitis clinical variants of the same disease? Int J Dermatol 2002;41:349-51.
13. Holden CA, Berth-Jones J. Eczema, Lichenification, Prurigo, and Erythroderma. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. Rook's Textbook of Dermatology, 7th ed. Oxford: Blackwell-Publishing; 2004. p.17.1-55.
14. Weedon D. Skin Pathology. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2002. p.107-9.
15. Johnson BA, Nunley JR. Treatment of seborrheic dermatitis. Am Fam Physician 2000;61:2703-10, 2713-4.
16. Gupta AK, Lebmahl M. Ciclopirox %1 shampoo is a safe and effective treatment for Seborrheic dermatitis. Int J Dermatol 2004;43 (Suppl 1):1-2.
17. Gupta AK, Plott T. Ciclopirox ; a broad spectrum antifungal with antibacterial ve antiinflammatory propeties. Int J Dermatol 2004;43 (Suppl 1):3-8.
18. Parsad D, Pandhi R, Negi KS, Kumar B. Topikal metronidazol in seborrheic dermatitis--a double blind study. Dermatology 2001; 202:35-7.
19. Gisondi P, Ellis CN, Girolomoni EG. Pimecrolimus in dermatology: Atopic Dermatitis and beyond. Int J Clin Pract 2005;59:969-74.

20. Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, Ceylan AM. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: A new treatment modality. *Int J Dermatol* 2004;43:63-6.
21. Hafeez ZH. Perioral dermatitis: An update. *Int J Dermatol* 2003;42:514-7.
22. Habif PT. *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy*. 4th ed. Edinburgh: Mosby; 2004;195-7.
23. Laude TA, Salvemini JN. Perioral Dermatitis in Children. *Cutan Med Surg* 1999;18:206-9.
24. Katsambas AD, Nicoloidou E. Acne, Perioral Dermatitis, Flushing and Rosacea: Unapproved Treatments or Indications. *Clin Dermatol* 2000;18:171-6.
25. Nguyen V, Eichenfield LF. Periorificial dermatitis in children and adolescents. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:781-5.

Akut Başağrıları

ACUTE HEADACHE

Dr. Mehmet ZARİFOĞLU^a

^aNöroloji ABD, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, BURSA

Özet

Akut başağrılarında tedaviden önce ikincil nedenler dışlanmalı ve tanı kesinleştirilmelidir. Primer başağrılarında uygun ilaç seçimi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Başağrısı, tedavi, acil bakım

Abstract

Effective treatment of acute headache begins with making a precise diagnosis and ruling out secondary causes of headache. Once a primary headache is diagnosed, it is important to select the appropriate acute care (abortive and symptomatic) therapy for each patient.

Key Words: Headache, treatment, acute care

G enel acil servislere başvuran hastaların %2'ye yakın oranını başağrısı şikâyeti olan hastalar oluşturmaktadır. Başağrısı acilde sık karşılaşılan bir şikâyet olup hastaların %3'e varan oranda başvuru sebebidir. Bu hastalarda ayırıcı tanı özellikle organik hastalığı ekarte etmek açısından önemlidir. Akut ağrının ortadan kaldırılması bunu takip etmelidir.

Bu hastaların %20-55'i primer başağrısı iken, %40-50'sinde sistemik hastalıklar %1-5'inde ciddi nörolojik problemler çıkmaktadır. Kişiyi acile getiren başağrısı daha önce yaşadığı belki de tedavisini de gördüğü primer başağrısının bir atağı olabilir veya bu tür primer başağrısı ilk atağını yapıyor ya da sekonder başağrısı olarak isimlendireceğimiz bir başka nedenin sonucu olarak o başağrısı yaşanmaktadır. Başağrılı hastadan alınan anamnez primer-sekonder ayırımını yapmada ve doğru tanı koymada ilk ve en önemli aşamadır. Hastanın sorgulanmasında dikkate alınması gereken kriterler şunlar olmalıdır:

1. Acile başvurmaya neden olan başağrısından önce eğer varsa başağrısı öyküsü
2. Son başağrısının zamanla ilişkili gelişimi

3. Başağrısının şiddetinin derecesi, süresi ve karakteri
4. Başağrısının lokalizasyonu ve nereden başlayıp nereye yayıldığı
5. Başağrısının başlatan, artıran, azaltan nedenler
6. Başağrısına öncelik ve eşlik eden semptomlar
7. Acile başvurmadan önce başağrısı için tedavi amaçlı herhangi bir ilaç kullanıp kullanmadığı ortaya konmalıdır.

Alınan anamnezde hasta tanısı konmuş primer başağrısı ifade ediyor, nörolojik ve fizik muayeneleri normale, biyokimyasal ve radyolojik incelemeler başağrısı ile ilişkilendirilecek bir bulgu ortaya koymuyorsa doğrudan ağrı giderici tedaviye başlanmalıdır. Anamnez tanı koymada en önemli araçtır. Yeni başlayan bir başağrısı muhtemel organik olarak kabul edilmelidir. Anamnezde kullanılan ilaçlar, entoksikasyon şüphesi, travma enfeksiyon ihtimali detaylı sorgulanmalıdır. Nörolojik muayenede şuur bulanıklığı, göz dibinde patoloji, ense sertliği ve fokal nörolojik bulgu organiste açısından son derece önemlidir. Başağrısına eşlik eden bulantı, kusma, ateş öncelikle organiste lehine değerlendirilmelidir.

Hemogram, sedimantasyon, renal ve karaciğer fonksiyon testleri, elektrolit değerleri hakkında öncelikle bilgilendirilmelidir.

BT ve MR; intrakranial basınç değişiklikleri, enfeksiyonları, akut vasküler olayları ve yer kaplayıcı lezyonların ayırıcı tanısında kullanılmalıdır.

Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci Cilt 3, Sayı 37 2007, sayfa 80-83'de yayınlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Mehmet ZARİFOĞLU
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji ABD, BURSA
mzarif@uludag.edu.tr

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Cilt 19, Sayı 3, 2010

133

Primer başağrılarında içinde akut tablo oluşturabilenler:

1. Migren tipi başağrısı
2. Epizodik gerilim tipi başağrısı
3. Küme başağrısı
4. Somatizasyon başağrısıdır.

Migren; paroksizmal özellikte genellikle bir baş yarısında yerleşimli olan, şiddetli, genellikle zonklayıcı karakterde olan bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi nin en az birinin ağrıya eşlik ettiği ve hastanın baş-boyun ya da vücut hareketi ile artış gösteren başağrısı özellikleri tanıyı koymada bize yol gösterici kriterlerdir.

Epizodik gerilim tipi başağrısı; genellikle künt vasıfta basınç hissi şeklinde ifade edilen, sıklıkla iki taraflı olan, eşlik eden bulguların genellikle olmadığı, hareketle artış göstermeyen, anksiyete, panik bozukluk, depresyon gibi bulguların bulguların bulunabildiği özellikleriyle kendini gösterir.

Küme başağrısı; seyrek görülen tek taraflı ve taraf değiştirmeyen, fronto-orbital yerleşimli, günün aynı saatinde gelmeye meyilli, 30-90 dk süren, terleme, gözde kızarma, lakrimasyon artışı gibi otonomik bulguların eşlik ettiği, çok şiddetli, oyucu, zonklayıcı vasıftadır. Erkeklerde daha sık görülür. Başağrı ataklarının kümelenmediği dönem birkaç ay sürebilir. Tedavide 7 ml/dk %100 oksijen solunması atağı durdurabilir. Etkili olunmazsa sc triptan (sumatriptan) uygulanır. Proflaktik tedavi (Verapamil, Topiramet, Valproik asit) hemen başlanmalıdır.

Somatizasyon başağrısı gerilim başağrısı özelliklerini taşımakla birlikte başağrısı psikiyatrik tablonun bir parçasıdır. Hastanın acile başvurunda başağrısı dışında anksiyete, panik atak bulguları, depresif bulgular ve başka somatik yakınmalar eşlik edebilir.

Primer başağrılarının klinik özelliklerinin bilinmesi hastanın eğer sekonder başağrısı yoksa tanıyı hemen koydurtup tedaviye başlanmasını sağlar. Yukarıda belirtilen anamneze ait sorular primer başağrılarının tanısı için yeterlidir. Tabii ki bu hastaların fizik ve nörolojik muayeneleri ve ayırıcı tanı amaçlı yapılan tetkikleri normal olacaktır.

Sekonder başağrılarında ise altta yatan bir neden vardır. Bu neden hastanın sistem muayenelerinde veya laboratuvar tetkikinde başağrısını izah edebilecek bir bulgu olarak ortaya konabilir. Akut başağrısına yol açan sekonder nedenler kolay anlaşılması açısından şu tablo ile sunulabilir:

1. Nörolojik nedenler
 - a. Vasküler olaylar
 - o Subaraknoid kanamalar
 - o Kanayıcı tip beyin damar hastalığı

- o Tıkayıcı tip beyin damar hastalığı
- o Temporal arterit
- b. İntrakranial nonvasküler olaylar
 - o Tümör
 - o Menenjit, ansefalit gibi enfeksiyonlar
 - o Hidrosefali
 - o Başka intrakranial yerleşimli patolojiler
2. Oftalmik nedenler
 - o Glokom
 - o Uveit
3. Nazal-Dental-Otojen nedenler
 - o Akut sinüzit
 - o Diş apsesi
 - o Otitis Media
 - o Mastoidit
4. Sistemik-metabolik, toksik nedenler.
 - o Viral enfeksiyonlar
 - o Hipoksi, CO entoksikasyonu
 - o Hipertansiyon krizi
 - o Vaskülitler (SLE, Behcet Hast.)

Hastada anamnez ve muayene bulguları laboratuvar tetkiki kararı vermede yol göstericidir. Eğer hastada:

- o Hayatınıda karşılaştığı “ilk ve en kötü başağrısı” olarak tanımlanıyorsa
 - o Akut başlangıç ve nörolojik bulgular varsa
 - o Subakut başlangıç var ama giderek kötüleşiyorsa
 - o Sistemik hastalıkla açıklanamıyorsa
 - o Ateş, bulantı kusma eşlik ediyorsa
 - o Papil ödemi, şuur bozukluğu, ense sertliği gibi fokal nörolojik bulgular varsa ileri tetkik endikasyonu var demektir.

Tetkikler hastanın anamnez ve muayene bulgularının yönlendirmesiyle, invaziv olmayan ve kolay olandan invaziv ve komplikeye göre sıralanır. Rutin kan tetkikiyle metabolik ve enfeksiyöz hastalıklarda büyük ölçüde tanıya gidebilirken subaraknoid kanama ayırıcı tanısında lomber ponksiyon gibi invaziv ve beyin tomografisi, magnetik rezonans görüntüleme, dijital subtraksiyon anjiyografi gibi ileri tetkik yöntemleri gerekmektedir.

Acile başvuran başağrılı hastada ayırıcı tanı hızlıca yapılmalıdır. Bunun için başağrılarını aşağıdaki gibi zamansal seyirini gözeterek gruplayıp yaklaşmak yararlı olabilir:

- o Akut tek başağrısı
- o Akut tekrarlayıcı başağrısı

- o Subakut başağrısı
- o Kronik günlük başağrısı

Akut tek başağrısı ile gelen hasta daha önce yaşamadığı bir başağrısı ile acil polikliniğe başvurmuştur. Bu hastada düşünülmesi gereken tanılar:

- o Subaraknoid kanama
- o Ansefalit
- o Menenjit
- o Glokoma
- o İlk migren atağı
- o Sistemik enfeksiyon

Subaraknoid kanama genellikle ilk ve tek kanama olarak ifade edilse de, hastaların yarısında daha önceki günlerde uyarıcı sızma tarzında küçük kanamaların olduğu gerek anamnez gerekse yapılan lomber ponksiyonda tırtıklı eski eritrositlerin görülmesi ile anlaşılır. Subaraknoid kanama başağrısı genellikle gökgürültüsü (thunderclap) tarzında olarak ifade edilir. Subaraknoid kanama başağrısının bazı özellikleri ve eşlik eden bulgular:

- o Ani başlangıçlı, sıklıkla şiddetli
- o Hastaların %90'ında görülür
- o Ense sertliği (%75), şuur bulanıklığı (%40), kusma (%45) oranlarında eşlik eder.
- o Oksipito-frontal lokalizasyon siktir.

Bu anamnezle gelen hastanın nörolojik muayenesinde özellikle; şuur durumu, göz dibi muayenesi, ense sertliği ve varsa fokal nörolojik bulguların tesbiti önemlidir. Bu hastalarda tetkik bölümünde bahsedilen algoritma uygulanır. Bir çalışmada subaraknoid kanama düşünülen hastalarda nihai tanı şu oranlarda değişebilir:

- o Migren %13
- o Menenjit %10
- o İskemik strok %8
- o Miyokard İnfarktüsü %8
- o Gerilim tipi başağrısı %7
- o Gripal enfeksiyon %6

Strok geçiren hastalarda haberci belirti (sentimental) ya da eşlik eden bulgu olarak başağrısına rastlanabilir.

Menenjit ise subaraknoid kanama ile ayırıcı tanısı yapılması gereken bir enfeksiyon tablosudur. Menenjitte başa ağrısı biraz daha yavaş başlayıp giderek artan şekilde olup, ense sertliği ve enfeksiyon tablosu vardır.

Ansefalitte şuur kapanması, epileptik nöbetler ve fokal nörolojik bulgular belirleyicidir.

Glokom krizinde görme azalması ve ağrılı göz hareketleri vardır ilk atak ise migren atağından ayırıcı tanı yapılmalıdır.

Eğer akut ağrı tekrarlayan yani daha öncelideride var olan bir ağrı ise düşünülmesi gereken organik nedenler:

- o Subaraknoid kanama
- o İntermitan hidrosefali
- o Feokromositoma
- o Serebral hipoperfüzyon
- o İntrakranial yer kaplayıcı lezyon olmalı, primer başağrılarını olarak migren, epizodik gerilim tipi başağrısı, küme öncelikle düşünülmalıdır.

Subaraknoid kanamanın abondan olmayan, sızma kanamalarına bağlı haberci tekrar ağrılarından yukarda bahsedilmiştir.

Temporal arterit daha çok 50 yaş üzeri hastalarda sıklıkla başağrısıyla kendini gösteren, oftalmik arterin etkilenmesiyle görme kaybı gibi komplikasyonun nedeniyle çok kısa zamanda tanı konması gereken bir hastalıktır. Erkek/Kadın;2/1'dir. Kilo kaybı, ateş, eklem ağrıları eşlik eder. Başağrısı tutulan tarafta olup aynı taraf çene eklemiindeki ağrı eşlik eder. Temporal arter kıvrımlı, kızarmış ve genişlemiş olarak görülür ve palpasyon ağrılıdır. Görme kaybı tek ya da iki taraflıdır. Sedimantasyon yüksekliği erken dönemde önemle değerlendirilmelidir. Temporal arter biopsisi bulguları zaman gerektiren, invaziv ama kesin tanı koydurucudur. Tedavide kortikosteroid ilk ve en değerli tedavi olup sedimantasyon takibi kullanım süresinin tayininde önemlidir.

İntermitan hidrosefalide tekrarlayan kafa içi basınç artmaları ile eşzamanlı olarak, sendromun belirtisi olan tekrarlayan başağrısını oluşturur.

İntrakranial basınç artımında başağrısı kardinal bulgulardandır. Beyin tümörü gibi yer kaplayıcı olaylarda başağrının oluşmasındaki temel mekanizma kafa içi basınç artması ve direk etkiyle ağrıya duyarlı yapıların traksiyonudur. Tanımlanan ağrı derin, sürekli, künt, bazen zonklayıcı gibi sabit olmayan özelliklere sahiptir. Tümörün büyümesi ve ödemin artışı ile başağrısı giderek daha şiddetli ve uzun süreli olur ve analjeziklere cevap oranı düşer. Fokal nörolojik bulgular, gözdebinde papil ödemi, epileptik nöbetler bu tanıyı daha ön planda düşünmemizi sağlar. Yer kaplayıcı lezyon niteliğindeki beyin apselerinde aynı bulgulara enfeksiyon bulgularıda eşlik eder.

Esansiyel hipertansiyon genellikle başağrısına yol açmaz. Diastolik basıncın kısa süre içinde 100 mmHg'yi geçtiği durumlarda genellikle bilateral oksipitalden tüm başa yayılan zonklayıcı, patlayıcı karakterde başağrısına

tremor, çarpıntı eşlik eder. Feokromositoma da hipertansiyon krizi atakları tekrarlayan ağrılara yol açabilir.

Sonuç olarak acil polikliniğe başvuran her hastada sekonder başağrısı olasılığını daha az sıklıkla görülmesine rağmen daha ön plana alınıp özellikle anamnezin bu yönde derinleştirilmesi, nörolojik ve fizik muayenesinin dikkatli yapılması, tetkiklerin optimal düzeyde kullanılması temel prensiplerdir.

KAYNAKLAR

1. Lance JW, Goadsby PJ. Mechanism and management of. Headache. 6th ed. Butterworth-Heinemann: Oxford; 1998.
2. Silberstein SD, Lipton RS, Goadsby PJ, Smith R. Headache in primary care. ISIS Medical Media, Oxford, 1999.
3. Silberstein SD, Lipton RB Goadsby PJ. Headche in clinical practise. ISIS Medical Media Oxford 1998.
4. Erdine S, ed. Ağrı. Sıva A, Saip S. Akut başağruları ve akut başağrılı hastanın değerlendirilmesi. İstanbul: Nobel Tıp; 2000.

Bel Ağrısı ve Tedavisi

LOW BACK PAIN AND TREATMENT

Dr. Murat AYTEN,^a Dr. Şükrü ÇAĞLAR^a

^aNöroşirürji AD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

Özet

Amerika Birleşik Devletlerinde insanların yaklaşık olarak %70'inin hayatlarının bir döneminde bel ağrısı yaşadığı bildirilmiştir. Ağrı en sık ikinci semptomdur. Bel ağrısı ile gelen bir hastada ilk yapılması gereken altta yatan, yaşamı tehdit eden bir patoloji olup olmadığının araştırılmasıdır. Anamnez, fizik muayene ve gerekirse ileri tanı yöntemleri ile bu tip hastalıklar ortaya konulmalıdır. İkinci aşama visseral organ hastalığı veya spinal yapılara ait tümöral, enfeksiyöz, enflamatuvar yada metabolik sebepler araştırılmalıdır. Çoğu öykü sırasında ayırt edilebilir. 4-6 hafta süreyle tedavi gördüğü halde ağrısı geçmeyen hastalar tekrar değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Anamnez, bel ağrısı, muayene, tedavi

Abstract

Approximately seventy percent of the population in the United States will experience low back pain during their lifetime. It is the second common symptom. The first thing that must be performed on a patient who suffers from low back pain is investigating the life threatening condition. These conditions must be investigated by history, general examination or laboratory studies. Second step is to search for visceral diseases or tumoral, infectious, inflammatory or metabolic disease of the spine. Most of these conditions can be differentiated by medical history only. The patients who did not improve after a 4-6 weeks conservative treatment must be evaluated again.

Key Words: History, low back pain, examination, treatment

Bel ağrısı son derece yaygın görülen bir yakınmadır. İnsanlarda görülen en sık ikinci rahatsızlıktır. 45 ile 65 yaş arası insanlarda tüm hastalıklar içinde üçüncü sırada yer almaktadır. Toplumda her yüz kişiden sekseni hayatının bir döneminde bel ağrısından yakınıdır. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan çalışmalarda; yıllık bel ağrısı görülme sıklığı %2-5, nokta prevalansı %15-25, yaşam boyu prevalansı %50 (14-80) olarak bildirilmiştir.¹

Bel ağrısının oluşmasıyla ilgili bir çok risk faktörü sayılmıştır. Yapılan pek çok çalışmada en yakın ilişkili faktör olarak, daha önce geçirilmiş bel ağrısı gösterilmiştir. Geçirilmiş bel ağrısının şiddeti önem kazanmaktadır. Diğer önemli bir faktör de yaştır. 5. ve 6. on yılda en sık görülür. Yine bel ağrısı ile ilgili çok sayıda mesleki ve psikolojik faktörler tanımlanmıştır. Obezite, sigara kullanımı ve vibrasyon gibi faktörler de bel ağrısını artırdığı gösterilen faktörlerdendir.^{1,2}

Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci Cilt 2, Sayı 51 2006, sayfa 15-9'da yayımlanmıştır.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Murat AYTEN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nöroşirürji AD, ANKARA
muratayten2001@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

MEDİTEST Cilt 19, Sayı 3, 2010

Bel ağrısı çok çeşitli patolojilerle ortaya çıkabilmekte olup, günümüzde kabul görmüş bir sınıflandırma şekli bulunmamaktadır. En sık kullanan sınıflandırma şekilleri, ağrının süresine ve kaynaklandığı dokuya göre yapılan sınıflandırmalardır. Ağrı süresine göre; akut, subakut ve kronik olarak ayrılırlar. Ağrının kaynaklandığı yere göre ise spinal ve ekstra spinal kaynaklı ağrılar olarak ayrılabilir (Tablo 1).

Sınıflandırmadan da anlaşıldığı gibi bel ağrılarının hepsi spinal kökenli değildir. Bel bölgesinde algılanan omurga kökenli ağrılardan bir çoğunda spesifik patofizyolojik ve patoanatomik ilişki aydınlatılamaz.²

Bel Ağrılarında Tanıya Yaklaşım

Bel ağrısı sebeplerin çokluğu göz önüne alındığında, tanıya giden yol uzun ve zorludur. Bel ağrısıyla gelen bir hastada, sıklığı göz önüne alınıp basite almak altta yatan ciddi bir patolojinin atlanmasına sebep olabilir. Bunun tersine basit bir postüral ağrıda, daha farklı sebeplere yorumlanıp, gereksiz ve büyük bir cerrahi tedavinin yapılmasına neden olabilmektedir. Tüm bunlar göz önüne alınarak bel ağrısı ile gelen her hastaya sistematik bir yaklaşım uygulanması gerekmektedir. Bel ağrılarında, anamnez, fizik muayene, nörolojik muayene, radyolojik ve laboratuvar

Tablo 1. Kaynaklandığı yere göre bel ağrılarının sınıflandırılması.**Ekstraspinal kaynaklı bel ağrıları**

1. *Visseral organ kaynaklı*
 - *vasküler* (aort anevrizması, tromboflebit)
 - *ürogenital* (taş, tümör, enfeksiyon)
 - *gastrointestinal sistem* (pankreas, kolon hastalıkları, peptik ülser)
 - *lokomotor* (pelvis, kalça fraktürleri, tümörleri)
2. *Sinir sistemi kaynaklı*
 - *santral sinir sistemi tutulmuş*
 - *lumbosakral pleksus tutulmuş* (tümör, radyasyon, immunolojik bozukluk, fokal toksik formlar)
 - *periferik sinirlerin tutulmuş* (Diyabet, tuzak nöropatileri)

Spinal kaynaklı bel ağrıları

1. *Non-mekanik bel ağrıları*
 - *neoplastik hastalıklar*;
 - *enflamatuvar hastalıklar* (spondilartropatiler, Behçet hst, FMF, Whipple hst, Forestier vs.)
 - *enfektif hastalıklar* (osteomyelit, diskit, piyojenik sakroileit vs.)
 - *metabolik hastalıklar* (osteoporoz, osteomalazi, hiperparatiroidizm vs.)
2. *Mekanik bel ağrıları*
 - *spesifik olanlar* (intervertebral disk hastalığı, spinal stenoz, başarısız bel cerrahisi sendromu, spondilolistezis, travmatik bel ağrıları, asimetric transizyonel vertebra, koksikodinia, miyofasial ağrılar)
 - *non-spesifik olanlar*

tetkikleri gerektiği oranda kombine olarak ele alınmalı ve tanıya gidilmelidir.

Anamnez bel ağrısı patolojilerinde vazgeçilmez ve en önemli basamaktır. Hastanın kendi kelimeleri ile ağrısını anlatması istenmeli ve klinisyen tarafından gerekli şekilde yönlendirilmelidir. Anamnezde hastanın yaşı ve cinsiyeti önemlidir. Her hastada objektif muayene bulgularının olmayacağı göz önüne alınır, anamnezin önemi daha iyi anlaşılmaktadır. Ağrı ile ilgili sorgulamada önemli bazı özellikler mutlak sorulmalıdır. Bunlardan bir tanesi ağrının başlangıç zamanıdır. Mekanik bel ağrıları genelde aktivite sonrası başlar ve başlangıç genellikle kısadır. Diske bağlı ağrılar genellikle ani başlangıçlıdır. Visseral organlardan kaynaklı ağrılar ise daha yavaş bir başlangıça sahiptirler.

Diğer önemli bir özellik ağrının yeri ve yayılımıdır. Omurga yapılarından kaynaklanan ağrıların bir çoğu uyluğa ve dize doğru yayılım gösterir. Nörojenik ağrılar genellikle siyatalji ile birlikte.

Ağrının niteliği diğer önemli bir faktördür. Ağrının yüzeysel somatik, derin somatik, radiküler, nörojenik ve visseral yansıyan ağrı karakterinde olması tanıya yaklaşımda son derece önemlidir. Yüzeysel somatik ağrı genellikle cilt ve cilt altı dokuları etkileyen patolojilerde görülür. Tromboflebit, sellülit gibi patolojiler bu tür ağrılara sebep

olur. Omurga, çevreleyen kaslar, tendon, bağ dokusu ve fasyalardan kaynaklanan ağrılar genellikle derin somatik ağrı tarzında bir ağrıya sebep olur. Proksimal spinal sinirlerin enflamasyonu veya sinirin kan akımında azalma yapan patolojilerde ve en önemlisi disk herniasyonlarında radiküler ağrı görülmektedir. Nöropatilerde olduğu gibi periferik sinirlerin duysal liflerinin tutulması ile nörojenik ağrılar oluşur. Lumbosakral omurga ile aynı dermatomu paylaşan iç organlara ait patolojilerde visseral ve yansıyan ağrı oluşmaktadır.

Anamnezde sorgulanması gereken diğer önemli bir unsur da, ağrıya eşlik eden özelliklerdir. Ağrının vücut pozisyonu ile değişmesi, ağrıyı arttıran ve azaltan faktörlerin belirlenmesi, ağrıyı oluşturan patolojilerin tespit edilmesinde son derece önemlidir. Örneğin mekanik ağrılar aktivite ile artarken, istirahatte azalma eğilimindedir.³ Visseral patolojilerde oluşan ağrı, pozisyonla bağımsızdır ve değişmez. Yine öksürmekle, ıkmakla hapsiz olmakla yani karın içi basıncını arttıran hareketlerde, aynı zamanda BOS basıncı da artacağından ağrı şiddetlenir, bu durum disk patolojileri için tipiktir.^{2,3}

Anamnezin devamında aile öyküsünün sorgulanması, mesleki ve sosyal anamnez, alışkanlıklarının sorgulanması, sistemleri sorgulamak amacıyla ayrıntılı özgeçmişin öğrenilmesi önemlidir.

Anamnezin ardından yapılacak ayrıntılı ve dikkatli bir fizik muayene çok önemlidir. İnceleme ile cilde ait patolojilerin saptanmasından başlayan, sinir germe testlerini de içine alan ayrıntılı bir fizik muayene tanıya gitmede en önemli yöntemdir. Muayenenin bir parçası olan nörolojik muayene de yapılması elzem, çok önemli bir işlemdir. Anamnez ve takip eden nörolojik ve fizik muayenelerin tümü eksiksiz ve dikkatli yapıldığında tanıya gitmek kolaylaşır. Klinisyenin tanıya gitmek için gereksiz laboratuvar ve radyolojik tetkiklere yönelmesine engel olur.

Tanıyla gitmede bize yardımcı olabilecek birçok laboratuvar ve görüntüleme yöntemi günümüzde kullanılmaktadır. Gereksiz tetkiklerden kaçınmak ne kadar önemliyse de, altta yatan patolojiyi saptamak amacıyla doğru görüntüleme yöntemlerinin ve laboratuvar testlerinin yapılması da son derece önemlidir. Direkt grafiler, bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme en sık kullanılan görüntüleme yöntemleridir. Bunlara gerektiği zaman yardımcı olmak amacıyla, sintigrafiler, anjiyografi ve elektrofizyolojik testler de kullanılmaktadır. Laboratuvar testleri özellikle sistematik ve metabolik patolojilerin saptanmasında, enfeksiyon varlığının ve çeşidinin saptanmasında önem kazanmaktadır.

Tüm bu tanı yöntemleri göz önüne alındığı zaman bel ağrısı olan bir hastaya yaklaşımda bir standardizasyon yapılması zor gibi görünse de, eğer temel kurallara uyulur-

sa bel ağrısının tanı ve tedavisine sistematik bir yaklaşım getirebilmek mümkündür.

Bel Ağrısına Sistematik Yaklaşım

Bel ağrısı ile gelen bir hastada ilk aşamada altta yatan akut ve hayati tehlike yaratabilecek patolojiler (aort anevrizması, kauda ekuina sendromu vs.) araştırılmalıdır. Daha sonra visseral organlardan kaynaklanabilecek hastalıklar göz önünde bulundurularak spinal yapılara ait tümöral, enfeksiyöz ve metabolik olaylar araştırılmalıdır. Özellikle ağrının beraberinde, ateş ve/veya kilo kaybı, istirahatle ağrı, sabah katılığı, gastrointestinal veya ürogenital sistemlerde fonksiyon bozukluğu olan vakalarda sistematik muayene çok önemlidir. Özellikle öyküde travma sorgulanmalı, travmatik listezis, ligaman yaralanmaları ve fraktür olasılığı gözden kaçmamalıdır. Travma öyküsü bulunan hasta grubuna direkt grafiler, gerekirse daha ileri radyolojik tetkikler mutlaka yapılmalıdır. Özellikle yaşlı hastalarda osteoporoz da göz önüne alındığında travma ile beraber kompresyon fraktürlerinin çok sık görüldüğü unutulmamalıdır. Bu grup hastalarda bel ağrısının sebebi sistematik değilse %90 oranında mekanik bel ağrısıdır. Mekanik bel ağrısı olan hastalarda herhangi ileri bir tetkike gerek kalmadan konservatif tedavi yapılabilir. Bu grupta en sık karşılaşılan patoloji miyofasial kökenli bel ağrılarıdır. Ama yaşlı ve yeni başlayan ağrısı olan hastalarda malignite yönünden dikkatli olmak gerekir. Uygulanacak konservatif tedavi; fizik aktivitenin kısıtlanması, hasta eğitimi, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, kas gevşeticiler ve fizik tedaviden biri veya kombinasyonlarını içerebilir. Bu tedavi protokolü mekanik bel ağrısı olan hastalarda 4-6 hafta süre ile devam ettirilmelidir. 2 ay sonra bu hasta grubunda %90 oranında iyileşme meydana gelecektir.⁴

4-6 haftalık tedavi sonrası iyileşmeyen hastalar tekrar değerlendirilir. En sık karşılaşılan lokalize bel ağrısı olan gruptur. Bu gruptaki hastalara direkt grafiler çekilerek spondilolisthezis gibi yapısal bozukluklar araştırılmalıdır (Resim 1). Spondilolisthezisi olan hasta grubunun %90'ı konservatif tedaviye yanıt verirken, sadece %10'luk bir hasta grubunda cerrahi tedavi gerekir. Faset eklemi hastalıkları da lokalize bel ağrısı yaparlar. Bu gruba da konservatif tedavi uygulanmalıdır. Konservatif tedaviye yanıt vermeyen bu hasta gruplarında lokal anestezi ve kortikosteroid enjeksiyonu fayda sağlayabilir.⁵ Ağrının geçmediği olgular tekrar değerlendirilmelidir. Yine romatizmal hastalıklarda ve ankilozan spondilit (Resim 2) gibi hastalar lokalize bel ağrısı yapabilir. Bel ağrısına eşlik eden eklem disfonksiyonları, eklemlerde şişme ve kızarıklıklar mutlaka araştırılmalıdır.

Yine ilk tedavi periyodu sonrası ağrısı geçmeyen ve bel ağrısına siyatalji eşlik eden hastalar ayrı bir grup olarak değerlendirilmelidir. Bu grup hastalarda ileri tetkik amaçlı bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans



Resim 1. Lateral lumbosakral grafide spondilolisthezis görünümü.



Resim 2. Ön arka lumbosakral grafide ankilozan spondilit görünümü.

görüntülemeleri gerekir. Bu grup hastalarda dar kanal veya lomber disk hernisi saptanabilir. Saptanan patolojiye göre hasta muayene ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilerek, tedavi şekline karar verilmelidir. Cerrahi endikasyon konulmayan hastalara konservatif tedavi yöntemleri uygulanırken, ağrının geçmediği olgulara epidural steroid enjeksiyonu yapılabilir. Tüm bu tedavilere rağmen ağrılarında gerileme olmayan olgular cerrahi tedavi için tekrar değerlendirilmelidir. Bunun yanı sıra; hasta ilk görüldüğünde ağrının yanında yeni gelişmiş nörolojik defisitinin olması, sfinkter kusurlarının olması halinde acil cerrahi müdahale gerektirir. Lomber disk hernisi tüm bel ağrısı nedenleri içinde %2'lik bir gruba



Resim 3. Lomber disk hernilerinde sinir köküne bası

oluşturur ve bunların sadece %15'i cerrahi müdahale gerektirecek düzeydedir. Lomber disk hernisinde radikuler ağrı bası nedeniyle tipiktir (Resim 3).

Küçük bir hasta grubunda bel ağrısına ön uyluk ağrısı eşlik edebilir. Bu grup hastalar, inguinal herni, kalça eklemi hastalıkları, diabetik nöropati, ürolojik hastalıklar, retroperitoneal patolojiler açısından değerlendirilmelidir.

Tedavi

Akut ve kronik bel ağrılarında yaklaşım tamamen farklılık arzeder. Tüm bel ağrıları için etkin bir tedavi şekli yoktur. Sistemik patolojilere bağlı ağrılarda altta yatan sebebi ortadan kaldırmak gerekmektedir.

Konservatif tedavilerde oldukça fazla sayıda yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan biri hareket kısıtlamasıdır. Mekanik bel ağrısı olan hasta grubunda en sık kullanılan yöntem olmasına karşın yararını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Dört günden uzun süren yatak istirahatinin yararsız olduğu ve hastayı düşkünleştireceği bilinmektedir. Yatak istirahatinde amaç özellikle lomber disk hernisi olan hastalarda, yatarken intradiskal basıncı azaltmaktır.⁶

Fizik tedavi yöntemleri de kısa süreli olarak ağrıyı azaltmak amacıyla uygulanabilir. Masaj, ısı, diatermi, ultrason ve transkutanöz elektrik stimülasyonu (TENS) gibi yöntemler uygulanmaktadır. Akut bel ağrılarında buz tatbiki ile ağrıda %33 azalma olabileceği tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra ısı uygulamalarının ağrıyı azalttığı gösterilmiştir. Fakat ısı uygulaması, vazodilatasyona neden olacağından travma hastalarında kullanılmamalıdır.⁷

Akut ve kronik bel ağrısı olgularında kullanılan çok fazla sayıda ilaç bulunmaktadır. Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, kas gevşeticileri, analjezikler en sık kullanılan ilaç grubudur.⁸ Bunun yanında özellikle son dönemlerde nöropatik ağrılarda trisiklik antidepressanların kullanımı sıklaşmıştır. Kronik bel ağrılı olgularda, depresyon olsun veya olmasın antidepressan uygulamanın ağrıyı azalttığı görülmüştür.^{9,10} Sanılanın aksine narkotik analjeziklerin kronik bel ağrısında yeri yoktur.

Diğer bir tedavi yöntemi, egzersizdir. Bel ağrılı hastalar için çeşitli egzersizler kullanılmaktadır. Bunlar fleksiyon ekstansiyon, germe egzersizleri ve aerobik alıştırmalardır. Asemptomatik insanlarda da egzersizin bel ağrısından korunmada son derece yararlı olduğu bilinmektedir.¹¹

Daha önce de üstünde durduğumuz gibi, hastanelere bel ağrısıyla başvuran hasta gruplarının çok küçük bir kısmı cerrahiye ihtiyaç duymaktadır. Cerrahi tedavi endikasyonu konulan hasta gruplarında, uygulanan yöntem mevcut patolojiler göz önünde bulundurularak seçilir. Cerrahi tedavi yöntemleri çok değişiktir. Lomber bölgeye anteriordan, lateralden veya posteriordan yaklaşımlar uygulanabilmektedir. Yine mikrodiskektomilerden, stabilizasyon ve füzyon içeren ameliyatlara kadar geniş bir yelpaze uygulanmaktadır. Klasikleşen cerrahi girişimlere son yıllarda perkütan vertebroplasti, kifoplasti, nukleoplasti gibi değişik cerrahi uygulamalar eklenmektedir. Cerrahi tedavide asıl amaç hastanın mevcut şikayetinin giderilmesi yanında mevcut anatomiyi ve fizyolojiyi en az etkileyecek bir ameliyat yönteminin seçilmesi olmalıdır. Bu nedenle gereksiz olan hiçbir girişimin uygulanmaması gerekir.

Ocak 2006-Aralık 2006 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirürji Polikliniğine 13877 hasta başvurmuştur ve bunların 8742 (%62.9) tanesinde başvurma nedeni bel ağrısıdır. Bu hastaların 940 (%10.7) tanesinde cerrahi tedavi uygulanmıştır. Bu hastaların 648 (%68.9)'i lomber disk hernisi, 113 (%12)'ü lomber dar kanal, 82 (%8.7)'si travma nedeniyle oluşan fraktür, listezis veya ligaman hasarları, 46 (%4.8)'si spinal tümör, 27 si (%2.8) yapısal spondilolistezis, 18 (%1.9)'i spinal enfeksiyon, 3 (%0.3)'ü kauda ekuina sendromu, 3 (%0.3)'ü feed back sendromu idi.

Bu sonuçlardan da görüldüğü gibi, sadece nöroşirürji kliniği polikliniklerine bel ağrısı nedeniyle başvuran hastalar, tüm hasta popülasyonu içinde %60'ları oluşturmaktadır. Diğer klinikler de göz önünde bulundurulduğunda bu rakam artabilir. Bunun yanında bel ağrısı olan hasta gruplarının sadece %10'luk bir kısmında cerrahi tedavi gerektiği görülmüştür. Bu nedenle bel ağrısı olan bir hastaya çok dikkatli bir yaklaşım gerekir. Bel ağrısı yapabilecek patolojilerin çokluğu da bunu gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kılınçer C, Zileli M. Bel ağrısı ve siyatalji; Temel bilgiler ve sınıflandırma. Zileli M, Özer F, ed. Omurilik ve Omurga Cerrahisi. 2. baskı, İzmir: Meta Basım; 2002. p.1287-300.
2. Kılınçer C, Zileli M. Bel ağrısı ve siyatalji; Tanı ve tedavi. Zileli M, Özer F, ed. Omurilik ve Omurga Cerrahisi. 2. baskı, İzmir: Meta Basım; 2002. p.1287-300.
3. Schweikert B, Jacobi E, Seitz R, Cziske R, Ehlert A, Knab J, Leidl R. Effectiveness and cost-effectiveness of adding a cognitive behavioral treatment to the rehabilitation of chronic low back pain. *J Rheumatol* 2006;33:2519-26.
4. Fritzell P, Hagg O, Jonsson D, Nordwall A. Cost-effectiveness of lumbar fusion and nonsurgical treatment for chronic low back pain in the Swedish Lumbar Spine Study: A multicenter, randomized, controlled trial from the Swedish Lumbar Spine Study-Group. *Spine* 2004;29:421-34.
5. Ridley MG, Kingsley GH, Gibson T, Grahame R. Outpatients lumbar epidural corticosteroid injection in the management of sciatica. *Br J Rheumatol* 1988;27:295-9.
6. Lang E, Liebig K, Kastner S, Neundorfer B, Heuschmann P. Multidisciplinary rehabilitation versus usual care for chronic low back pain in the community: effects on quality of life. *Spine J* 2003;3:270-6.
7. Melzack R, Jeans ME, Stratford JG, Monks RC. Ice massage and transcutaneous electrical stimulation: Comparison of treatment of low back pain. *Pain* 1980;9:209-17.
8. Borenstein DG, Lacks S, Wiesel SW. Cyclobenzaprine and naproxen versus naproxen alone in the treatment of acute low back pain. *Clin Ther* 1990;12:125-31.
9. Rivero O, Gray A, Frost H, Lamb SE, Stewart S. Cost-utility analysis of physiotherapy treatment compared with physiotherapy advice in low back pain. *Spine* 2006;31:1381-7.
10. Wandell G, McCulloch JA, Kummel E, Venner RM. Non-organic physical signs in low back pain. *Spine* 1980;5:117-25.
11. Jackson CP, Brown MD. Is there a role for exercise in the treatment of patients with low back pain. *Clin Orthop* 1983; 179:39-45.

Boyun Ağrılarında Sınıflama

Classification of Neck Pain

Dr. Birkan SONEL TUR^a

^aFiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Birkan SONEL TUR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon AD,
Ankara, TÜRKİYE

birkan.sonel.tur@medicine.ankara.edu.tr

Türkiye Klinikleri J PM&R-Special Topics
Cilt 2, Sayı 3 2009, sayfa 11-5'de yayınlan-
mıştır.

ÖZET Boyun ağrısı toplumda çok yaygın olarak görülen bir problemdir ve bireylerin üçte ikisi hayatlarının herhangi bir döneminde bu problemle karşılaşabilmektedirler. Boyun ağrısı ve ilişkili bozuklukların meydana getirdiği yakınmalarla pratisyenler, fiziksel tıp ve rehabilitasyon uzmanları, nörologlar, beyin cerrahları, ortopedistler ve sigorta şirketleri karşılaşmaktadır. Boyun ağrıları ile ilgili terminoloji, değerlendirme teknikleri, tedavi seçenekleri çeşitli olduğundan bir sınıflama yapılmasına ihtiyaç vardır. Bu makalede, Boyun Ağrısı Çalışma Grubu tarafından önerilen kavramsal model ve sınıflama gözden geçirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Boyun ağrısı; tanı

ABSTRACT Neck pain is a common problem, with two-thirds of the population having neck pain at some point in their lives. The complaints of neck pain or associated disorders constitute a major portion of the complaints confronting the general practitioner, physiatrist, neurolog, neurosurgeon, orthopedic surgeon, other allied health branches and insurance company. As various terminology, assessment technique, treatment methods are used to treat neck conditions, classification of neck pain is necessary. In this article, proposed classification and conceptual model for the onset, course, and care of neck pain used by the Neck Pain Task Force will be reviewed.

Key Words: Neck pain; diagnosis

Ağrı var olan veya olası doku hasarına eşlik eden, hoş gitmeyen duysal ve emosyonel bir deneyimdir.¹ Boyun ağrıları bel ağrıları kadar sık olmamakla birlikte her yaş grubunda önemli bir sorundur. Yaşamında en az bir kere boyun ağrısı geçirenlerin sıklığı %10 olarak bildirilmektedir.² Aslında bu oran bel ağrısının görülme oranı ile benzerdir, ancak bel ağrılı hastalara oranla daha az hastada boyun ağrısına bağlı nörolojik defisit ve iş gücü kaybı olmaktadır. Boyun ağrısı, genel popülasyonda kol ağrısı ile birlikte veya kol ağrısı olmaksızın kadınların %12'sinde erkeklerin %9'unda görülebilmektedir. Çalışan insanlarda görülme sıklığı daha fazladır.

Boyun 7 adet omur kemiği, 5 intervertebral disk, 12 luschka eklemi, 14 faset eklemi, çok sayıda kas ve ligaman sisteminden oluşan bir yapıdır. Servikal omurga iki farklı parçadan oluşur. Üst parça oksipitoatlantal (O-

C1) ve atlantoaksiyal (C1-C2) ünitelerinden meydana gelir. Alt parçayı oluşturan beş segment ise C7'de biraz farklılık göstermekle beraber genelde birbirine benzer. Servikal vertebralar, anatomik pozisyon olarak, açıklığı arkaya bakan bir kavis (lordoz) çizer görünümünde dizilmiştir.³

Boyun ağrısı omuz kuşağının üstünde olan çok geniş bir yelpaze içinde bir çok hastalık veya bozukluk durumunda gelişebilir. Bunun dışında boyun ağrısı baş ağrılarında, temporomandibuler eklem sendromunda, görme bozukluklarında, bazı inme tiplerinde, inflamatuvar artritlerde ve fibromiyalji de görülebilir.⁴ Genç bireyler daha çok disk herniasyonuna eğilimli iken, yaşlı bireyler degene-ratif disk hastalığına eğilimlidir.

Servikal klinik bozukluklar servikal omurgayı etkileyerek ya boyun ağrısı şeklinde ya da ekstre-mite ağrısı ve/veya nörolojik fonksiyon kaybına neden olan durumlar olarak ortaya çıkar. Servikal strain, internal disk yırtılma sendromuna bağlı diskojenik ağrı, servikal faset orjinli ağrı ve miyofasi-al ağrı boyun ağrısı yapan nedenler arasında sayılabilir. Servikal radikülopati, servikal spondilo-tik miyelopati ise ekstremitte semptomlarına ve/veya nörolojik fonksiyona kaybına neden olan hastalıklar olarak sınıflanabilir. Boyun ağrısı nedenleri Tablo 1'de sunulmuştur.⁵

McKenzie metodunun temel alındığı spinal ağrılara yönelik bir sınıflama aşağıda sunulmuştur.⁶ Bu sınıflamanın boyun ağrılarında geçerliliği de gösterilmiştir.⁷ Sınıflama aşağıdaki şekildedir:

I. Yaralanma veya hastalığın kimyasal ürünle-ri ile ortaya çıkan mekanik olmayan ağrı

A. Hastalık kaynaklı. İnfeksiyöz hastalıkları ve tümörler dahil. Tedavi: tıbbi

B. İnflamasyon kaynaklı: Yaralanmaya akut cevap. Tedavi: istirahat, soğuk, sıcak uygulama, pozisyonlama.

II. Omurganın kas, tendon, scar dokusu ve di-ğer yapılardan kaynaklanan mekanik ağrı

A. Postüral sendrom kaynaklı: Kötü postür normal dokuları zorlar. Tedavi: postural eğitim

TABLO 1: Boyun ağrısı nedenleri.

Osteoartrit (apofiziyal eklemler, C1-C3 seviyeleri en sık)
Romatoid artrit (atlantoaksiyel)
Juvenil Romatoid artrit
Spondiloartropati
Disk hernileri
Servikal strain
Diffüz idiopatik skeletal hiperostoz
Romatizmal ateş (seyrek)
Gut (seyrek)
Kırık-dislokasyonlar
Yumuşak doku yaralanmaları
Miyofasiyal ağrı sendromları
Septik diskit
Septik artrit
Herpes zoster
Menenjit
Lyme hastalığı
Hyoid kemik sendromu
Boyun dil sendromu
Longus colli kası sendromu
Troidit
Klippel feil sendromu
Tortikollis
Servikal lenfadenit
Metabolik kemik hastalıkları
Neoplazmalar
Torasik çıkış sendromu
Brakiyal pleksus lezyonu
Kompleks bölgesel ağrı sendromu
Syringomiyeli
Pankoast tümörü
Özafajit
Anjina
Vasküler diseksiyon

B. Disfonksiyon kaynaklı: kötü postür alışkanlığı veya yaralanmayı izleyen skar dokusuna se-konder kas, eklem, ligament ve diğer yumuşak dokularda kısılmaya bağlı. Tedavi: fizyoterapi, eg-zersiz, postür eğitimi.

C. Derangement Sendromu kaynaklı: inter-vertebral disk değişiklikleri. Tedavi: fizyoterapi, eg-zersiz, manuplasyon postüral eğitim (ağır bozukluk durumunda idrar ve mesane ve barsak fonksiyon-larında bozukluk olduğunda cerrahi gerekir).

Boyun ağrıları için, 2007 yılında 2000-2010 Kemik ve Eklem Dekadı kapsamında, çok sayıda farklı disiplin ve merkezlerden otörlerin seçildiği bir çalışma grubu (Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck pain and Its associated Disorders) oluşturulmuştur.⁸ Bu çalışma grubu boyun ağrılı veya boyun ağrısı riski taşıyan hastalar için hasta merkezli kavramsal bir model geliştirmeyi ve bu modelle boyun ağrısının epidemiyolojisi ile tedavisi arasında bir köprü kurmayı amaçlanmıştır.⁹

Bu kavramsal model 5 komponentten oluşmaktadır. 1. Boyun ağrısının başlamasını ve gidişatını etkileyen faktörler, 2. Bakım 3. Katılım, 4. Maluliyet kompleksi 5. Boyun ağrısının etkileri ve sonuçları. Bu ana komponentler özellikle fiziksel, sosyal, kültürel çevre içindedirler ve hastalığın süreci bu çevresel faktörlerden etkilenir (Şekil 1).

Bakım kompleksi: insanların büyük bir çoğunluğu boyun ağrısı için tıbbi bir yardım almaz. Burada tıbbi bakım kararı kişisel ve çevresel faktörlere bağlı olarak verilir. Bakım bazı durumlar-

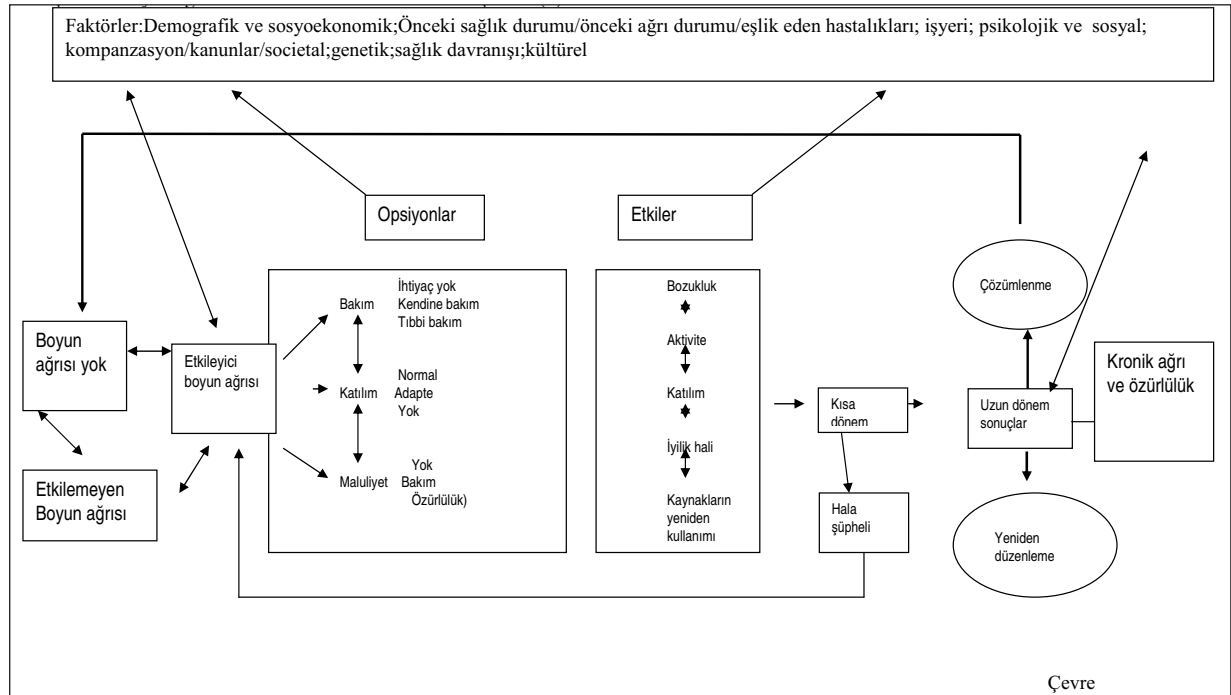
da gerekli olmayabilir veya kendine masaj uygulama, reçetesiz satılan ilaçlardan alma, sıcak uygulamalar şeklinde kendi kendine yapılan bir bakım olabileceği gibi profesyonel tıbbi bir bakım da olabilir.

Katılım kompleksi: Hastanın toplumdaki rollerinde değişiklik yapmasıdır. Örneğin günlük yaşam aktivitelerini, iş ortamını, sosyal yaşantısını gibi toplum içinde aldığı bazı sorumluluklara ayarlamalar yapmasını ifade eder.

Maluliyet kompleksi: Sigorta, sosyal güvence kurumu, maluliyet gibi hastanın geri ödeme kurumları ile ilgili güvencelerini içerir.

Boyun ağrısının etki ve sonuçları: Vücut yapısı ve fonksiyonlarının etkilenmesi, aktivitenin etkilenmesi, topluma katılımın, yaşam şartlarının etkilenmesi, subjektif kendini iyilik halinin ve kaynakların kullanımının etkilenmesi olmak üzere beş zincirden oluşur (Şekil 1). Bu zincir kısa ve uzun dönem sonuçları etkiler.

Boyun ağrısı ve ilişkili bozuklukların sınıflaması: Bu kavramsal modelde boyun ağrısı başlan-



ŞEKİL 1: Boyun ağrısında önerilen kavramsal modelin şeması.⁸

gış gidişat ve tedavisi üç ana kategoriye ayrılmıştır. Bunlar: boyun ağrısının olmaması, fonksiyonları etkilemeyen boyun ağrısı ve fonksiyonları etkileyen boyun ağrısı.

Boyun ağrısı olmaması: Boyun ağrısı varlığı veya onunla ilişkili tüm bozukluklarda la ilişkili tüm sorulara cevabın negatif olmasıdır. Yani hastada yakınma yoktur.

Fonksiyonları etkilemeyen boyun ağrısı: Boyun ağrısı olmasına rağmen hasta tedaviye ihtiyaç ve bakıma ihtiyaç göstermez. hastanın günlük yaşam aktivitelerinde ve toplumsal yaşama katılımında herhabngibir kısıtlanma yoktur.

Fonksiyonları etkileyen boyun ağrısında ise hasta bakıma tedaviye ihtiyacı vardır. Aktivite ve katılımında sınırlılıklar gelişmiştir.

Bu üç kategoriye göre 5 aksisli bir sınıflama modeli önermektedir. Bu aksisler: 1. hasta ve verilerin kaynağı, 2. dizayn ve örneklem çerçevesi, 3. boyun ağrısı ve sonuçlarının ciddiyeti, 4. boyun ağrısının süresi ve boyun ağrısının zaman içindeki paterni olarak sıralanmıştır.⁹

Hasta ve veri kaynağı: Bu araştırma ile ilgilidir ve çalışmada hasta kaynağı ve data kaynağını kapsar. Boyun ağrısı anketlerden, sağlık hizmeti verilen merkezlerden veya maluliyeti denetleyen birimlerden olabilir. Anketlerden elde edilen veriler daha çok epidemiyologlar, sağlık sektöründen elde edilenler klinisyenler, maluliyet ise sigortacılarla ilgilidir.

Dizayn ve örneklem: Bu bölüm de yine araştırmalar için önemlidir. Anketlerdeki boyun ağrısı verileri 4 ayrı kategoriden elde edilebilir: genel popülasyon, çalışan popülasyon, özel meslek alanları, spor yaralanmaları sırasında yaralanma değerlendirilmeleri.

Boyun ağrısı ve sonuçlarının ciddiyeti, şiddeti: Bu çalışma grubu boyun ağrılı hastalarda hastalıkları şiddetine ve ortaya çıkabilecek sonuçlarına göre bir sınıflama önermektedir.^{9,10}

Düzye I: Major yapısal bir patolojiye ait semptom ve bulgunun olmadığı ve günlük yaşam akti-

vitelerinde çok az etkilenmenin olduğu boyun ağrısı:

Major yapısal patolojiler kırık, vertebra dislokasyonu, omurilik yaralanması, infeksiyon, neoplazm, inflamatuvar artropatileri içeren sistemik hastalıklardır. Bu düzeydeki boyun ağrısında ağrıya tutukluk ve hassasiyet eşlik edebilir ancak nörolojik yakınma yoktur.

Düzye II: Major yapısal bir patolojiye ait semptom ve bulgunun olmadığı fakat günlük yaşam aktivitelerinde major etkilenmenin olduğu boyun ağrısı:

Bu düzeydeki bir bozuklukta günlük yaşam aktivitelerindeki etkilenme bu konuda hazırlanmış anketler ile ortaya çıkarılır.

Düzye III: Major yapısal patolojiye ait semptom ve bulguların eşlik etmediği ancak nörolojik bulguların var olduğu boyun ağrısı:

Derin tendon reflekslerinde azalma, kuvvetsizlik veya duyu kaybı gibi nörolojik Bu bulgular spinal sinirler veya omurilikte hasarlanmanın olduğunu gösterir.

Düzye IV: Major yapısal patolojiye ait semptom ve bulguların bulunduğu boyun ağrısı:

Bir klinisyen için bu düzeydeki boyun ağrısını diğer üç düzeyden ayırmak çok önem taşır. Bu düzey için klinisyen, kırık, miyelopati, infeksiyon, tümör veya diğer destrüktif lezyonlar ve inflamatuvar hastalıklar gibi sistemik hastalıklar için dikkat edilecek kırmızı bayrakların farkında olma becerisine sahip olmalıdır.

Boyun ağrısının süresi:

1. 7 günden daha kısa süren geçici boyun ağrısı
2. 7 gün veya daha fazla ancak 3 haftadan daha az süren kısa süreli boyun ağrısı
3. 3 hafta veya üç haftadan daha uzun süren uzun süreli boyun ağrısı olarak sınıflanması önerilmektedir.⁹

Boyun ağrısının paterninin sınıflaması:

1. Tek atak, daha önce boyun ağrısı öyküsü yok, atak sonrası tamamaen iyileşme.

2. Tekrarlayan, iki veya daha fazla atağın olduğu ve aralarda tamamen iyileşmenin olduğu boyun ağrısı.

3. Tam iyileşme dönemlerinin olmadığı kalıcı boyun ağrısı.⁹

Sonuç olarak boyun ağrıları için önerilen bu sınıflama henüz çok yenidir. Bu yeni sınıflamanın ka-

bul edilebilirliği ve klinik yararı ile ilgili veriler zamanla toplanacaktır.¹⁰ Elde edilen yeni bilgiler ve deneyimlerle eksik kalan yönleri tamamlanacaktır. Yine daha geniş popülasyonlarla yapılan çalışmalarda bu sınıflamanın kullanılmasıyla zayıf yönlerini güçlendirmek ve kuvvetli yanları da desteklemek için tekrar gözden geçirilmesinde yarar olacaktır.

KAYNAKLAR

1. 5. International Association for the Study of Pain (IASP). IASP Task Force for Taxonomy. Pain Terminology. Seattle: IASP; 2004.
2. Hadler, NM. Illness in the workplace: The challenge of musculoskeletal symptoms. J Hand Surg [Am] 1985;10:451.
3. Aydın R. Boyun Anatomisi ve Kinezyolojisi. In: Erdine S, editör. Ağrı. 3. baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi; 2007. s.361-6.
4. Urhan S, Kaçar C. Boyun Ağrısı. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent SJ, Ruddy S, Sledge CB, eds. Kelley Romatoloji. Çev. ed.: Araslı T. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006. s.537-56.
5. Ay A, Yurtkuran M. Boyun Ağrılı Hastaya Yaklaşım. In: Imboden J, Hellmann DB, Stone JH, eds. Current Romatoloji Tanı ve Tedavi. Çev. ed.: Araslı T. Ankara: Güneş Kitabevi; 2006, s.77-83.
6. McKenzie RA, May S. The Cervical and Thoracic Spine. Mechanical Diagnosis and Therapy. 2nd ed. (Vol. 1 and 2). Waikanae, New Zealand: Spinal Publications; 2006.
7. Clare HA, Adams R, Maher CG. Reliability of McKenzie classification of patients with cervical or lumbar pain. J Manipulative Physiol Ther 2005; 28(2):122-7.
8. Haldeman S, Carroll LJ, Cassidy JD. Introduction/mandate: the empowerment of people with neck pain. The Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Spine 2008;33(Suppl): S8-S13.
9. Guzman J, Hurwitz EL, Carroll LJ, Haldeman S, Cote P, Carragee EJ, et al. A new conceptual model of neck pain linking onset, course, and care: the bone and joint decade 2000-2010 task force on neck pain and its associated disorders. J Manipulative Physiol Ther 2009;32(2 Suppl):S17-29.
10. Guzman J, Haldeman S, Carroll LJ, Carragee EJ, Hurwitz EL, Peloso P, et al. Clinical practice implications of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders: from concepts and findings to recommendations. J Manipulative Physiol Ther 2009;32(2 Suppl):S227-43.

SEÇİLMİŞ MAKALE ÖZETLERİ

Aliment Pharmacol Ther 2006;23(6):759-65.

1) Rennie Aljinat Süspansiyonunun Antiasit ve Bariyer Oluşturucu (Raft-Forming) Özellikleriyle İlgili Klinik ve Laboratuvar Çalışmaları

Tytgat GN, Simoneau G

Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, the Netherlands

Özet

Arka plan: Gastroözofageal bileşkede asit cepleri mide içindeki besinlerden pH'ı dengelemek için sızar. Bu durumda, yüksek doz antiasidi aljinatla birleştirmek gastroözofageal reflü hastalığında faydalı olabilir.

Amaç: Rennie aljinat süspansiyonunun antiasit ve bariyer oluşturucu (raft-forming) özelliklerini tanımlamaktır (yüksek doz antiasit ve aljinat içerir; Bayer Consumer Care, Bladel, Hollanda).

Gereç ve yöntemler: Rennie aljinatın in vitro ortamda asidi nötralize edici kapasitesi pH kaydedilen HCl titrasyonu yoluyla Gaviscon (Reckitt Benckiser, Slough, Birleşik Krallık) ile karşılaştırılmıştır. İn vitro ortamda farklı pH'larda oluşan aljinat bariyer ağırlığı, her ürünle bariyer oluşmasının pH'a bağımlılığını değerlendirmek için kullanılmıştır. Benzer şekilde çift-kör, plasebo kontrollü, randomize ve "cross-over" bir çalışmada, 12 sağlıklı aç bırakılmış gönüllüde mide içi pH'ın sürekli izlemi yoluyla Rennie aljinatın antiasit aktivitesi plasebo ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Gaviscon ile karşılaştırıldığında Rennie aljinatın asit nötralize edici kapasitesi in vitro olarak daha yüksekti, maksimum pH daha büyük ve antiasit aktivitenin sürekliliği daha uzundu. Ancak her iki ürün de değerlendirilen her pH'ta karşılaştırılabilir aljinat bariyerleri oluşturdu. İn vivo olarak, Rennie aljinat hızlı, etkin ve uzun süren bir asit nötralizasyonu sundu; etkinin başlaması < 5 dakika ve etki süresi yaklaşık 90 dakika idi.

Sonuç: Özellikle yakın zamanlarda tanımlanmış olan "asit cepleri" gözönüne alındığı zaman, semptomatik ve hafif gastroözofageal reflü hastalığı için Rennie aljinatın ikili etkisi etkin bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

2) Gastroözofageal Reflünün Akciğere Etkisi: Olgu Kontrollü Bir Çalışma

Mise K, Capkun V, Jurcev-Savicevic A, Sundov Z, Bradaric A, Mladinov S

Clinical Department for Respiratory Diseases, Split University Hospital, Split, Croatia

Özet

Arka plan ve amaç: Birçok araştırmacı atılan havada yoğunlaşan pH'ı incelemiştir, ama akciğerin içindeki pH'ın doğrudan ölçümü insanlarda in vivo olarak henüz yapılmamıştır. Doğrudan akciğerin içindeki pH'ın ölçümünün sağlıklı bireyler ve gastroözofageal reflü (GÖR) hastalığı (GERD) olanlarda farklı olabileceğini varsaydık. Aynı zamanda akciğerdeki asidik ortamın pulmoner fonksiyonları ve DL(CO) etkileyip etkilemediğini ve mide içeriğinin mikroaspirasyonlarının akciğerde nonspesifik inflamasyonları doğrudan etkileyip etkilemediğini saptamayı istedik.

Gereç ve yöntemler: Hastalar, her yönden sağlıklı olup, GÖR tanısı yeni konulmuş bireyler idi. Kontrol deneklerin çoğu farklı nedenlerle bronkoskopi yapılmış gönüllüler idi. Bütün deneklerin (n= 63) tıbbi öz geçmişleri alındı, fizik muayene ve özefagogastroduodenoskopi, fiber optik bronkoskopi ve pulmoner fonksiyon testleri yapıldı.

Bulgular: GÖR olan hastaların akciğerlerinde ortalama pH 5.13 +/- 0.43 idi; bu değer kontrollerin akciğerindeki pH'tan belirgin biçimde düşüktü, 6.08 +/- 0.39 (p= 0.001). GÖR olanlarda %FEV₍₁₎ (p= 0.035); PEF (p= 0.001); FEF_(%50) (p= 0.002) ve FEF_(%25) (p= 0.003) daha düşük iken, %FVC ve FEF_(%75)'teki farklar anlamlı değildi. Akciğerin transfer katsayısı (p= 0.001) ile birlikte DL(CO) (p= 0.003) GÖR olanlarda daha düşüktü. Bronkoalveoler aspiratta LDH düzeyleri GÖR olanlarda daha yüksekti (p= 0.001).

Sonuç: Bu çalışmada, sağlıklı bireylerle GÖR olanların karşılaştırılması sonucunda pH'ın düşmesi ve bronkoalveoler aspiratta LDH düzeylerinin yüksek olmasıyla akciğerde hücre ve doku hasarının kanıtları bulunmuştur. Bu bulgular, GÖR ile başvuran hastalarda pulmoner fonksiyon ve özellikle DL(CO)'nun mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

3) Preterm Bebeklerin Asit Gastroözofageal Reflü Hastalığında Sodyum Aljinatın Etkisi: Pilot Çalışma

Atasay B, Erdeve O, Arsan S, Türmen T

School of Medicine

Özet

Bu çalışmanın amacı, preterm bebeklerde pH-metre ile tanımlanan asit reflüsü olayları üzerinde sodyum (Na) aljinatın oluşturduğu antireflü bariyerinin etkisini değerlendirmektir. Gastroözofageal reflüsü 24 saatlik pH monitörizasyonu yoluyla doğrulanmış preterm bebeklere girişim olarak günde dört kez 1 mL/kg Na aljinat uygulanmış ve 48 saat sonra ölçümler tekrarlanmıştır. En önemli sonuçlar; 24 saat içindeki reflü olaylarının sayısında, en uzun atağın süresinde, 24 saat süresince > 5 dakika olan atakların sayısında ve pH-metrede reflü indeksindeki iyileşme olmuştur. Kırk bir preterm bebekten çalışmayı tamamlayan 34 (%83)'ünün 24 saatlik pH monitörizasyonunda patolojik ölçümler vardı; hastaların 27 (%83)'si tedaviye yanıt verirken, 7 (%17) hastada yanıt alınamadı. Na aljinat tedavisi 24 saat içinde pH< 4 olan atak sayısını, reflü indeksini, pH< 4 olan ve > 5 dakika olan atakların sayısını ve pH< 4 olan en uzun atağın süresini belirgin biçimde iyileştirmiştir. Tedaviden sonra hastalarda değerlendirilen iki klinik semptomda (kusma ve kilo alımı) belirgin iyileşme görülmüştür. Üç hastada görülen dışkının sertleşmesi dışında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. Preterm bebeklerde gastroözofageal reflü hastalığının tedavisi için Na aljinat, güvenli ve etkin gibi görünmektedir.

4) Kalsiyum Karbonatla Rebound Etkisinin Olmayışı

Simoneau G

Clinique Thérapeutique, Hôpital Lariboisière, Paris, France

Özet

Bu, 12 sağlıklı erkek gönüllü ile yapılmış açık, randomize dengeli “cros-over” bir çalışmadır. Günde dört kez 2 tablet olarak önerilen dozda verilen kalsiyum karbonatla birlikte magnezyum karbonatın [Rennie ve hidrotalsit (Talcid)] antiasit aktivitesi, 24 saatlik mide içi pH ölçümü yapılarak karşılaştırılmıştır. Gönüllülere, randomize edilmiş talimatlara göre her öğünden 1 saat sonra ve yatarken 2 tablet kalsiyum karbonatla birlikte magnezyum karbonat veya hidrotalsit verilmiştir. Sonuçlar her iki tedavinin de benzer antiasit etkinliği olduğunu ve yine benzer şekilde yaklaşık bir saat süren etki süresi olduğunu göstermiştir. Her bir tedavide antiasit uygulamasını takip eden ikinci ve üçüncü saatlerde asit “rebound”u olduğuna dair bir kanıt bulunamamıştır.

ANATOMİ

1. Hangi sinir plexus sacralis'in dalıdır?

- a) N. pudentalis
- b) N. iliohypogastricus
- c) N. obturatorius
- d) N. genitofemoralis
- e) N. ilioinguinalis

AÇIKLAMA: Diğer şıklarda yer alan sinirler plexus lumbalis'in dallarıdır.

Cevap A (*Çimen M, Sistemik Anatomi Ders Kitabı, 2. Baskı, Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları, 2007, s. 158*)

2. Hangisi karaciğerin peritonlu kısmıdır?

- a) Sulcus venae cavae
- b) Porta hepatis
- c) Sulcus ligamenti venosi
- d) Sulcus ligamenti teres hepatis
- e) Fossa vesicae fellae

AÇIKLAMA: Sulcus ligamenti teres hepatis'tir. Diğer şıklarda yer alan oluşumlar karaciğerin peritonsuz kısımlarıdır.

Cevap D (*Çimen M, Sistemik Anatomi Ders Kitabı, 2. Baskı, Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları, 2007, s. 98*)

3. Articulatio humero-ulnaris hangi tip bir eklemdir?

- a) Sellar
- b) Gingylymus
- c) Trochoid
- d) Spheroid
- e) Plana

AÇIKLAMA: Gingylymus tipidir. Diğer şıklar çeldiricidir.

Cevap B (*Çimen M: Sistemik Anatomi Ders Kitabı, 2. Baskı, Cumhuriyet Üniversitesi Yayınları, 2007, s. 40*)

4. Sulcus interventricularis anterior'da seyreden kalp veni hangisidir?

- a) V. cardiaca magna
- b) V. cardiaca media
- c) V. cardiaca parva
- d) V. obliqua atrii sinistrii
- e) Sinus coronarius

AÇIKLAMA: V. cardiaca magna, apex cordis'e yakın başlar, sulcus interventricularis anterior'da sol koroner arterin dalı olan a. interventricularis anterior ile yukarı doğru çıkar ve sola dönerek sinus coronarius'a dökmür.

Cevap A (*Clinically Oriented Anatomy, 4. Baskı, 1999, s. 136*)

5. N. occipitalis major hangi spinal sinirin arka dalının adıdır?

- a) C1
- b) C2
- c) C3
- d) C4
- e) C5

AÇIKLAMA: C2 spinal sinirin arka dalına n. occipitalis major denir. Bu sinir suboksipital üçgenin sınırlarına katılan inferior oblik kasın altından çıkar ve üçgenin üzerindeki deride dağılır.

Cevap B (*Clinically Oriented Anatomy, 4. Baskı, 1999, s. 477*)

6. For. ischiadicum minus'tan geçen kas hangisidir?

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

AÇIKLAMA: M. obturatorius internus, for. obturatorium'un iç yüzünden başlar, küçük pelvisin lateral duvarının büyük kısmını sarar ve for. ischiadicum minus'tan geçerek femurun trochanter major medial yüzüne tutunur.

Cevap D (*Clinically Oriented Anatomy. 4. Baskı. 1999, s.555*)

7. A. maxillaris aşağıdaki dallardan hangisini fossa pterygopalatina içerisinde verir?

- a) A. buccalis
- b) A. sphenopalatina
- c) A. alveolaris inferior
- d) A. meningea media
- e) A. auricularis profunda

AÇIKLAMA: A. maxillaris ve dalları: A. carotis externa'nın gl. parotidea içinde ayrılan iki uç dalından birisidir. Çukur içinde m. pterygoideus lateralis'in derininden ya da iki başı arasından geçer ve dallarına ayrılır.

A. maxillaris'in fossa infratemporalis içindeki dalları:

- A. auricularis profunda
- A. tympanica anterior

- A. alveolaris inferior
- A. meningeae media
- Rr. musculares
- a. masseterica,
- a. temporalis profunda anterior
- a. temporalis profunda posterior
- A. buccalis

Fossa pterygopalatina içerisinde verdiği dallar:

- A. alveolaris superior posterior
- A. infraorbitalis
- A. palatina descendens
- A. sphenopalatina
- A. canalis pterygoidei

Cevap B (Arıncı K, Elhan A, Anatomi, 2.cilt, s.37-40)

8. Aşağıdaki cranium kemiklerinden hangisi vomer'le eklem yapmaz?

- a) Maxilla
- b) Os palatinum
- c) Concha nasalis inferior
- d) Os sphenoidale
- e) Os ethmoidale

AÇIKLAMA: Vomer, burun septumunun arka alt kısmının yapısına katılır. Os sphenoidale, os ethmoidale, os palatinum(2) ve maxilla (2) olmak üzere altı kemikle eklem yapar.

Cevap C (Arıncı K, Elhan A, Anatomi, 1. cilt, 2. baskı, s.56)

9. Aşağıdaki anatomik yapılardan hangisi mediastinum posterior'da bulunmaz?

- a) Oesophagus
- b) Vena azygos
- c) Ductus thoracicus
- d) Nervus vagus
- e) Nervus phrenicus

AÇIKLAMA: Mediastinum posterius, önden bifurcatio tracheae, pulmonal damarlar, pericardium ve diaphragma'nın üst yüzünün arka kısmı, arkadan 5.-12. thoracal vertebralar, yanlardan da plevra mediastinalis tarafından sınırlanmıştır. Burada pars thoracica aortae, vena azygos, vena hemiazygos, nervus vagus, nervus splanchnicus'lar, oesophagus, ductus thoracicus ve nodi lymphatici mediastinales posteriores bulunur.

Cevap E (Arıncı K, Alaittin E. Anatomi 1.cilt, 2.baskı, s.392)

10. Aşağıdaki damarlardan hangisi M. pectoralis minor kasının arkasında, A. axillaris'ten ayrılır?

- a) A. thoracica superior
- b) A. subscapularis

- c) A. thoracica lateralis
- d) A. circumflexa humeri anterior
- e) A. circumflexa humeri posterior

AÇIKLAMA: M. pectoralis minor kasının arkasında kalan bölüm A. axillaris'in ikinci bölümüdür. İkinci bölümden çıkan dallardan biri A. thoracica lateralis'tir.

Cevap C (Arıncı K, Elhan A, Anatomi, 2.Cilt, s.58)

11. Aşağıdaki yapılardan hangisi karaciğerde "Porta hepatis"de bulunmaz?

- a) Lenf damarları
- b) A. hepatica propria
- c) V. hepatica
- d) V. portae hepatis
- e) Ductus hepaticus communis

AÇIKLAMA: Porta hepatis karaciğerin visseral yüzünde bulunan bir geçittir. Buradan V. portae hepatis, a. hepatica'lar, safra kanalları ve lenf damarları ile sinir ağları karaciğere giriş-çıkış yaparlar. V. hepatica burada bulunmaz.

Cevap C (Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 1.Cilt, 1995, s. 337)

12. Tonsillitte bazen olan kulak ağrısının nedeni aşağıdaki sinirlerden hangisidir?

- a) Nervus trigeminus
- b) Nervus facialis
- c) Nervus glossopharyngeus
- d) Nervus vagus
- e) Nervus hypoglossus

AÇIKLAMA: Tonsilla palatina'ların duyusunu nervus maxillaris ile nervus glossopharyngeus taşır. Nervus glossopharyngeus orta kulak boşluğunun da duyusunu taşır. Bu nedenle tonsillitte olan ağrı duyusu, nervus glossopharyngeus'un nervus tympanicus denilen dalı ile orta kulağa yansıtılır.

Cevap C (Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999, s. 1729)

13. Gözlerin birlikte hareketinin koordinasyonundan sorumlu efferent yol aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Tractus vestibulospinalis medialis
- b) Fasciculus longitudinalis medialis
- c) Tractus tectospinalis
- d) Tractus vestibulospinalis lateralis
- e) Tractus rubrospinalis

AÇIKLAMA: Gözlerin birlikte hareketinde fonksiyon gören yol, fasciculus longitudinalis medialis'tir. Bir tarafa bakılmak istendiğinde, bakılacak taraf PPRF (pontin paramedian retiküler formasyon çekirdeği; lateral ya da horizontal bakış merkezidir ve abducens

çekirdeğine komşu olup, pons'ta lokalizedir)'den çıkan uyarı aynı taraftaki nervus abducens çekirdeğine ve karşı tarafa geçerek fasciculus longitudinalis medialis içinde nervus oculomotorius'un motor çekirdeği içindeki musculus rectus medialis ile ilgili nöronlara gelir. Böylece, bakılmak istenen taraftaki gözün musculus rectus lateralis'i kasılır ve abduksiyon yapar. Karşı taraf gözün ise musculus rectus medialis'i kasılır ve adduksiyon yapar. Böylece her iki göz de bakılmak istenen tarafa yönelmiş olur.

Cevap B (Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999, s. 1070)

14.Kafa tabanına iç yüzünden bakıldığında aşağıdaki açıklıklardan hangisi görülemez?

- a) Fissura orbitalis inferior
- b) Foramen spinosum
- c) Foramen rotundum
- d) Fissura orbitalis superior
- e) Canalis opticus

AÇIKLAMA: Kafa tabanına iç yüzünden bakıldığında, fissura orbitalis inferior görülemez. Diğer açıklıkların tümü fossa cranii media'da yer alır ve görülebilir.

Foramen spinosum ve foramen rotundum, sfenoid kemiğin büyük kanatlarındadır. Foramen spinosum'dan arteria maxillaris'in dalı olan arteria meningea media (dura mater'i besleyen en önemli arterdir) ile nervus mandibularis'in meningeal dalı, foramen rotundumdan ise nervus trigeminus'un dalı olan nervus maxillaris ile geçer.

Fissura orbitalis superior, sfenoid kemiğin büyük ve küçük kanatları arasındadır. İçinden; 3, 4 ve 6. kranial sinirler, v. ophthalmica'lar ve nervus ophthalmicus'un dalları (nervus lacrimalis, nervus frontalis ve nervus nasociliaris) geçer

Canalis opticus, sfenoid kemiğin küçük kanatlarının iki kökü arasındadır. İçinden nervus opticus ile arteria ophthalmica geçer.

Fissura orbitalis inferior, sfenoid kemiğin büyük kanadı, maxilla, palatin ve zigomatik kemik arasındadır. Orbita ile fossa pterygopalatina'yı birleştirir ve ancak orbita'ya bakıldığında görülebilir. İçinden nervus trigeminus'un dalı olan nervus maxillaris ve zigomatik dalı ile a. v. infraorbitalis geçer.

Cevap A (Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999, s. 570-573)

15.N. gluteus superior felcine bağlı olarak aşağıdaki bulgulardan hangisi ortaya çıkabilir?

- a) Merdiven çıkarken zorlanmak
- b) Ördekvari yürüyüş biçimi
- c) Düşük ayak

d) Stepaj yürüyüş biçimi

e) Bacak bacak üstüne atamamak

AÇIKLAMA: N. gluteus superior'un lezyonunda daha çok m. gluteus medius felcine bağlı olarak uyulduğu abduksiyonu zayıflar ve yürürken kalça havadaki ayak tarafına düşer. Bu şekildeki yürüyüş "ördekvari yürüyüş" olarak adlandırılır.

Cevap B (Gökmen F, Sistemik Anatomi, 2003, s.845-850)

16.Sakral pleksusu oluşturan spinal sinirler aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak verilmiştir?

- a) S1,2,3
- b) L4,5, S1,2,3
- c) L4,5, S1
- d) S1,2,3,4
- e) L5,S1,2,3

AÇIKLAMA: Sakral pleksus L4,5 (truncus lumbosacralis) ve S1,2,3 spinal sinirler tarafından oluşturulur.

Cevap B (Gökmen F, Sistemik Anatomi, 2003, s.845)

17.Koltuk değneği kullanan bir hastada aşağıdaki sinirlerden hangisinin zedelenme olasılığı yüksektir?

- a) N. ulnaris
- b) N. radialis
- c) N. medainus
- d) N. musculocutaneus
- e) N. axillaris

AÇIKLAMA: Fossa axillaris'in arka duvarında humerotrisepital aralıktan geçerken humerus'a oldukça yakındır.

Cevap E (Gökmen F, Sistemik Anatomi, 2003, s.838-840)

18.Pars cervicalis trachea'nın yanında bulunan oluşumlar hangileridir?

- I) Tiroid bezinin yan lopları
- II) A. carotis communis
- III) Özofagus
- IV) N. laryngeus superior
- a) I, II
- b) I, III
- c) I, II, III
- d) II, IV
- e) II, III, IV

AÇIKLAMA: Trakeanın yan yüzleri boyun damar sinir paketi ve tiroid bezinin yan lopları ile komşudur.

Cevap A (Moore, Clinically Oriented Anatomy, 3. baskı, s.816-7)

19. Hangi oluşum fossa cranii posterior'da yer alır?

- a) Foramen rotundum
- b) Foramen ovale
- c) Canalis n. hypoglossi
- d) Foramen spinosum
- e) Fissura orbitalis superior

AÇIKLAMA: Canalis n. hypoglossi'dir. Diğer şıklarda yer alan oluşumların tümü fossa cranii media'da yer alır.

Cevap C (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

20. Mimik kaslarının motor siniri hangisidir?

- a) N. trigeminus
- b) N. facialis
- c) N. glossopharyngeus
- d) N. vagus
- e) N. trochlearis

AÇIKLAMA: N. facialis'tir. Diğer şıklar çeldiricidir.

Cevap B (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

21. Kalbin uyarı sisteminin merkezi hangisidir?

- a) Nodus atrioventricularis
- b) Fasciculus atrioventricularis
- c) Crus dextrum
- d) Crus sinistrum
- e) Nodus sinoatrialis

AÇIKLAMA: Nodus atrioventricularis'tir. Diğer şıklar çeldiricidir.

Cevap E (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

22. Plexus brachialiste, radixlerden ayrılan sinir hangisidir?

- a) N. dorsalis scapula
- b) N. pectoralis medialis
- c) N. axillaris
- d) N. ulnaris
- e) N. radialis

AÇIKLAMA: N. dorsalis scapula'dır. N. axillaris (C) ve N. radialis (E) fasciculus posterior'un dalı, N. pectoralis medialis (B şıkkı), n. ulnaris D şıkkı fasciculus medialis'in dalıdır.

Cevap A (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

23. Aşağıdakilerden hangisi A. subclavia'nın direk dalı değildir?

- a) Truncus costocervicalis
- b) Truncus thyrocervicalis
- c) A. cervicalis profunda

- d) A. thoracica interna
- e) A. vertebralis

AÇIKLAMA: A. cervicalis profunda; Truncus costocervicalis'in dalıdır.

Cevap A (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

24. Pharynx'te spatium parapharyngeum'da bulunmayan yapı hangisidir?

- a) A. carotis interna
- b) N. hypoglossus
- c) V. jugularis interna
- d) N. vagus
- e) A. carotis externa

AÇIKLAMA: A. carotis externa'dır, bu aralıkta yer almaz.

Cevap E (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

25. Kadın genital organlarının, erkek genital homologları ile ilgili yanlış eşlemeyi bulunuz?

- a) Ovarium-testis
- b) Vagina-utriculus prostaticus
- c) Bulbus vestibuli-penis corpus spongiosum'u
- d) Labium minus pudenti-penis corpus cavernosum
- e) Labium majus pudenti-scrotum

AÇIKLAMA: Labium minus pudenti-penis corpus cavernosum; yanlıştır; Labium minus pudenti, erkekte penis derisine karşılık gelir.

Cevap D (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

26. Talus aşağıdaki kemiklerin hangisiyle eklem yapmaz?

- a) Tibia
- b) Fibula
- c) Os cuboideum
- d) Os naviculare
- e) Calcaneus

AÇIKLAMA: Os Cuboideum ile eklem yapmaz.

Cevap C (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

27. Hangi oluşum mandibula'ya ait değildir?

- a) Linea mylohyoidea
- b) Tuberositas pterygoidea
- c) Fovea pterygoidea
- d) Fossa digastrica
- e) Fossa canina

AÇIKLAMA: Fossa canina, Maxilla'da bulunur.

Cevap E (*Williams PL, Gray's Anatomy, 38. baskı, 1999*)

FİZYOLOJİ

1. Merdiven çıkmakta zorlanmadığını fakat el bileğinin ve parmaklarının bazı hareketlerini yapamadığını belirten ve Babinski belirtisi pozitif olan bir olguda muhtemel lezyonun nereye tutması beklenebilir?

- a) Serebellum
- b) Bazal gangliyonlar
- c) Frontal asosiasyon alanı
- d) Vestibülökohear sinir
- e) Lateral kortikospinal yolak

AÇIKLAMA: İnsanlarda motor bozuklukların en genel nedeni kortikospinal yolağın internal kasülden geçerken zedelenmesidir. Oluşan belirtiler üst motor nöron hastalığı olarak adlandırılır ve artmış gerim refleksi, distal kaslarda zayıflık, Babinski belirtisi pozitifliği ve yüzeyel reflekslerin azalması ile karakterizedir. Sadece kortikal spinal traktusu içeren bir lezyonda görülen en belirgin bozukluk ise distal kasların zayıflığı ve pozitif Babinski'dir.

Cevap E (Berne RM, Fizioloji (Türk Fiziolojik Bilimler Derneği çevirisi 5. Baskı, Bölüm 9, s.170)

2. Aşağıdakilerden hangisi REM uykusuna eşlik eder?

- a) Alfa ritmi
- b) Uyku dikenleri
- c) Ponto-genikülo-okspital dikenler
- d) Kâbus basması
- e) Uykuda yürüme

AÇIKLAMA: REM uykusunda ponstan kaynaklanan, hızla lateral genikülat cisme geçen ve daha sonra oksipital kortekse ulaşan 3-5'li gruplar halinde fazik potansiyeller görülür ve ponto-genikülo-okspital dikenler olarak adlandırılır. Kâbus basması, uykuda yürüme ve uyku dikenleri non-REM uykusunda görülmektedir. Alfa ritmi gözler kapalı, dinlenme halindeki bireyde EEG'de hakim olan ritimdir.

Cevap C (Ganong WF, Tıbbi Fizioloji, 20. Baskı, Türk Fizioloji Bilimler Derneği çevirisi, Bölüm 11, s.191, 195)

3. Duysal yolların özgün olmayan talamik yansıma sistemi üzerinden kortekse yaygın yansıması aşağıdakilerden hangisi ile ilişkilidir?

- a) Dikkat yanıtı
- b) Senkronize ritim
- c) Gamma efferent deşarj sıklığında artış
- d) EEG'de delta dalgalarının görülmesi
- e) Soyut düşüncenin doğması

AÇIKLAMA: Duysal uyarıdan sonra EEG'de dikkat yanıtının oluşmasından özgül duysal sistemlerin orta beyi-

ne, buradan yan dallar ile Retiküler Aktive Edici Sistem ve özgün olmayan talamik yansıma ile kortekse ulaşmasıdır. EEG'de Delta dalgalarının görülmesi veya senkronize ritim Diensefalik uyku bölgesi, medullar senkronizasyon bölgesi ve Bazal ön beyin uyku bölgesinin uyarılması ile oluşturulabilmektedir. Soyut düşüncenin kortikal asosiasyon alanlarından doğduğu kabul edilmektedir. Gama efferent deşarjlar gerilme refleksinin uyarılma eşliğini belirler.

Cevap A (Tıbbi Fizioloji, Ganong WF, 20. Baskı, Türk Fizioloji Bilimler Derneği çevirisi Bölüm 11, s. 192-193; Berne RM, Fizioloji (Türk Fiziolojik Bilimler Derneği çevirisi 5. Baskı, Bölüm 9, s.159)

4. Aşağıdakilerden hangisi solunumun kontrolünde doğrudan rol oynamaz?

- a) Dorsal solunum grubu
- b) Somatik reseptörler
- c) Kan-beyin bariyeri
- d) Aortik cisimler
- e) Akciğer gerilme refleksi

AÇIKLAMA: Somatik reseptörler solunumu doğrudan kontrol etmezler. Akciğer hacmi hakkında bilgi verirler ve inspirasyonun sonlandırılmasında rol oynarlar.

Cevap B (Berne RM, Fizioloji. Çeviri: Türk Fizioloji Bilim Derneği. 5. baskı, 2008, s.511)

5. Deniz seviyesinden yaklaşık kaç metre yükseklikten sonra oksijen eksikliği belirgin olmaya başlar?

- a) 500
- b) 1500
- c) 3500
- d) 5500
- e) 7000

AÇIKLAMA: Bu yükseklikten sonra alveol havası parsiyel oksijen basıncı 60 mmHg altına düşmeye başlar ve arteriyel kandaki oksijen saturasyonu %90'ın altına iner.

Cevap C (A.C. Guyton, J.E. Hall, Tıbbi Fizioloji, 2007)

6. Kalpte, sinüs düğümünde başlayan uyarının his demeti geçiş liflerinin bittiği noktaya gelmesi kaç saniye sürer?

- a) 0.3
- b) 0.9
- c) 0.16
- d) 0.19
- e) 0.22

AÇIKLAMA: Bu süre EKG'de PR aralığıdır ve ileti zamanı adını alır. Uyarının atriyumlardan ventriküllere geçme süresidir.

Cevap C (A.C. Guyton, J.E. Hall, *Tıbbi Fizyoloji*, 2007)

7. Aşağıdaki reseptör tiplerinden hangisi mekanoreseptör grubundan değildir?

- Pasini cisimciği
- Olfaktör reseptör
- Vestibüler tüy hücre reseptörü
- Golgi tendon organı
- Kochlear tüy hücre reseptörü

AÇIKLAMA: Olfaktör reseptör kemoreseptör grubundandır. Mekanosensitiv değildir.

Cevap B (Robert M. Berne and Matthew N. Levy. *Fizyoloji*, 5. Baskı. 2008, s. 100-104)

8. Miyelinli nöronlarda Na⁺ kanallarının sayısı en fazla nerede bulunur?

- Hücre gövdesinde
- Akson hilokta
- Miyelin yüzeyinde
- Ranvier düğümlerinde
- Akson terminallerinde

AÇIKLAMA: Miyelinli sinirlerde N⁺ kanalları en fazla oranda Ranvier düğümlerinde yerleşmiştir.

Cevap D (Robert M. Berne and Matthew N. Levy. *Fizyoloji*, Beşinci Baskı. 2008, s. 81-83)

9. Beyindeki bazal ganglionlardan hangisinin harabiyeti "korea" denilen ani seyirme hareketlerine yol açar?

- Globus pallidus
- Putamen
- Substansia nigra
- Subtalamik nükleus
- Kaudat nükleus

AÇIKLAMA: Putamende çok sayıda küçük lezyonlar ellerde, yüzde ve vücudun diğer bölümlerinde korea denen ani seyirme hareketlerine yol açar.

Cevap B (Guyton & Hall: *Textbook of medical Physiology*, 11. baskı, 2007, Bölüm 56, s.709)

10.Kluver-bucy sendromunda aşağıdaki anatomik bölgelerden hangisinde hasar vardır?

- Mamiller cisim
- Hipokampus
- Amigdala
- Tectum mesencephali
- Epithalamus

AÇIKLAMA: Kluver bucy sendromu limbik sistemin önemli bir yapısı olan amigdalada hasara bağlı gelişen

hiperseksüalite uygunsuz affect ve polifaji ile giden bir sendromdur. Hayvan deneylerinde amigdalası hasarlanan hayvanlarda bu semptomlar gözlenmiştir.

Cevap C (Ganong, *Fzyoloji, Sistematik Anatomi Gövsa Gökmen F*)

11.Vazopresin toplayıcı kanallarda hangi akuaporin (su kanalı) proteini miktarını artırır?

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

AÇIKLAMA: Akuaporin 1, 2, 3 böbrekte, 4 beyinde, 5 ise tükürük, gözyaşı bezi ve solunum yollarında bulunur. Vazopresinin V2 reseptörleri ile hücre içi cAMP'i artırır ve toplayıcı kanal epitelinde akuaporin 2 sayısı artırılır.

Cevap B (Ganong *Tıbbi Fizyoloji*, 20. Baskı 2002, s. 235)

12.Afferent nöronlar ile taşınan duyu bilgisi için hangisi doğrudur?

- Afferent nöronların koverjansı (kavuşum) fazla ise duyunun yeri kesin tarif edilemez
- Bir reseptör hemen her zaman tek tip uyarana cevap verir
- Uyarının şiddeti arttıkça afferent nöronda aksiyon potansiyelinin amplitüdü de artar
- Lateral inhibisyon tüm duysal nöronlarda olur
- Reseptör potansiyeli uyarın şiddetinden bağımsızdır

AÇIKLAMA: Afferent nöronlar bilgiyi taşıırken tek bir nörona kavuşum yaparak üst merkeze iletiyorsa merkez bilgisinin yerini tarif etmekte zorlanır, çünkü aynı yerlerden gelen bilgi aynı nörona aksiyon potansiyelini iletmektedir. B: Reseptörler farklı uyarılara cevap verebilir ancak farklı uyarının şiddeti oldukça yüksek olmalı C: Uyarın şiddeti arttıkça nöronda aksiyon potansiyeli frekansı artar, amplitüd değişmez. D: Lateral inhibisyon retinada siktir, her duysal nöronda olmaz E: Reseptör potansiyeli çoğunlukla uyarın şiddeti ile doğru orantılıdır.

Cevap A (Sherman V, *Human Physiology*, 8. baskı, 2001, s. 228-238)

13.Hangisi açlık merkezini uyarır?

- Leptin
- Nöropeptid Y
- Gastrointestinal hormonlar
- Vücut ısısının artışı
- Midedeki kemo ve gerim reseptörlerin aktivasyonu

AÇIKLAMA: Hipotalamus arkuat çekirdekdeki nöronlar Nöropeptid Y nörotransmitteri aracılığı ile açlık duygusu oluşturulur.

Cevap B (*Ganong Tıbbi Fizyoloji, 20, Baskı 2002, s. 229*)

14. Aşağıdakilerden hangisi öğrenme ve belleğin oluşmasında rol oynayan fizyolojik mekanizmalardan biri değildir?

- a) Yansıyan dalga (reverberating circuit)
- b) LTP (long-term depresyon)
- c) Presinaptik fasilitasyon
- d) Post teknik potensiyasyon
- e) LTP (long-term potensiyasyon)

AÇIKLAMA: Anlık (duyusal) belleğin oluşmasında frontal kortekste, yansıyan dalga (reverberating circuit) mekanizmasının, kısa zaman belleğinin oluşmasında, presinaptik fasilitasyon ve post tetanik potensiyasyon mekanizmalarının, uzun süreli belleğin oluşmasında ise hipokampus CA1 nöronlarında gerçekleşen long-term potensiyasyon (LTP) mekanizmalarının rolü olduğu bilinmektedir. Kısa süreli bellek, kalıcı uzun süreli bellek haline dönüşürken LTP mekanizması ile yeni protein sentezleri oluşur ve sinaptik bağlantılar artar. Buna beynin plastisite özelliği denir. Plastisite, sinaptik bağlantıların zayıflaması ve silinmesi için de geçerlidir, ancak burada rol oynayan mekanizma, long-term depresyon (LTD) mekanizması olup, öğrenmeye değil, unutmaya yol açar.

Cevap B (*Bear MF, Connors BW, Paradiso MA, Neuroscience, 3. baskı, s.718*)

15. Bir deney hayvanı, sol göz kapatılıp, sağ gözü ile öğrendiği bir beceriyi, sağ göz kapatılıp, sol gözü ile görerek tekrarlayamıyor ise ve hiçbir duyuşsal ve motor defekti yok ise lezyon hangi bölgeye uygulanmış olabilir?

- a) Serebellum
- b) Limbik korteks
- c) Korpus kallozum
- d) Somatik duyuşsal alan
- e) Retina

AÇIKLAMA: Korpus kallozum ve anterior ve posterior kommisural yollar iki beyin hemisferini birbirine bağlar ve bir hemisferde oluşan her türlü uyarana ait hafızanın, diğer hemisfere transferini sağlar. Bu yolların deneysel olarak kesilmesi veya konjenital olarak bulunmaması halinde (split brain), iki beyin hemisferi birbirinden ayrı olarak çalışır.

Cevap C (*Ganong, Review of Medical Physiology, 22. baskı, s.268*)

16. Serebellumun bir motor hareketi tam hedefinde durdurabilme özelliği hangi mekanizma ile ortaya çıkar?

- a) Derin nükleuslar medulla spinalisi direkt olarak inhibe eder

b) Tırmanıcı ve yosunsu liflerle derin nükleuslara inhibitorik uyarılar gelir

c) Derin nükleuslar purkinje sistemini inhibe eder

d) Derin nükleuslar serebral kortekse önce eksitatorik uyarılar gönderir; sonra uyarılarını keser

e) Serebellumun lateral hemisferleri motor korteksi inhibe eder

AÇIKLAMA: Serebellum motor harekete ait bütün düzeltici sinyallerini beyin motor korteksi üzerinde oluşturur. Medulla spinalis, beyin sapı ve beyinden serebelluma gelen bütün afferentler (input), tırmanıcı ve yosunsu lifler içinde serebellum'un derin nükleuslarına gelerek, bunları uyarır. Serebellumun bütün çıktıları (output) da derin nükleuslardan çıkarak, beyin motor korteksine gider. Serebellum'dan çıkan uyarılar, bir motor hareketin başlangıcında, motor kortekse eksitasyon göndererek destek olur; ancak kısa bir süre sonra purkinje hücrelerinin derin nükleusları inhibe etmesi ile, motor kortekse giden uyarılar (destek) kesilir. Böylece başlamış bir hareketin tam hedefinde durması sağlanır. Hareketin kararlı bir şekilde durması için serebellumda, bu sefer antagonist kaslara ait olan ünite, motor kortekse, eksite edici uyarı gönderir.

Cevap D (*Guyton, Textbook of Medical Physiology, 11. baskı, s.702*)

17. Kategorikal (dominant) hemisferi, sol hemisfer olan bir kişide, sağ hemisferde (reprezantal hemisfer) geniş bir lezyon hangisine yol açmaz?

- a) Sol vücut yarısında hemiparezi veya hemipleji
- b) Vücudun sol yarısına karşı ilgisizlik (neglect, unilateral inattention)
- c) Konuşma, verbal ve sayısal sembolleri algılamada bozukluğu (afazi akalkuli ve agnosi)
- d) Müziği algılamada bozukluk
- e) Şekillerine bağlı olarak cisimleri tanıyamama (astereognoz)

AÇIKLAMA: Konuşma, yazma, hesap yapma gibi bazı fonksiyonlar insanların %96'sında sol hemisferde daha gelişmiştir. Bu nedenle bu hemisfere kategorikal (dominant) hemisfer denir. Bu kişilerin sağ hemisferleri ise duyuşsal algılar, uzaysal ve zamansal kapasitelerde daha fonksiyonel olup, bu hemisfere ise reprezantasyonel (non-dominant) hemisfer denir. Beynin sağ hemisferinde motor ve duyuşsal alanları etkileyen (geniş) bir lezyon, vücudun karşı tarafında motor (hemiparezi veya hemipleji) arazlar ile birlikte, uzaysal ve diğer duyuşsal becerilerde kayıplar oluşturur. Ancak sol hemisfer sağlam kaldığı için konuşma ve algılamada bozukluk olmayabilir.

Cevap C (*Ganong, Review of Medical Physiology, 22. baskı, s.273*)

HİSTOLOJİ-EMBRİYOLOJİ

1. Aşağıdakilerden hangisinde perikondrium gözlenmez?

- a) Epiglottis
- b) Trakea
- c) İntervertebral disk
- d) Burun kıkırdağı
- e) Küneiform kıkırdak

AÇIKLAMA: Hiyalin ve elastik kıkırdaklarda perikondrium mevcutken, fibröz kıkırdakta tanımlanabilecek herhangi bir perikondrium yoktur. Trakea ve burun kıkırdağı hiyalin tipte, epiglottis ve küneiform kıkırdak ise elastik tipte kıkırdaklardır. İntervertebral disk ise fibröz kıkırdağa bir örnektir ve perikondriumu yoktur.

Cevap C (*Junqueira LC, Carneiro J. Temel Histoloji. Text & Atlas, Aytekin Y, Solakoğlu S, 11. baskı, 2006, s.129-132*)

2. Peyer plakları için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- a) Vesica urinaria'daki paraşüt hücrelerinde bulunur
- b) Reticuler dermiste bulunan mekanoreseptörlerdir
- c) İleumdaki lenf nodülü topluluklarıdır
- d) Çok katlı keratinleşmiş epitelin yüzeyel tabakasının diğer adıdır
- e) Trombositlerin birbiri üzerine yapışmasına denir

AÇIKLAMA: Peyer plakları ileumun lamina propriasında bulunan kapsülsüz lenf nodülü topluluklarıdır.

Cevap C (*Aytekin Y, Temel Histoloji, 8. Baskı, 1998, s. 268*)

3. Aşağıdaki bağ dokusu hücrelerinden hangisinin karşısında işaret edilen fonksiyonla ilişkisi yoktur ?

- a) Liposit → Yağ sentezlemek
- b) Makrofaj → Fagositoz
- c) Plazma hücresi → Antikor üretmek
- d) Mastosit → Akut allerjik reaksiyonlar
- e) Fibroblast → Kollajen, elastin sentezi

AÇIKLAMA: Bağ doku hücrelerinden makrofajlar fagositoz, plazma hücreleri antikor yapımı, mastositler allerjik reaksiyonlar, fibroblast kollajen ve elastin adlı protein senteziyle görevlidirler. Lipositler ise yağ sentezlemezler, sindirim sisteminden emilen ve karaciğere

taşınan yağ asitlerinden hepatositlerce sentezlenen yağları (trigliseridler) depo ederler.

Cevap A (*Junqueira LC, Carneiro J, Temel Histoloji (Çev.Edit. Aytekin Y), s.129-130*)

4. Miyelinli sinir telleriyle ilgili yanlış olanı işaretleyiniz ?

- a) Ranvier boğumlarında akson çıplaktır
- b) Miyelin glikoprotein tabiatında bir maddedir
- c) Miyelinli sinirlerde miyelin kılıfı içte Schwann kılıfı dıştadır
- d) Uyarı iletim hızı miyelin kılıfı kalınlığıyla doğru orantılıdır
- e) MSS'de miyelin kılıfı oligodendrositler tarafından yapılır

AÇIKLAMA: Miyelinli sinirlerde miyelin kılıfı daima içte, Schwann kılıfı dışta yerleşmiştir, Ranvier boğumları aksiyon potansiyelinin bir noddan diğerine aktarıldığı bölgelerdir ve çıplaktır. Sinirlerdeki uyarım hızı miyelin kalınlığı ile doğru orantılıdır. Miyelin kılıfı MSS'de oligodendrositler PSS'de ise Schwann hücreleri tarafından yapılır. Miyelin glikoprotein değil lipoprotein yapısında bir maddedir.

Cevap B (*Kierszenbaum AL (Çev.Edit. Demir R), s. 207-209*)

5. Vena porta (portal ven) işlevleriyle ilgili olarak hangisi yanlıştır ?

- a) Karaciğerin fonksiyonel damarıdır
- b) Sindirim sistemi tüpünde emilen besin maddelerini karaciğere taşır
- c) Pankreas ve sindirim tüpünde salgılanan bazı hormonları karaciğere taşır
- d) Hepatositlerde üretilen safrayı duodenum'a taşır
- e) Dalaktaki eritrosit yıkım ürünlerini karaciğere taşır

AÇIKLAMA: Portal ven karaciğerin fonksiyonel damarı olarak kabul edilir, besleyici damarı ise hepatik arterdir. Vena porta sindirim tüpünden besleyici maddeleri, pankreastan bazı hormonları ve dalaktan eritrosit yıkım ürünlerini karaciğere taşır. Karaciğerde üretilen safra salgısının duodenuma taşınması işi ise vena porta yoluyla değil duktus hepatikus aracılığıyla olur.

Cevap D (*Kierszenbaum AL (Çev.Edit. Demir R), s. 457, 462*)

6. Doğru ifadeyi seçiniz.

- a) Purkinje lifleri subepikardiyal tabakada yer alır
- b) Perikardiyumun pariyetal yaprağı epikard olarak tanımlanır
- c) Purkinje lifleri miyositlerden daha küçüktür, daha koyu boyanır
- d) Kalp kapakçıklarında kan ve lenf damarı bulunmaz
- e) Kalp kasının yapısı iskelet kasının yapısı ile aynı özellikleri içerir

AÇIKLAMA: Purkinje lifleri subendokardiyal tabakada yer alır ve çapları daha büyüktür, açık boyanır. Kalp kası çizgili olmasına rağmen iskelet kasından farklıdır. Perikardiyumun visseral yaprağı epikard olarak tanımlanır.

Cevap D (*Tekelioğlu M, Özel Histoloji, İnce yapı ve Gelişme*)

7. Böbreğin papiller kanallarını epitel döşer.

- a) Tek katlı yassı
- b) Tek katlı kübik
- c) Tek katlı prizmatik
- d) Çok katlı değişici
- e) Yalancı çok katlı prizmatik

AÇIKLAMA: Böbreğin Bowmann kapsülü pariyetal yaprağı ve Henle kangalı ince kısmı tek katlı yassı, proksimal tübül tek katlı kübik fırçamsı kenarlı, distal tubul ile toplayıcı kanallar tek katlı kübik, papiller kanallar tek katlı prizmatik, kaliksler ve pelvis çok katlı değişici epitele sahiptir.

Cevap C (*Eroschenko VP: diFiore's Atlas of Histology, 10. baskı, 2005, s. 309-322*)

8. merkezi sinir sisteminin gelişmesinde dış ektodermi indükleyerek nöral plak (nöroektoderm) oluşumunu sağlar.

- a) Prekordal plak
- b) Hipoblast
- c) Primitif çukur
- d) Nöral krista
- e) Notokord

AÇIKLAMA: Prekordal plak ektodermle endodermin birbirine yapıştığı ilkel ağız bölgesi, hipoblast iki tabakalı embriyo diskinin vitellus kesesine bitişik tabakası, primitif çukur embriyo diskinin dorsokaudal kısmındaki primitif çizginin kranial ucundaki epiblastın hipoblasta doğru çöküntüsü, nöral krista nöral oluğun üst uçlarından ayrılıp dış ektodermle nöral kanal arasında kalan yassılaştırmış düzensiz kitle, notokord ise ektodermle endoderm arasında primitif çukur bölgesinden prekordal plağa kadar uzanan silindirik kitle. Notokord

dış ektodermi indükleyerek nöral plak (nöroektoderm) oluşumunu sağlar.

Cevap E (*Moore KL, Persaud TV, The Developing Human. Clinically Oriented Embryology, 8. baskı, 2008, s. 43-64*)

9. Kan-beyin bariyerinde aşağıdakilerden hangisi yer alır?

- a) Mikroglia
- b) Astrosit
- c) Satelit hücresi
- d) Schwann hücresi
- e) Oligodendrosit

AÇIKLAMA: Mikroglia fagositoz yapan, oligodendrosit miyelinleşmeyi sağlayan, astrosit ise desteklik ve koruyuculuk yapan merkezi sinir sistemi glia hücreleri; satelit hücresi desteklik yapan, Schwann hücresi ise miyelinleşmeyi sağlayan periferik sinir sistemi glia hücreleridir. Astrosit ayrıca kan-beyin bariyerinde yer alır ve endotelden aldığı besin maddelerini nöronlara taşır.

Cevap B (*Young B, Heath JW, Wheater's Functional Histology. A Text and Color Atlas, 4. baskı, 2000, s.121-139*)

10. Aşağıdaki kan hücrelerinden hangisi metakromatik boyanma özelliği gösterir?

- a) Eritrosit
- b) Monosit
- c) Lenfosit
- d) Bazofil
- e) Eozinofil

AÇIKLAMA: Bazofilik özgül granüller kan yaymalarını boyamakta kullanılan olağan boyaların içerdiği bazik boyalar ile metakromatik boyanma gösterirler. Bu özellik, granüllerin içerdiği heparinden kaynaklanır.

Cevap D (*Junqueira LC, Carneiro J. Temel Histoloji. Text & Atlas, Aytekin Y, Solakoğlu S, 11. baskı, 2006, s. 232*)

11. Kalbin kısmen ya da tümüyle toraksın dışında yer alması aşağıda verilen anomalilerden hangisi ile ifade edilir?

- a) Dekstrokardi
- b) Anjiyokist
- c) Ektopia kordis
- d) Ektomezenşim
- e) Fallot tetralojisi

Cevap C (*Şeftalioğlu, İnsan Embriyolojisi: Kardiyovasküler Sistem, 1998, s.405*)

12.Aşağıda verilenlerden hangisi solunum epitelidir?

- a) Tek katlı yassı epitel
- b) Çok katlı yassı epitel
- c) Yalancı çok katlı prizmatik kinosilyalı epitel
- d) Çok katlı değişici epitel
- e) Tek katlı prizmatik epitel

Cevap C (Erdoğan, Genel Histoloji, 1999, s.67-68)

13.Bağ dokusunun hücreler arası maddesini salgılayan hücre hangisidir?

- a) Mastosit
- b) Plazmosit
- c) Makrofaj
- d) Retikülosit
- e) Fibroblast

Cevap E (Erdoğan, Genel Histoloji, 1999, s.85-97)

14.Hyalin kıkırdak içeren yapı hangisidir?

- a) Deri
- b) Burun kanatları
- c) Kulak kepçesi
- d) Bronkuslar
- e) İntervertebral diskler

Cevap D (Erdoğan, Genel Histoloji, 1999, s.99-105)

15.Vücutta hümorale (sıvısal) bağışıklıktan sorumlu olan hangisidir?

- a) Monosit
- b) B lenfosit
- c) T lenfosit
- d) Eritrosit
- e) Eozinofil granülosit

Cevap B (Erdoğan, Genel Histoloji, 1999, s.151-153)

16.Süngerimsi kemik hangisini içermez?

- a) Osteoblast
- b) Osteosit
- c) Kemik trabekülü
- d) Havers kanalı
- e) Kemik iliği

Cevap D (Erdoğan, Genel Histoloji, 1999, s.107-117)

17.Embriyolojik gelişim sürecinde, medial nazal çıkıntıların tam birleşmemesi, intermaksiller segmentin oluşmaması sonucu ortaya çıkan, Mohr sendromunun karakteristik özelliği olan anomali hangisidir?

- a) Unilateral yarık dudak
- b) Bilateral yarık dudak

- c) Median yarık dudak
- d) Unilateral yarık damak
- e) Bilateral yarık damak

Cevap C (Moore, The Developing Human, Clinically Oriented Embryology, 6.baskı, 1998, s.248)

18.Kalp iskeletine katılmayan yapı hangisidir?

- a) Trigonum fibrozum
- b) Ventriküller arası septumun üst parçası
- c) Ventriküller arası septumun alt parçası
- d) Aort ve pulmoner arter çıkışını çevreleyen bağ doku
- e) Atriyo-ventriküler girişlerin çevresindeki bağ doku

Cevap C (Gardner, Color Textbook of Histology, 2.baskı, 2001, s.269)

19.Hangisi doğrudur?

- a) Oosit birinci mayoz bölünmeyi tamamlamıştır
- b) Primer follikül içinde oosit II bulunur
- c) Primordial follikülün etrafında tek katlı yassı hücreler vardır
- d) Primordial follikülün etrafındaki hücreler tek katlı kübik veya prizmatiktir
- e) Primordial follikülün etrafındaki hücreler çok katlıdır

Cevap C (Yıldırım, Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.28)

20.Ovaryumlardaki sekonder folliküller için hangisi doğrudur?

- a) Sekonder follikülde granüloza hücreleri çok katlıdır
- b) Sekonder follikülde teka folliküli oluşmamıştır
- c) Sekonder follikülde zona pellusida gelişmemiştir
- d) Sekonder follikülde oosit II bulunur
- e) Sekonder follikülde ovum bulunur

Cevap A (Yıldırım, Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.23)

21.Mayoz bölünme sonucu dışında oluşan polar cisimcik için hangisi doğrudur?

- a) I. polar cisimcik oosit sitoplazması içindedir
- b) I. polar cisimcik oosit sitoplazmik zarı ile zona pellusida arasındadır
- c) I. polar cisimcik zona pellusida ile granüloza hücreleri arasındadır
- d) I. polar cisimcik granüloza hücreleri ile teka folliküli arasındadır
- e) I. polar cisimcik teka folliküli dışında bulunur

Cevap B (Yıldırım, Klinik Yönleri İle İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.35)

22.Koryon villuslarının yapı elemanları için hangisi doğrudur?

- a) Allantois kesesi, sitotrofoblast, ekstraembriyonik somatik mezoderm
- b) Ekstraembriyonik somatik mezoderm, sitotrofoblast, sinsityotrofoblast
- c) Amniyon zarı, prokordal plak, allantois kesesi
- d) Amniyon zarı, sitotrofoblast, sinsityotrofoblast
- e) Kloaka zarı, amniyon zarı, prokordal plak

Cevap B (Yıldırım, Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.78,137)

23.Hangisi doğrudur?

- a) Notokordun indüksiyonu ile mezoderm oluşur
- b) Notokordun indüksiyonu ile epiblastlar oluşur
- c) Notokordun indüksiyonu ile hipoblastlar oluşur
- d) Notokordun indüksiyonu ile primitif çizgi oluşur
- e) Notokordun indüksiyonu ile nöral plaklar oluşur

Cevap E (Yıldırım, Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.72)

24.Sekonder vitellus kesesinin içini hangisi döşer?

- a) Endoderm
- b) Ektoderm
- c) Mezoderm
- d) Kloaka zarı
- e) Amniyon zarı

Cevap A (Yıldırım, Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.71)

25.Hangisi endodermal kökenlidir?

- a) Epidermis
- b) Böbreküstü bezi medullası

- c) Böbreküstü bezi korteksi
- d) Karaciğer parankimal hücreleri
- e) Endotel

Cevap D (Yıldırım, Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.64)

26.Hangisi ektodermal kökenlidir?

- a) Böbreküstü bezi korteksi
- b) Epidermis
- c) Mide mukozası epiteli
- d) Böbrekler
- e) Timus

Cevap B (Yıldırım, Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.87)

27.Hangisi mezodermal kökenlidir?

- a) Böbreküstü bezi medullası
- b) Epidermis
- c) Medulla spinalis
- d) Endotel
- e) Ter bezleri

Cevap D (Yıldırım, Klinik Yönleri ile İnsan Embriyolojisi, 6. İngilizce baskıdan çeviri, 2002, s.87)

28.Doku sıvısı için hangisi yanlıştır?

- a) Kanın bir filtratıdır
- b) Kapillerlere olan direnaji osmoz yolu ile olur
- c) Lenf kapillerlerine geçtiğinde lenf sıvısı adını alır
- d) Hiyalin kıkırdak matriksinde bulunmaz
- e) Hücrelerarası ortam elemanları ile yakın ilişki halindedir

Cevap D (Gardner, Color Textbook of Histology, 1997, s.187)

BİYOKİMYA

1. Aşağıdaki transaminasyon tepkimelerinden hangisi memeli dokularında olmaz?

- a) Fenilalaninin α -amino grubunun transaminasyonu
- b) Tirozinin α -amino grubunun transaminasyonu
- c) Sisteinin α -amino grubunun transaminasyonu
- d) Lizinin ϵ -amino grubunun transaminasyonu
- e) Glutamatın α -amino grubunun transaminasyonu

AÇIKLAMA: Lizinin ϵ -amino grubunun transaminasyonu sadece mantarlarda olur.

Cevap D (Murray RK et al. Harper's Biochemistry, 25. baskı, 2000, s.335)

2. Aşağıdaki yağ asitlerinden hangisi esansiyeldir?

- a) Stearik asit
- b) Palmitik asit
- c) Behenik asit
- d) Linoleik asit
- e) Lignoserik asit

AÇIKLAMA: Linoleik asit vücudumuzda sentezlenemediği için mutlaka diyetle alınmalıdır.

Cevap D (Murray RK et al Harper's Biochemistry, 25th Ed. 2000, Chap:54 Nutrition , pp:654)

3. Aminoasit ve glikojen metabolizmasında önemi olan, suda çözünebilir, antioksidan özelliği bulunmayan vitamin aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Vitamin A
- b) Vitamin B6
- c) Vitamin C
- d) Vitamin E
- e) Vitamin D

AÇIKLAMA: A, D, E vitaminleri yağda çözünme özelliği olan vitaminlerdir. C vitamini antioksidan özelliği olan suda çözünen bir vitamindir. Aminoasit ve glikojen metabolizmasında önemi olan, suda çözünebilir, antioksidan özelliği bulunmayan vitamin Vitamin B6, diğer adıyla piridoksal fosfattır.

Cevap B (Smith C, Marks AD, Liberman B, Mark's Basic Medical Biochemistry, 2. baskı, 2005, s.450,455)

4. Glukokinaz ve Hekzokinaz, glukozun glukoz-6-fosfata dönüşümünü katalizleyen farklı organlarda etkin olan iki ayrı enzimdir. Hekzokinazın glukoz için Km değeri çok düşüktür.

(hekzokinaz Km= 0.05mmol/L, glukokinaz Km= 10 mmol/L). Bu durumda aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- a) Glukokinaz etkinliği için kan glukagon seviyesinin yükselmesi gerekmektedir
- b) Hekzokinazın etkin olabilmesi için kan şekerinin yükselmesi gerekmektedir
- c) Glukokinaz yemeklerden sonra kan glukozunun düzenlenmesinde önemlidir
- d) Hekzokinaz GLUT-2 taşıyıcılarına gereksinim duyar
- e) Her iki enzimde kan glukoz derişiminden bağımsız olarak aynı etkiyi gösterir

AÇIKLAMA: Enzim kinetiğinden de bilindiği gibi Km değerinin düşük olması enzimin substratına olan ilgisinin yüksek olduğunu gösterir. Buradan yola çıkarak; düşük Km değerine sahip olan hekzokinazın glukozla ilgisi fazladır. Böylece kan glukozunun düşük olduğu durumlarda etkinliği glukokinaza nazaran daha yüksektir. Glukokinaz ise yemeklerden sonra kan şekerinin yüksek olduğu durumlarda kan glukozunun düzenlenmesinde önemlidir.

- a) Glukagon salınımı kan glukoz seviyesi düşük iken uyarılır
- b) Böyle bir zorunluluk yoktur. Aksine düşük Km değerine sahip olan hekzokinazın glukozla ilgisi fazladır. Böylece kan glukozunun düşük olduğu durumlarda etkinliği glukokinaza nazaran daha yüksektir.
- c) Doğru yanıt
- d) Gerek duymaz
- e) Açıklama bölümünde gerekli bilgi yer almaktadır.

Cevap C (Murray RK, Granner DK, Harper's, 25. baskı, 2000, s.215, 216 (Figür 21-5))

5. GLUT-4 için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) İskelet ve kalp kasında bulunur.
- b) İnsülin bağımsız olarak fonksiyon görmektedir.
- c) Yağ dokusuna glukoz uptake'inde rolü vardır.
- d) Glukoz için afinitesi yüksektir.
- e) Glukozu kolaylaştırılmış transportla hücre içine almaktadır.

AÇIKLAMA: GLUT-4 insüline bağımlı hareket eder. Bu taşıyıcı insülin reseptörüne bağlandığında sitoplazmadan membrana göç eder. Glukoz, GLUT-4 ile insülin bağımlı olarak hücre içine taşınmış olur.

Cevap B (Devlin TM, Textbook of Biochemistry With Clinical Condition, 5. baskı, Chapter:14, s.602)

6. Peptid bağı için hangisi yanlıştır?

- a) Proteinlerin temel yapıtaşı olan L-amino asitler, peptid bağları ile birbirine bağlanırlar
- b) Her bir peptid bağı oluşumunda 1 molekül H₂O açığa çıkmaktadır
- c) Peptid bağının oluşumu için enerji gereklidir
- d) α-amino grubu ile α-karboksil grubu arasında oluşan bir amid bağıdır
- e) Proteinlerin sekonder yapısının oluşmasında oldukça önemlidir

AÇIKLAMA: Peptid bağı, iki amino asitten birinin karboksil grubu ile diğerinin amino grubu arasından bir mol suyun çıkışıyla enerji eşliğinde oluşan bir amid bağıdır. Peptid bağı proteinlerin primer yapısından sorumludur. Sekonder yapıdan öncelikle hidrojen bağları sorumludur.

Cevap E (*Nelson DL, Lehninger Principles of Biochemistry 4. baskı, (U. of Wisconsin–Madison), Cox MM (U. of Wisconsin–Madison), Chapter:3, s.85*)

7. Amino asitlerin yıkımında, transaminasyon aşamasında amino gruplarını üzerinde toplayan amino asit aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Glutamat
- b) Alanin
- c) Glutamin
- d) Aspartat
- e) Triptofan

Cevap A (*Nelson DL, Principles of Biochemistry, 4. baskı, 2004, s.658*)

8. Dallı zincirli α-ketoasit dehidrogenaz kompleksindeki kusur nedeniyle gelişen genetik hastalıklarda aşağıdakilerden hangisi beklenir?

- a) Albinizm
- b) Fenolketonüri
- c) Akçaağaç şurubu idrar hastalığı
- d) Homosistinüri
- e) Arjininemi

Cevap C (*Nelson DL, Principles of Biochemistry, 4. baskı, 2004, s.683*)

9. İnsülin ile uyarılabilen GLUT tipi aşağıdakilerden hangisidir?

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

AÇIKLAMA: İnsülin, yağ dokusu ve kas dokusu hücrelerinde GLUT 4'lerin hücre zarına göçünü sağlayarak glukozun hücre içinde taşınımında rol alır.

Cevap D (*Harper's Biochemistry, Murray RK, Granner, DK, Mayes PA, Rodwell VW, 24. baskı*)

10. Aerobik solunum hakkında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) Glikoliz tüm hücrelerde görülür
- b) ETS elemanları mitokondri kristallerinde yerleşmiştir
- c) Piruvat, okzaloasetat ile birleşerek sitrik asit döngüsüne girer
- d) Sitrik asit döngüsü matrikste gerçekleşir
- e) Piruvat mitokondriye girebilir

AÇIKLAMA: Piruvat mitokondriye girdikten sonra 4 karbonlu okzaloasetat ile birleşerek 6 karbonlu sitratı oluşturur ve sitrik asit döngüsü başlar.

Cevap C (*The Cell- A Molecular Approach*)

11. Substrat-enzim özgüllüğünde aşağıdakilerden hangisi en belirleyici rolü oynar?

- a) Fiziksel uyum
- b) Aktif bölgenin genişliği
- c) Aktif bölgedeki amino asitlerin yan (R) grupları
- d) Sıcaklık
- e) Substrat konsantrasyonu

AÇIKLAMA: Enzimlerin aktif bölgelerindeki amino asitlerin yan gruplarını oluşturan molekül/moleküller ilgili substrat ile spesifik etkileşime girdiklerinden enzim özgüllüğünde belirleyicilerdir.

Cevap C (*The Cell- A Molecular Approach*)

12. Aşağıdakilerden hangisi osmolaritenin doğru tanımıdır?

- a) Bir maddenin gram olarak molekül ağırlığına eşit miktarıdır
- b) Suyun yarı geçirgen bir zarla ayrılmış iki bölme arasında, su konsantrasyonunun yüksek olduğu taraftan su konsantrasyonunun düşük olduğu tarafa geçişidir.
- c) Çözücünün litresinde çözünen osmotik olarak aktif partikül (molekül ve iyonlar) sayısıdır
- d) Çözücünün kilogramında çözünen osmotik olarak aktif partikül (molekül ve iyonlar) sayısıdır
- e) Plazma ile interstisiyel bölük arasında gerçekleşen su ve çözünmüş maddelerin değişimidir

AÇIKLAMA: Osmolarite: 1 L sudaki osmol sayısı.

Osmolalite: 1 kg sudaki osmol sayısı. Birim volümde solüt partikül sayısı.

Cevap C (*Clinical Chemistry, 2003, s.401*)

13. Proteinlerin α-Heliks yapısında en fazla bulunan amino asit aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Glisin
- b) Serin
- c) Prolin
- d) Lösin
- e) Glutamik asit

AÇIKLAMA: Protein yapısında ardışık dizilen glutamik asit rezidüleri alfa heliks yapısını bozmasına rağmen yapıda en fazla bulunan glutamik asittir. Diğer şıklarda verilen amino asitler ise alfa sarmal yapılanmayı engelleyici özellikte olup, yapıda glutamik aside göre daha az bulunurlar.

Cevap E (*Albert L. Lehninger: Principles of biochemistry, 2. baskı, 1993, s. 168, 171'deki tablo*).

14. İdrarda indirgen şeker arama testlerinde aşağıdakilerden hangisinin atılımı pozitif sonucu neden olmaz?

- a) Maltoz
- b) Glukoz
- c) Sukroz
- d) Laktoz
- e) Galaktoz

AÇIKLAMA: Anomerik karbondaki oksijen herhangi bir yapıya bağlı değilse o şeker indirgeyici bir şekerdir. Sukroz hariç diğerleri indirgeyici şekerdir.

Cevap C (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate reviews, 2. baskı, s. 122*).

15. Glikojenin lizozom içerisindeki yıkılımdan hangi enzim sorumludur?

- a) Maltaz
- b) Asid maltaz
- c) Asid hidrolaz
- d) Glukoz 6-fosfataz
- e) Hyaluronidaz

AÇIKLAMA: Az bir miktar glikojen lizozomal enzim olan asit maltaz ile devamlı olarak yıkılmaktadır, bu enzim eksikliğinde glikojen depo hastalığı tip 2 görülür.

Cevap B (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s. 141*).

16. Heksoz monofosfat yolunda 5 ve 7 karbonlu şekerlerin birbirlerine çevrilmelerinde hangi 2 enzim görev yapar?

- a) Glutamat dehidrogenaz
- b) Epimeraz ve transaldolaz
- c) Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz
- d) Transketolaz ve transaldolaz
- e) İzomeraz ve transketolaz

Cevap D (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s. 113*).

17. Homosistein → Metyonin

reaksiyonunda rol alan vitamin B12 formu aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Metilkobalamin
- b) Siyanokobalamin
- c) Deoksiadenozil kobalamin
- d) Hidroksikobalamin
- e) Kobalamin

AÇIKLAMA: Metilkobalamin homosisteinden metionin sentezini gerçekleştiren metionin sentazın koenzimidir.

Cevap A (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s. 248*).

18. Aşağıdakilerden hangisi pürin bazlarının halka yapısının oluşmasında yer almaz?

- a) Glutamat
- b) Glisin
- c) Aspartat
- d) Tetrahidrofolat
- e) CO₂

AÇIKLAMA: Pürin bazları 9 atomdan oluşan bir halka yapısına sahiptir. Bu halka yapısının oluşmasında glisin, glutamin, aspartat, tetrahidrofolat ve CO₂ yer alır. Glutamatın sentezde bir katkısı yoktur.

Cevap A (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s. 345*).

19. Aşağıdakilerden hangisi proteinlerin dış kısmına yerleşen aminoasitlerden değildir?

- a) Aspartik asit
- b) Serin
- c) Histidin
- d) Asparajin
- e) Prolin

AÇIKLAMA: Polar aminoasit grubu protein katlanmasında proteinin dış kısmına yerleşme eğilimi gösterir. Serin, aspartik asit, histidin ve asparajin polar aminoasit grubunda yer alır.

Cevap E (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s. 3*).

20. Kollajenin posttranslasyonel modifikasyonu sırasında lizin ve hidrosilizlerin lizil oksidazla aldehit türevlerine dönüşümü nerede gerçekleşir?

- a) Granüler endoplazmik retikulum
- b) Golgi
- c) Düz endoplazmik retikulum
- d) Hücre dışı
- e) Sitoplazma

AÇIKLAMA: Kollojen moleküllerinin lifsel yapısı lizil oksidaz için bir substrat gibi davranmalarına neden olur. Bu ekstraselüler enzim kollojendeki bazı lizil ve hidrosilizil kalıntılarını oksidatif olarak deamine eder. Meydana gelen reaktif aldehitler komşu kollojen molekülündeki lizil ve hidrosilizil kalıntılarıyla birleşerek kovalent çapraz bağlar oluşturur.

Cevap D (Tokullugil A, Lippincott's Illustrate reviews, 2. baskı, s.42)

21. Steroid hormonların sentezinde kolesterolden sonra ortak hormon aşağıdakilerden hangisidir?

- Pregnenolon
- 17-OH progesteron
- Kortizon
- 11-deoksikortikosteron
- Kortikosteron

AÇIKLAMA: Steroid sentezinde 1. basamak kolesterolden desmolaz enzimi ile pregnenolon oluşumudur. Diğer tüm steroid hormonlar da pregnenolondan sentezlenir.

Cevap A (Tokullugil A, Lippincott's Illustrate reviews, 2. baskı, s.223)

22. Aşağıdakilerden hangisi nükleozid difosfatlardan deoksinükleozid difosfat oluşumunda görev almaz?

- Tiyoredoksin
- Fosforibozalpirofasfat (PRPP) glutamil amidotransferaz
- Tiyoredoksin redüktaz
- NADPH
- Ribonükleotid redüktaz

AÇIKLAMA: Pürin ve pirimidin ribonükleotitlerin 2. karbonunun indirgenmesi ribonükleotit redüktaz kompleksi tarafından gerçekleştirilir ve deoksiribonükleozid difosfatlar oluşur. İndirgenme için tiyoredoksin, tiyoredoksin redüktaz ve NADPH'a gerek duyulur. PRPP glutamil amidotransferaz denovo pürin sentezinde hız kısıtlayıcı olup deoksiribonükleotitlerin sentezinde görev almaz.

Cevap B (Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s.354)

23. Glikoproteinlerle ilgili aşağıdaki bilgilerden hangisi doğrudur?

- Sentezlendikten sonra hepsi kana salınır
- Genellikle pozitif yüklüdürler
- Dolikol fosfat üzerinde sentezlenen ve serin kalıntılarına transfer edilen oligosakkaridler içerirler
- Lizozomal enzimlerle yıkılırlar
- Hiçbir zaman dallı oligosakkarid zincirleri içermezler

AÇIKLAMA: Glikoproteinler dallı oligosakkarit zincirleri içerirler. Bu zincirler proteinin serin veya treonin kalıntılarına şekerlerin bağlanmasıyla sentezlenebilir veya dolikol fosfat üzerinde sentezlenebilir ve proteindeki asparagin kalıntılarına transfer edilebilirler. Pozitif yüklü değildirler. Granüllü endoplazmik retikulum ve golgide sentezlenirler ve hücre dışına sekrete edilebilirler, hücre zarının yapısına katılabilirler veya lizozom içinde ayrışabilirler. Endositoz ile lizozom içine alınırlar ve lizozomal enzimler tarafından yıkılırlar.

Cevap D (Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s.159-162)

24. Üre döngüsü reaksiyonlarıyla ilgili aşağıdaki bilgilerden hangisi doğrudur?

- Glutamin, karbamoil fosfat sentezi için doğrudan azot sağlayan bir substrattır
- Aspartat, sitrulin oluşturmak üzere ornitinle reaksiyona girer
- Bir mol üre sentezi için toplam 6 adet yüksek enerjili fosfat bağı parçalanır
- N-asetil glutamat, karbamoil fosfat sentaz 1'in pozitif allosterik aktivatörüdür
- Arjinaz enzimi, arjinosüksinattan fumaratı serbestleştirir

AÇIKLAMA: Üre döngüsünde karbamoil fosfat sentezi için azot kaynağı amonyaktır. Karbamoil fosfat, ornitinle reaksiyona girerek sitrulin oluşturur. Aspartat, sitrulinle reaksiyona girerek arjinosüksinat oluşturur. Bu bileşikten fumarat serbestleşerek arjinin ortaya çıkar. Arjinin, arjinaz enzimi tarafından parçalanarak üre ve yeniden ornitin meydana gelir. Tüm bu reaksiyonlarda 4 adet yüksek enerjili fosfat bağı parçalanır. Karbamoil fosfat sentetaz 1, N-asetilglutamat tarafından aktive edilir.

Cevap D (Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s.236)

25. Aşağıdakilerden hangisi epinefrinle ilgili doğrudur?

- Tirozinaz tarafından yıkılır
- Karaciğerde cAMP düzeylerinin azalmasına neden olur
- Tirozin aminoasitlerinden sentezlenir
- Sadece fosfotidilinozitol bifosfat sistemi aracılığıyla etki gösterirler
- Steroid hormon gibi etki gösterir

AÇIKLAMA: Epinefrin, tirozinden sentezlenir. Hücre membranındaki reseptörlere bağlanarak polipeptid bir hormon gibi etki gösterir. Epinefrine cevap olarak cAMP düzeyleri yükselir. Monoamin oksidaz ve katekol-O-metiltransferaz enzimlerinin katalizlediği reaksiyonlarla deaminasyona girerek inaktive olurlar.

Cevap C (Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s.266)

26.Aşağıdaki aminoasitlerden hangisi HMG KoA oluşumunda rol oynar?

- a) Glutamat
- b) Lösin
- c) Homosistein
- d) Triptofan
- e) Metyonin

AÇIKLAMA: Lösin HMG KoA'yı oluşturur, bu da asetil KoA ve asetoasetata parçalanır.

Cevap B (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s.187*)

27.DNA'daki sitozin deaminasyonu sonucu oluşan urasil aşağıdakilerden hangisi tarafından kaldırılabilir?

- a) Glikozilaz
- b) DNA ligaz
- c) Endonükleaz
- d) Ekzonükleaz
- e) DNA polimeraz

AÇIKLAMA: Glikozilazlar N-glikozidik bağları parçalayarak bazları ortadan kaldırır.

Cevap A (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s.374*)

28.Endoplazmik retikulumdan Ca^{+2} 'un salınımını aşağıdakilerden hangisi artırır?

- a) Paratiroid hormon
- b) İnositol trifosfat (İP3)
- c) Diacilgliserol (DAG)
- d) Kalsitonin
- e) 1,25-Dihidrokokalsiferol (1,25-DHC)

AÇIKLAMA: Fosfatidilinozitol bifosfat, İP3 ve DAG'ye yıkılır. İP3, endoplazmik retikulumdan Ca^{+2} 'un salınımını uyandır.

Cevap B (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate reviews, 2. baskı, s.83*)

29.Aşağıdakilerden hangisinde koagülasyon faktörlerinin dekarboksi formları görülmez?

- a) Karaciğer hastalığı
- b) Warfarin tedavisi
- c) Böbrek yetmezliği
- d) Malabsorbsiyon sendromu
- e) K vitamini yetersizliği

AÇIKLAMA: K vitamini bağımlı olarak sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinde (faktör 2, 7, 9, 10) proteinin bir bölgesinde γ -karboksilglutamik asit bulunur. K vitamini, bu glutamik asitin posttranskripsiyonel karboksilasyonu için gereklidir. γ -karboksilglutamik asit yokluğunda bu proteinler kalsiyuma bağlanamaz ve fosfolipid yüzeylerle etkileşime giremez. Bu dekarboksi formlar, K vitamini

yetersizliği, oral antikoagülan tedavi, karaciğer hastalığı ve malabsorbsiyon sendromlarında gözlenir.

Cevap C (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate reviews, 2. baskı, s.338*)

30.Aşağıdaki bileşiklerden hangisi sfingomiyelinin hidrolizi sonucu ortaya çıkmaz?

- a) Kolin
- b) Fosfatidik asit
- c) Amino alkol
- d) Yağ asidi
- e) Fosforik asit

AÇIKLAMA: Sfingomiyelinler fazla miktarlarda beyin ve sinir dokusunda bulunurlar. Sfingomiyelinin iskeleti bir aminoalkol olan sfingozin'dir. Bir yağ asidinin sfingozinin amino grubuna amid bağıyla bağlanması sonucu seramid oluşur. Seramid, glikolipidlerin prekürsörü olarak da fonksiyon görebilir. Sfingozinin 1. karbonundaki alkol grubu fosforil kolin ile esterleşerek sfingomiyelin oluşur. Fosfatidik asit, fosfogliseridlerin yapısında bulunur.

Cevap B (*Tokullugil A, Lippincott's Illustrate Reviews, 2. baskı, s.192*)

31.Aşağıdakilerden hangisi sentez sonrası modifikasyon için K vitaminine ihtiyaç duyan ve karaciğerde sentezlenen pıhtılaşma faktörlerinden değildir?

- a) Faktör II (2)
- b) Faktör V (5)
- c) Faktör VII (7)
- d) Faktör IX (9)
- e) Faktör X (10)

AÇIKLAMA: Protrombin (Faktör II) Faktör VII, IX ve X ve protein C ve S post sentetik modifikasyon glutamat rezidüllerinin karboksilasyonu için Ko faktör olarak K vitamini ihtiyaç duyar.

Cevap B (*Murray RK, Harper's Biochemistry, 27. baskı, 2006, s.609*)

32.Hangisi dopaminin metabolik son ürünüdür?

- a) Homovanilik asit
- b) Vanil mandelik asit
- c) 5 hidroksi triptam
- d) 5 hidroksi indol asetik asit
- e) 3 metoksi 4 hidroksi fenil glikol

AÇIKLAMA: VMA epinefrin ve norefinefrin, 5'hidroksi indolasetik asit serotoninin, 3 metoksi 4 hidroksi fenil glikol nor epinefrinin, 5 hidroksi triptofan triptofanın yıkım ürünüdür.

Cevap A (*Burtis CA, Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnosis, 3. baskı, 2006, s.1038*)

33. Pruvat kinaz eksikliğinde hemolitik anemi olmasının sebebi nedir?

- a) Eritrositler için gerekli enerji eldesinin azalması
- b) Hemoglobin moleküllerindeki demirin oksidasyonunun artması
- c) Eritrositlerde primidin nükleotitlerinin birikimi
- d) Yetersiz NADPH sentezine bağlı olarak indirgenmiş glutatyonun (GSH) üretiminde azalma
- e) Membran yağ asidi kompozisyonunda değişiklik olması

AÇIKLAMA: Eritrositler Mitokondri gibi organellere sahip olmadıkları için enerjilerini anaerobik glikolizle sağlarlar. Piruvat kinaz glikolitik yolun önemli enzimlerinden biri olduğu için bu enzimin eksikliği eritrositler için gerekli enerjinin elde edilmesinin azalmasına ve hemolitik anemiye neden olur.

Cevap A (Carl A Burtis: *Tietz Textbook of Clinical Chemistry and molecular Diagnosis*, 3 rd ed. 2006, s.629)

34. Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliğinde hemoliz olmasının sebebi nedir?

- a) Membran yağ asidi kompozisyonunda değişiklik olması
- b) Yetersiz NADPH sentezine bağlı olarak membran kolesterol sentezinin olmaması
- c) Yetersiz NADPH sentezine bağlı olarak sterod sentezinde azalma
- d) Yetersiz NADPH sentezine bağlı olarak sterod sentezinde azalma
- e) Yetersiz NADPH sentezine bağlı olarak nötrofillerde süperoksit oluşumunun azalması

AÇIKLAMA: Glikoz-6 fosfat dehidrogenaz NADPH sentezinin ana kaynağı olan pentoz fosfat yolunun hız kısıtlayıcı enzimidir. Eksikliğinde NADPH sentezinin azalır ve glutatyon indirgenemez. Redükte glutatyonun yetersizliği hidrojen peroksidin glutatyon peroksidaz aracılığı ile indirgenememesine neden olur. Artmış oksidatif stres hemolitik anemi ile sonuçlanır.

Cevap C (Robert K Murray: *Harper's Biochemistry*, 27. baskı, 2006, s.621)

35. Anaerobik glikolizle glikoz 6 fosfatın laktata yıkım sırasında kaç NADH üretilmektedir?

- a) 0
- b) 1

- c) 2
- d) 3
- e) 4

AÇIKLAMA: Glikoliz, glukozun piruvata kadar yıkımıdır. Bu yıkım sırasında G3PDH kademesinde NADH üretilir. Ancak anaerobik şartlarda, üretilen bu NADH lar piruvattan laktat oluşurken kullanılır. Dolayısıyla net NADH kazancı sıfırdır.

Cevap (Raju SM, Madala B, *Illustrated medical Biochemistry*, 5st 2005, p.364)

36. Pyruvat dehidrogenaz enzim kompleksi için doğruyu seçiniz?

- a) Enzim kompleksi piruvatın oksidasyonunu sağlar
- b) Enzim sistemi 5 enzim 3 koenzimden ibarettir
- c) Reaksiyon sırasında hidrojenasyon olur
- d) Asetli grubunun akitasyonu CoASH ile sağlanır
- e) Bu enzim kompleksi, pirüvatın asetil CoA'ya oksidasyonunu sağlar

AÇIKLAMA: Enzim kompleksi piruvatın asatıl CoA'ya oksidatif dekarboksilasyonunu gerçekleştirmektedir. Kompleks 3 enzim ve bunlara ait 5 koensimden oluşan bir sistemdir. Reaksiyon sırasında dekarboksilasyon ve dehidrojenasyon olmaktadır. Piruvattan CO₂ ayrılmasıyla oluşan Asetil grubunun aktivasyonu CoA tarafından sağlanır.

Cevap D (Raju SM, Madala B, *Illustrated medical Biochemistry*, 5st 2005, p.340-341)

37. Pentoz fosfat yolunun aşağıdaki olayların hangisiyle ilişkisi yoktur?

- a) Yağ asidi sentezi
- b) Asetli CoA üretimi
- c) Nükleik asit metabolizması
- d) Eritrosit dayanıklılığı
- e) Kolesterol sentezi

AÇIKLAMA: Pentoz fosfat yolunun en önemli özelliği NADPH üretmektir. Yağ asidi sentezi, Nükleik asit metabolizması, Eritrosit dayanıklılığı ve Kolesterol sentezi NADPH gerektiren olaylardır. Oysaki Asetil CoA üretimi için bir gereksinim yoktur

Cevap B (Raju SM, Madala B, *Illustrated medical Biochemistry*, 5st 2005, p.378-379)

MİKROBİYOLOJİ

1. Yüksek ateş, kuru öksürük yakınması olan 65 yaşındaki bir erkek hasta atipik pnömoni tanısı olarak makrolid ile tedavi ediliyor. Tedaviden sonra idrarda 1-2 ay daha lipopolisakkarid antijen pozitifliği saptanıyor. Hastalık etmeni hangisidir?

- a) *Legionella pneumophila*
- b) *Mycoplasma pneumoniae*
- c) *Chlamydia pneumoniae*
- d) *Chlamydia psittaci*
- e) *Metapneumovirus*

AÇIKLAMA: Atipik pnömoni etkeni olan *Legionella pneumophila* olgularında idrarda antijen pozitifliği 1-2 ay pozitif kalabilir.

Cevap A (*Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Medical Microbiology, 5. baskı, 2005*)

2. Bakteri hücre içerisinde etkili olan, DNA uzamasını bloke eden, düşük redoks potansiyeli olan ortamlarda daha ziyade anaerobik gram-negatif çomaklara etkili olan ve alkol ile alınınca antabus etkisi yapan antibiyotik hangisidir?

- a) Siprofloksasin
- b) Ornidazol
- c) Metronidazol
- d) Kloramfenikol
- e) Rifampisin

AÇIKLAMA: Tüm antibiyotikler hücre içerisinde etkilidir, ancak alkol ile geçimsizliği olan tek antibiyotik metronidazoldur.

Cevap C (*Bailey and Scott's, Forbes BA, Sahn DF, Weissfeld AS, Diagnostic Microbiology, 12. baskı, 2007, s.177*)

3. Difteri toksinin etki mekanizması hangisidir?

- a) Hücre zarını tahrip eder
- b) Nükleik asit sentezini bloke eder
- c) Protein sentezini bloke eder
- d) Nörotransmisyonu engeller
- e) Hücre nükleusunu parçalar

AÇIKLAMA: Difteri toksini polipeptid elangosyon faktörü EF-2'yi inaktive eder ve böylece protein sentezini engeller. Tetanoz toksini nörotransmisyonu inhibe eder.

Cevap C (*Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology, by Strohl WA, Rouse H, Fisher BD, 2001 (Bölüm:3; Mikroorganizmaların patojenitesi, s.11-21)*)

4. Aşağıdakilerden hangisi sterilizasyon yöntemlerinden biri değildir?

- a) Tindalizasyon
- b) Membran filtrelerle süzme
- c) Pastörizasyon
- d) Yakma ve alevden geçirme
- e) Basıncılı buhar yöntemi

AÇIKLAMA: Sterilizasyon yöntemleri başlıca üç kısma ayrılır.

- Isı ile sterilizasyon

A) Nemli ısı ile

a) Buharla

1. Basıncılı

2. Basıncısız

b) Sıcak su ile

1. Kaynatma

2. Tindalizasyon

B) Kuru sıcak hava ile sterilizasyon

C) Yakma ve alevden geçirme ile

- Süzme ile sterilizasyon

- Işınlandırma ile sterilizasyon

Cevap C (*Ustaçelebi Ş, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s.36-40*)

5. Kendisi antijen olmayan, ancak zayıf antijenlerle karıştırıldığında antijeniteyi kuvvetlendiren, destekleyici kimyasal madde nedir?

- a) Paratope
- b) Determinant
- c) Adjuvan
- d) Hapten
- e) Epitop

AÇIKLAMA: Potasyum, alüminyum sülfat, kalsiyum fosfat, madeni yağlar, lanolin gibi adjuvan maddeler zayıf antijenik özellik gösteren maddelerle birleştiklerinde antijenik özelliği artırırlar. En çok kullanılan adjuvan Freund adjuvanıdır.

Cevap C (*Ustaçelebi Ş, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s. 128*)

6. Aşağıdakilerden hangisi en ağır kolera formudur?

- a) Kolerin
- b) Kolera sicca
- c) Kolera gravis
- d) Tifoid form
- e) Kolera diyaresi

AÇIKLAMA: Tifoid şekil daha çok çocuklarda görülür. Normal bilinen kolera şekli ise kolera gravis'tir. Kolera sicca kolera'nın en ağır formudur.

Cevap B (*Ustaçelebi Ş: Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, 1. baskı, s. 521*)

7. Aşağıdakilerden hangisi stafilokoklar için yanlıştır?

- a) Fakültatif anaeroplardır
- b) Hareketsizdirler
- c) Katalaz pozitifler
- d) Şekeri parçalayarak sadece asit meydana getirirler
- e) Bir kısmı alfa hemoliz, bir kısmı beta hemoliz yapar

AÇIKLAMA: Kanlı jeloz plaklarında üretilen stafilokoklardan bazıları kolonilerin etrafında tam hemoliz (beta hemoliz) yaparlar.

Diğerleri hemoliz oluşturmazlar. Alfa-hemoliz stafilokoklarda yoktur.

Cevap E (*Bilgehan H, Klinik Mikrobiyolojik Tanı, 3.Baskı, s. 496*)

8. Sıtmadaki primer patolojik değişiklik aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Toksine reaksiyon
- b) Eritrositlerin destrüksiyonu
- c) Lenfositlerin destrüksiyonu
- d) Dokuların anoksemik yetmezliği
- e) Venöz konjesyon

AÇIKLAMA: Malaryada patolojik değişiklikler primer olarak vaskülerdir.

Eritrositlerin destrüksiyonu ve vasküler obstrüksiyon özellikle *Plasmodium falciparum* enfeksiyonunda gözlenir.

Cevap B (*Küçüker MA, Tümbay E, Anğ Ö, Erturan Z: Tıbbi Mikrobiyoloji, 9. Baskı, s. 534*)

9. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin dezenfektanlara direnci en düşüktür?

- a) Mikobakteriler
- b) Mantarlar
- c) *Cryptosporidium*'lar
- d) Lipid içeren veya orta büyüklükteki virüsler
- e) Lipid içermeyen veya küçük virüsler

AÇIKLAMA: Düşük seviyeli dezenfektanlar, HIV gibi lipid içeren zarflı virüsleri veya çoğu vejetatif bakteriyi tahrip etmesine rağmen alkol gibi daha birçok orta seviyeli dezenfektan poliovirüs gibi lipid içermeyen veya küçük virüslere karşı etkisizdir.

Cevap D (*Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, Manual of Clinical Microbiology, 9. baskı, 2007, s.68-69*)

10.Löwenstein-Jensen (L-J) besiyeri içeriğindeki agar miktarı kaçtır?

- a) Agar içermez
- b) %0.05
- c) %0.1
- d) %0.5
- e) %1

AÇIKLAMA: Löwenstein-Jensen (L-J) besiyeri, yumurta bazlı besiyeri olup agar içermez. Klinik laboratuvarlarda mikobakterilerin üretilmesinde en çok kullanılan besiyeridir.

Cevap A (*Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, Manual of Clinical Microbiology, 9. baskı, 2007, s.557*)

11.Lancefield sınıflandırmasında hippürat hidrolizi test pozitif olan streptokok grubu hangisidir?

- a) Grup A
- b) Grup B
- c) Grup C
- d) Grup G
- e) Grup L

AÇIKLAMA: Grup B streptokoklar (*S. agalactiae*), hippürat hidrolizi testi pozitif olup bu özellik grup B'yi diğer gruplardan ayırt etmeyi sağlamaktadır.

Cevap B (*Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, Manual of Clinical Microbiology, 9. baskı, 2007, p.413, 420*)

12.Bacillus cinsine ait aşağıdaki türlerden hangisi hareketsizdir?

- a) *Bacillus subtilis*
- b) *Bacillus cereus*
- c) *Bacillus anthracis*
- d) *Bacillus megaterium*
- e) *Bacillus coagulans*

AÇIKLAMA: *Bacillus anthracis* ve *Bacillus mycoides*, *Bacillus* cinsi içinde hareketsiz olan iki türdür.

Cevap C (*Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, Manual of Clinical Microbiology, 9. baskı, 2007, p.466-467*)

13.Aşağıdakilerden hangisi ishal yapan *E. coli* kategorisinde yer almaz?

- a) Enterotoksijenik *E. coli*
- b) Enteroinvaziv *E. coli*
- c) Enteroagregatif *E. coli*
- d) Difüz adherant *E. coli*
- e) Enterositolitik *E. coli*

AÇIKLAMA: İshal yapan *E. coli* suşları beş kategoride incelenir: enterotoksijenik *E.coli* (ETEC), enteroinvaziv *E. coli* (EIEC), enteropatojenik *E. coli* (EPEC),

enterohemorajik *E. coli* (EHEC), enteroadherent (difüz adherant *E. coli* ve enteroagregatif *E. coli*).

Cevap E (Mahon CR, Lehman DC, Manusulis G. *Textbook of Diagnostic Microbiology*, 3. baskı, 2007, s.508)

14.V. *cholerae*'dan sonra sıklıkla ciddi enfeksiyonlara neden olan *Vibrio* türü aşağıdakilerden hangisidir?

- a) *V. alginolyticus*
- b) *V. fluvialis*
- c) *V. parahaemolyticus*
- d) *V. vulnificus*
- e) *V. mimicus*

AÇIKLAMA: *V. vulnificus*, *V. cholerae*'dan sonra sıklıkla ciddi enfeksiyonlara neden olan *Vibrio* türüdür.

Cevap D (Mahon CR, Lehman DC, Manusulis G, *Textbook of Diagnostic Microbiology*, 3. baskı, 2007, s.547)

15.Aşağıdaki stafilokok türlerinden hangisi veya hangilerinde koagülaz enzimi mevcuttur?

- I) *S. aureus*
- II) *S. intermedius*
- III) *S. delphini*
- a) I
- b) II
- c) III
- d) I, III
- e) I, II, III

AÇIKLAMA: Yukarıda sözü edilen stafilokok türlerinin üçünde de koagülaz enzimi mevcuttur.

Cevap E (Murray PR, *Manual of Clinical Microbiology* 7. Baskı, s.268)

16.Aşağıdaki bakterilerden hangisi hemolitik üremik sendrom etkenidir?

- a) EHEC O157 H7
- b) ETEC O115 H21
- c) ETEC O27 H7
- d) EPEC O86 H2
- e) EIEC O124 H30

AÇIKLAMA: Hemolitik üremik sendrom etkeni, EHEC O157 H7'dir.

Cevap A (Murray PR, *Manual of Clinical Microbiology* 7. Baskı, s.460)

17.Aşağıdakilerden hangisi DNA virüsüdür?

- a) Coronavirus
- b) Rhabdovirus
- c) Influenza virus
- d) HIV
- e) Adenovirus

AÇIKLAMA: Adenovirus, DNA virüsü olup, diğer şıklardaki virüsler RNA içermektedir.

Cevap E (Murray PR, *Manual of Clinical Microbiology*, 7. Baskı, s.836)

18.Aşağıdakilerden hangisi nematod değildir?

- a) *Trichuris trichura*
- b) *Capillaria philippinensis*
- c) *Clonorchis sinensis*
- d) *Strongyloides stercoralis*
- e) *Necator americanus*

AÇIKLAMA: *Clonorchis sinensis* trematod olduğundan doğru cevap C'dir.

Cevap C (Murray PR, *Manual of Clinical Microbiology*, 7. Baskı, s.1424-5)

19.Aşağıdakilerden hangisi gram-pozitif anaerob basil değildir?

- a) *Eubacterium lentum*
- b) *Bifidobacterium dentium*
- c) *Selenomonas artemidis*
- d) *Lactobacillus acidophilus*
- e) *Propionibacterium acnes*

AÇIKLAMA: *Selenomonas artemidis*, anaerob gram negatif basil olup bunun dışındaki bakterilerin hepsi gram-pozitif anaerob basildir.

CEVAP C (Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, *Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi*, 3.Baskı, Bölüm XXVII, 2008, s. 2339-2345, 2325-2330)

20.Enterokoklar için aşağıdaki değerlendirmelerden yanlış olanı işaretleyiniz.

- a) Enterokoklarda en sık rastlanan vankomisin direnç fenotiplerinden biri olan VanA fenotipinde teikoplanin direnci gözlenmezken, vankomisin direnci $MIK \geq 64 \mu g'$ dir
- b) Enterokoklarda aminoglikozidlere karşı gözlenen intrensek, orta düzeydeki direnç aminoglikozidlerin hücre içine yetersiz alımına bağlıdır
- c) Gentamisine dirençli enterokoklar, tobramisin ve amikasin de dirençli kabul edilir
- d) Gentamisine duyarlı *E.faecalis* kökenleri, kanamisin ve amikasin dirençli olabilir
- e) Aminoglikozidlere yüksek düzey direnci disk difüzyon yöntemi ile taramada gentamisin (120 μg) ve streptomisin (300 μg) diskleri kullanılır

AÇIKLAMA: Enterokoklar için VanA fenotipinde gözlenen direnç profili, teikoplanin direnci $MIK \geq 16 \mu g$ ve vankomisin direnci $MIK \geq 64 \mu g'$ dir.

Cevap A (Başustaoğlu A, Kubar A, Yıldırım ST, Tanyüksel M, *Klinik Mikrobiyoloji*, 9. Baskı, 2009, s.1173-1192)

21. Aşağıdaki antifungal ilaçlardan hangisi hücre duvar sentezi inhibitörlerinden biridir?

- a) Amfoterisin B
- b) Flukonazol
- c) Flusitozin
- d) Kaspofungin
- e) Naftifin

AÇIKLAMA: Amfoterisin B, polyen; flukonazol, azol türevidir; fluksitozin, primidin türevidir; naftifin, primidin türevidir ve kaspofungin ise hücre duvar sentezi inhibitörü (kandin) antifungal ajanlardır.

Cevap D (Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 2008, s. 387-399)

22. *Mycobacterium tuberculosis* genomunda en baskın IS elementi olarak yer alan IS6110 hangi IS ailesine bağlıdır?

- a) IS3
- b) IS5
- c) IS21
- d) IS30
- e) IS110

AÇIKLAMA: *Mycobacterium tuberculosis* genomunda IS3, IS5, IS21, IS30, IS110, IS256, ISL3 ve yeni bulunan IS1535 ailelerine bağlı 56 adet IS elementi kopması bulunur. IS3 ailesine bağlı IS6110, genomdaki en baskın IS elementidir.

Cevap A (Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3. Baskı, 2008, s.2283-2302)

23. *Mycobacterium tuberculosis*'te izoniazid direncinden sorumlu genlerden biri aşağıdakilerden hangisidir?

- a) pcn A
- b) rps L
- c) kat G
- d) gyr A
- e) rpo B

AÇIKLAMA: pcn A, pirazinamid direncinden sorumlu gen; rps L, streptomisin direncinden sorumlu gen; gyr A, florokinolon direncinden sorumlu gen; rpo B rifampin direncinden sorumlu gen ve kat G ise izoniazid direncinden sorumlu genlerdir.

Cevap C (Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3. Baskı, 2008, s.2283-2302)

24. *Legionella* türleri ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) *Legionella pneumophila* insandan insana doğrudan temasla bulaşmaz

b) *Legionella* türlerinin zayıf gram-negatif boyanma özelliği vardır

c) *Legionella* türleri ile yapılan tüm mikrobiyolojik çalışmalar için biyogüvenlik kabini kullanılmaktadır

d) *Legionella* türleri hastane ortamında, havalandırma sistemi veya nebulizatörler aracılığı ile salgınlara yol açabilir

e) *Legionella* türlerinin izolasyonunda seçici besiyerlerine ihtiyaç yoktur

AÇIKLAMA: *Legionella* türlerinin izolasyonu için özel seçici besiyerine ihtiyaç vardır. En sık kullanılan besiyerinin adı BCYE (BUFFERED CHARCOAL YEAST EXTRACT) olup bu türe ait bakteriler genel üretim besiyerlerinde üreyemezler.

Cevap E (Mahon, Manuselis: Textbook of Diagnostic Microbiology, 2. baskı, 2000, s.451)

25. *Campylobacter* türleri ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- a) *Campylobacter* türlerinin üremesi için mikroaerofilik ortam gereklidir
- b) Peptik ülser hastalığı etiolojisinde, *Campylobacter jejuni* sorumlu tutulmaktadır
- c) Gram boya ile incelemede, *Campylobacter* türleri martı kanadı görünümünde, zayıf boyanırlar
- d) *Campylobacter* türleri ile enfekte olan olgularda Guillain-Barre sendromu gelişebilir
- e) *Campylobacter jejuni* oksidaz pozitif olup hip-purati hidrolize edebilir

AÇIKLAMA: Peptik ülser hastalığının etiolojisinde, *Helicobacter pylori* vardır.

Cevap B (Mahon, Manuselis, Textbook of Diagnostic Microbiology, 2. baskı, 2000, s.530)

26. *Mycobacterium tuberculosis* aşağıdaki antibiyotiklerden hangisine doğal dirençlidir?

- a) izoniazid
- b) Rifampisin
- c) Sikloserin
- d) Amoksisilin
- e) Pirazinamid

AÇIKLAMA: Mikobakteri türleri hücre duvarı yapılarının özelliğinden dolayı beta-laktam antibiyotiklere doğal olarak dirençlidirler. Ancak diğer seçeneklerdeki ilaçlar tüberküloz tedavisinde kullanılırken, amoksisilin beta-laktam antibiyotiktir.

Cevap D (Mahon, Manuselis, Textbook of Diagnostic Microbiology, 2. baskı, 2000, s.669)

27. Doğrudan ve dolaylı yaşam döngüsünün yanı sıra, partogenetik özelliği sayesinde otoenfeksiyon yapma yeteneğinde olan helmint aşağıdaki şıklardan hangisinde verilmiştir?

- a) *Enterobius vermicularis*
- b) *Necator americanus*
- c) *Ascaris lumbricoides*
- d) *Trichuris trichiura*
- e) *Strongyloides stercoralis*

AÇIKLAMA: *S. stercoralis*'in kompleks bir yaşam siklusu vardır. Konak dışkısı ile dışarı atılan larvalar doğrudan veya dolaylı döngüden biri ile yaşamını devam ettirir. *S. stercoralis* partogenetiktir, yani çoğalması için erkek cinsiyete gereksinim duymaz. İç veya dış otoenfeksiyon yapma özelliğine de sahiptir. İç otoenfeksiyonda bazı rabditiform larvalar, bağırsaktan geçerken filariform larva haline geçer ve intestinal mukozayı invaze ederek portal sistemle akciğerlere giderek tekrar bağırsaklara döner. Dış otoenfeksiyonda ise, larvalar dışkıyla dışarı atılır. Perianal veya perineal deriden tekrar konakçıya geçer ve döngü yeniden başlar.

Cevap E (*Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M, Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 3.baskı, 2008, s.1897*)

28. Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) suşunda tercih edilebilecek antibiyotik hangisi olmalıdır?

- a) Penisilin G
- b) Ampisilin
- c) Sulbaktam-ampisilin
- d) İmipenem
- e) Eritromisin

AÇIKLAMA: Hemen tüm MRSA izolatları PBP2a denilen ek bir penisilin bağlayan protein üretir. PBP2a beta-laktamlara PBP2'den daha düşük afinitelidir ve metisilin'in asıl fizyolojik hedefidir. *mecA* geni tarafından kodlanan PBP2a, beta-laktam antibiyotiklere karşı bakterinin direnç kazanmasına yol açar.

Cevap E (*CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. CLSI Document M100-S15, CLSI, 2005*)

29. Aşağıdaki özelliklerden hangisi pnömokokların diğer alfa hemolitik streptokoklardan ayrımında kullanılamaz?

- a) Optokin duyarlılığı
- b) Kapsül şişme reaksiyonu
- c) Safrada erime deneyi
- d) Kobayı öldürmesi
- e) PYR (pyrrolidonyl arylamidase) testi

AÇIKLAMA: Diğer özellikler pnömokoklar için özellikler iken, PYR testi A grubu streptokoklarda pozitif bir

özelliktir. Ayrıca enterokokların diğer D grubu streptokoklardan ayrımında kullanılan bir önemli testtir.

Cevap E (*Winn WC, Allen S, Janda W, Koneman E, Procop G, Schreckenberger G, Woods G. Gram positive-Cocci. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology (Color Atlas & Textbook of Diagnostic Microbiology). 2006; 673-764*)

30. Nükleik asidi enfeksiyöz olan bir virüs hücreye girdikten sonra doğrudan transkripsiyon olayı gerçekleşir. Bu tip bir virüs aşağıdaki genom tiplerinden hangisine sahiptir?

- a) Tek iplikli negatif polariteli RNA
- b) Tek iplikli pozitif polariteli RNA
- c) Kısmi çift iplikli çembersel DNA
- d) Ters transkriptaz içeren diploid RNA
- e) Tek iplikli pozitif polariteli DNA

AÇIKLAMA: Tek iplikli pozitif polariteli RNA virüslerinin genomu, mRNA ile aynı polariteye sahiptir ve hücreye girip serbest hale geldikten sonra mRNA olarak davranarak doğrudan erken viral protein sentezini (transkripsiyon) gerçekleştirir. Diğer tip genomlara sahip virüsler ise öncelikle mRNA transkripsiyonu yapmak zorunluluğundadır.

Cevap B (*Melnick J, Adelberg's Medical Microbiology, 24. baskı, 2007, s.383-385*)

31. İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV)'nün gp 120 ve gp 41 proteinleri hangi gen bölgesi tarafından kodlanmaktadır?

- a) gag
- b) pol
- c) env
- d) nef
- e) tat

AÇIKLAMA: İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) genomunda yer alan gag bölgesi kor ve nükleokapsid proteinlerini; pol bölgesi polimeraz (RT, integras, proteaz) enzimini; env bölgesi zarf proteinleri olan gp 120 ve gp41'i; tat bölgesi transaktivasyon proteinlerini ve nef bölgesi virüsün immün yanıtı kaçmasını sağlayan proteinleri (örn. makrofajın kemokin üretimini indükleyen proteinler) kodlamaktadır.

Cevap C (*Melnick J, Adelberg's Medical Microbiology, 23. baskı, 2004, s.605*)

32. Aşağıdakilerden hangisi insan papilloma virüslerinin onkogeneze mekanizmasında rol oynayan erken proteinlerinden birisidir?

- a) E1B
- b) E6
- c) T
- d) X
- e) Tax

AÇIKLAMA: Virüslerin onkogenез ve transformasyon oluşturan mekanizmaları arasında adenovirüsler tarafından sentezlenen E1B proteini; insan papillomavirüsleri tarafından sentezlenen E6 proteini; polyomavirüsler tarafından sentezlenen T antijeni; hepatit B virüsü tarafından sentezlenen X proteini ve retrovirüsler tarafından sentezlenen Tax proteini yer almaktadır.

Cevap B (Melnick J, Adelberg's Medical Microbiology, 23. baskı, 2004, s.587)

33. Entamoeba histolytica enfeksiyonu tanısıyla ilgili olarak aşağıdaki şıklardan hangisi yanlıştır?

- Katı dışkıda genellikle kistlerine rastlanırken, sulu dışkıda trofozoitler görülür
- Dışkıda bol lökosit görülmesi tanıdan uzaklaştırıcı bir ipucudur
- Dışkıda eozinofillerin yıkımına bağlı olarak dışkıda Charcot-Leyden kristalleri görülür
- Tanıda en sık yapılan hatalardan biri de trofozoitlerle dışkıdaki lökositlerin karıştırılmasıdır
- Trikrom boyama ile yapılan mikroskopik inceleme, *E. histolytica*/*E. dispar* ayrımında çok önemli bir yer tutar

AÇIKLAMA: Trikróm boyama, *Entamoeba*'ların tanısında önemli bir yer tutmaktadır. Ancak bu yöntemle *E. histolytica* ile *E. dispar* ayrımı mümkün olmamaktadır.

Cevap E (Tanyuksel M, Petri WA. Laboratory diagnosis of amebiasis, Clin Microbiol Rev 2003;16:713-29)

34. Aşağıdakilerden hangisi DNA virüsü olmasına rağmen tüm replikasyon döngüsünü hücre sitoplazmasında gerçekleştirir?

- Adenovirüs
- Parvovirüs
- Hepatit B virüsü
- Vaccinia virüsü
- Papilloma virüsü

AÇIKLAMA: Kompleks yapılı poks virüsler nükleik asit olarak DNA içermelerine rağmen, sahip oldukları enzimler nedeniyle replikasyonlarını hücre çekirdeğinde değil sitoplazmada gerçekleştirirler. Bu grupta yer alan vaccinia virüsü de aynı özelliği taşımaktadır.

Cevap D (Melnick J, Adelberg's Medical Microbiology, 23. baskı, 2004, s.453)

35. Toxoplasma gondii de parazitin seksüel fazı hangi canlıda gerçekleşir?

- Köpek
- İnsan
- Siğir
- Kedi
- Koyun

AÇIKLAMA: *Toxoplasma gondii* de seksüel çoğalma sadece kedilerde oluşur ve siklus sonunda oluşan ookistler kedi dışkısıyla dış ortama atılır.

Cevap D (Garcia LS, Diagnostic Medical Parasitology, 2001, 4. baskı, s.111)

36. Aşağıdaki helmintlerden hangisinde santral sinir sistemi tutulumu ve epilepsi tablosu gözlenebilir?

- Toxoplasma gondii*
- Entamoeba histolytica*
- Necator americanus*
- Taenia saginata*
- Taenia solium*

AÇIKLAMA: Yukarıda belirtilen şıklardan c, d, e'de belirtilen parazitler helmittir. *Taenia solium*'da ara konak domuz ve insan olabilir. İnsanın ara konak olduğu durumlarda "nörosistiserkosis" olarak adlandırılan santral sinir sistemi ve epilepsi tablosu gözlenebilir.

Cevap E (Garcia LS, Diagnostic Medical Parasitology, 2001, 4. baskı, s.368)

37. Aşağıdakilerden hangisi aseksüel mantar sporu değildir?

- Blastospor
- Artrokonidyum
- Basidyospor
- Sporanjyospor
- Makrokonidyum

AÇIKLAMA: Blastospor, artrokonidyum, sporanjyospor ve makrokonidyum, aseksüel mantar sporlarıdır. Basidyospor ise basidyum denilen özelleşmiş bir yapı üzerinde oluşan seksüel mantar sporudur.

Cevap C (Brooks GF, Carroll KC, Butel MS, Morse SA, Jawetz, Melnick&Adelberg's Medical Microbiology, 4. baskı, 2007, s.622)

FARMAKOLOJİ

1. Aşağıdaki ilaç etkileşmelerinden hangisi tubuluslardan salgılanma düzeyinde oluşup penisilin plazma düzeyinin artmasına neden olur?

- a) Penisilin - Tetrasiklin
- b) Penisilin - Probenesid
- c) Penisilin - Klavulonat
- d) Penisilin - Oral kontraseptif
- e) Penisilin - Sülfonamid

AÇIKLAMA: Anyonik ilaçlardan probenesid, anyonik taşıyıcıya sıkı şekilde bağlanarak penisilin gibi asidik ilaçların itirahını önemli ölçüde yavaşlatır.

Cevap B (*Kayaalp SO, Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, 2005*)

2. Hangi durumda atropin kullanılmamalıdır?

- a) Peptik ülser
- b) Ülseratif kolit
- c) Prostat hipertrofisi
- d) A-V Blok
- e) Organofosfatlı insektisid zehirlenmeleri

AÇIKLAMA: Atropin parasempatolitik bir ilaçtır. Prostat hipertrofisi olan hastalarda var olan miksiyon güçlüğü parasempatolitik ilaçlar tarafından artırılır ve idrar retansiyonu gelişebilir.

Cevap C (*Kayaalp SO, Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, 2005*)

3. Aşağıdakilerden hangisi ameliyatlarda kontrollü hipotansiyon oluşturmak için kullanılır?

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

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

Cevap B (*Kayaalp SO, Tıbbi Farmakoloji, 11. Baskı, 2005*)

4. Peroksizom proliferatörünü aktive eden reseptör gama (PPAR-gama) adlı nükleer reseptörü uyarak kan şekerini düşüren ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Rosiglitazon
- b) Metformin

- c) Glipizid
- d) Akarboz
- e) Miglitol

AÇIKLAMA: Rosiglitazon ve pioglitazon tiazolidindion türevi ilaçlardır. Hücre çekirdeğinde bulunan "proksizom proliferatörünü aktive eden reseptör gama adlı transkripsiyon faktörünü uyarak kan şekerini düşürürler.

Cevap A (*Katzung Basic and Clinical Pharmacology 10. Baskı, s.698*)

5. Aşağıdaki insülin preparatlarından hangisi kısa etki süreli bir insülin analogudur ve yemeklerden hemen önce uygulanabilir?

- a) İnsülin lispro
- b) İzofan insülin
- c) Lente insülin
- d) Protamin çinko insülin
- e) İnsülin glulisin

AÇIKLAMA: İnsülin lispro etkisi çok çabuk başlayan ve çok kısa süren bir insülin analogudur. Yemeklerden hemen önce uygulanabilmesi hastalara kullanım kolaylığı sağlar. Etki süresinin kısa olması da hipoglisemi riskini azaltır.

Cevap A (*Katzung Basic and Clinical Pharmacology 10. Baskı, s.688*)

6. İmpotans tedavisinde kullanılan sildenafilin etki mekanizması nedir?

- a) Guanilat siklaz aktivasyonu
- b) Fosfolipaz D aktivasyonu
- c) Sikloksijenaz inhibisyonu
- d) Fosfodiesteraz-5 inhibisyonu
- e) Nitrik oksit sentaz inhibisyonu

Cevap D (*Goodman and Gimann's The pharmacological basis of Therapeutics, 2006; Kayaalp SO, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2005*)

7. Kalpte HCN kanallarının ivabradin ile blokajı sonucu aşağıdaki durumlardan hangisi görülür?

- a) Kalp kasılmaları artar
- b) Kalp hızı azalır
- c) Kalp kasının cAMP'ye duyarlılığı artar
- d) Aksiyon potansiyelinin plato fazı uzar
- e) Kalp kası otomatizitesi artar

Cevap B (*Goodman and Gimann's The pharmacological basis of Therapeutics, 2006; Kayaalp O, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2005*)

8. Glokom tedavisinde hangi prostaglandinin analogları kullanılabilir?

- a) Prostaglandin E₁
- b) Prostaglandin E₂
- c) Prostaglandin I₂
- d) Prostaglandin D₂
- e) Prostaglandin F_{2alfa}

Cevap E (*Goodman and Gilman's The pharmacological basis of Therapeutics, 2006; Kayaalp O, Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji, 2005*)

9. Aşağıdakilerden hangisi nonsteroidal antiinflamatuar ilaçların bir etkisi değildir?

- a) Nötrofil adezyonu inhibisyonu
- b) İnflamatuar hücrelerde akümülyasyon
- c) Nötrofil agregasyonu inhibisyonu
- d) Kolinesteraz inhibisyonu
- e) Süperoksid oluşumunun inhibisyonu

AÇIKLAMA: Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar inflamatuar hücrelerde akümüle olurlar, nötrofil agregasyonunu ve süperoksid oluşumunu inhibe ederek inflamatuar cevabı modüle edebilirler. Nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar kolinesteraz enzimini inhibe etmezler.

Cevap D (*Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 671-681*)

10. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi malign hipertermi tedavisinde kullanılır?

- a) Süksinilkolin
- b) Yohimbinle birlikte d-Tubokürarin
- c) Dekametonyum
- d) Atropinle birlikte neostigmin
- e) Dantrolen sodyum

AÇIKLAMA: Malign hipertermi, belli anestetikler ve nöromusküler bloker ajanlarla tetiklenen ve yaşamı tehdit eden otozomal dominant geçişli potansiyel bir durumdur. Klinik özellikler, iskelet kasının ağır yüksek ateşe yol açan kontraktürü, kas sertliği ve ısı üretmesi, metabolik asidoz ve taşikardiyi kapsar. Tedavi kalsiyum saliverilmesi ve metabolik sekeli bloke eden dantrolenin intravenöz uygulamasını gerektirir. Dantrolen kalsiyum ve kalmodülin RYR-1 reseptörünü aktive etme kapasitesini sınırlayarak, iskelet kası sarkoplazmik retikulumundan kalsiyum saliverilmesini inhibe eder.

Cevap E (*Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 227-228*)

11. Greyfurt suyunun belirgin şekilde aktivitesini inhibe ettiği sitokrom P450 enzimi hangisidir?

- a) CYP1A2
- b) CYP2C9

- c) CYP2D6
- d) CYP2E1
- e) CYP3A4

AÇIKLAMA: Greyfurt suyunun içinde bulunan *naringin* ve *furanokumarin* gibi bileşenler CYP3A4 enziminin potent inhibitörüdürler, bu yüzden bazı ilaçların prospektüslerinde biyoyararlanımlarını artırabileceği için greyfurt suyu ile birlikte alınmaması uyarısı bulunmaktadır.

Cevap E (*Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 78*).

12. Aşağıdakilerden hangisi faz I ilaç metabolizma reaksiyonuna örnek değildir?

- a) N-dealkilasyon
- b) Metilasyon
- c) S-oksidasyon
- d) Deaminasyon
- e) Alifatik hidroksilasyon

AÇIKLAMA: Faz I reaksiyon enzimleri, oksidasyon, indirgenme ve hidroliz reaksiyonlarını gerçekleştirirler. Faz II reaksiyon enzimleri ise faz I sonunda oluşan ürünlerin konjügasyonunu sağlayan enzimlerdir. Alkilasyon, oksidasyon, deaminasyon ve hidroksilasyon faz I ilaç metabolizma reaksiyonlarından olup B şikında belirtilen metilasyon faz II metabolizma reaksiyonlarındandır.

Cevap B (*Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 72-73t*).

13. Aşağıdakilerden hangisi ondansetron için geçersizdir?

- a) Serotonin 5-HT₃ reseptörlerinin selektif antagonistidir
- b) Kemoreseptör trigger zon'u stimüle eder
- c) Özellikle antineoplastik ilaçlara bağlı bulantı ve kusmalarda etkilidir
- d) Yavaş intravenöz enjeksiyon veya infüzyon yoluyla uygulanabilir
- e) Birlikte deksametazon verilmesi etkinliğini artırabilir

AÇIKLAMA: Ondansetron, granisetron, dolasetron, palonosetron ve tropisetron 5-HT₃ reseptörlerinin antagonistleridir. Antiemetik etkilidirler. Yavaş intravenöz enjeksiyon veya infüzyon yoluyla uygulanabilir. Birlikte deksametazon verilmesi etkinliğini artırabilir. SSS'de 5-HT₃ reseptörleri en yüksek konsantrasyonda nucleus ve tractus solitari ve kemoreseptör trigger zonda bulunur ve 5-HT₃ reseptörlerinin antagonistleri bu bölgelere etki ederek bulantı ve kusmayı baskırlarlar.

Cevap B (*Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1001-1003*)

14. Aşağıdaki antipsikotik ilaçların hangisini kullanan hastada sıkça tam kan sayımı yapılmalıdır?

- a) Olanzapin
- b) Risperidon
- c) Haloperidol
- d) Flufenazil
- e) Klozapin

AÇIKLAMA: Antipsikotik tedavi sırasında özellikle klozapinle hafif lökositoz, lökopeni ve eozinofili ortaya çıkar. Kemik iliği baskılanması ya da daha az oranda agranülositoz, klozapin kullanımı ile ilgilidir. Görülme sıklığı tedavinin birkaç ayı içinde, dozdan bağımsız olarak %1'e yaklaşır.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 481).

15. Vazodilatör etkisi olmayan ve anjina pektoris tedavisinde yararlı olan bir ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- a) Nitrogliserin
- b) Diltiazem
- c) Propranolol
- d) Verapamil
- e) İzosorbid dinitrat

AÇIKLAMA: Propranolol gibi beta adrenerjik reseptör antagonistleri negatif kronotropik, negatif inotropik etkileri ve egzersiz sırasında arteriyel kan basıncında azalma (özellikle sistolik basınç) yapmalarından dolayı miyokardiyal oksijen tüketimini azaltırlar ve anjina pektoris tedavisinde kullanılırlar. Diğer şıklarda verilen nitrat ve kalsiyum kanal antagonistlerinin direkt vazodilatör etkileri vardır.

Cevap C (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 823-841)

16. Aşağıdaki antibakteriyellerden hangisinin etki mekanizması hücre duvarı sentezinin inhibisyonu değildir?

- a) Vankomisin
- b) Basitrasin
- c) Sefaleksim
- d) Doksisisiklin
- e) Sikloserin

AÇIKLAMA: Vankomisin, basitrasin, sefaleksim ve sikloserinin antibakteriyel etki mekanizması bakteri hücre duvarı sentezinin inhibisyonudur. Tetrasiklinler grubundan olan doksisisiklin ise ribozomların 30S alt birimine bağlanarak ve aminoasit transfer RNA'nın mRNA ribozom kompleksinde akseptör bölgesine bağlanmasını önleyerek bakteriyel protein sentezini inhibe ederler.

Cevap D (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1173-1174)

17. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi TNF- α 'yı bağlayan bir monoklonal antikordur?

- a) İbuprofen
- b) Ketorolak
- c) Diklofenak
- d) İnfliksimab
- e) Etodolak

AÇIKLAMA: İnfliksimab kimerik anti-TNF- α monoklonal antikor olup insan sabit ve fare değişken bölgesi içerir. TNF- α 'ya yüksek afinite ile bağlanır ve sitokinin kendi reseptörüne bağlanmasını engeller. Diğer şıklarda belirtilen ibuprofen, ketorolak, diklofenak ve etodolak nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar grubundan olup siklooksijenaz enziminin inhibitörleridir.

Cevap D (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1419).

18. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi bir reversibl antikolinesterazdır?

- a) Metakolin
- b) Karbakol
- c) Neostigmin
- d) Betanekol
- e) Pilocarpin

AÇIKLAMA: Metakolin, karbakol ve betanekol direkt muskarinik agonist kolin esterleridir. Pilocarpin de muskarinik agonist bir alkaloiddir. Kuaterner amonyum türevi olan neostigmin reversibl karbamat inhibitörleri grubundan bir antikolinesteraz ajandır.

Cevap C (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 204).

19. Aşağıdakilerden hangisi antipsikotik ilaçların advers etkilerinden biri değildir?

- a) İdrar retansiyonu
- b) Galaktore
- c) Diskineziler
- d) Sedasyon
- e) Hipertansif kriz

AÇIKLAMA: Antipsikotik ilaçların geniş bir terapötik indeksi vardır ve genellikle güvenlidirler. Fenotiyazinlerin tedavi dozları, çarpıntı, burun tıkanıklığı, ağız kuruluğu, kabızlık, idrar retansiyonu gibi antikolinjik yan etkilere neden olabilir. Bunun yanında antipsikotik ilaç kullanımına bağlı olarak galaktore, diskineziler ve sedasyon gelişebilirken en sık olumsuz kardiyovasküler yan etkileri senkop, düşme ve yaralanmalara neden olabilen ortostatik hipotansiyondur. Hipotansiyon alifatik yan zincirli fenotiyazinler ya da atipik antipsikotiklerin uygulanması sonucu oluşur. Güçlü nöroleptikler genellikle daha az hipotansiyona neden olur.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 477-481)

20. Aşağıdakilerden hangisi migrenin profilaktik tedavisinde tercih edilmez?

- a) Selektif serotonin geri alım inhibitörleri
- b) Triptanlar
- c) Beta adrenerjik reseptör blokerleri
- d) Kalsiyum kanal blokerleri
- e) Trisiklik antidepresan ilaçlar

AÇIKLAMA: Beta adrenerjik reseptör blokerleri, kalsiyum kanal blokerleri, trisiklik antidepresan ilaçlar ve selektif serotonin geri alım inhibitörleri migrende profilaktik olarak kullanılmaktadır. 5-HT₁ reseptör agonisti olan triptanlar (sumatriptan, zolmitriptan, naratriptan ve rizatriptan) migren ataklarının akut tedavisinde etkilidirler. 5-HT₁ reseptör agonistlerinin perivasküler bölgede endojen nörotransmitter salınmasını potent olarak inhibe etme yetenekleri, migrenin akut tedavisindeki etkilerini açıklayabilmektedir.

Cevap B (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 305-308).

21. Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin antikolinerjik aktivitesi yoktur?

- a) Amitriptilin
- b) Trazodon
- c) Klozapin
- d) Klorpromazin
- e) Biperiden

AÇIKLAMA: Amitriptilin, klozapin, klorpromazin ve biperidenin belirgin antikolinerjik etkinliği vardır. B seçeneğinde belirtilen trazodonun antikolinerjik potansiyesi çok düşüktür ve yok kabul edilebilir.

Cevap B (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 439)

22. Aşağıdakilerden hangisi nitratlar için geçerlidir?

- a) Yalnız koronerlerin düz kasını gevşetirler
- b) Kalp debisini artırır
- c) Venöz dönüşü azaltırlar
- d) Menenj damarlarını büzerler
- e) Yalnız varyant (prinzmetal) tip anjina olgularında kullanılırlar

AÇIKLAMA: Nitratlar damar düz kası gevşemesini sağlarlar. Nitrogliserin düşük konsantrasyonlarda arteriyollerden ziyade venleri gevşetir. Venlerdeki bu gevşeme sol ve sağ ventriküllerin genişliğini ve diyastol sonu basınçlarını azaltır, fakat sistemik vasküler dirençte çok az değişime neden olur. Sistemik arteriyel basınç çok az düşebilir, buna cevap olarak kalp atım hızı değişmez veya hafifçe artabilir. Pulmoner vasküler direnç ve kalp debisi hafifçe azalır. Nitratların yüksek dozları daha fazla venöz göllenmeye neden

olur ve arteriyol direncini de düşürebilir, bunun sonucunda sistolik ve diyastolik kan basıncı ve kalp debisi azalır. Nitratlarla venöz kapasitansın artması kalbe venöz dönüşü azaltır, ventrikül diyastol sonu hacmini düşürür.

Cevap C (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 823-832)

23. Antiaritmik fakat hangisi olduğu bilinmeyen bir ilacı ağızdan uzun süreden beri kullanan bir hasta, olası bir ilaç reaksiyonu nedeniyle hastaneye başvurduğunda, tiroid fonksiyon bozukluğu söz konusu ise aşağıdaki ilaçlardan hangisini kullanmakta olduğu en yüksek olasılıkla düşünülebilir?

- a) Kinidin
- b) Amiodaron
- c) Dizopiramid
- d) Prokainamid
- e) Lidokain

AÇIKLAMA: Antiaritmik etkili ilaçlardan olan amiodaron tiroid hormonunun yapısal analogudur, antiaritmik etkilerinin bazıları ve toksisitesi nükleer tiroid hormon reseptörleri ile etkileşmesine bağlı olabilir. İyottan zengin bir ilaç olan amiodaronun tiroid fonksiyonları üzerine karmaşık etkileri vardır. Amiodaron ve asıl metaboliti olan desetilamiodaron, iyodotironinin deiyodinasyonunun etkili inhibitörü olup tiroksinin triiyodotironine dönüşümünde azalmaya neden olur.

Cevap B (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 920-921, 1527).

24. Aşağıdakilerden hangisi kromoglikat (kromolin)'in antiastmatik etki mekanizmasıdır?

- a) Selektif olarak beta₂-adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu
- b) Adrenallerden kortizol salıverilmesinin stimülasyonu
- c) Adenozin etkilerinin inhibisyonu
- d) Beta-adrenerjik agonistlerin etkilerinin potansiyalizasyonu
- e) Mast hücreli degranülasyonunun inhibisyonu

AÇIKLAMA: Kromolin ve nedokromil, astımdaki terapötik etkilikleri ile ilgili olabilecek çeşitli aktivitelere sahiptirler. Bunlar arasında bronşiyal mast hücrelerinden mediatör salınımının inhibe edilmesi, astımlı hastaların kanından elde edilen lökositlerin fonksiyonel aktivitelerindeki artışı tersine çevirmesi, parasempatik ve öksürük reflekslerini inhibe etmesi ve astımlı solunum yollarındaki lökosit taşınımını inhibe etmesi vardır.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 726)

25. Aşağıdakilerden hangisi teofilinin antiastmatik etki mekanizmalarından birisidir?

- Beta-2 adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu
- Muskarinik reseptörlerin blokajı sonucu bronşlar üzerindeki parasempatik tonüsün inhibisyonu
- Adenozin reseptörlerinin aktivasyonu
- Fosfodiesteraz enziminin inhibisyonu
- Antikor oluşumunun inhibisyonu

AÇIKLAMA: Bir metilksantin olan teofilin siklik nükleotid fosfodiesterazları (PDE) bloke ederek siklik AMP'nin 5' AMP'ye, siklik GMP'nin de 5' GMP'ye dönüşümünü inhibe eder. PDE'lerin inhibisyonu siklik AMP ve siklik GMP'nin birikmesine yol açacak ve böylece bu yollar üzerinden sinyal iletimini artıracaktır. Teofilin ve ilgili metilksantinler inhibe ettikleri PDE alt tiplerinde nispeten seçici değildirler.

Cevap C (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 727-728)

26. Aşağıdakilerden hangisi botulinum toksininin kolinerjik sinir ucundaki etki mekanizmasıdır?

- Voltaj-sensitiv kalsiyum kanallarının blokajı
- Kolin uptake'inin blokajı
- Veziküler taşıyıcının blokajı
- Asetiltransferazın inhibisyonu
- Parsiyel eksositozun önlenmesi

AÇIKLAMA: Anaerobik bakterilerden *Clostridium botulinum* presinaptik proteinleri hedefleyen ve asetilkolin salıverilmesini bloke eden bir toksinler ailesini sentez eder. *Botulinum toksin A* asetilkolin salıverilmesini bloke ederek iskelet kasında gevşek felç ve parasempatik ve sempatik kolinerjik sinapsların aktivitesinde azalma yapar. Botulinum toksini kolinerjik nörotransmisyonunda, presinaptik eksositozda rol oynayan SNARE proteinlerini (örn. SNAP-25, sintaksin, sinaptobrevin) parçalayarak asetilkolin salıverilmesini bloke etmesi gerçeğine dayanır.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 163, 229).

27. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi alfa-adrenoseptörlerin nonkompetitif antagonistidir?

- Fentolamin
- Prazosin
- Labetalol
- Tolazolin
- Fenoksibenzamin

AÇIKLAMA: Fenoksibenzamin α_1 ve α_2 reseptörlerini geri dönüşümsüz olarak bloke eden, haloalkilamin yapısında nonkompetitif α -reseptör antagonistidir. Fentolamin α ve β reseptörlerine karşı aynı derecede

afinitesi olan, imidazol grubundan bir kompetitif α -reseptör antagonistidir. Prazosin α_1 -selektif reseptör antagonisti, labetalol ise non-selektif β -reseptör antagonisti bir ilaçtır.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 263-271)

28. Renin salıverilmesinden jukstaglomerüler apparatusun hücrelerinde bulunan hangi adreno reseptör tipi sorumludur?

- Beta-3
- Alfa-2
- Alfa-1
- Beta-2
- Beta-1

AÇIKLAMA: Renin salıverilmesini kontrol eden fizyolojik yollardan biri de β -adrenerjik reseptör yolağıdır. Bu yolak postganglionik sempatik sinirlerden salıverilen noradrenalin aracılığıyla jukstaglomerüler hücreler üzerindeki β_1 reseptörlerinin aktive edilmesine bağlıdır ve renin salıverilmesini artırır.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 791).

29. Aşağıdakilerden hangisi glibenklamid (gliburid) için geçersizdir?

- Pankreastan insülin salgılanmasını artırır
- İkinci kuşak bir sülfonilüredir
- ATP'ye duyarlı potasyum kanallarını bloke eder
- α -glukozidaz enzim inhibitörüdür
- Yan etki olarak hipoglisemiye neden olabilir

AÇIKLAMA: Glibenklamid, sülfonilüre grubundan oral hipoglisemik ajanlardandır. Pankreatik β hücrelerinden insülin salınımını uyarır. ATP'ye duyarlı potasyum kanallarını bloke eder. Yan etki olarak hipoglisemiye neden olabilir. Glibenklamid, α -glukozidaz enzimini inhibe etmez. Mikrobik kaynaklı bir oligosakkarid olan *akarboz* ve bir dezoksinojirimisin türevi olan *miğlitol* α -glukozidaz inhibitörlerindedir.

Cevap D (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1634-1637, 1640)

30. Hangisi parathormonun bir etkisi değildir?

- Plazma kalsiyum düzeyinde artış
- Bağırsaktan kalsiyum emiliminde artış
- Bağırsaktan fosfat emiliminde artış
- İdrar fosfat düzeyinde artış
- İdrar kalsiyum düzeyinde artış

AÇIKLAMA: Parathormon (PTH)'un primer fonksiyonu ekstraselüler sıvıda Ca^{2+} konsantrasyonunu idame ettirmektedir. Düzenlenen esas süreçler böbrekten Ca^{2+} emilimi ve kemikten Ca^{2+} 'un mobilizasyonudur. PTH kemik rezorbsiyonunu ve bu suretle ekstraselüler sıvıya Ca^{2+} taşınmasını artırır. Böbrekte PTH, Ca^{2+} reabsorbsiyonunun verimliliğini artırır. Fosfatın tübüler reabsorbsiyonunu inhibe eder ve D vitamininin biyolojik olarak aktif formu kalsitriole dönüşümünü uyarır. Sonuçta filtre edilen Ca^{2+} hızlıca tutulur ve plazmada Ca^{2+} konsantrasyonu artarken fosfat atılımı ve plazma konsantrasyonu düşer.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1649-1652)

31.Aşağıdakilerden hangisi klorokin için doğrudur?

- a) Dihidrofolat redüktazı inhibe eder
- b) Bağırsaklardan absorbe olmaz
- c) Şizontosid etkisi yoktur
- d) İdrarın asitleştirilmesi renal atılımını azaltır
- e) İrreversibl retinopati yapabilir

AÇIKLAMA: Klorokin, 4-aminokinolinler ailesinden antimalaryal bir ilaçtır. Klorokin ve hidrosiklorokin günlük yüksek dozları (> 250 mg) geri dönüşümsüz retinopatiye yol açar. Retinopatinin melaninden zengin dokularda ilacın birikmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1035, 1693).

32.Aşağıdaki nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlardan hangisi bir pirazolon derivativesidir?

- a) Parasetamol
- b) Dipiron
- c) Naproksen
- d) Diklofenak
- e) Tenoksikam

AÇIKLAMA: Pirazolon türevi ilaçlar grubunda fenilbütazon, oksifenbütazon, antipirin, aminopirin ve dipiron yer almaktadır. Parasetamol, para-aminofenol türevi; naproksen propiyonik asit türevi; diklofenak fenilasetik asit türevi; tenoksikam enolik asit türevi nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlardandır.

Cevap B (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 702)

33.Aşağıdakilerden hangisi metadon için yanlıştır?

- a) Uzun etkili μ -reseptör agonistidir
- b) Metadona tolerans ve fiziksel bağımlılık morfine göre daha yavaş gelişir
- c) Metadon kesilmesinde gelişen belirti ve bulgular morfininkine göre daha hafiftir, ancak daha uzun sürer

d) Morfine oranla sedatif ve öforizan etkisi daha fazladır

e) Opioid yoksunluk sendromunun tedavisi ve eroin bağımlılarının idame tedavisinde kullanılır

AÇIKLAMA: Metadon uzun etki süreli farmakolojik özellikleri morfine benzeyen μ -reseptör agonistidir. Metadonun göze çarpan özellikleri analjezik aktivitesi, fiziksel bağımlı hastalarda yoksunluk sendromunun baskılanmasında uzun etki süreli olması ve tekrarlanan dozlarda uygulandığında kalıcı etki gösterme eğiliminde olmasıdır. Sedatif ve öforizan etkileri morfinden daha fazla değildir.

Cevap D (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 572-573)

34.Sitarabin aşağıdaki enzimlerden hangisini inhibe eder?

- a) Amidotransferaz
- b) DNA polimeraz
- c) Dihidrofolat redüktaz
- d) Timidilat sentetaz
- e) Topoizomeraz I

AÇIKLAMA: Antimetabolitler grubundan bir antineoplastik ilaç olan sitarabin, sitidin analogu olan güçlü antitümör ajanlardandır, sitidinin ribozunun arabinozitle yer değiştirmesi sonucu oluşur, DNA polimeraz enzimini bloke ederek etkinlik gösterir. DNA içerisine girdiğinde DNA ipliğinin uzamasını bloke eder ve kalıp fonksiyonunu durdurur.

Cevap B (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1340-1342)

35.Hangi tip enfeksiyonun tedavisinde metronidazol kullanılmaz?

- a) Amip enfeksiyonları
- b) Psödomembranöz kolit
- c) *Giardia* enfeksiyonları
- d) Anaerobik bakteri enfeksiyonları
- e) *Plasmodium falciparum* enfeksiyonları

AÇIKLAMA: Metronidazol ve ilişkili nitroimidazoller çok çeşitli anaerobik protozoal parazitler ve anaerobik bakterilere karşı aktiftirler. Metronidazol trichomoniasis, amebiasis, giardiasis, ve zorunlu anaerobik bakteriler olan *Bacteriodes*, *Clostridium* ile *Helicobacter* ve *Campylobacter* türleri gibi mikroaerofilik bakterilerin neden olduğu çeşitli enfeksiyonlara klinik olarak etkilidir. Metronidazol psödomembranöz kolitin majör nedeni olan *Clostridium difficile* enfeksiyonlarının primer tedavisinde giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1058-1060)

36. Aşağıdakilerden hangisi beta-adrenoseptörlerin nonselektif antagonistidir?

- a) Metoprolol
- b) Esmolol
- c) Atenolol
- d) Pindolol
- e) Asebutolol

AÇIKLAMA: Pindolol beta-adrenoseptörlerin nonselektif antagonistidir. Metoprolol, esmolol, atenolol, asebutolol ise beta1-adrenoseptörlerin selektif antagonistidirler.

Cevap D (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 264)

37. Aşağıdaki statinlerden hangisi CYP enzimleri aracılığı ile metabolize edilmediği için daha az oranda ilaç-ilaç interaksiyonuna bağlı yan tesir oluşturur?

- a) Lovastatin
- b) Pravastatin
- c) Atorvastatin
- d) Fluvastatin
- e) Simvastatin

AÇIKLAMA: Atorvastatin, lovastatin ve simvastatin primer olarak CYP3A4 tarafından metabolize edilir. Fluvastatinin büyük kısmı (%50-80) CYP2C enzimi tarafından inaktif metabolitlerine metabolize edilir,

ancak CYP3A4 ve CYP2C8 de metabolizmasına katkıda bulunur. Yalnız pravastatin CYP sistemi tarafından anlamlı miktarlarda metabolize edilmez ve idrarda değişmeden atılır.

Cevap B (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 948-953)

38. Aşağıdakilerden hangisi benign prostat hiperplazili hastalarda prostat büyüklüğünü azaltır? (ABI)

- a) Flutamid
- b) Danazol
- c) Siproteron asetat
- d) Leuprolid
- e) Finasterid

AÇIKLAMA: Finasterid, 5 α -redüktaz inhibitörüdür, erkek dış genital organlarında testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünü bloke eder. İyi huylu prostat hiperplazisinin tedavisi için geliştirilmiş olan bu ajanların kullanımı, ABD ve diğer birçok ülkede onaylanmıştır. İdrar yollarında tıkanıklığa bağlı semptomları olan erkeklere verildiklerinde, serum ve prostatik dihidrotestosteron konsantrasyonları azalır, prostat volümü azalır ve idrar akışı artar.

Cevap E (Süzer Ö, Goodman & Gilman Tedavinin Farmakolojik Temelleri, 1.baskı, 2009, s. 1583)