

## NİSAN 2012 DÖNEMİ 2. DENEME SINAVI TEMEL BİLİMLER TESTİ SORU VE AÇIKLAMALARI

Bu testte sırasıyla Anatomi, Fizyoloji - Histoloji - Embriyoloji, Biyokimya, Mikrobiyoloji, Patoloji, Farmakoloji soruları ve açıklamaları bulunmaktadır.

1. Aşağıda verilen açıklıkların hangisinden sadece sinir geçer?

- A) Foramen rotundum
- B) Foramen ovale
- C) Foramen jugulare
- D) Foramen spinosum
- E) Foramen magnum

Doğru cevap: A

**Foramen rotundum'dan sadece nervus maxillaris geçer.**

**Foramen ovale'den nervus mandibularis ve arteria maxillaris'in dalı olan ramus meningeus accessorius geçer.** Bazen nervus petrosus minor da bu delikten geçer.

**Foramen jugulare'den önden-arkaya doğru sırasıyla; sinus petrosus inferior, nervus glossopharyngeus, nervus vagus, nervus accessorius, sinus sigmoideus (vena jugularis interna) ve arteria occipitalis'in meningeal dalı geçer.**

**Foramen spinosum'dan arteria maxillaris'in dalı olan arteria meningeal media ile nervus mandibularis'in meningeal dalı geçer.**

**Foramen magnum'dan nervus accessorius'un spinal parçası, medulla spinalis ve zarları (dura mater, arachnoidea mater, pia mater), arteria vertebralis, arteria spinalis anterior, arteria spinalis posterior'lar ve servikal 1, 2, 3. spinal sinirlerin meningeal dalları geçer.**

2. Başın rotasyonunu sınırlayan ligament aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ligamentum flavum
- B) Ligamentum nuchae
- C) Ligamenta alaria
- D) Ligamentum longitudinalis anterior
- E) Ligamentum longitudinalis posterior

Doğru cevap: C

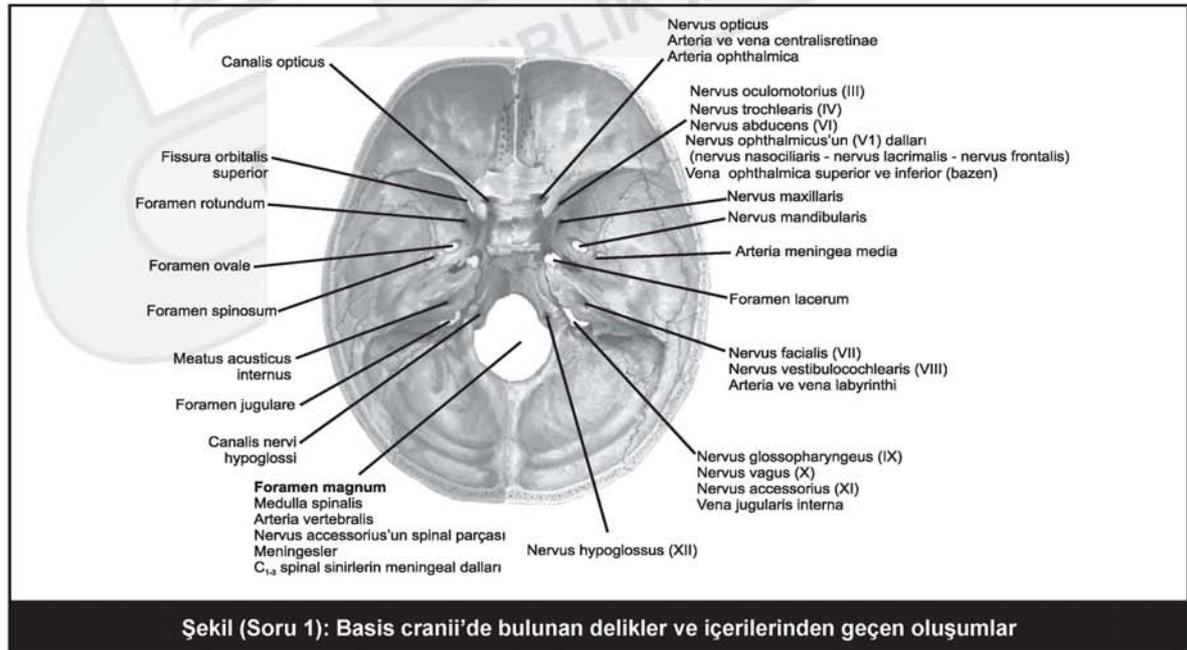
**Ligamentum flavum**, vertebra arkuları arasında bulunan ligamenttir. Omurganın dik durmasında ve omurganın kavislerinin korunmasında rolü vardır.

**Ligamentum nuchae**, ligamentum supraspinale'lerin C7. vertebra'nın processus spinosus'u ile oksipital kemiğin crista occipitalis externa'sı arasında aldığı isimdir. Başın dik tutulmasına yardım eder ve aşırı fleksiyonunu önler.

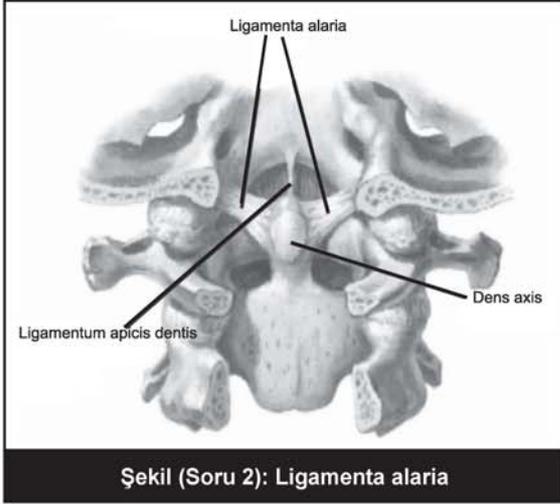
**Ligamenta alaria**, dens axis'in yanlarından condylus occipitalis'lerin iç kenarları arasında uzanan bir çift ligamenttir. Başın rotasyon hareketlerini kontrol eden esas ligamentlerdir.

**Ligamentum longitudinale anterior**, vertebra gövdelerinin ve aralarındaki diskusların ön yüzlerini örten ligamenttir. Columna vertebralis'in (gövdenin) aşırı ekstensiyonunu sınırlar.

**Ligamentum longitudinale posterior**, vertebra gövdelerinin ve aralarındaki diskusların arka yüzlerini örten ligamenttir. Columna vertebralis'in (gövdenin) aşırı fleksiyonunu sınırlar.



Şekil (Soru 1): Basis cranii'de bulunan delikler ve içerilerinden geçen oluşumlar



Şekil (Soru 2): Ligamenta alaria

3. Ayağına eversiyon yaptırılmayan bir kişinin hangi siniri zedelenmiştir?

- A) Nervus peroneus profundus
- B) Nervus peroneus superficialis
- C) Nervus tibialis
- D) Nervus femoralis
- E) Nervus plantaris lateralis

**Doğru cevap: B**

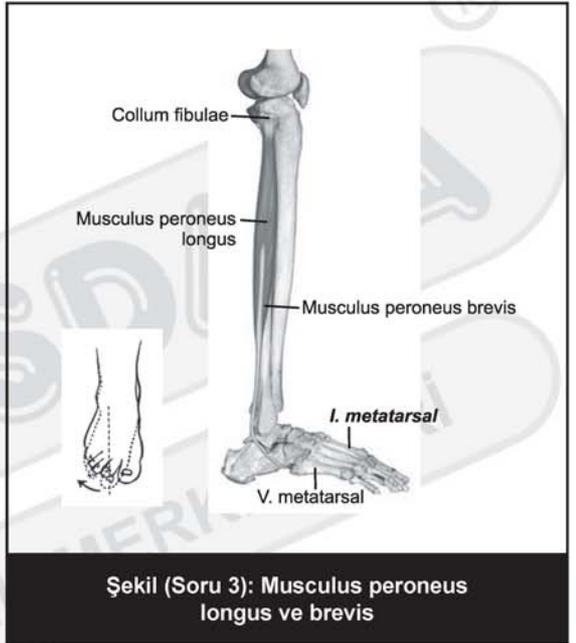
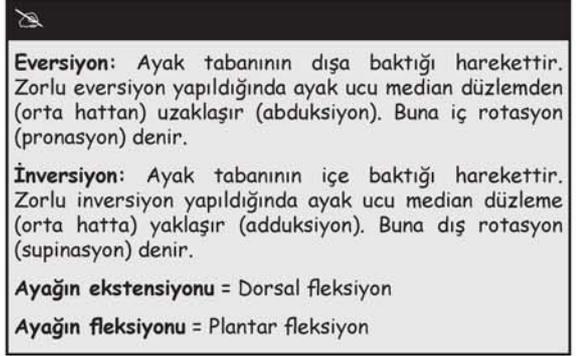
**Nervus peroneus profundus**, bacağın ön tarafındaki kasları innerve eder. Bu kaslar, ayağa ve ayak parmaklarına dorsal fleksiyon (ekstensiyon) yaptırırlar. Nervus peroneus profundus zedelenmelerinde düşük ayak (foot drop) olur.

**Nervus peroneus superficialis**, bacağın yan tarafında bulunan musculus peroneus longus ve musculus peroneus brevis'i innerve eder. Bu kaslar ayağa eversiyon yaptırırlar.

**Nervus tibialis**, uyluğun ve bacağın arka taraf kaslarını innerve eder. Uyluğun arka taraf kasları (Hamstring kasları) uyluğa ekstensiyon, bacağına fleksiyon yaptırırlar. Bacağın arka taraf kasları, ayağa ve ayak parmaklarına plantar fleksiyon (fleksiyon) yaptırırlar.

**Nervus femoralis**, musculus sartorius, musculus quadriceps femoris, musculus iliacus ve genellikle musculus pectineus'u innerve eder.

**Nervus plantaris lateralis**, nervus tibialis'in malleolus medialis'in arkasından geçtikten sonra verdiği iki uç dalından biridir. Ayağın plantar yüzünün lateral tarafının duyusunu taşır. Ek olarak, ayak tabanındaki kasların bir bölümünü innerve eder.



Şekil (Soru 3): Musculus peroneus longus ve brevis

4. Aşağıda verilen eşleştirmelerden hangisi **doğrudur**?

- A) Elin fleksiyonu – Musculus brachioradialis
- B) Ön kolun supinasyonu – Musculus biceps brachii
- C) Ön kolun fleksiyonu – Musculus coracobrachialis
- D) Kolun iç rotasyonu – Musculus teres minor
- E) Kolun dış rotasyonu – Musculus teres major

**Doğru cevap: B**

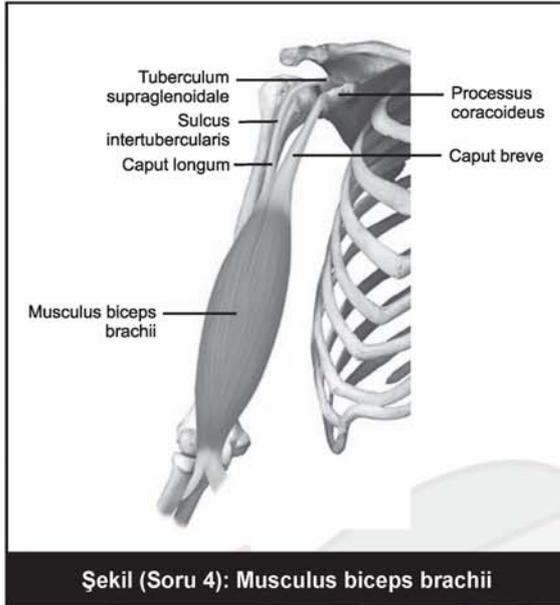
**Musculus brachioradialis**, nervus radialis tarafından innerve edilir. Ön kolun fleksiyon hareketine hız ve güç katar.

**Musculus biceps brachii**, nervus musculocutaneus tarafından innerve edilir. Ön kolun supinasyon hareketine hız ve güç katar. Ek olarak, hem kola hem de önkola fleksiyon yaptırır.

**Musculus coracobrachialis**, nervus musculocutaneus tarafından innerve edilir ve bu sinirle delinir. Kola fleksiyon ve adduksiyon yaptırır. Koltuk altına bir şey sıkıştırmaya yarar.

**Musculus teres minor**, nervus axillaris tarafından innerve edilir. Kola dış rotasyon yaptırır.

**Musculus teres major**, plexus brachialis'in fasciculus posterior'undan gelen nervus subscapularis tarafından innerve edilir. Kola iç rotasyon yaptırır.



5. Geçirdiği bir kaza sonucunda manubrium sterni'si sivri bir cisimle delinen bir kişide aşağıdaki damarlardan hangisinin yaralanma riski en fazladır?

- A) Vena cava superior
- B) Arcus aortae
- C) Vena jugularis interna
- D) Vena brachiocephalica sinistra
- E) Vena brachiocephalica dextra

**Doğru cevap: D**

Manubrium sterni, T3-T4 vertebral karışındadır. Arkasında önemli vasküler yapılar bulunur:

- **Vena brachiocephalica sinistra:** Manubrium sterni'nin arkasında yer alan damarların en önde olanıdır. Özellikle çocuklara yapılan trakeotomilerde yaralanma riski vardır.
- **Vena cava superior** ile vena brachiocephalica dextra'nın sol kenarları

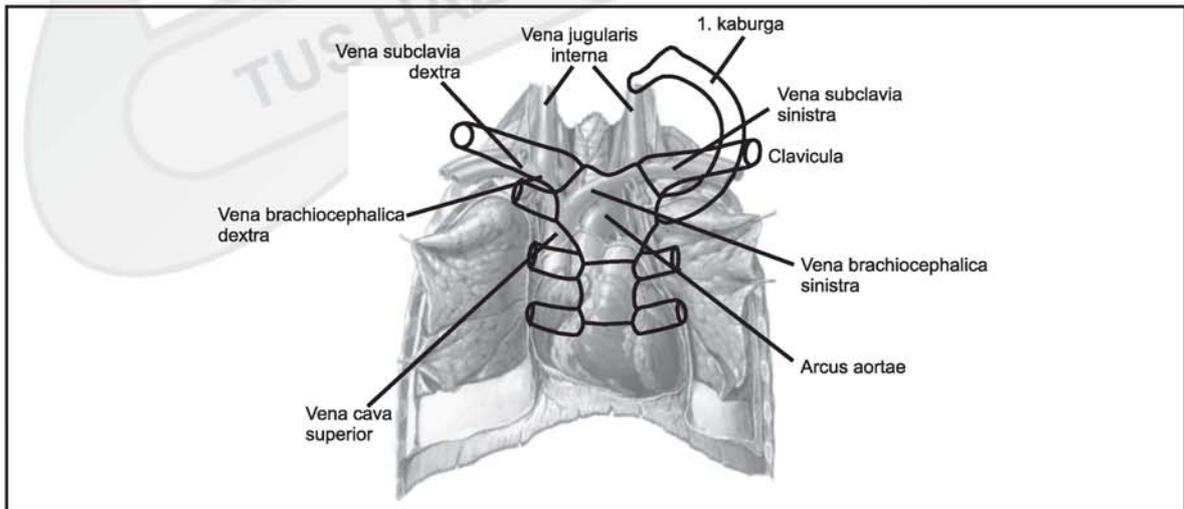
Bu yapıların daha arkasındaki oluşumlar ise şunlardır:

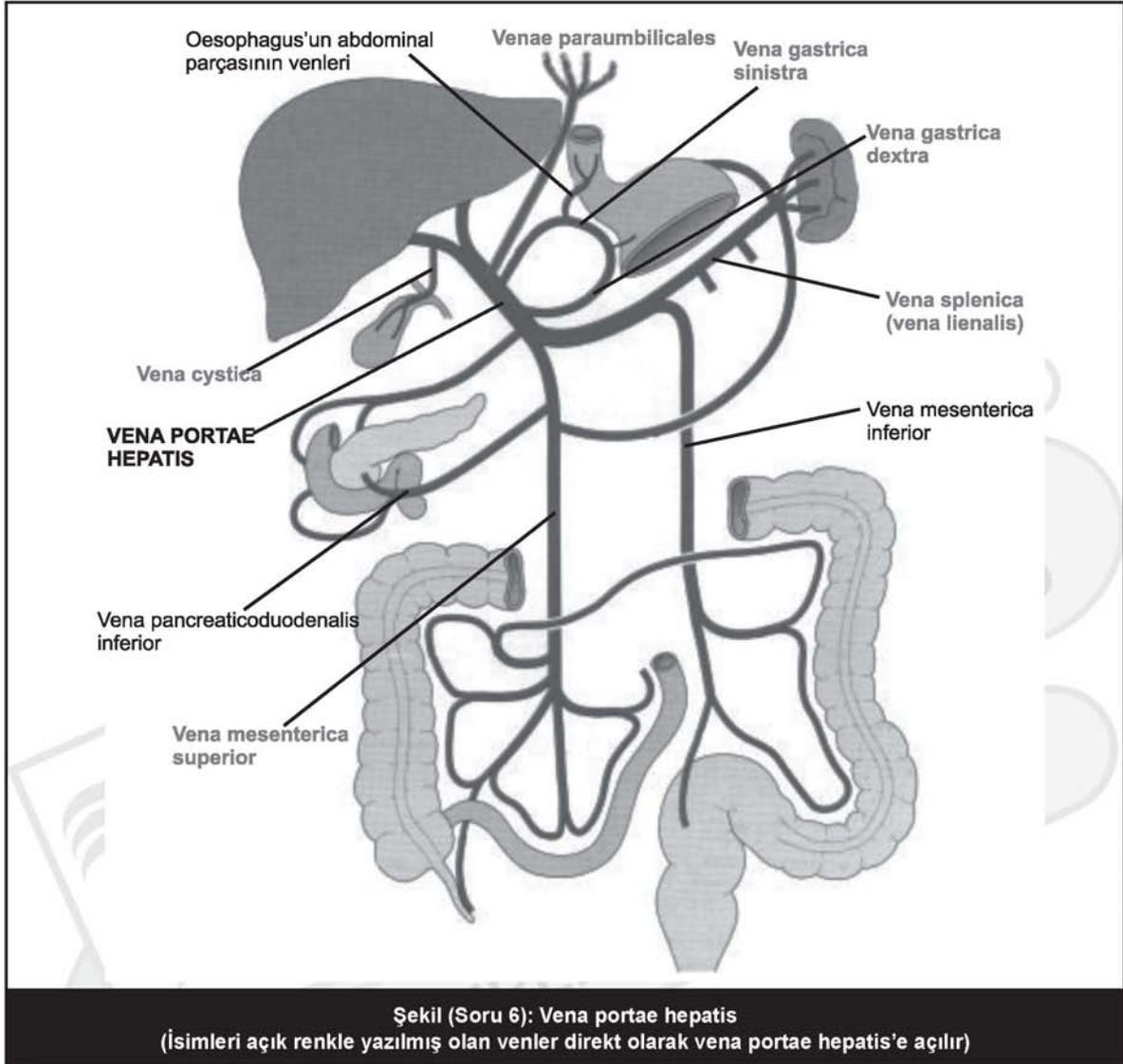
- Arcus aortae
- Truncus brachiocephalicus
- Arteria carotis communis sinistra

6. Aşağıdaki venlerden hangisi vena portae hepatis'e direkt olarak açılmaz?

- A) Vena gastrica dextra
- B) Vena gastrica sinistra
- C) Venae paraumbilicales
- D) Vena pancreaticoduodenalis superior posterior
- E) Vena gastroenteralis dextra

**Doğru cevap: E**





7. Aşağıdaki venlerden hangileri vena cava inferior'a direkt olarak açılır?

- I. Vena suprarenalis dextra
- II. Vena suprarenalis sinistra
- III. Vena ovarica dextra
- IV. Vena ovarica sinistra
- V. Venae hepaticae

A) I – II – III  
C) II – III – IV

B) I – III – V  
D) III – IV – V  
E) II – IV – V

**Doğru cevap: B**

#### VENA CAVA INFERIOR'A DİREKT AÇILAN VENLER

- Venae phrenicae inferiores
- Venae lumbales ve vena lumbalis ascendens
- Venae hepaticae

- Vena renalis dextra ve sinistra
- Vena testicularis (ovarica) dextra (sol tarafın veni, vena renalis sinistra'ya açılır)
- Vena suprarenalis dextra (sol tarafın veni, vena renalis sinistra'ya açılır)
- Ductus venosus

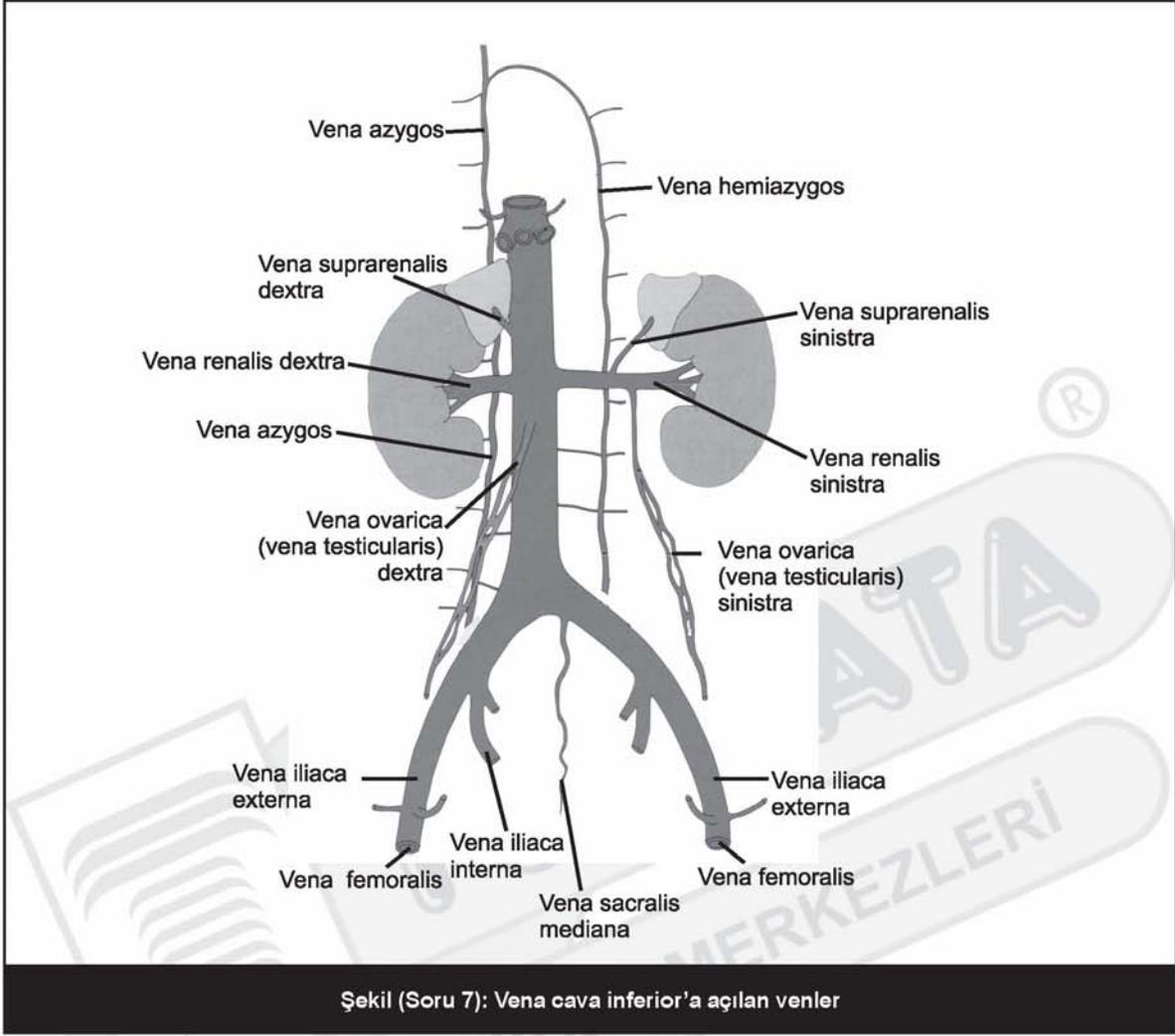
**Vena testicularis:** Ductus deferens'in önünde, plexus pampiniformis denilen bir venöz pleksus olarak başlar. Üreterin önünden geçer. Sağ tarafta vena cava inferior'a, sol tarafta vena renalis sinistra'ya açılır.

**Vena ovarica:** Arteria ovarica ile birlikte ligamentum suspensorium ovarii içindedir. Sağ tarafta vena cava inferior'a, sol tarafta vena renalis sinistra'ya açılır.

**Venae renales:** Vena renalis sinistra'ya; vena testicularis (vena ovarica) sinistra ve vena suprarenalis sinistra açılır.

**Venae suprarenales:** Sağ tarafın veni direkt olarak vena cava inferior'a, sol tarafın veni ise vena renalis sinistra'ya açılır.

**Venae hepaticae:** Sublobüler venlerin birleşmesi ile oluşurlar. Karaciğerin arka yüzünden çıkıp, vena cava inferior'a açılırlar. Kapakları yoktur.



8. Aşağıdaki arterlerden hangisi medulla spinalis'i beslemez?

- A) Arteriae sacrales laterales
- B) Arteria vertebralis
- C) Arteriae intercostales posteriores
- D) Arteriae intercostales anteriores
- E) Arteriae lumbales

**Doğru cevap: D**

#### MEDULLA SPINALIS'İ BESLEYEN ARTERLER

- **Arteria spinalis anterior:** Bir tanedir. Arteria vertebralis'lerden gelen birer dalın birleşmesi ile oluşur. Fissura mediana anterior'da aşağıya doğru seyreder. Bu yarıktaki verdiği sulkal (santral) dallar, medulla spinalis'in ön 2/3'ünü, ya da cornu posterius ve funiculus posterior hariç, diğer cornu'ları ve funiculus'ları besler.
- **Arteria spinalis posterior:** İki tanedir. Arteria vertebralis'lerden veya bu arterlerin dalları olan arteria

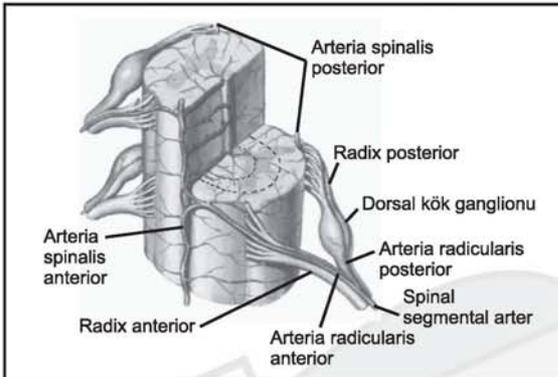
inferior posterior cerebelli'lerden ayrılır. Medulla spinalis'in arka yüzünde, her iki tarafta sulcus posterolateralis'te aşağıya doğru seyrederler ve medulla spinalis'in arka 1/3'ünü, funiculus posterior ve cornu posterius'ları beslerler.

- **Spinal (segmental) arterler;** çeşitli arterlerden gelir.
  - **Arteria cervicalis ascendens,** arteria cervicalis profunda ve arteria intercostalis suprema; arteria subclavia'nın dallarıdır.
  - **Arteriae intercostales posteriores;** aorta thoracica'nın dallarıdır
  - **Arteriae lumbales;** aorta abdominalis'in dallarıdır
  - **Arteriae sacrales laterales ve arteria iliolumbalis;** arteria iliaca interna'nın dallarıdır.

Arteria subclavia'nın dalları, medulla spinalis'in servikal segmentlerini ve üst iki torakal segmentini besler. Geriye kalan torakal segmentleri, interkostal arterler besler. Lumbosakral segmentler; lumbal, iliolumbal ve lateral sakral arterler tarafından beslenir.

Her bir spinal (segmental) arter, foramen intervertebrale'den columna vertebralis'e girer ve radix anterior ile radix posterior'a eşlik eden **arteria radicularis anterior** ve **arteria radicularis posterior** denilen iki dal verir.

Anterior radiküler arterlerin en büyüğü, **arteria radicularis magna (Adamkiewicz arteri)**'dir. Medulla spinalis'in lumbal bölgesini besleyen en önemli arterdir. Bir tarafta olup (genellikle solda), aorta'nın alt arteria intercostalis posterior'larından veya üst arteria lumbalis'lerinden gelir. Medulla spinalis'in alt 2/3'ünün kan desteğinin çoğundan sorumludur. Aorta anevrizması veya aort koarktasyonu için yapılan cerrahi girişimden sonra görülebilen paraplejinin nedenidir.

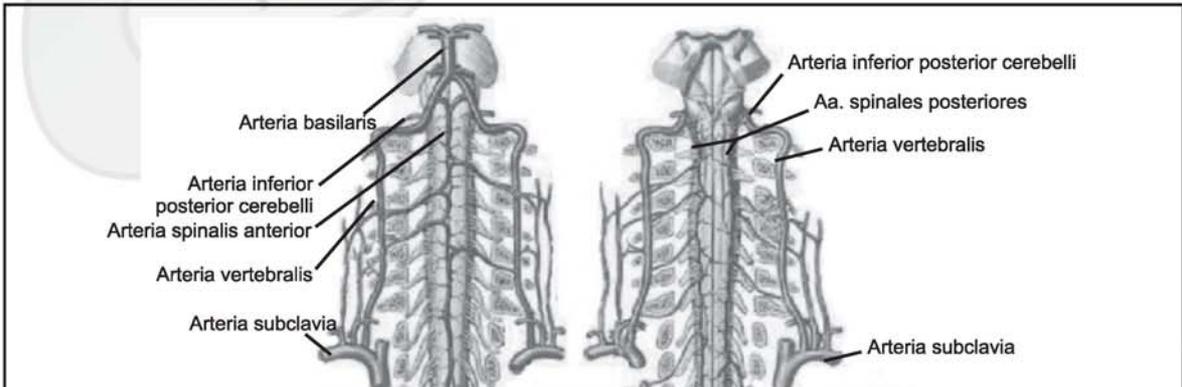


Şekil (Soru 8/2): Spinal segmental arter

9. Bir hastada yüzün sol alt yarısında, rima palpebrarum'un altında, mimik kaslarında paralizisi varsa, lezyonun lokalizasyonu için aşağıdakilerin hangisi doğrudur?

- A) Sol nucleus nervi facialis
- B) Sağ nucleus nervi facialis
- C) Sol supranükleer seviye
- D) Sağ supranükleer seviye
- E) Ganglion geniculi'de

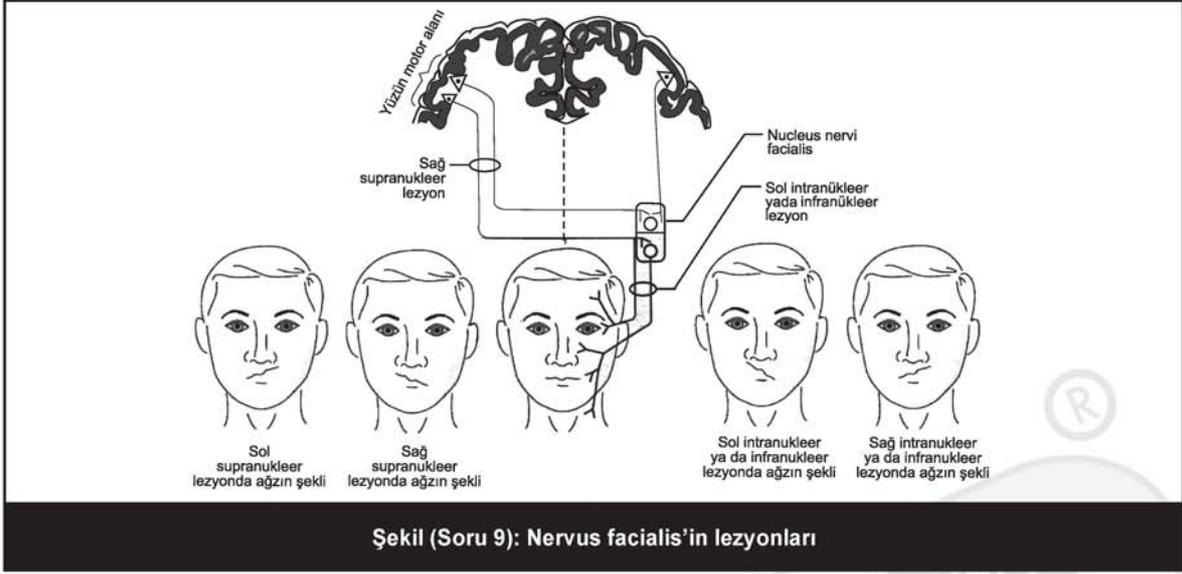
Doğru cevap: D



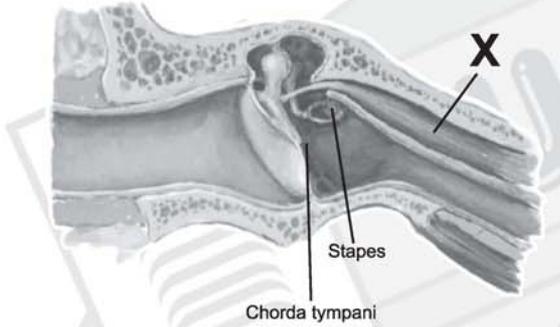
Şekil (Soru 8/1): Medulla spinalis'in arterleri

## N. FACIALIS LEZYONLARI

- **Santral tip fasiyal paralizisi**; supranükleer lezyonlarda olur. Lezyonun karşı tarafında, rima palpebrarum'un altında, mimik kaslarında paralizisi meydana gelir. Ağız sağlam tarafa (yani lezyonun olduğu tarafa) kayar ve lezyonun karşı tarafındaki ağız köşesi aşağıya sarkar. **Kornea refleksi bilateral sağlamdır.**
- **Periferik tip fasiyal paralizisi (Bell paralizisi)**; intranükleer ya da infranükleer lezyonlarda olur. Ağız sağlam tarafa (lezyonun karşı tarafına) kayar ve lezyon tarafındaki ağız köşesi aşağıya sarkar. **Kornea refleksi aynı tarafta kaybolur.** Göz kapatılmaz. AIDS, sarkoidoz, Lyme hastalığı, tümör ve diyabetin bir komplikasyonu olarak görülebilir.
- Ganglion geniculi'nin proksimalindeki lezyonlarda; ipsilateral yüz yarımının tüm mimik kaslarında paralizisi, ipsilateral dilin 2/3 ön bölümünden tat duyusu kaybı, ipsilateral hiperakuzi ve ipsilateral submandibular ve sublingual bezlerin sekresyonu ile ipsilateral lakrimasyonda kayıp olur.
- Ganglion geniculi'nin distalinde, ancak chorda tympani'nin proksimalindeki lezyonlarda; ipsilateral yüz yarımının tüm mimik kaslarında paralizisi, ipsilateral dilin 2/3 ön bölümünden tat duyusu kaybı, ipsilateral hiperakuzi ve ipsilateral submandibular ve sublingual bezlerin sekresyonunda kayıp olur. Nervus petrosus major lezyondan etkilenmediği için **lakrimasyon sağlamdır.**
- Foramen stylomastoideum'daki lezyonlarda; sadece ipsilateral yüz yarımının tüm kaslarında paralizisi olur.
- Fasiyal sinir lezyonlarında olan hiperakuzinin nedeni, musculus stapedius'taki fonksiyon kaybıdır.
- Ganglion geniculi'nin proksimalindeki fasiyal sinir lezyonlarında, aksonların yanlış rejenerasyonu sonucu tükrük bezleri ile ilgili olan preganglionik parasempatik liflerin kesik uçları, glandula lacrimalis'le ilgili kesik uçlarla birleşir. Bu durumda kişi yemek yerken, lezyon tarafındaki gözünden yaş akar (**crocodile tears syndrome, Bogorad sendromu**).
- Mi-mi-mi söylenmesi, dudakları hareket ettirir (fasiyal sinir test edilir).

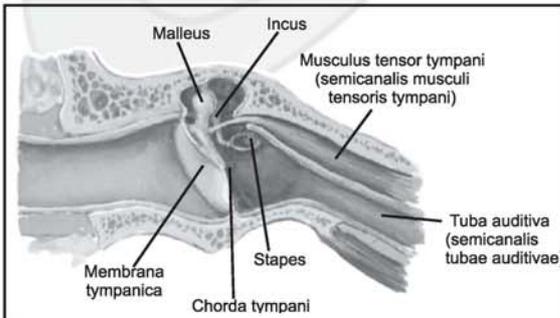


10. Aşağıdaki şekilde "X" ile belirtilen kas, aşağıdakilerden hangisidir?



- A) Musculus stapedius
- B) Musculus tensor tympani
- C) Musculus temporalis
- D) Musculus salpingopharyngeus
- E) Musculus pterygoideus medialis

**Doğru cevap: B**



**Şekil (Soru 10): Musculus tensor tympani**

**Musculus tensor tympani;** semicanalis muscoli tensoris tympani denilen kanal içindedir. Manubrium mallei'nin üst ucuna tutunur. **Nervus mandibularis** tarafından innerve edilir.

11. Aşağıdaki organların hangisinin afferent lenf damarı **yoktur**?

- A) Mide
- B) Dalak
- C) Karaciğer
- D) Pankreas
- E) Kalp

**Doğru cevap: B**

**Timus, dalak, Peyer plakları ve tonsillalar** lenfoid organ oldukları için, bunlara lenf damarları gelmez yani afferentleri yoktur.

12. Aşağıdaki dural sinüslerden hangisi **confluens sinuum'a** açılır?

- A) Sinus occipitalis
- B) Sinus sagittalis inferior
- C) Sinus rectus
- D) Sinus transversus
- E) Sinus cavernosus

**Doğru cevap: A**

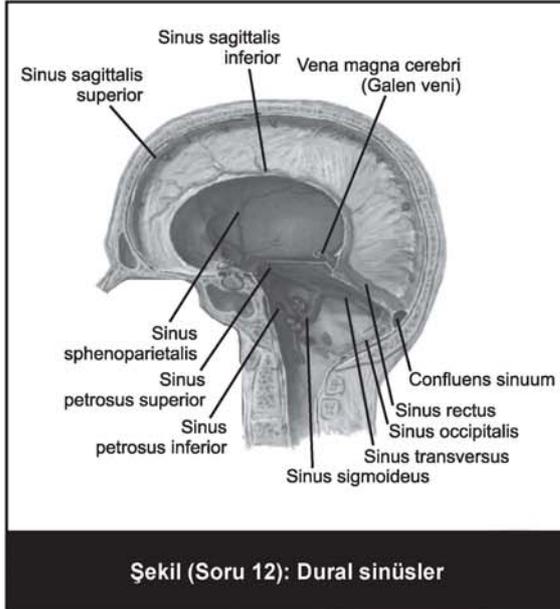
### SINUS SAGITTALIS SUPERIOR

Falx cerebri'nin üst kenarı boyunca arkaya doğru uzanır. Protuberantia occipitalis interna hizasında genişleyerek **confluens sinuum** adını alır. Confluens sinuum'a en küçük dural sinüs olan sinus occipitalis açılır.

Confluens sinuum, genellikle sağ sinus transversus olarak devam eder.

Sinus sagittalis superior'a sağ ve sol tarafta sayıları 2-3 adet olan venöz yapılar açılır. Bunlara lacunae laterales adı verilir.

Granulationes arachnoideae'nin çoğu sinus sagittalis superior'a direkt olarak, bir kısmı da lacunae laterales'ler vasıtası ile açılır.



Şekil (Soru 12): Dural sinüsler

13. Aşağıdakilerden hangisi glandula lacrimalis'in parasempatik innervasyonu ile ilgilidir?

- A) Nervus petrosus major
- B) Nervus lingualis
- C) Ganglion ciliare
- D) Nucleus salivatorius inferior
- E) Chorda tympani

Doğru cevap: A

Nucleus salivatorius superior'dan ayrılan presinaptik (pregangliyonik) parasempatik lifler, nervus intermedius'la beyin sapını terk eder ve nervus facialis'e katılır. Daha sonra nervus facialis'in nervus petrosus major ve chorda tympani dalları ile ilgili oldukları organlara ulaşırlar. Nervus stapedius, nervus facialis'in kanal içinde verdiği üçüncü dalıdır ve sadece musculus stapedius'un innervasyonu ile ilgilidir.

Nervus petrosus major ile taşınan pregangliyonik parasempatik lifler, ganglion pterygopalatinum'a; chorda tympani ile taşınan pregangliyonik parasempatik lifler ise nervus lingualis'e katılıp ganglion submandibulare'ye ulaşarak sinaps yaparlar.

Ganglion pterygopalatinum'dan ayrılan postgangliyonik (postsinaptik) parasempatik lifler glandula lacrimalis, minor tükürük bezleri ve cavitas nasi'deki bezlerin sekresyon yapmalarını sağlar.

Ganglion submandibulare'den ayrılan postgangliyonik parasempatik lifler ise glandula submandibularis ve glandula sublingualis'in sekresyon yapmalarını sağlarlar.

14. Perikardiyosentezde yaralanma riski olan arter aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Arteria bronchialis sinistra
- B) Arteria thoracica interna
- C) Arteria pericardiacophrenica
- D) Arteria coronaria sinistra
- E) Arteria musculophrenica

Doğru cevap: B

Perikardiyosentez, perikard boşluğunda biriken sıvının boşaltılması işlemidir. Bu amaçla, sternum'un kenarına yakın sol beşinci ya da altıncı interkostal aralıktan girilir. Ancak işlem sırasında, giriş yerine yakın olarak seyreden arteria thoracica interna'ya dikkat edilmelidir.



Şekil (Soru 14): Toraks ön duvarının içten görünüşü

15. Aşağıdakilerden hangisi serebellum lezyonlarında ortaya çıkan bulgulardan birisi değildir?

- A) Denge bozukluğu
- B) Dismetri
- C) Disartri
- D) Statik tremor
- E) Disdiadokokinezi

Doğru cevap: D

**Serebellumun görevleri ve bozukluklarında ortaya çıkan bulguları bilmemizi ölçen bir soru. Statik tremor bazal çekirdeklerden substantia nigra lezyonunda ortaya çıkan bir bulgudur.**

Serebellum fonksiyonel olarak üç bölüme ayrılır:

1. **Vestibuloserebellum:** Archicerebellum da denir. Flokkulonodüler lob ve vermis'in komşu kısımlarından oluşur. Flokkulonodüler lob, vestibüler çekirdeklerle bağlantılıdır ve en önce gelişmiş olan lobdur. Denge ve postural hareketlerin kontrolüyle ilgilidir. Hızlı hareketler yapılırken dengeyi düzenler. Lezyonunda **denge kaybı ve ataksi** oluşur.

2. **Spinocerebellum:** Serebellum ara bölgeleri, yapılması planlanan hareketle, yapılan hareketi karşılaştırır. Motor korteks ve nucleus ruber'den yapılması istenen ardışık hareketin planı bilgisini alır. Periferden, kas ve tendonlardan **proprioseptif duyu** alır. Medulla spinalis ile bağlantılıdır. Ara nükleuslar yoluyla düzeltici çıkış sinyallerini; talamus yoluyla motor kortekse gönderirken, nucleus ruber yoluyla rubruspinal yola ve el ile parmakları yöneten motor nöronları innerve etmek üzere kortikospinal yola katılır. Geniş lateral bölgeleri içerir. Bu bölgeler, kompleks ardışık hareketlerin planlanıp sıralanması ve bu hareketlerin zamanlaması ile ilgilidir.

3. **Serebrocerebellum:** Beyin korteksinden giriş almazlar. Premotor alan, primer duyu alanı ve duyu assosiyasyon alanlarından bilgi alırlar. Lateral alanlar; el ve parmakların ardışık hareket yeteneği ve konuşma becerisi ile paralel olarak genişler. Lezyonlarında dizartri, dizmetri, **intansiyonel tremor ve disdiadokokinezi** oluşur.

Serebellum; pedunculus cerebellaris superior ile mezensefalona, pedunculus cerebellaris medius ile ponsa, pedunculus cerebellaris inferior ile bulbusa bağlanmıştır.

16. **Sinir hücresi istirahat membran potansiyeli, aşağıdaki iyonlardan hangisinin denge potansiyeline en yakın değerdedir?**

- A) Sodyum  
B) Potasyum  
C) Klor  
D) Magnezyum  
E) Kalsiyum

**Doğru cevap: B**

**Hücrede membran potansiyellerinin oluşum mekanizmalarını bilip bilmediğimizi ölçen bir soru. Membran potansiyelleri ve aksiyon potansiyeli oluşum mekanizması her zaman için soru potansiyeli taşıyan bir konudur.**

### İSTİRAHAT MEMBRAN POTANSİYELİ (İMP)

- İyonların hücre dışı ve içinde farklı miktarlarda bulunmaları membranın içi ile dışı arasında voltaj farkı oluşturmaktadır.
- Hücre membranı en çok potasyumu sızdırdığı için, İMP oluşumundan sorumlu en önemli iyon potasyumdur. **Bu nedenle İMP, potasyumun denge potansiyeline en yakın değerdedir.**
- Diğer iyonların intra ve ekstrasellüler miktarları kararlı durumda olduğu için, bu iyonlar istirahat membran potansiyelini daha az etkilerler.
- **İMP oluşumuna katkıda bulunan ikinci neden:**
  - Üç sodyumu hücre dışına atarken, iki potasyumu hücre içine alan Na-K ATPaz pompasıdır.
  - Böylece hücre her defasında bir artı yük kaybetmiş olur.
  - Sonuçta membranın içi, dışına göre daha negatif olur.
  - İMP, Nerst denklemi ile hesaplanır.

17. **Büyüme hormonu, hücre içindeki etkilerini aşağıdaki sinyal iletim mekanizmalarından hangisi aracılığıyla gösterir?**

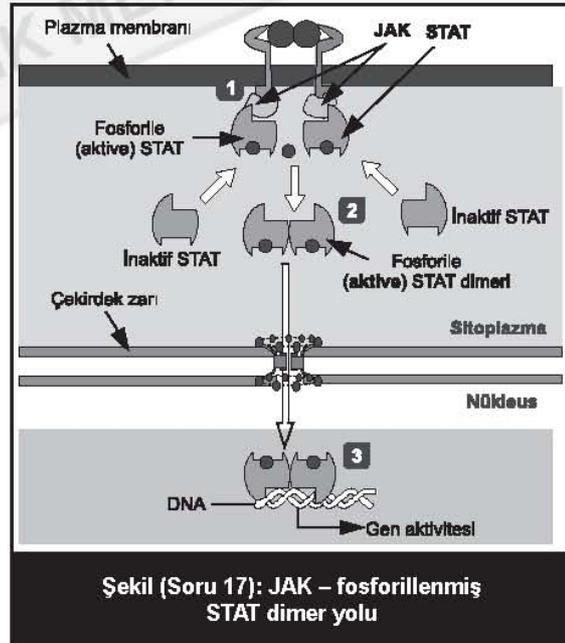
- A) cAMP  
B) cGMP  
C) İnositol trifosfat  
D) Diaçilgliserol  
E) JAK-STAT

**Doğru cevap: E**

**Hangi hormonun, hücre içi sinyal mekanizmalarından hangisini kullandığını bilmemizi ölçen bir soru. Bu konudan şimdiye kadar 40 civarında soru çıktı. Bunlardan bazıları Fizyoloji, bazıları Farmakoloji, bazıları Biyokimya ya da Klinik Bilimler sorusu olarak karşımıza çıkmaktadır.**

### JAK-STAT YOLU İLE SİNYAL İLETİMİ

- Tirozin kinaz süper ailesinin alt grubudur.
- **JAK (Just Another Kinase):** Janus kinases
- STAT (Signal Transducers and Activators of Transcription)
- Bazı sitokinler (IFN-gamma, IL-6), GH, prolaktin, EPO (eritropoietin), leptin, CSF (koloni stimulan faktörler) JAK sinyal sistemini kullanırlar.
- Reseptöre substrat bağlanması, tirozin kinaza bağlı reseptörlerde olduğu gibi, reseptörün ayrı parçalarını bir araya getirir. Bu olaya dimerizasyon denir.
- Membranın dış kısmında bulunan reseptör alt birimine ligand bağlandığında, sitoplazmadaki JAK aktive olur. JAK, tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. Bu özelliği nedeni ile STAT proteinini üzerindeki tirozini fosforilleyip STAT'ı aktive eder. STAT ise DNA'ya bağlanarak transkripsiyonu sağlar.





Bu durum otomatiseyi oluşturur.

Burada açılan kalsiyum kanalları T (transient) tipi kanallardır.

**Faz 0:** Ritmik boşalım yapan bu hücrelerde aksiyon potansiyeli kalsiyuma bağlıdır.

Buradaki kalsiyum kanalları, voltaj değişikliğiyle açılan L (long) tipi kalsiyum kanallarıdır.

**Faz 1-2:** Bulunmaz.

**Faz 3:** Repolarizasyon fazıdır. Potasyum kanallarının açılması ile olur.

20. Aşağıdaki katekolamin reseptörlerinden hangisinin uyarılması egzersiz esnasında iskelet kası damarlarında dilatasyona neden olur?

- A) Alfa-1  
B) Alfa-2  
C) Beta-1  
D) Beta-2  
E) Beta-3

**Doğru cevap: D**

**Otonom sinir sisteminin etkilerinin hangi reseptörler aracılığıyla olduğunu bilmemizi sorgulayan bir soru.**

Tablo (Soru 20): Sempatik sistem ve reseptörleri		
	Doku	Etki
$\alpha 1$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Deri damarları</li><li>• İskelet kası damarı</li><li>• Gözde radyal kas</li><li>• Pilomotor düz kas</li><li>• Sfinkterler</li><li>• Erkek genitali</li><li>• Ter bezleri (stres)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kontraksiyon</li><li>• Kontraksiyon</li><li>• Kontraksiyon (midriyazis)</li><li>• Kontraksiyon</li><li>• Konstriksiyon</li><li>• Ejakülasyon</li><li>• Terleme</li></ul>
$\alpha 2$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gastrointestinal düz kas</li><li>• Trombositler</li><li>• Yağ hücreleri</li><li>• Pankreas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gevşeme</li><li>• Agregasyon</li><li>• Lipolizin inhibisyonu</li><li>• İnsülin salınımının inhibisyonu</li></ul>
$\beta 1$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Böbrek</li><li>• Kalp</li><li>• Yağ hücreleri</li><li>• Tükürük bezi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Renin salınımı</li><li>• Pozitif inotrop ve kronotrop</li><li>• Lipoliz</li><li>• Sekresyon</li></ul>
$\beta 2$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Damar ve düz kaslar</li><li>• Karaciğer</li><li>• Bronşlar</li><li>• Pankreas</li><li>• İskelet kası</li><li>• Pankreas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gevşeme</li><li>• Glukojenoliz- Glükoneogenez</li><li>• Dilatasyon</li><li>• Glukagon salınımı</li><li>• Potasyumun hücre içine alımında artış</li><li>• İnsülin salınımında artış</li></ul>
$\beta 3$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yağ hücreleri, KC hücreleri</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lipoliz, glükojenoliz</li></ul>
$\beta 4$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Miyokard ve SA nodül</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pozitif inotrop ve kronotrop</li></ul>

21. Aort ve karotis gibi büyük damarların duvarlarında bulunan ve solunumun düzenlenmesinde görev yapan periferik kemoreseptörler aşağıdakilerden hangisindeki azalmaya en fazla duyarlıdır?

- A) Arteriyel kan parsiyel oksijen basıncı  
B) Venöz kan parsiyel karbondioksit basıncı  
C) Venöz kan parsiyel oksijen basıncı  
D) Beyin omurilik sıvısı hidrojen iyonu  
E) Venöz kan hidrojen iyonu

**Doğru cevap: A**

**Solunumun düzenlenmesi periferik ve santral mekanizmalarla gerçekleşmektedir ve reseptörleri etkileyen uyarılar farklılık arz etmektedir. Soruda, periferik kemoreseptörlerin etkin uyarımını bilmemiz istenmektedir.**

### SOLUNUMUN KONTROLÜ

1. **İstemli kontrol:** Serebral korteks yoluyla gerçekleşir.
2. **İstem dışı kontrol:** Medulla'daki solunum merkezinin ritmik aktivitesi, arteriyel kandaki  $O_2$ ,  $CO_2$  ve pH değişimlerinden etkilenir.

**Periferik Kemoreseptörler (Glomus cisimi):**

Kandaki  $pO_2$  düşmesiyle, aort kavisinde yer alan glomus aortikum ile karotis arterin ikiye ayrıldığı bölgede yer alan glomus karotikumdaki kemoreseptörler (kimyasal algılayıcılar) uyarılır.

Periferik kemoreseptörler kandaki oksijen azalmasına ( $pO_2 < 60$  mmHg) duyarlıdır. Aortadan vagus (Cyons dalı), karotisten glossofaringeus (Hering dalı) sinirleri, oksijendeki azalma bilgisini medulla'daki kardiyopulmoner merkeze (nükleus traktus solitarius) iletirler. Bu durumda solunum sayısı ve sempatik deşarj artar ve kan oksijeni normale yaklaştırılır.

Karbon dioksit artışı ve pH azalması da, periferik kemoreseptörlerin hipoksiye olan duyarlılıklarını artırır.

22. Aşağıdakilerden hangisi trombositlerin glikoprotein IIb/IIIa reseptörlerine bağlanarak agregasyonda görev yapan proteindir?

- A) Albümin  
B) Alfa II makroglobülin  
C) Fibrinojen  
D) von-Willebrand faktör  
E) Seruloplazma

**Doğru cevap: C**

**Koagülasyonda adezyon ve agregasyonun nasıl olduğu, adezyonda ve agregasyonda görev yapan proteinler ve bunların etkileştiği trombosit reseptörlerini bilmemizi ölçen bir soru.**

Aktive olan trombositler **fibrinojen** molekülü aracılığıyla birbirlerine yapışır (agregasyon).

Trombosit **fibrinojene glikoprotein IIb/IIIa** reseptörüyle tutunur.

23. Hücre dışı / hücre içi oranı **en fazla** olan iyon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Sodyum  
B) Potasyum  
C) Kalsiyum  
D) Fosfat  
E) Klor

**Doğru cevap: C**

Hücre içinde ve hücre dışında hangi iyonların çok miktarda buldukları birçok kez sorulmuş sorulardır. Bu soruda da dış/ç oranı en fazla olan iyonun bilinmesi istenmektedir.

Kalsiyum hücre dışı / hücre içi oranı en fazla olan iyondur.

Tablo (Soru 23/1): Hücre içinde çok bulunan iyonlar	
Potasyum	Hücre içinde en fazla bulunan katyon
Magnezyum	Hücre içinde en fazla bulunan ikinci katyon
Protein	Hücre içinde en fazla bulunan negatif yüklü organik madde
Organik fosfor	Hücre içinde en fazla bulunan anyon
Kalsiyum	Hücre içinde en az bulunan iyon

Tablo (Soru 23/2): Hücre dışında çok bulunan iyonlar	
Sodyum	Hücre dışında en fazla bulunan katyon
Klor	Hücre dışında en fazla bulunan anyon
Bikarbonat	Hücre dışında fazla
Kalsiyum	Hücre dışı/Hücre içi oranı en fazla olan iyon
Glukoz	Hücre dışında daha fazla bulunur

24. Böbrekte sodyumun geri emilimi **en çok** nerede gerçekleşir?

- A) Proksimal tübül  
B) Distal tübül  
C) Henle kulbu çıkan kolu  
D) Henle kulbu inen kolu  
E) Toplayıcı kanallar

**Doğru cevap: A**

**Nefronda tübüllerin önemli görevlerini bilmemizi sorgulayan bir soru.**

### SODYUM GERİ EMİLİMİ

Magnezyum dışında bütün iyonların çoğu miktarının ve suyun en çok geri emildiği yer, **proksimal tübüllerdir**.

Süzülen filtratın % 60-70'i sodyum ve glukozun aktif geri emilimine eşlik ederek, pasif olarak geri emilir (izoosmotik).

Distal ve kollektör tüpler suya geçirgen değildirler. ADH ile geçirgen hale gelirler. Bu alanda su geri emilimi ADH etkisi ile ihtiyaca göre ayarlanır.

25. Gevşek durumdaki bir iskelet kasında, aktin üzerinde sarmal şekilde dolanarak, miyozinin bağlanacağı F-aktin noktalarını kapatan protein aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Troponin-C  
B) Titin  
C) Nebulin  
D) Tropomyozin  
E) Distrofin

**Doğru cevap: D**

**İskelet kas hücreesindeki önemli proteinlerin görevlerini bilmemizi isteyen bir soru.**

**Sarkomerin içinde ince ve kalın filamanlar bulunur:**

- İnce filaman; aktin, troponin T-C-I ve tropomyozinden oluşur.
- Kalın filaman; miyozin moleküllerinden oluşur.

**Aktin:**

- Globüler aktin (G-aktin) monomerleri polimerleşerek F-aktin filamentlerini oluşturur.
- Her G-aktin monomeri üzerinde, miyozin bağlanma bölgesi bulunur.
- Çift aktin filamenti heliks şeklinde birbirini sarar.

**Tropomyozin:**

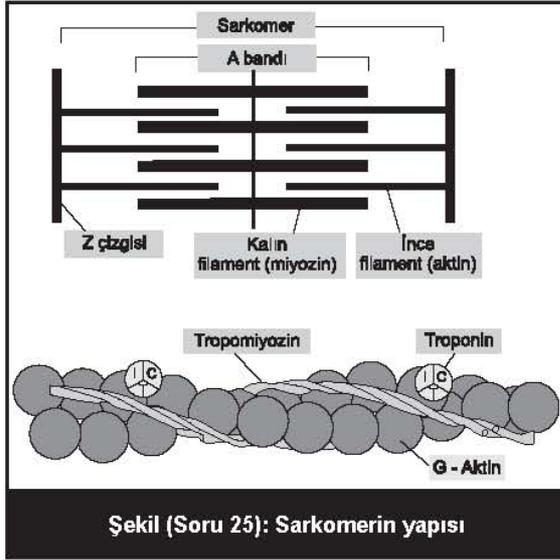
- Aktin filamanları üzerinde baştan sona uzanır.
- Aktin üzerindeki miyozinin bağlanacağı F-aktin noktalarını örter.
- Böylece; miyozin aktine bağlanamaz ve kas gevşek kalır.

**Troponin:**

- Tropomyozine tutunmuş olarak bulunur.
- Troponin üç alt üniteden oluşur:
  - Troponin – I: Aktine bağlanır, kasılmayı inhibe edicidir.
  - Troponin – C: Kalsiyumun bağlandığı bölümdür.
  - Troponin – T: Tropomyozine bağlandığı bölümdür.

**Miyozin:**

- Çift başlı golf sopasına benzer.
- Baş, kuyruk ve bükülme kısmı vardır.
- Gevşek kasta baş-kuyruk açısı 90 derecedir.
- Baş kısmı kasılma sırasında aktin üzerindeki F-aktin noktalarına tutunur.
- Miyozin başının ATPaz aktivitesi vardır.
- F-aktin, miyozin başlarını fosforilleyerek ATP'az aktivasyonunu artırır.



Şekil (Soru 25): Sarkomerin yapısı

26. Aşağıdakilerden hangisi yaşlı membranların sitoplazmada birikmesiyle oluşan ve kalpte biriktiği zaman brown atrofiye neden olan inklüzyon cisimciğidir?

- A) Hemosiderin  
B) Lipofuksin  
C) Lesitin  
D) Fosfatidil kolin  
E) Karoten

Doğru cevap: B

Sitoplazmada biriken inklüzyon cisimciklerini bilmemizi sorgulayan bir soru.

### SİTOPLAZMA İNKLÜZYONLARI

Çeşitli maddelerin hücre içindeki depolardır:

- Glikojen ve yağ damlacıkları
- Endojen pigmentler: Hemoglobin, hemosiderin, bilirubin, melanin, lipofuksin gibi pigmentlerdir. **Lipofuksin**, yaşlanmış membranların kahverengi pigment halinde birikmesidir. Özellikle kalp hücresi ve nöronda görülür. Kalpte birikmesiyle brown (kahverengi) atrofi oluşur.
- Ekzojen pigmentler: Karoten ve karbon parçacıkları.

27. Epitel hücrelerinin bazal kısmında bulunan, yapısında integrin içererek hücreyi bazal laminaya tutturarak bağlantı tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hemidesmozom  
B) Neksus  
C) Sıki bağlantı  
D) Zonula adherens  
E) Zonula okludens

Doğru cevap: A

Hücreleri birbirine, bazal laminaya ve matrikse bağlayan yapılar, hangi bağlantı tipinin hangi organda çok bulunduğu ve içlerindeki proteinler çok defa sorulmuş sorulardır.

### ZONULA OKLUDENS (SIKI BAĞLANTI)

Geçirgen olmayan bağlantılardır. Epitel hücreleri arasında her iki yöne doğru madde geçişini engeller. Okludin ve claudin denen proteinler aracılığıyla kurulmuştur. Yüzeye en yakın hücre bağlantısıdır ve bant şeklinde hücreyi tamamen sarar. Mesanede çok sayıda zonula okludens bulunur.

Gastrointestinal sistemi oluşturan enterositler, kan-beyin bariyerindeki endotel hücreleri, kan timus bariyerindeki endotel hücreleri, kan-testis bariyerindeki sertoli hücreleri birbirlerine zonula okludens ile bağlanmışlardır.

### ZONULA ADHERENS

Hücreyi sarar ve komşu hücrelerin birbirine bağlandığı fikrini verir. Kadherin molekülü ile bağlantılar oluşturulur.

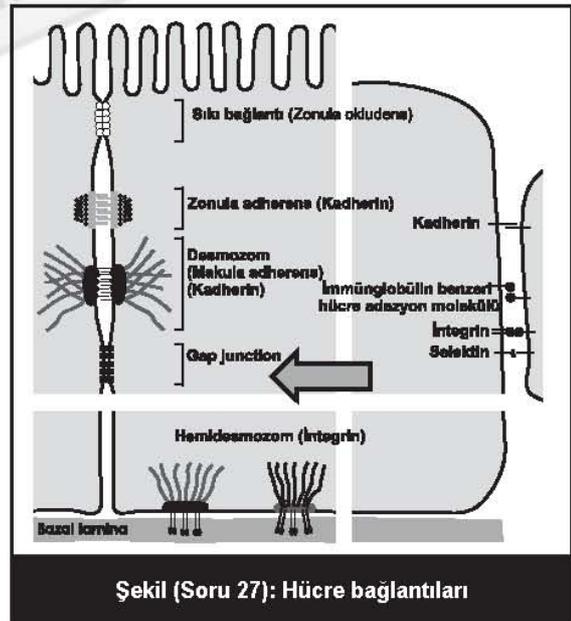
### DESMOZOM (MAKULA ADHERENS)

İki komşu hücrede özdeş yapılarla bağlantı kurulur. Kadherin ailesinden desmoglein ve desmokolllin proteininden oluşmuş yapılardır. Derinin çok katlı yassı epitelinde (stratum spinosum) yaygın desmozom tipi bağlantı bulunur. Pemfigus vulgaris denilen hastalıkta desmozomlara karşı antikor gelişmesi nedeniyle epiderminin stratum spinosum tabakasındaki hücreler birbirlerinden ayrılmıştır.

Epitelin bazal yüzünde görülen desmozomlara ise **hemidesmozom** denir. Hemidesmozomların içinde integrinler vardır. Integrin hücreyi laminin, kollajen ve fibronektine bağlar.

### GAP JUNCTION (NEKSUS)

Hücreden hücreye elektriksel iletimi sağlayan bağlantılardır. Bir hücrede 6 adet konneksin bir araya gelerek bir yarı kanal (konnekson) oluşturur. İki hücredeki konneksionlar yan yana gelince tam bir kanal oluşur (Neksus). Böylece iki hücre arasında iyon ve hormonların geçişini sağlayan bir kanal oluşmuş olur. Gap junctionların esas görevi, hücreler arasında bilgi iletimidir.



Şekil (Soru 27): Hücre bağlantıları

28. Terminal bronşiyollerde yoğun olarak bulunan, sürfaktan benzeri madde yapımı, detoksifikasyon ve klor transportunda görev yapan hücre aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tip II pnömosit  
B) Tip I pnömosit  
C) Fırçamsı hücreler (Brush cell)  
D) Clara hücresi  
E) Goblet hücresi

**Doğru cevap: D**

**Solunum yollarındaki hücrelerin görevlerini bilmemizi sorgulayan bir soru.**

**Bronşiyol epitelinde dört farklı hücre vardır:**

1. Kübik silyalı hücreler
2. Clara hücreleri (prizmatik silyasız hücreler): Sürfaktan benzeri madde sentezler ve detoksifikasyon yaparlar. Ayrıca bronşiyoler epitelini rejenerasyon için bölünerek çoğalırlar.
3. Prizmatik fırçamsı kenarlı hücreler (Brush cell)
4. Küçük granüler hücre (endokrin fonksiyonlu): Bombesin ve serotonin salgırlar.

Kübik silyalı epitel, bronşiyoler epitelinin %65'ini oluşturur. Respiratuvar bronşiyollerin alveol içermeyen kısımları tek katlı kübik epitel ile döşelidir. Ductus alveolaris tek katlı yassı epitelidir. Ductus alveolaris'ler düz kasın görüldüğü son segmentlerdir.

Terminal bronşiyollerin tek katlı kübik/prizmatik epitel ve düzenli bir kas tabakası vardır.

Clara hücreleri en fazla terminal bronşiyollerde bulunur.

Respiratuvar bronşiyoller en küçük bronşiyollerdir, duvarlarında alveoller bulunur ve gaz değişimi olur.

29. Granüllü endoplazmik retikulumda yapılan ön protein molekülüne karbonhidrat, sülfat, fosfat eklenerek olgunlaştırılma işleminin tamamlandığı organel aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Düz endoplazmik retikulum  
B) Peroksizom  
C) Proteozom  
D) Golgi cisimi  
E) Mitokondri

**Doğru cevap: D**

**Hücre organellerinin görevleri sıkça sorulan sorular arasındadır. Bu soruda da protein sentezi ve ön protein molekülünün modifikasyon işleminin yapıldığı yapıların bilinmesi ölçülmektedir.**

### GRANÜLLÜ ENDOPLAZMİK RETİKULUM (GER)

Dış yüzüne ribozomların bağlanmış olduğu, ünit zarlarla çevrelenmiş, tübül ve sisternalardan oluşan bir organeldir. Hücre dışına salgı olarak verilecek proteinlerin ve lizozomal enzimlerin sentezinden sorumludur.

Kollajen, pıhtılaşma proteinleri, serum albümini ve immünglobülin gibi proteinler burada sentezlendikten sonra hücre dışına salgılanırlar.

Salgının olgunlaştırılarak paketlenmesi Golgi'de gerçekleşir.

Proteinlere karbohidrat, sülfat, fosfat gibi yan moleküller Golgi cisiminde eklenir. Buna posttranslasyonel modifikasyon denir.

Olgun salgı ürünü hücre dışına verilmek üzere zarla çevrili olarak apikal sitoplazmaya aktarılır.

Nöron sitoplazmasında Granüllü ER ve serbest ribozomlar ışık mikroskobu altında "Nissle cisimcikleri" denen bazofilik granüler alanlar şeklinde görülür. Sayısı nöron tipine ve fonksiyonuna göre değişir. Motor nöron gibi büyük sinir hücrelerinde çok sayıda bulunur. Nöronun hücre gövdesinde (soma) bulunur, aksonda ve dendritlerin uç kısımlarında bulunmaz.

Çekirdek zarının sitoplazmik yaprağı ile GER devamlılık gösterir.

30. İnce bağırsaklarda bol miktarda bulunan ve ışık mikroskopunda bakıldığında "fırçamsı kenar" olarak adlandırılan yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Sentirol  
B) Mikrotübül  
C) Mikrovillus  
D) Desmozom  
E) Neksus

**Doğru cevap: C**

**Hücrenin yapısını ve uzantılarını bilmemizi sorgulayan bir soru.**

### MİKROVİLLUS

Hücrenin sitoplazma uzantıları olup, plazma membranıyla örtülüdürler. Hücrenin apikal yüzey alanını artırır, böylece emilim yüzey alanı genişler. Mikrovilluslar iç kısımlarında 20-30 kadar aktin içeren mikrofilament grubuna sahiptir. Bu mikrofilamentler çeşitli proteinlerin oluşturduğu yan bağlantılarla birbirlerine ve onları çevreleyen plazma membranına tutunurlar.

Elektron mikroskopunda incelendiğinde apikal yüzeyden yükselen çıkıntılara sahip oldukları görülür. Bu çıkıntılar kısa veya uzun, parmak gibi uzantılardır veya birbirini takip eden yönde kıvrıntılı katlantılardır. Bunlar az veya çok sayıda olabilirler.

İnce bağırsağı döşeyen epitel ve böbrek proksimal tübül hücreleri gibi emilim yapan hücrelerde, düzgün olarak sıralanmış yüzlerce mikrovillus bulunur.

Mikrovillusu çevreleyen filamentöz kılıf, glikokaliks ve glikoproteinler içerdiğinden PAS pozitifdir. Mikrovilluslar ve glikokaliks kompleksi ışık mikroskopunda kolayca görülür ve fırçamsı kenar olarak isimlendirilirler.

31. Aşağıdakilerden hangisi spermin kuyruğunun kaynaklandığı organeldir?

- A) Peroksizom  
B) Mitokondri  
C) Golgi  
D) Sentirol  
E) Endoplazmik retikulum

**Doğru cevap: D**

**Spermin yapısını ve mikrotübüllerin kaynağını bilmemizi ölçen bir soru.**

Sentriol mikrotübül deposu olarak görev yapar. Yapısında mikrotübül bulunan organellerin kaynağı sentrioldür. Spermin kuyruğunun kaynaklandığı organel de **sentrioldür**.

**32. Plasentanın fetusa ait parçası aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Desidua bazalis
- B) Desidua kapsularis
- C) Desidua parietalis
- D) Kotiledonlar
- E) Koryon frondosum

**Doğru cevap: E**

*Plasentanın yapısını bilmemizi isteyen bir soru.*

### PLASENTA

Maternal bileşen olarak desidua, fetal bileşen olarak koryondan oluşur.

Koryon ve desidua yerleşimlerine göre bölümlere ayrılırlar:

### DESİDUA (ENDOMETRİYUM)

**Desidua bazalis:** Koryon frondozuma komşu bölgedir.

**Desidua kapsülaris:** Koryon leveyi çevreleyen bölgedir.

**Desidua pariyetalis:** Desidua'nın bunların dışında kalan bölümüdür. Desiduada septumların gelişmesiyle kotiledonlar belirir.

### KORYON

**Koryon frondozum:** Desidua bazalise komşu koryon bölümüdür. Villusların varlığını koruması nedeniyle bu adla anılır ve **plasentanın fetusa ait bileşenidir**.

**Koryon leave (düz koryon):** Koryonun, koryon frondozum dışında kalan bölümünde villuslar ortadan kalkar ve bu nedenle düz koryon olarak adlandırılır.



**Şekil (Soru 32): Fetal zarlar**

**33. Proteinlerin etkili tampon olma özellikleri hangisine bağlıdır?**

- A) Büyük miktarda aminoasit içermeleri
- B) Farklı pKa'lı aminoasit yan zinciri içermeleri
- C) Nötral aminoasitler içermeleri
- D) Peptid bağlarının kolayca hidrolize olarak hidrojen ve hidroksil iyonları tüketmeleri
- E) Alfa-heliks yapısında büyük miktarda hidrojen bağları içermeleri

**Doğru cevap: B**

*Proteinlerin tampon olma özelliklerinin bilinmesi amaçlanıyor.*

Proteinlerde aminoasit artıklarının yan zincirleri farklı pKa değerlerine sahip fonksiyonel gruplar içerir. Bu nedenle çeşitli pH değerlerinde proton alıp verebilirler ve geniş bir pH spektrumunda tampon olarak fonksiyon görürler. Fizyolojik pH'da en iyi tampon görevi gören aminoasit histidin olup, yan zincirinin pKa değeri 6,1'dir. Asitler pKa değerlerinin  $\pm 1$  pH ortamında etkili tampon görevi görürler.

Bir proteinde sadece bir tane N-teminal amino grubu (pKa  $\approx 9$ ) ve bir tane C-teminal karboksil grubu (pKa  $\approx 2$ ) bulunur. Nötral aminoasitlerin tamponlama özelliği yoktur.

Peptid bağları kolaylıkla hidroliz olmazlar ve hidroliz tampon etkisi göstermez.

Hidrojen bağlarının tamponlama kapasitesi bulunmaz.

**34. Aşağıdakilerden hangisi hemoglobinin oksijeni daha kolay bırakmasına neden olur?**

- A) 2,3-bisfosfogliserat (BPG) üretiminin artışı
- B) Metabolik alkaloz
- C) Kanda CO<sub>2</sub> azalmasına yol açan hiperventilasyon
- D) Beta subünitlerinin gama subünitleri ile yer değiştirmesi
- E) Yüksek karbon monoksit konsantrasyonları

**Doğru cevap: A**

*Hemoglobinin oksijene afinitesini etkileyen faktörlerin neler olduğunu bilmesi amaçlanıyor.*

Artmış [H<sup>+</sup>], BPG, CO<sub>2</sub> ve ısı HbA'nın O<sub>2</sub>'ye afinitesini azaltır, hemoglobinin O<sub>2</sub> ayrışma eğrisi sağa kayar ve dokulara O<sub>2</sub>'nin verilmesi kolaylaşır.

Fetal hemoglobinin (HbF= $\alpha_2\gamma_2$ ) O<sub>2</sub>'ye afinitesi HbA'dan ( $\alpha_2\beta_2$ ) daha fazladır.

Yüksek karbon monoksit düzeyleri hemoglobinin O<sub>2</sub> ayrışma eğrisini sola kaydırır, hemoglobinin O<sub>2</sub>'ye afinitesi artar ve dokulara O<sub>2</sub> verilmesi azalır.

**35. Aşağıdakilerden hangisi sfingozinden sentezlenen bir lipid türevi değildir?**

- A) Kardiyolipin
- B) Seramid
- C) Gangliyozit
- D) Sfingomiyelin
- E) Galaktoserebrozit

**Doğru cevap: A**

**Temel olarak sfingozinden sentezlenen sfingolipidler ile gliserolden sentezlenen fosfolipitler arasındaki farkın kıyaslanması amaçlanıyor.**

**Sfingozinden** sentezlenen **en basit sfingolipid seramid**dir. Seramid yapısına fosfokolin eklenince **sfingomiyelin meydana gelir**. **Glukoserebrozit, galaktoserebrozit ve gangliyozitler**, sfingozinden türeyen diğer glikosfingolipidlerdir. **Gangliyozitler en karmaşık glikosfingolipidlerden biri olup yapılarında glukoz, galaktoz gibi çeşitli altı karbonlu şekerlerin yanında, en az bir veya birkaç tane N-Asetil nöraminik asit adı verilen dokuz karbonlu özel bir şeker içerirler.**

Kardiyolipin gliserolden sentezlenen bir molekül olup, iki molekül fosfatidik asidin bir gliserol aracılığı ile birleşmesi ile oluşur. Kardiyolipin [**di-fosfatidik gliserol**] olarak da tanımlanabilir. **Kardiyolipin içeriği en fazla olan membran mitokondri iç zandır.** Kardiyolipinin **apoptozda rol aldığı** düşünülmektedir; ayrıca kardiyolipin insanda antijenik özelliğe sahip olan tek fosfolipittir.

**36. Hücre içinde başlıca enerji kaynağı olan adenozin trifosfat (ATP) hangi yapıdadır?**

- A) Fosfolipid B) Nükleozid  
C) Triaçilgliserol D) Nükleotid  
E) Glikoprotein

**Doğru cevap: D**

**ATP'nin hangi yapıda olduğunun bilinmesi amaçlanıyor.**

**Adenozin trifosfat (ATP) bir nükleotiddir.** Nükleotidler pürin veya pirimidin bazlarına şeker ve fosfatın bağlı olduğu azotlu bileşiklerdir. Nükleotidler enerji depolanması, sinyal iletimi, allosterik regülasyon ve genetik bilginin yapı taşları gibi birçok hücre fonksiyonuna sahiptir. ATP'de pürin bazına beta-N glikozidik bağı ile bağlı bir riboz ve ribozun 5. karbonuna fosfoester bağı ile bağlı 3 adet fosforik asit bulunur. Fosforik asitler arasında fosfoanhidrid bağlar vardır. ATP hücre içinde  $Mg^{2+}$  ile kompleks haldedir.

Fosfolipidler gliserol veya sfingozine yağ asiti, fosforik asit ve bir alkolün bağlanması ile oluşurlar.

Nükleozidler fosfat içermez.

Triaçilgliseroller gliserole üç adet yağ asitinin bağlanması ile oluşurlar.

Glikoproteinler proteinlere dallı oligosakkaridlerin bağlanması ile oluşurlar ve hücre içinde çeşitli fonksiyonlara sahiptir.

**37. Aşağıdakilerden hangisi peroksizom'un görevlerinden biri değildir?**

- A) Hidrojen peroksit gibi radikallerin detoksifikasyonu.  
B) Pürin ve pirimidinlerin sentezi  
C) Fitanik asitin yıkımı  
D) Safra asitlerinin glisin ve taurinle birleşerek safra tuzlarına dönüşümü  
E) Çok uzun zincirli yağ asitlerinin yıkımı

**Doğru cevap: B**

Oksijenin kullanıldığı oksidatif tepkimeler sonucunda açığa çıkan **hidrojen peroksit, katalaz** ile peroksizomda yıkılır. D-aminoasit oksidaz enzimi de peroksizomda bulunur.

Safra asidi sentezinde kolesterol yan zincirlerini uzaklaştırılması, **safra asitlerinin glisin veya taurinle birleşerek safra tuzlarına dönüşümü ve plazmalojen sentezi** peroksizomun önemli görevleri arasında yer alır.

**Çok uzun zincirli yağ asitleri ve fitanik asitin yıkımı peroksizomda gerçekleşir.**

**Pürin ve pirimidinlerin sentezi** ise temel olarak **sitozolda** gerçekleşir.

**38. Glikolitik yolda en sık görülen enzim eksikliği aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Glukokinaz B) Fosfofruktokinaz I  
C) Aldolaz A D) Fosfoliserat kinaz  
E) Piruvat kinaz

**Doğru cevap: E**

**Glikolitik yolda hemolitik anemiye en sık sebep olan enzim eksikliği yani piruvat kinazın hatırlatılması amaçlanıyor.**

**Glikolitik yolun (Emden-Meyerhoff yolu) enzimlerinin doğumsal eksikliklerinin %95'i piruvat kinaz, %4'ü ise fosfolukozizomeraz eksikliğidir.** Diğer glikoliz enzimlerinin eksikliği çok nadirdir. **Piruvat kinaz ve glukokinaz eksikliği** sadece **eritrositlerde** görülür. Diğer bozukluklar daha geniş bir doku dağılımı gösterir. **Glikolitik enzim eksikliği** olan hastaların birçoğunda spesifik enzim defektine bağlı olarak **ağır ağırlığı değişen hemolitik anemi** görülür. Birçok hastada tedavi gerekmez, sadece **ağır hemolizi** olan hastalarda **folik asit** verilmesi gerekebilir.

**39. Trikarboksilik asit (TCA) yolunun en önemli fonksiyonu aşağıdakilerden hangisidir?**

- A)  $CO_2$  üretmek  
B) Asetil KoA'nın asetil bölümündeki elektronları  $NAD^+$  ve FAD'ye transfer etmek  
C) Asetil KoA'nın asetil bölümünü oksaloasetata okside etmek  
D) Asetil KoA'nın asetil bölümünün oksidasyonu ile ısı üretmek  
E) Piruvatın ve yağ asitlerinin fazlasını uzaklaştırmak

**Doğru cevap: B**

**TCA döngüsünün ana fonksiyonunun ne olduğu sorgulanıyor.**

TCA döngüsü  $CO_2$  ve oksaloasetat üretir ve ısı oluşturur da bunlar başlıca fonksiyonları değildir.

Piruvat ve yağ asitlerinin fazlası bu yolla uzaklaştırılmaz, bunlar enerji üretmek üzere kontrollü bir şekilde okside olurlar.

Döngünün başlıca fonksiyonu, asetil KoA'daki elektronların  $NAD^+$  ve FAD'ye geçmesi ve bunlardan da elektron transport zincirine aktarılmasıdır. Net sonuç, ATP üretimidir.

40. Fosfolipidlerin özellikleri arasında aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- A) Her zaman kolin ve gliserol içerirler.
- B) Açlıkta önemli bir enerji kaynağıdır.
- C) Hücre membranlarının başlıca bileşenidirler.
- D) Genellikle yüksüz moleküllerdir.
- E) Suda çözünmez yapıdadırlar.

**Doğru cevap: C**

**Fosfolipidlerin özelliklerinin bilinmesi amaçlanıyor.**

Fosfolipidler, membranların önemli bileşenleridir, fakat aynı zamanda kan lipoproteinlerinin ve akciğer sürfaktanının yapısında bulunur. Amfipatik (hem polar hem de nonpolar gruplar içeren) moleküller olup enerjinin depolanmasında görev almazlar, vücut lipidleri ile sulu ortam arasında etkileşimi sağlarlar. Suda çözünürler çünkü negatif yüklü fosfat grupları içerir ve fizyolojik pH'da sıklıkla pozitif yük içeren kolin, etanolamin veya serin artıkları içerir. Serin artığı hem pozitif hem de negatif yük içerir.

41. Aşağıdakilerden hangisi yağ asidi sentezi esnasında uzayan yağ asidi zincirine iki karbonlu birimlerin eklenmesini sağlar?

- A) Glukoz
- B) Propiyonil KoA
- C) Malonil KoA
- D) Beta-ketoaçıl grup
- E) NADPH

**Doğru cevap: C**

**Yağ asidi sentezinde gözlenen basamakların neler olduğu bilgisi sorgulanıyor.**

Üç karbonlu bileşik malonil KoA, dekarboksile olarak yağ asidi sentezi için iki karbonlu birimler sağlar. Her bir iki karbonlu birim eklendikçe büyüyen zincirdeki beta-ketoaçıl grubu NADPH tarafından indirgenir. Glukoz, glikoliz ile yıkılırken, oluşan dihidroksiaseton fosfat gliserol fosfata dönüşür. Gliserol fosfat ise triaçilgliserol ve fosfolipidlerin öncüsüdür.

42. Tek karbon sayılı uzun zincirli yağ asitlerinin yıkımı ile oluşan ürün veya ürünler aşağıdakilerden hangisinde doğru şekilde verilmiştir?

- A) Sadece asetil KoA
- B) Asetil KoA ve propiyonil KoA
- C) Bütiril KoA
- D) Dekanoil KoA
- E) Palmitoil KoA

**Doğru cevap: B**

**Yağ asitlerinin beta-oksidasyonu sorgulanıyor.**

Tek karbon sayılı uzun zincirli yağ asidi oksidasyonunda asetil KoA ve propionil KoA üretilir. Beta oksidasyonla her bir döngüde bir FADH<sub>2</sub>, bir NADH ve bir asetil KoA açığa çıkar ve son 3 karbonlu propionil KoA kalıncaya kadar devam eder. Uzun zincirli yağ asitleri beta-karbonundan yıkılır ve geriye kalan karbon zincirleri her zaman tektir, dolayısıyla bütiril KoA, dekanol KoA ve palmitoil KoA üretilmez.

43. Statinler hidroksimetilglutaril-KoA (HMG-KoA) redüktaz inhibitörü olup HMG-KoA'nın aşağıdakilerden hangisine dönüşümünü inhibe ederler?

- A) Mevalonat
- B) İzopentenilpirofosfat
- C) Geranilpirofosfat
- D) Farnesilpirofosfat
- E) Kolesterol

**Doğru cevap: A**

**Kolesterol sentezinde kontrol basamağı olan HMG-KoA redüktaz enziminin ürünü sorgulanıyor.**

HMG-KoA redüktaz HMG-KoA'yı mevalonata çevirir, bu basamakta kofaktör olarak 2 NADPH kullanılır. Mevalonat, safra asitleri, kolesterol, statinler, glukagon ve glukokortikoidler enzimi inhibe ederler, insülin ve tiroid hormonları ise enzimi aktive ederler.

İzopentenil pirofosfat, geranilpirofosfat ve farnesilpirofosfat kolesterol sentezinde oluşan ara maddelerdir.

44. Midenin pariyetal hücreleri tarafından üretilen hidroklorik asidin sindirim işlemindeki fonksiyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tripsinojenin tripsine yıkımını sağlar
- B) Alfa-amilazı aktive eder
- C) Pepsinojenin pepsine çevrilmesi
- D) Aminoasitlerin sekonder aktif transportunda görev alır
- E) Lipid sindiriminde görev alır

**Doğru cevap: C**

**Hidroklorik asidin sindirim işlemlerindeki rolü sorgulanıyor.**

Midenin asidik ortamı midenin başlıca proteolitik enzimi olan pepsinojeni pepsine çevirir. Aklorhidri hastalar protein sindiriminde ve vitamin B<sub>12</sub> emiliminde (pariyetal hücre harabiyetinde intrinsik faktör üretilmez) yetersizdir. Hidroklorik asit midede ayrıca proteinleri denatüre ederek sindirim enzimlerinin etkili olmasını sağlar.

Amilaz, lipaz ve diğer proteazlar asit tarafından inaktive olur, bu nedenle pankreastan duodenuma salınan bikarbonat bağırsak pH'sını artırarak bu enzimlerin etkili olmasını sağlar.

45. Aşağıdaki olaylardan hangisinde biyotin gerekli değildir?

- A) Glukoneojenezin ilk enzimi olan pirüvat karboksilaz basamağı
- B) Yağ asidi sentezinde hız kısıtlayıcı basamağı olan asetil KoA karboksilaz basamağı
- C) Tek karbon sayılı yağ asidi yıkımında propionil KoA'yı metil malonil KoA'ya çeviren propionil KoA karboksilaz basamağı
- D) Lösin ve bazı izoprenoid birimleri yıkan β-metilcrotonil KoA karboksilaz basamağı
- E) Glutamatın karboksillenerek gama- karboksilglutamat birimlerine dönüşümü

**Doğru cevap: E**

Biyotin, başlıca **dört enzimatik reaksiyon** için gereklidir:

- Pirüvat karboksilaz
- Asetil KoA karboksilaz
- Propionil KoA karboksilaz
- β-metilcrotonil KoA karboksilaz

Faktör II, VII, IX ve X gibi pıhtılaşma faktörleri ve osteokalsinin aktivasyonu için gerekli olan gama-karboksiglutarat birimlerinin oluşumu, K vitamini tarafından düzenlenen bir karboksillenme reaksiyonu olup, biyotin gerektirmemektedir.

**46. Folik asidin katıldığı metillenme reaksiyonlarında tek karbon birimlerinin başlıca kaynağı olan aminoasit aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Aspartik asit  
B) Metiyonin  
C) Glutamin  
D) Serin  
E) Sistein

**Doğru cevap: D**

**N5-N10-metilen tetrahidrofolik asit gibi aktif folik asit türevlerinin katıldığı metillenme reaksiyonlarındaki tek karbon birimlerinin başlıca kaynağı olan aminoasit sorgulanıyor.**

**Folik asidin fonksiyonu:** Tetrahidrofolat, serin, glisin ve histidin gibi **vericilerden tek karbon parçalarını alır**, aminoasitlerin, purinlerin ve timidin (DNA'nın pirimidin bazı) sentezindeki ara metabolitlere taşır. **Serin aminoasidi tek karbon birimlerinin ana kaynağıdır.** Serin → Glisin dönüşümünde THF'den, **N5-N10- metilenTHF** oluşur. Bu madde tek karbonlu birim metabolizmasında **merkezi rol** oynar.

**Folik asidin kullanıldığı başlıca reaksiyonlar:** Glisin- serin dönüşümü, histidin katabolizması sırasında **FIGLU'nun glutamata dönüşümü**, dUMP'nin dTMP'ye çevriminde yer alan **timidilat sentaz** reaksiyonu, **homosisteinden metiyonin sentezi** ve **pürin sentezi** olarak özetlenebilir.

**47. Kistik fibrozis tanısında kullanılan ter testinde aşağıdakilerden hangisi değerlendirilmez?**

- A) Sodyum  
B) Klorür  
C) Ozmolalite  
D) İletkenlik  
E) Potasyum

**Doğru cevap: E**

**Kistik fibrozis tanısında kullanılan ter testinde dört parametrenin değerlendirildiğinin bilinmesi amaçlanıyor.**

**Kistik fibrozis (KF):** Defektif iyon kanalı hastalığıdır. KF, ciddi ve rölatif olarak sık görülen herediter bir hastalıktır. ABD'de beyaz popülasyonun yaklaşık olarak %5'i taşıyıcıdır. Hastalarda **klor kanalları regüle eden cAMP bağımlı kistik fibrozis transmembran proteininde (CFTR) defekt** vardır. Hastalarda CFTR'yi kodlayan 7. kromozom üzerinde bulunan gende 3 baz eksiktir ve buna bağlı olarak **CFTR proteininde 508. pozisyonundaki fenilalanin kaybolmuştur.** Buna bağlı olarak **klor kanalları bozulur ve vizkozitesi artmış sekresyonlar** ortaya çıkar.

**Respiratuvar kanal ve sinüslerde kronik bakteriyel enfeksiyonlar, örneğin sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonları**

görülür. Pankreatik ekzokrin fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak **sindirim bozuklukları, örneğin steatore** gelişir. Vas deferens'in anormal gelişimine bağlı olarak **erkeklerde infertilite** gözlenir.

Bu hastalığın tanısında, en önemli laboratuvar testi, terde klor ölçümüdür. Pilokarpin iyontoforezi ile toplanan terde klorür konsantrasyonunun 60 mmol/L'nin üzerinde olması tanı koydurucudur. Ter testinde toplanan terde, dört parametre değerlendirilir; **klorür, sodyum, iletkenlik ve osmolalite.** Ter testinde potasyum ve kalsiyum bakılmamaktadır.

**48. İnsülin aşağıdakilerden hangisini uyarır?**

- A) Triaçilgliserolün diaçilgliserole dönüşümü  
B) Glukozun yağ dokusu içine transportu  
C) Yağ asidi oksidasyonu  
D) Lipoprotein lipazın inaktivasyonu  
E) Kan glukoz düzeyini arttırma

**Doğru cevap: B**

**İnsülinin etkileri sorgulanıyor, çok sık karşılaştığımız sorular arasında yer alıyor.**

İnsülin triaçilgliserol sentezi için yağ dokusuna glukozun girişini uyarır ve sonuçta kan glukoz düzeyleri azalır. İnsülin ayrıca lipoprotein lipazı aktive eder, hormona duyarlı lipazı inhibe ederek yağ asidi oksidasyonunu inhibe eder. Ayrıca yağ asidi sentezini, glikojen sentezini, glikolizi uyarır. Triaçilgliserolün diaçilgliserol ve bir yağ açıl KoA'ya yıkımını engeller.

**49. AMP ve GMP'nin fazla miktarda yıkılması idrarda hangisinin artışıyla sonuçlanır?**

- A) Kreatinin  
B) Üre  
C) Allantoin  
D) Timin  
E) Ürik asit

**Doğru cevap: E**

**AMP ve GMP'nin pürin nükleotidi olduğu ve pürin bazlarının yıkım ürününün ne olduğu bilgisi soruluyor.**

**Pürin bazlarının** insanda son yıkım ürünü **ürük asit olup**, idrarla atılır. Aşırı ürik asit üretimi veya hiperürisemi gut olarak bilinen durumla ilişkilidir. Daha basit canlılar ürik asidi allantoina, hatta amonyağa kadar parçalayabilir.

**50. DNA ve RNA sentezine katılan substrat ve yapısını oluşturan monomerler sırasıyla aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Nükleozid monofosfat ve nükleozid trifosfat  
B) Nükleozid trifosfat ve nükleozid monofosfat  
C) Nükleozid difosfat ve nükleozid monofosfat  
D) Nükleozid monofosfat ve nükleozid difosfat  
E) Nükleozid monofosfat ve pürin/pirimidin bazları

**Doğru cevap: B**

**Nükleik asitlerin sentezi ve yapısı ile ilgili temel bilgiler sorgulanıyor.**

Nükleotidler fosforillenmiş nükleozidlerdir. **Mononükleotidler**, şekerlerindeki hidroksil gruplarının bir kez fosforillendiği nükleozidlerdir. Örneğin, AMP (adenozin monofosfat); adenin + riboz + fosfattan meydana gelir. Nükleozid trifosfatlar, nükleik asitler olan RNA ve DNA'nın sentezinde işlev görür. Sentez sırasında senteze **substrat olarak nükleozid trifosfatlar** girer, ancak bir pirofosfat yapıdan ayrılır ve **monofosfat** formunda yapıya katılmış olur.

**51. Telomeraz ile ilgili ifadelerden hangisi doğru değildir?**

- A) Telomeraz enzimi bir revers transkriptazdır.
- B) Telomeraz kendi RNA'sı olan bir ribonükleoproteindir.
- C) 5'-TTAGGG-3' yapısında olan telomerlerin sentezinden sorumludur.
- D) DNA tamirinde görev almaktadır.
- E) Telomeraz aktivitesinin azalması hücreyi replikatif yaşlanmaya götürür.

**Doğru cevap: D**

**Telomeraz (telomer terminal transferaz)**, kromozomal uçlardaki 5'-TTAGGG-3' tekrarlarının sentezinden sorumlu olan bir enzimdir. Telomeraz, kendi RNA'sı olan, **ribonükleoprotein yapıda** özel bir enzimdir. Bu enzim, **RNA bağımlı DNA polimeraz** aktivitesi olan ve **insanda bilinen tek revers transkriptaz** enzimidir. **Telomeraz, kendi RNA'sını kalıp** olarak kullanıp, **revers transkriptaz** aktivitesi ile **telomerleri sentezler**.

Yaşlanmanın mekanizmalarından biri, telomeraz enziminin aktivitesinin azalması ve kromozom uçları olan telomerlerin kısalmasıdır. Hücre diferansiyel olurken, çoğu normal hücre tipinde telomerler gittikçe kısalır. Hücre bir yerden sonra bölünemez hale gelir ve buna **replikatif yaşlanma** denir.

Telomeraz enzimi **DNA tamirinde görev almaz**.

**52. Aşağıdaki enzimlerden hangisi antioksidan özelliğe sahip değildir?**

- A) Katalaz
- B) Glutasyon peroksidaz
- C) Süperoksit dismutaz
- D) Ksantin oksidaz
- E) Glutasyon redüktaz

**Doğru cevap: D**

**Vücutta oluşan reaktif oksijen türlerine karşı savunmada rol oynayan enzimler soruluyor.**

**Katalaz**, yüksek konsantrasyonlarda oluşan hidrojen peroksidin detoksifikasyonunu sağlar. **Katalaz** kanda, kemik iliğinde, müköz membranlarda, böbrek ve karaciğerde bulunur.

$2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$  tepkimesini sağlayarak hidrojen peroksiti suya çevirerek organizmayı bunun zararlarından korur.

**Glutasyon peroksidaz**, düşük konsantrasyonda oluşan peroksidin temizlenmesini sağlar. Glutasyon peroksidazın selenyum bağımlı ve selenyum bağımsız iki tipi vardır.

**Selenyum bağımlı formu**; hem hidrojen peroksidin hem de lipid hidro peroksidlerinin metabolizmasında yer alırken, selenyum bağımsız tipi sadece lipid hidroperoksidlerini metabolize etmektedir.

**Süperoksit dismutaz** süperoksit radikalini dismutasyona uğratarak detoksifiye eder. SOD'un Cu ve Zn içeren tipi sitozolda Mn içeren tipi ise mitokondri yerleşimi gösterir.

**Glutasyon redüktaz**, NADPH bağımlı bir enzim olup okside glutasyonun (**GS-SG**) redüksiyonunu sağlar.

**Ksantin oksidaz**, purin bazlarının yıkılmasında görev alır, hidrojen peroksid üretir. Antioksidan bir enzim değildir.

**53. Aşağıdakilerden hangisi artmış glukagon düzeylerinin bir özelliğidir?**

- A) Artmış glikojen sentezi
- B) Laktattan azalmış glukoneogenez
- C) Azalmış glikojenoliz
- D) Azalmış hormona duyarlı lipaz aktivitesi
- E) Artmış 3-hidroksibütirat sentezi

**Doğru cevap: E**

**Açlıkta gözlenen metabolik olayların bilgisi sorgulanıyor. Ayrıca 3-hidroksibütiratın bir keton cismi olduğunun bilinmesi amaçlanıyor.**

Açlıkta (insülin düşer, glukagon yükselir) karaciğerde 3-hidroksibütirat (bir keton cismi) sentezi artar. İnsülin glikojen sentezini uyarırken glukagon glukoneogenez, glikojenolizi ve hormona duyarlı lipazı aktive eder.

**Tablo (Soru 53): İnsülin ve glukagonun etkileri**

İnsülin	Glukagon
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Beslenme durumunda yükselir</li> <li>• Yakıt depolarını artırır: glikojen ve triaçilgliserol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Açlıkta yükselir</li> <li>• Kanda mevcut yakıtları artırır (glukoz ve yağ asitleri)</li> </ul>
<p><b>Uyardığı metabolik olaylar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Karaciğer ve kasta glikojen sentezi</li> <li>• Karaciğerde TG sentezi ve VLDL'ye dönüşüm</li> <li>• Yağ dokusunda TG'nin depolanması</li> <li>• Kas ve yağ hücrelerine glukozun transportu</li> <li>• Protein sentezi ve büyüme</li> </ul>	<p><b>Uyardığı metabolik olaylar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Karaciğerde (fakat kasta değil) glikojen yıkımı</li> <li>• Glukoneogenez</li> <li>• Yağ dokusunda lipoliz</li> </ul>

**54. Vitamin B<sub>12</sub> ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?**

- A) Kofaktör formu vitamin B<sub>12</sub>'nin kendisidir
- B) Amino gruplarının transferinde görev alır
- C) Emilimi için spesifik bir glikoproteine gerek duyulur
- D) Bitkilerde bulunur
- E) Eksikliğine en fazla diyetteki vitamin yetersizliği neden olur

**Doğru cevap: C**

**Vitamin B<sub>12</sub> ile ilgili temel bilgilerin bilinmesi sorgulanıyor.**

Vitamin B<sub>12</sub> emilimi için bir glikoprotein olan intrinsik faktöre gerek duyulur.

**B<sub>12</sub> vitamini**, doğada sadece bakteriler tarafından yapılan, hayvansal besinlerle alınan, **karaciğerde depolanan, kobalt içeren bir vitamindir** (siyanokobalamin). Emilmesi için mide parietal hücrelerinden salınan ve bir glikoprotein olan intrinsik faktöre bağlanması gerekir. **Terminal ileumdan emilir**. Plazmada **transkobalamin II'**ye bağlanır.

Diyette alınan **B<sub>12</sub> vitamini** (siyanokobalamin), gastrik mukozanın parietal hücreleri tarafından sekrete edilen küçük bir glikoprotein olan **intrinsik faktöre** bağlanarak absorbe olur. Gastrik asit ve pepsin besinlerde proteine bağlı haldeki vitamini serbestleştirir ve tükürükte sekrete edilen bir bağlayıcı protein olan **kobalofilin** bağlanmasını sağlar. Duodenumda intrinsik faktöre bağlanması için kobalofilin pankreatik proteazlar tarafından hidroliz olarak vitamini serbestleştirir. Pankreas yetersizliği bu yüzden vitamin B<sub>12</sub> yetersizliğinin gelişmesi için bir faktör olup kobalofilin-vitamin B<sub>12</sub> eksekresyonuna neden olur. Vitamin B<sub>12</sub> distal ileumda intrinsik faktör-vitamin B<sub>12</sub> kompleksini bağlayan reseptörler aracılığı ile absorbe olur. Bu reseptörler serbest intrinsik faktörü veya serbest vitamini bağlamaz.

B<sub>12</sub> vitamini DNA sentezinde, normal miyelin yapısının devamlılığında ve **folik asit** metabolizmasında metil tetrahidrofolatın metil grubunu vermesinde önemlidir. **Vitamin B<sub>12</sub>** sadece hayvan kaynaklı besinlerde bulunur, bitkilerde bulunmaz. Bu nedenle vejeteryanlarda vitamin B<sub>12</sub> eksikliği gelişebilir.

Vitamin B<sub>12</sub>'nin enzimatik reaksiyonlarda aktif rol alan iki formu vardır: **Metilkobalamin ve deoksiadenozilkobalamin**. Metilkobalamin, homosisteinin metiyonine ve metiltetrahidrofolatın tetrahidrofolata ortak dönüşümünde koenzimdir. Deoksiadenozilkobalamin ise metilmalonil KoA'nın süksinil KoA'ya dönüşümünde koenzimdir.

Eksikliğinde megaloblastik anemi ve periferik sinirlerde nöropati oluşur. İdrarda metil malonik asit ve homosistein artışı görülür. Eksikliği durumunda ya siyanokobalamin ya da hidroksikobalamin formları paranteral olarak verilir.

**55. Aşağıda verilmiş olan mikroorganizma ve sahip olduğu hücre tipi ikililerinden hangisi doğrudur?**

- A) Mycoplasma pneumoniae → Ökaryot  
B) Enterobius vermicularis → Prokaryot  
C) Candida albicans Prokaryot  
D) L form bakterisi Ökaryot  
E) Treponema pallidum Prokaryot

**Doğru cevap: E**

**"Bakteriler prokaryottur" temel bilgisiyile kolaylıkla yapılabilecek bir sorudur.**

**Treponema pallidum** prokaryot hücre yapısına sahiptir.

**Mycoplasma pneumoniae** ve **L formu bakterisi** prokaryot, **Enterobius vermicularis** ve **Candida albicans** ökaryot hücre yapısına sahiptir.

**Bakteriler prokaryot hücre yapısına sahip canlılardır.**

**56. Aşağıdakilerden hangisi zoonoz infeksiyonlardan biri değildir?**

- A) Şarbon  
B) Tularemi  
C) Bruselloz  
D) Trişineloz  
E) Difteri

**Doğru cevap: E**

**Mikroorganizmaların** doğal rezervuarları, **insanlara bulaşma koşulları ve yolları**, infeksiyon hastalıklarının tanısında **önemli bir yere sahiptir.**

**Difteri**, sadece insanda görülen bir infeksiyondur.

**Bruselloz**, bir zoonozdur. Bakteriler hayvanlarda plasenta ve meme bezlerinde yerleşirler. İnsana ülkemizde en sık olarak kontamine süt ve taze peynir, krema gibi süt ürünleri ile bulaşır. Veteriner hekimlere, hayvancılıkla uğraşanlara direkt deri yolu ile bulaşabilir. Laboratuvar kaynaklı infeksiyonlar arasında ilk sırada yer alır.

**Tularemi**, "avcı hastalığı" olarak da isimlendirilen bir zoonozdur. Etken küçük, Gram ile iyi boyanmayan bir bakteridir. Bakteri **kemirgenlerle direkt temas ya da inhalasyonla**, bazen **kenelerin sokması** ile bazen de **kontamine su** ile bulaşabilmektedir.

**Şarbon**, aslında ot yiyen hayvanların hastalığıdır, insan için bir zoonozdur.

**Trişineloz**, domuzlarda yaygındır.

**57. Aşağıdaki bakterilerden hangisi ya da hangileri in vitro olarak kültürde üretilemez?**

- I. Treponema pallidum  
II. Neisseria gonorrhoeae  
III. Klebsiella granulomatis  
IV. Mycobacterium leprae

- A) I ve III  
B) I, III ve IV  
C) I, II, III, IV  
D) Sadece I  
E) Sadece IV

**Doğru cevap: B**

**In vitro ortamda kültürü yapılamayan bakterileri bilmek önemlidir dikkat!!!**

**In vitro kültürü yapılamayan bakteriler:**

- Mycobacterium leprae (leprae: cüzam)
- Treponema pallidum (sifiliz: frengi)
- Spinillum minus (Fare ısırığı hastalığı)
- Calymmatobacterium (Klebsiella) granulomatis (Granüloma inguinale)

58. İki haftalık bir yenidoğan, konvülsiyon ve ateş nedeniyle hastaneye getiriliyor. Alınan beyin omurilik sıvısının mikroskopik incelemesinde gram (+) koklar görülüyor. Bakterinin katalaz negatif, CAMP pozitif ve basitrasine dirençli olduğu saptanıyor.

**Bu yenidoğandaki klinik tabloya neden olan  $\beta$ -hemolitik bakteri aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Streptococcus pneumoniae
- B) Streptococcus agalactiae
- C) Streptococcus pyogenes
- D) Streptococcus mutans
- E) Streptococcus anginosus

**Doğru cevap: B**

**Sorunun amacı, streptokokların biyokimyasal deneylerle ayıncı tanısının yapılabilmesidir.**

Yenidoğanlarda menenjit yapan beta hemolitik, katalaz negatif, CAMP deneyi pozitif, basitrasine dirençli bakteri **Streptococcus agalactiae** (Grup B streptokok)'dir.

**Streptococcus pneumoniae**, optokine duyarlıdır, kapsüllüdür ve safrada erime özelliği gösterir.

**Streptococcus pyogenes**, (Grup A) basitrasine duyarlıdır.

**Streptococcus mutans**, ağıza girişim veya dış çekimi sonrası endokardit yapan bakteridir.

59. Aşağıdaki Clostridium türlerinden hangisi nörotoksini ile insanda flask (gevşek) paralizilere neden olmaktadır?

- A) Clostridium histolyticum
- B) Clostridium botulinum
- C) Clostridium septicum
- D) Clostridium difficile
- E) Clostridium perfringens

**Doğru cevap: B**

**Sorunun amacı ekzotoksinlerin etki mekanizmalarının bilinmesidir.**

**Clostridium botulinum** toksini bilinen en güçlü toksindir ve insanda gevşek paralişi oluşturur.

**Clostridium botulinum**, botulismus denen tabloyu oluşturur. Zehirlenmelerin büyük bölümü evlerde hazırlanmış konserve edilen besinlerle meydana gelmektedir. Besin alımından **18-36 saat sonra** nörolojik belirtiler gözlenir. Bunlar karakteristik olarak **çift taraflıdır**, başlangıçta **ağız kuruluğu, çift görme, akomodasyon kaybı**, pitozis ve ışık refleksi kaybolması daha sonra **bulber paralişi** görülür. Nörolojik bulgulardan önce bulantı-kusma ve krampplar görülür.

**Clostridium perfringens**, gazlı gangrenin en sık etkenidir. Enterotoksinleri ile et ve et suyu kaynaklı besin zehirlenmesi de yapar.

**Clostridium difficile**, hastane kaynaklı ishalin en sık etkenidir. Antibiyotik alım öyküsü sonrası ishalin en sık etkenidir.

**Clostridium septicum**, spontan gazlı gangrenin en sık etkenidir.

**Clostridium histolyticum**, gazlı gangren etkenidir.

60. Aşağıdaki bakterilerden hangisi kanlı diyareye neden olmaz?

- A) Campylobacter jejuni
- B) Shigella sonnei
- C) Yersinia enterocolitica
- D) Enterohemorajik Escherichia coli
- E) Vibrio cholerae

**Doğru cevap: E**

**İnvazif ishal etkenleri kanlı ishal tablosuna neden olurlar.**

**Vibrio cholerae** ADP ribozilleme ile adenilat siklazı aktive ederek cAMP düzeyini artırır. Bu ise sıvı elektrolit sekresyonunu artırarak ishale neden olur. ADP ribozilleme ile cAMP düzeyini artıran diğer bakteriler ETEC, Pseudomonas aeruginosa, Corynebacterium diphtheriae ve Bordetella pertussis'tir.

Diğer seçeneklerdeki invazif ishal etkenleridir ve kanlı ishal yaparlar.

## İSHAL ETKENLERİ

### İnvazif ishal etkenleri

- **Enteroinvazif E.coli** (laktöz ve indol poz., hareketli)
- **Shigella** (laktöz neg, hareketsiz, konvülsiyon, insan kaynaklı H<sub>2</sub>S(-))
- **Salmonella** ( laktöz neg, hareketli, hayvan kaynaklı H<sub>2</sub>S(+))
- **Campylobacter** (mikroaerofil, 42 dercede üreme, marti kanadı)
- **Yersinia enterocolitica** (soğukta üreme, mezenter lenfadenit)
- **EHEC** (kanlı-sulu ishal, HÜS, verositotoksin, hamburger)
- **Vibrio parahaemolyticus** (deniz ürünü, ishal)
- **Vibrio vulnificus** (deniz ürünü, ishal, sepsis, yara enfeksiyonu)
- **Aeromonas** (deniz ürünü, ishal, sepsis)
- **Plesiomonas** (deniz ürünü, ishal, sepsis)
- **Schistosoma** (mansoni/japonicum)
- **Trichinella spiralis** (kas ağrısı, periorbital ödem)
- **Strongyloides stercoralis** (yaygın tutulum, eozinofili, AIDS)
- **Entamoeba histolytica** (dışkıda eritrosit yutmuş trofozoit)

### Antibiyotik ilişkili ishal etkenleri

- **Clostridium difficile**
- Clostridium perfringens
- **S.aureus** (yenidoğan)

### Enterik ateş yapanlar

- Salmonella typhii/paratyphii

### Sulu ishal etkenleri

- **V.cholerae** (alkali ortam, kıvrık)
- **ETEC** (laktöz-indol pozitif)
- **Rotavirüs** (çocuk ishali, kıış)
- **Norwalk ajanı** (erişkin ishali)
- **EPEC** (2-3 hafta inkübasyon)
- Cryptosporidium
- C.perfringens
- **Bacillus cereus** (Pirinç)
- **Giardia** (Steathore)

### Enterik ateş benzeri tablo

- Yersinia pseudotuberculosis
- **Yersinia enterocolitica** (mezenter lenfadenit)
- **Campylobacter**

<b>KOLERA</b>	
✎	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sulu ishal</li> <li>• Adenilat siklaz aktivasyonu</li> <li>• İnsan kaynaklı</li> <li>• Bağışıklık lokal IgA</li> </ul>

✎	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ETEC ve kolera gastroenteritinde dışkıda lökosit görülmez.</li> <li>• Rotavirüsler ve norwalk virüs ishallerinde de dışkıda lökosit yoktur.</li> </ul>
---	---

61. *Legionella pneumophila*'nın bulaşma yolu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kontamine cansız objelerle temas
- B) Kontamine aerosollerin inhalasyonu
- C) Cinsel temas
- D) Kontamine gıda maddelerinin yenmesi
- E) Hasta ile direkt temas

**Doğru cevap: B**

*Sorunun amacı, mikroorganizmaların bulaş yollarının bilinmesidir.*

*Legionella pneumophila*, havalandırma sistemlerinde kolonize olur; kontamine su partikülleri ile hava yolundan bulaşma ile hastalık oluşturur. İnsandan insana bulaşma olmaz.

62. Akvaryumculukla uğraşan bir hastanın elindeki yüzeyel deri lezyonundan alınan biyopsi örneğinden yapılan kültürde, fotokromojen özellikte bir mikobakteri üretiliyor.

**Bu hastada etken olarak öncelikle aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir?**

- A) *Mycobacterium marinum*
- B) *Mycobacterium chelonae*
- C) *Mycobacterium tuberculosis*
- D) *Mycobacterium scrofulaceum*
- E) *Mycobacterium smegmatis*

**Doğru cevap: A**

*Sorunun amacı, mikobakteri ayırıcı tanısının yapılmasıdır.*

*Mycobacterium marinum*, deniz, yüzme havuzu, akvaryum ve doğal su kaynakları ile çeşitli balık türlerinde bulunmaktadır. Enfeksiyon 2-8 haftalık kuluçka süresini takiben ortaya çıkar. Basil girdiği yerde apse oluşturur ve lenfatikler boyunca yayılıp tendon ve eklemlere kadar ulaşır veya hastalık el parmakları, kol, dirsek, dizkapağı ve bacakta küçük bir papül ile başlar. Papüller gittikçe genişler kırmızı veya mor menekşe renkli derialtı nodülü halini alır. 2 hafta içerisinde bu bölgelerde ülser gelişir. Bu ülserler birkaç ay içinde kendiliğinden iyileşebileceği gibi 2 yıl veya daha uzun süre devam edebilir.

*Mycobacterium chelonae* immün süpressif hastalarda yabancı cisimleri infekte eder. Özellikle katater enfeksiyonlarına yol açan nozokomiyal enfeksiyon etkenidir.

*Mycobacterium tuberculosis*, tüberküloz hastalığı etkenidir. 5 mikrondan küçük damlacık çekirdekleri ile bulaştığı için enfekte aerosoller kolayca bulaşır. Bu nedenle tüberkülozlu hastaların negatif basınçlı odalarda yatınmaları ve hasta odasına N95 maske ile girilmesi gerekir.

*Mycobacterium scrofulaceum*, çocuklarda özellikle servikal lenf bezlerine yerleşerek skrofula hastalığına yol açar. Antitüberküloz ilaçlara dirençli olduğu için tedavisi cerrahidir.

*Mycobacterium smegmatis*, smegma florasında bulunur. Hastalık yapmaz, ancak yanlış üriner tüberküloz tanısı konulmasına neden olur.

63. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut alevlenmesi tanısıyla hospitalize edilen hastanın balgam incelemesinde çok sayıda gram (-) diplokoklar görülüyor.

**Bu hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) *Haemophilus influenzae*
- B) *Pnömonokok*
- C) *Moraxella catarrhalis*
- D) *Neisseria gonorrhoeae*
- E) *Pseudomonas aeruginosa*

**Doğru cevap: C**

*Sorunun amacı KOAH'ta alevlenme yapan mikroorganizmaların ve mikroskopik özelliklerinin bilinmesidir.*

*Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria* görüntüsünde, Gram yöntemiyle kolay renk giderilemeyen ve başlıca solunum yollarını tutan bir patojendir. KOAH hastalarında akut alevlenme ve pnömoni etkenidir. **Sinüzit ve otitlerin üçüncü en sık nedenidir.** DNaz enzimi ile benzerlerinden ayrılır. Yüksek oranda beta laktamaz yapmaktadır.

*Haemophilus influenzae*, KOAH hastalarında en sık enfeksiyon yapan etkenidir. Balgam incelemesinde gram negatif ince basiller şeklinde görülür.

*Pnömonokok* balgam yaymasında gram pozitif diplokoklar şeklinde görülür.

*Neisseria gonorrhoeae* üretritin en sık etkenlerindedir. Üretral akıntı ve eklem sıvısında gram negatif ikili koklar şeklinde görülür.

*Pseudomonas aeruginosa* daha sık olarak hastane kaynaklı pnömoni etkeni, nonfermenter, oksidaz pozitif, gram negatif basildir.

64. Aşağıdaki virüslerden hangisi çift iplikli lineer RNA içerir?

- A) *Rhabdovirüs*
- B) *Filovirüs*
- C) *Retrovirüs*
- D) *Pikornavirüs*
- E) *Reovirüs*

**Doğru cevap: E**

**Sorunun amacı, RNA virüslerinin istisna özelliğinin bilinmesidir. Çift iplikli olan Reovirüs, Rotavirüs hariç, RNA virüsleri tek ipliklidir.**

Reovirüs çift iplikli RNA virüsüdür; tek istisnadır. Diğer seçenekler tek iplikli RNA virüsüdür.

- DNA virüsleri çift ipliklidir (Parvovirüs tek iplik)
- RNA virüsleri tek ipliklidir (Reovirüs, Rotavirüs çift iplik)

65. Aşağıdakilerden hangisi adenovirüslerin insanlarda neden olduğu hastalıklardan biri **değildir**?

- A) Soğuk algınlığı
- B) Akut solunum yolu hastalığı
- C) Keratokonjunktivit
- D) Hemorajik sistit
- E) Akciğer adenokarsinomu

**Doğru cevap: E**

"Adenovirüsler mukozaların virüsleridir" **cümlesini unutmamak gerekir.**

**Adenovirüsler,** mukozaların virüsüdür. Akciğerde adenokarsinom yapmazlar. İnsanda onkogen özelliği gösterilmemiş bir virüsüdür.

Diğer seçeneklerdeki hastalıklar adenovirüslerle oluşur.

**Adenovirüslerin Neden Olduğu Hastalıklar;**

- Faringokonjunktival ateş, kriptik tonsillit
- Epidemik keratokonjunktivit (tip 4,8,19)
- Yüzme havuzu konjunktiviti
- Pnömoni (pediatri servislerinde nozokomiyal pnömonilerin %10'undan sorumludur)
- Hemorajik sistit (özellikle erkek çocuklarda)
- İnfantil gastroenterit (tip 40 ve 41)

66. Hepatit C virüsü enfeksiyonunda virüs yükü aşağıdaki testlerden hangisi ile belirlenir?

- A) Serumda kantitatif HCV-RNA
- B) Serumda kantitatif HCV-DNA
- C) Lökositlerde kantitatif HCV-RNA
- D) Lökositlerde kantitatif HCV-DNA
- E) Lökositlerde kantitatif HCV kültürü

**Doğru cevap: A**

**HCV enfeksiyonu tanısında, tedavinin takibinde ve viral yük saptanmasında en uygun yöntem, serumda HCV-RNA saptanmasıdır. Viral yük tayininde kantitatif olarak yapılması gerekir.**

Hepatit C virüsü, Flavivirüs ailesinde yer alan, (+) sarmallı, zarflı bir RNA virüsüdür. Üretilmediği için replikasyon aşamaları çok iyi ortaya konamamıştır. En az 6 majör genotipi, çok değişken bir antijenik yapısı vardır.

**Bulaşma** hemen her zaman kan yolu ile olmaktadır. Cinsel temasta ve anneden bebeğe bulaş olasıdır. Ülkemizde özellikle diyaliz hastaları ve yoğun kan ürünü alan hastalarda yüksek oranda belirlenmektedir. Virüs karaciğere ulaştınca oluşan immün yanıt nedeniyle harabiyet meydana gelir.

Yaklaşık 8-10 haftalık kuluçka sonrası klinik ortaya çıkabilir. Çoğu kere asemptomatik geçirilir. Anti – HCV (+), PCR ile HCV-RNA (+) ve aralıklı transaminaz yüksekliği ile genelde silik bir klinik tablo sergiler. Eğer 6 aydan daha uzun sürerse kronik HCV enfeksiyonu tanısı konulabilir.

**Tanıda** ELISA ile anti – HCV belirlenmesi yeterli değildir. RIBA ile doğrulama, eğer (+) bulunursa PCR ile HCV-RNA aranması en çok önerilen yoldur. **Tedaviye yanıtın belirlenmesinde** de en yararlı test HCV RNA düzeyinin takibidir.

67. Aşağıdakilerden hangisi doku, organ ve hücrelerdeki özgül nükleik asitlerin belirlenmesinde kullanılan moleküler yöntemlerden birisidir?

- A) Northern blot hibridizasyon
- B) Dot/slot blot hibridizasyon
- C) Western blot hibridizasyon
- D) In situ hibridizasyon
- E) Pulsed field jel elektroforez

**Doğru cevap: D**

**İnfeksiyon hastalıklarının tanısında kullanılan moleküler deneyler önemlidir!!**

**In situ hibridizasyon, doku, organ ve hücrelerdeki özgül nükleik asitlerin belirlenmesinde kullanılan bir hibrid yöntemidir. Etkenin varlığı dışında yerleşim yerini de göstermesi önemli özelliğidir. Özellikle HPV incelemelerinde faydalıdır.**

**Northern blot hibridizasyon, RNA** parçalarının elektroforezde göç ettirilip destek membrana aktarılması ve gösterilmesini ifade eder.

**Dot/slot blot hibridizasyon, DNA veya RNA'nın elektroforez yapılmaksızın** destek membrana damlatılması ve membrana sabitlendikten sonra özgül dizilimlerin belirlenmesini ifade eder. Hızlı, basit bir yöntemdir. Nükleik asit membrana damlatılır ve leke (dot) oluşur. Bu lekeler işaretli problemlerle belirlenir.

**Western blot hibridizasyonda, nükleik asitlerin gösterildiği diğer moleküler yöntemlerden farklı olarak, proteinlerin varlığı gösterilir.** Elektroforezle jelde göç ettirilen proteinlerin destek membrana transferi ve membrandaki proteinlerin immünojenik metodlarla gösterilmesidir. **Doğrulama yöntemi** olarak kullanılır.

**Pulsed field jel elektroforez,** moleküler tiplendime yöntemlerinin altın standardıdır. Bakteri agara karıştırılır. Lize edilir. DNA izole edilir. Restriksiyon enzimi ile kesilir. Elektrik akımına tabi tutulur. **Genomun tamamının saptandığı yöntemdir.** 10-800 kb DNA segmentleri net ayırılabilir ve boyanarak görüntülenir. **Hastane enfeksiyonlarında bakterilerin kaynağını** saptamada kullanılır.

68. Aşağıdakilerden hangisi ya da hangileri eşeyli spordur?

- I. Bazidiospor
- II. Sporangiospor
- III. Blastospor
- IV. Oospor

- A) I, III, IV  
B) I ve IV  
C) I, II, III  
D) Sadece I  
E) Sadece II

**Doğru cevap: B**

*Mantarların spor yapılan eşeyli ya da eşeysiz üreme özelliği gösterir. Spor yapıları özellikle küf mantarlarının tanımlanmasında özel bir öneme sahiptir.*

**Seksüel sporlar:**

- Basidiosporlar
- Askosporlar
- Zigosporlar
- Oospor

**Aseksüel sporlar:**

- Artrosporlar
- Klamidosporlar
- Blastosporlar
- Sporangiosporlar
- Makrokonidia
- Mikrokonidia

69. İnfekte doku örneklerinde sklerotik cisimcik görülmesi aşağıdaki mantar infeksiyonlarının hangisi için tanısız değer taşıır?

- A) Kandidiyazis  
B) Miçetom  
C) Sporotrikozis  
D) Kromblastomikozis  
E) Aspergillozis

**Doğru cevap: D**

*Sorunun amacı, mantar hastalıklarının tanısında kullanılan önemli mikroskopik görüntülerin bilinmesidir.*

**Kromomikoz**, cilt ve cilt altında lokalize kronik fungal infeksiyondur. En sık etken **Fonsecaea pedrosoi**'dir. Tanısında lezyonlardan alınan kazıntıda tipik kahverengi hiflerin ve birleşik halde duran, bölünmemiş mantar hücreleri kümelerinin (**sklerotik cisimler**) görülmesi değerlidir.

**Kandidiyazisin** en sık etkeni *C.albicans*'dir. Tanısında psödohif, **gerçek hif (germ tüp)** ve **klamidospor** yapısı değerlidir.

**Miçetom**, deri altı mikozudur. Ayakta miçetom, endüre şişlik ve cerahat boşaltılmasıyla çok sayıda boşluk oluşması klasik bulgularıdır. Kültürde üretilebilir.

**Sporotrikozisin** etkeni *Sporothrix schenckii*'dir. Deri altı mikoz etkenidir. Lezyondan alınan örneklerde puro sigarası şeklinde maya hücreleri ve bu yapı çevresinde **asteroid cisimler (Splendori reaksiyonu)** görülebilir.

**Aspergillozisin** en sık etkeni *Aspergillus fumigatus*'tur. Örneklerde hif yapılan görülerek tanı konulabilir. Düzgün, bölmeli, **45 derece açı ile dallanan hifler** görülür (dikotom dallanma).

70. Yetmiş beş yaşındaki bir kadın hastanın, diyabetik ketoasidoz tanısı ile hastaneye yatırılışından sonraki 10. günde burun kanatlarından başlayarak, sinüslere yayılan, siyah renkli, nekrotik bir lezyon gelişiyor. Lezyondan alınan örneğin direkt incelemesinde septasız, geniş hifler görülüyor.

**Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Rinoserebral aspergilloz  
B) Sinonazal aspergilloz  
C) Kutanoz kriptokokkoz  
D) Rinoserebral zigomikoz  
E) Kutanoz histoplazmoz

**Doğru cevap: D**

*Zigomikozların klinik ve laboratuvar bulguları verilerek sorulmuş tipik vaka sorularındandır.*

**Zigomisetler**, zigospor oluşturarak üreyebilen mantarları içerir ve yaptığı klinik tabloya **zigomikoz** adı verilir. **Mucor, Rhizopus, Absidia** bilinen en önemli cinslerdir. Doğada yaygın olarak bulunurlar. İnfeksiyon genelde **paranasal sinüslerde başlar** ve ağız ve burun boşluğuna ilerler (**Rinoserebral tutulum**). Sıklıkla **serebral damarların invazyonu** gözlemlenmektedir. Akciğerler, deri, sindirim sistemi ve MSS tutulumları daha nadirdir. Özellikle **diyabetik ketoasidoz** tablosuna eşlik ederken **hematolojik maligniteli hastalarda sık görülür. Yumuşak damakta ilerleyici, sert damakta dekstrüksiyona yol açan nekrotik lezyon çok tipiktir. Tanıda** biyopsi örneğinde kalın, düzensiz, **bölmesiz, dik açı ile dallanabilen hifler** önemlidir.

**Aspergillus**, septalı 45° açı ile dallanan hifleriyle tanınır.

**Histoplasma**, tüberküllü makrokonidileriyle tanınır.

**Kriptokok**, kapsül yapısı ile mutlaka hatırlanmalıdır.

71. Aşağıdaki kan ve doku protozoonlarından hangisi **Ixodes türü kenelerin ısırmasıyla insanlara bulaşır?**

- A) Trypanosoma cruzi  
B) Leishmania tropica  
C) Babesia microti  
D) Toxoplasma gondii  
E) Plasmodium falciparum

**Doğru cevap: C**

*Son yıllarda kene ile bulaşan hastalıklar popüler sorular arasındadır. Babesia microti kene ile bulaşan protozondur.*

**Babesia microti**, insana **Ixodes** cinsi **sert kenelerin ısırmasıyla** bulaşır. Entrositleri halka şeklinde ikiye bölünür ve da dörderli olarak tutar (**Malta haçı görüntüsü**). Sitmadan farklı olarak karaciğer dönemi yoktur. Özellikle **splenektomili, immün supresif hastalarda ağır bir klinik tablo** oluşturabilir. Tedavide **klindamisin-kinin** ya da pentamidin kullanılabilir.

**Trypanosoma cruzi**, Amerika tripanosomiyazı (Chagas hastalığı) etkenidir. Vektör **triatoma** cinsi kan emici sineklerdir.

**Leishmania tropica**, vektörü **flebotomlardır**. Rezervuarı köpeklerdir.

**Toxoplasma gondii**, insana kedilerin dışkılarından çıkan **ookistlerle** ya da çiğ etlerdeki yalancı kistlerle bulaşır. Anneden bebeğe (**takizoit**) ve transplantasyon (**bradizoit**) ile de bulaşabilir.

**Plasmodium falciparum**, anofel cinsi sivrisinekler **son konak ve vektör** olarak rol oynar.

72. Aşağıdaki helmintlerden hangisinin erişkin formu akciğerde eozinofilik pnömoni tablosu oluşturur?

- A) Ascaris lumbricoides
- B) Strongyloides stercoralis
- C) Necator americanus
- D) Paragonimus westermani
- E) Fasciola hepatica

**Doğru cevap: D**

**Dikkat gerektiren bir sorudur. Akciğerde eozinofilik pnömoni tablosu ile en ünlü parazit Ascaris lumbricoides ilk bakışta hemen işaretlenebilecek en önemli çeldiricidir. Fakat erişkin şekli akciğere giden parazit sorulduğu için doğru cevap Paragonimus westermani'dir.**

**Paragonimus westermani**, su kabuklularının çiğ olarak yenmesi ile alınan **metaserkaryalar** duodenumda açılarak periton boşluğuna ulaşırlar. Buradan diaframayı delerek AC'lere ulaşırlar ve **erişkin şekiller AC'lerde oluşur. Erişkin şekli akciğere yerleşen tek helminttir. AC'de kronik enfeksiyona bağlı fibroze** neden olurlar. Nadiren MSS, karın içi organ tutulumları izlenebilir.

**Ascaris lumbricoides**, klinikte **AC göçü** sırasında bir yer değiştiren pnömoni (**Loeffler pnömonisi**) saptanır. **Eozinofili, geçici pulmoner infiltrasyonlar** ile karakterizedir. Bazen balgamda larvalar görülebilir. Kusma ile ağızdan, burundan larvalar çıkabilir.

**Strongyloides stercoralis**, sistemik yayılım yapabilir ve özellikle **immünsüpresif olgularda ağır klinik tablolara yol açabilir**. Taşıdığı bağırsak florasına bağlı sepsis tabloları oluşabilir (**Hiperinfeksiyon**).

**Necator americanus**, sindirim sistemi bulguları yanında **hipokrom mikrositer anemi (demir eksikliği anemisi)** oluşur.

**Fasciola hepatica**, akut olarak **KC tutulumu bulguları (ateş, hepatomegali, kann ağrısı)**, AC enfeksiyonu, deri altında ya da diğer ektopik yerleşim alanlarına ulaşma ile ilgili olabilir. **Kronik dönemde kolanjit** ataklarına neden olabilir. **Eozinofili** ile asemptomatik bir form şeklinde izlenebilir.



#### **Akciğerlerde eozinofili ile karakterize pnömoni yapan parazitler**

- Ascaris lumbricoides
- Ancylostoma ve Necator americanus
- Strongyloides stercoralis
- Paragonimus westermani

73. Yalnızca trofozoit formu olan ve ürogenital sisteme yerleşebilen protozoon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Leishmania donovani
- B) Trichomonas vaginalis
- C) Toxoplasma gondii
- D) Entamoeba histolytica
- E) Giardia lamblia

**Doğru cevap: B**

**Kist formu olmayıp yalnızca trofozoit formda bulunan iki önemli parazit olan Trichomonas vaginalis ve Dientamoeba fragilis'i unutmayalım.**

**Trichomonas vaginalis**, kist şekli bulunmayan, kamçılılar arasında yer alan, özellikle cinsel ilişkiyle bulaşan bir protozondur. **Vajinit, servisit ve üretrit** oluşturabilir. Tanıda hemen incelenen örneklerde hareketli trofozoitler görülebilir. Özel boyalar (Giemsa, Papanicalau vb.) ile boyanabilir. Dalgalanan zarı ve kamçısı tanıda önemlidir. Kültürü yapılabilir. Tedavide **metronidazol**, ornidazol kullanılır. **Eşlerin birarada** tedavisi gereklidir.

**Leishmania donovani**, Kala – Azar etkenidir. Promastigot ve amastigot formda bulur. Daha çok çocuklarda görülür. Tatarıklardan (öz. Phlebotomus major, Phlebotomus papatasi) ısırma sırasında promastigot formu insana bulaşır. Önce lokal makrofajlarda ve sonra RES makrofajlarında çoğalarak klinik bulguların oluşmasına neden olabilir. **Dalak çok büyüyebilir. Ateş, anemi, trombositopeni, lökopeni** görülür.

**Toxoplasma gondii, Ookist, trofozoit (takizoit)** ve doku kisti (**bradizoit**) formda bulunur. İnsana kedilerin dışkılarından çıkan ookistlerle ya da çiğ etlerdeki yalancı kistlerle bulaşır. **Anneden bebeğe (takizoit) ve transplantasyon (bradizoit) ile de bulaşabilir.**

**Entamoeba histolytica**, amipli dizanteri etkenidir. Dört çekirdekli kist ve tek çekirdekli trofozoit formu vardır.

**Giardia lamblia**, yağlı kötü kokulu ishal yapar. 4 çekirdekli kist ve amut şeklinde trofozoit formu vardır.



- Trichomonas vaginalis ve Dientamoeba fragilis kist şekli olmayan protozoonlardır.
- Dientamoeba fragilis'in Enterobius yumurtaları içinde taşınması da önemlidir.

74. Aşağıdakilerden hangi yüzey tanımlama kümesi (CD) sadece T lenfositlerde bulunur?

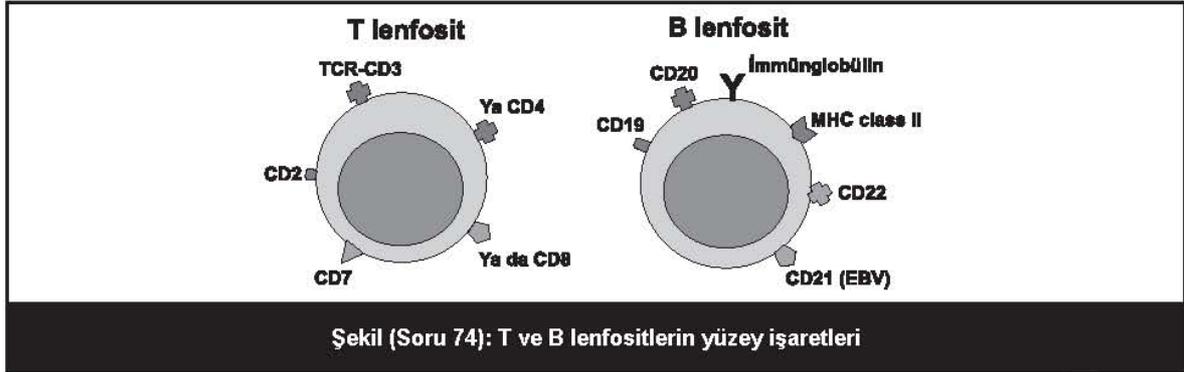
- A) CD2
- B) CD3
- C) CD19
- D) CD56
- E) CD16

**Doğru cevap: B**

**Lenfositlerin yüzey işaretleri sınavlar için oldukça önemlidir.**

**CD3**, sadece T lenfosit yüzeyinde bulunan yüzey işaretidir.

**CD2**, T lenfosit ve NK hücresi,



CD19, B lenfosit yüzeyinde,

CD 16, 56 NK hücre yüzey işaretidir.

**Tablo (Soru 74): Lenfosit yüzey işaretleri**

	CD2	CD3	CD4/ 8	CD16/ 56	CD19- 22
<b>T lenfosit</b>	+	+	+	-	-
<b>NK hücre</b>	+	-	-	+	-
<b>B lenfosit</b>	-	-	-	-	+

75. Aşağıdakilerden hangisi doğal bağışıklığın bileşenlerinden birisi değildir?

- A) Sitotoksik T lenfositleri  
B) Fagositik hücreler  
C) NK hücreleri  
D) Kompleman  
E) Epitel hücreleri

**Doğru cevap: A**

**Sorunun amacı** T lenfositlerin kazanılmış bağışıklıkta rol alan hücreler olduğunun bilinmesidir.

**Sitotoksik T lenfositleri**, kazanılmış bağışık yanıtta görev alırlar.

**Fagositik hücreler, NK hücreleri, kompleman, epitel hücreleri**, doğal bağışık yanıtın elemanlarıdır.

**Doğal bağışık yanıt** genelde mikroorganizmaların vücuda girişini engelleyerek etkili olmaya çalışır. **Çabuk, T ve B lenfositlerinden bağımsız, bir hafızaya sahip olmadan ve özgül olmayan** bir yanıt ya da işlevle koruyucu rol oynar.

**Kazanılmış bağışık yanıt** ancak belirli antijenik yapılara karşı özgül olarak gelişen, özellikle **lenfositlerin görev aldığı** bağışıklık şeklini belirlemektedir. Bu bağışıklığın temel elemanlarından bazıları doğuştan kazanılmıştır. Türe, ırka, genetiğe ve kişiye bağlı faktörler belirlenmiştir. **Asıl kazanılan bağışıklık ajanla temastan sonra** oluşur ve tekrarlanan temaslara **mükemmel** hale gelir. Sonradan kazanılan bağışıklıkta **hücresel ve hümorale bağışıklık rol oynar. Hücresel bağışıklık esas olarak yardımcı ve sitotoksik T-lenfositleri ile oluşurken hümorale bağışıklık öncelikle B-lenfositleri ve plazma hücreleri ile oluşmaktadır.**

76. Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Hücresel aşırı duyarlılık reaksiyonudur.  
B) İmmün kompleks hastalığı oluşturur.  
C) IgG ve IgM bu reaksiyonda rol alır.  
D) Antihistaminikler bu reaksiyonu durdurur.  
E) Arthus reaksiyonu tip II aşırı duyarlılığıdır.

**Doğru cevap: C**

**Aşırı duyarlılık reaksiyonlarının özelliklerinin sorgulandığı klasik sorulardandır.**

**Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonları**, yüzey membranlarında spesifik antijenler taşıyan hücrelere karşı antikolar (IgG, IgM) bu antijene Fab bölümleriyle bağlanırlar ve Fc bölgesiyle komplemanı bağlarlar. Bu şekilde hücre membranı parçalanarak hücre ölümü gerçekleşir. **Bu süreçte kompleman klasik yoldan aktive edilerek etkili olur.** Litik etki yanında kompleman aktivasyonu ile lökositler de bu bölgede toplanırlar (C5a) ve hücreler tahrip edilir.

**Hücresel aşın duyarlılık reaksiyonu**, tip 4 aşırı duyarlılıktır.

**İmmün kompleks hastalığı**, tip 3 aşırı duyarlılıktır.

**Antihistaminiklerin durdurduğu**, tip 1 aşırı duyarlılıktır.

**Arthus reaksiyonu**, tip 3 aşırı duyarlılıktır.

77. İskemik hücrede saptanan yağlanmanın nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hücre içinde pH'nın düşmesi  
B) Hücre içine aşırı kalsiyum girmesi  
C) Hücre içinde glikojen deposunun azalması  
D) Hücre içinde protein sentezinin durması  
E) Hücre içinde aşırı su birikmesi

**Doğru cevap: D**

**TUS'ta en sık sorulan patoloji konularından biri, iskemide hücrede gözlenen değişikliklerdir; bu soruda amaç, bu konuyu irdelemektir.**

İskemi hücreye gelen oksijenin azalmasına, bu da hücrede ATP üretiminin azalmasına neden olur. ATP üretimi sonrası hücrede bir dizi morfolojik değişiklikler saptanır; bunlardan biri de hücrenin ATP harcamasını azaltmak için protein sentezini durdurmasıdır. Pek çok hücrede protein sentezi durduğunda yağlanma başlar; bunun en güzel örneği karaciğer ve kalptir. Lipidler proteinlere bağlanarak hücre dışına atılırlar.

Hipoksida en hızlı yağlanan hücre karaciğerdir ve kalpte kaplan tarzı yağlanmanın nedeni, kronik hipoksidir.

Hücrede pH düşmesi oksijen yerine enerji kaynağı olarak şekerlerin kullanılması nedenlidir ve hücre içi glikojen deposunda azalma ve kromatinde kabalaşma ile sonuçlanır.

Hücre içi aşırı kalsiyum girişi membran hasarı sonucudur ve hücre ölüm ile sonuçlanır.

Hücre içi su birikimi, ATP üretiminin azalması ve bunun ilk etkisi olarak Na/K pompasının bozulmasının sonucudur; iskemik hücrelerde ilk saptanan morfolojik bulgudur ve genel olarak hidropik dejenerasyon olarak adlandırılır.

**78. Apoptozun en karakteristik mikroskopik bulgusu aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Apoptotik cisimler
- B) Nükleusunun büzülmesi ve kondanse olması
- C) Makrofajların apoptotik cisimleri fagosite etmesi
- D) İltihabın gelişmemesi
- E) Nükleusun fragmanlara ayrılması

**Doğru cevap: B**

*Apoptoz TUS'un yeni gözdelelerinden biridir; soru çıkması oldukça yüksek ihtimal olan bir konudur; bu soru da apoptozun en tipik mikroskopik bulgusunu sorgulamaktadır.*

Apoptoz giden hücrelerde izlenen ilk değişiklik hücrenin büzülmesidir, ancak apoptotik hücrelerin en karakteristik bulgusu nükleusun büzülmesi ve kondanse olmasıdır. Mikroskopik incelemede apoptotik hücrelerin tipik görüntüsü büzülmüş ve kondanse olmuş nükleuslardır.

**APOPTOTİK HÜCREDE İZLENEN MORFOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

- Hücre apoptozun başlangıcında büzülür; ilk büzülme nükleusta izlenir
- Çekirdek kromatini koyulaşır, kondanse olur. (apoptozun en karakteristik morfolojik bulgusudur)
- Takiben nükleus fragmanlara ayrılır.
- Sitoplazmik tanecikler ve apoptotik cisimler (küçük, bazıları çekirdek parçaları içeren bazıları içermeyen sitoplazmik parçacıklar) oluşur. Apoptotik cisimlerin dış yüzlerindeki fosfatidilserin ve trombospondin fagositik hücrelerin bu cisimleri tanımasını sağlar.
- Oluşan apoptotik cisimcikler inflamasyon oluşturmada makrofajlar tarafından fagositoz ile temizlenirler. Apoptozu takiben iltihap gelişmez.

Diğer şıklarda verilen bulgular apoptozda izlenen bulgulardır. Ancak karakteristik bulgu, nükleusun büzülmesi ve kondanse olmasıdır.

**79. Klasik yoldan kompleman aktivasyonunu en kuvvetli uyaran faktör aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Mikrobiyal yüzey polisakaritleri
- B) İmmünglobülin A
- C) Mannoza bağlı lektin
- D) Gram negatif bakteriler
- E) İmmünglobülin M

**Doğru cevap: E**

*İltihap TUS sınavında bazen çok az bazen fazlaca sorulabilen bir konudur; bu soru iltihap konusunun en çok soru çıkan kompleman sistemi üzerine klasik bir sorudur.*

Komplemanın klasik yoldan aktivasyonu, antijen-antikor kompleksi üzerinden gerçekleşir. Bu kompleks içinde yer alan ve komplemanın en kuvvetli uyarıcı, IgM yani akut iltihabın antikorudur.

**İmmünglobülin M** akut iltihap sürecinde yani geçici bir süre üretilir. İltihap kronik forma döndüğünde komplemanın klasik yoldan aktivasyonunu en kuvvetli yapan antikor IgG3'dür. Ancak klasik yoldan kompleman aktivasyonu için IgM, IgG3'e göre daha kuvvetli bir uyarandır.

Mikrobiyal yüzey polisakaritleri alternatif yoldan kompleman aktivasyonunda rol alırlar. Polisakaritler gram negatiflerde bulunur.

**Mannoza bağlı lektin**, kompleman aktivasyonunda lektin yolu üzerinde kullanılır.

**İmmünglobülin A** alternatif yoldan komplemanı uyarır.

**80. Yumuşak dokuda yara iyileşmesinin son aşaması olan yara geriminden sorumlu hücre aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Fibroblast
- B) Makrofaj
- C) Miyofibroblast
- D) T lenfosit
- E) Endotel hücresi

**Doğru cevap: C**

*Dokuda yara onarımına ait bu soruda yara iyileşmesinin son dönemi olan yara gerimini yapan hücre sorgulanmaktadır.*

Yumuşak dokuda yara iyileşmesi iltihap, granülasyon dokusu, tip 3 kollajen üretimi, kollajenin tip 1 forma dönmesi ve yara gerimi ile tamamlanır. Yara gerimi tip 1 kollajenin hasarlı bölgenin kullanılması, maruz kaldığı basınçlara göre yeniden biçimlendirilmesini tanımlar. Yumuşak dokuda yara gerimini yapan hücreler miyofibroblastlardır ve bu işlem için matriks metalloproteinazlarını (ko-faktörü) kullanırlar.

Fibroblastlar kollajeni üreten ve yara iyileşmesi sürecinde granülasyon dokusunun temel hücreleridir.

Makrofajlar yara iyileşmesinde ilk aşama olan akut iltihabı takiben olay yenne gelirler ve bu alandaki ölü hücreleri temizleyip sürecin granülasyon dokusu yönünde (ya da infekte ise iltihap yönünde) ilerlemesini sağlarlar.

T lenfositler kronik iltihap hücreleridir ve yara gerimi sürecinde aktif rol almazlar.

Endotel hücreleri damarları döşeyen hücreler olup yara gerimi sürecinde aktif rol almazlar.

81. Aşağıdaki tümörlerin hangisinde amiloid birikimi görülmez?

- A) Tiroid medüller kanseri
- B) Undiferansiye mide kanseri
- C) Feokromasitoma
- D) Prolaktinoma
- E) Prostat kanseri

**Doğru cevap: E**

**Amiloid ile ilgili zor bir soru.**

Herkes tiroid medüller kanserinde amiloid biriktiğini bilir. Peki başka hangi tümörlerde birikir???

Amiloid sıklıkla **ekstraselüler** biriken hatalı katlanmış proteinlerdir. **Amiloidin biriktiği tümörler prolaktinoma, undiferansiye mide kanseri, feokromasitoma, insülinoma ve tiroid medüller kanseridir.**

Prostat kanserinde amiloid birikmez.

82. Paravertebral pleksus yolu ile sıklıkla metastaz yapması beklenen malign tümör aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akciğer karsinomu
- B) Prostat karsinomu
- C) Sürenal korteks karsinomu
- D) Osteosarkom
- E) Böbrek hücreli karsinom

**Doğru cevap: B**

**Paravertebral pleksus venleri tipta özellikle prostat karsinomunun sıklığının farkını varılması sonrası çok önemli hale gelmiştir. Bu soru, metastaz sürecinde bu pleksusu kullanan maligniteleri sorgulamaktadır.**

Paravertebral pleksus (Batson venleri) yolu ile paravertebral bölgeye metastaz yapma potansiyeli taşıyan üç tümör bilinmektedir; bunlar **meme, tiroid ve prostat karsinomudur**. Prostat karsinomunun en sık hematojen metastazının vertebral kemiğe (osteoblastik karakterde) olması ve buradan beyin omurilik sıvısı içine girerek meninklere yayılmasının (leptomeningeal karsinomatosis) nedeni paravertebral pleksusu venleridir.

Diğer seçeneklerde verilen tümörlerin paravertebral pleksusu kullanmaları beklenmez.

**Akciğer karsinomu** ilk hematojen metastazını sürenale, böbrek hücreli karsinom ve osteosarkom akciğere, sürenal korteks karsinomları ise akciğer veya karaciğere yapar.

83. Yumuşak doku kaynaklı sarkom tanısı alan ve iki yıl aralıklı yüksek doz radyoterapi uygulanan bir hastada on iki yıl sonra radyoterapi alanında tümör saptanıyor.

**Bu tümörün en olası tanısı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Osteosarkom
- B) Malign fibröz histiositom
- C) Akut lösemi
- D) Hodgkin lenfoma
- E) Bazal hücreli karsinom

**Doğru cevap: B**

**Bu soru radyoterapi gören hastalarda lokal bir komplikasyon olarak gelişebilen postradyasyon sarkomunun en sık hangi tipte olduğunu sorgulamaktadır. Spot bilgi sorusudur.**

**Malign fibröz histiositom** tüm yaşlar bir arada değerlendirildiğinde sık görülür ve radyoterapi bölgelerinden en sık çıkan sarkomdur bu nedenle postradyasyon sarkomu olarak da adlandırılır.

**Osteosarkom** kemikte (özellikle fibröz displazi bölgelerinde) radyasyonu takiben gelişebilir; ancak soruda yumuşak dokuya radyasyon almış bir hasta sorulmaktadır.

**Akut lösemi** iyonize radyasyon sonrası gelişme olasılığı en yüksek olan malign tümördür. Akut lösemiler genellikle tüm vücut ışınlanmaları sonrası gelişir ve lokal ışın alan kişilerde gelişmesi nadirdir.

**Hodgkin lenfoma** lokal iyonize radyasyon sonrası gelişmesi beklenmez.

**Bazal hücreli karsinom** deride radyasyon etkisi ile gelişir ancak iyonize radyasyon değil ultraviyole radyasyon ile ilişkilidir. İyonize radyasyon deriyi minimal etkileyerek asıl etkisini iç organlar üzerinde gösterirken ultraviyole radyasyon direkt deri üzerine etkilidir.

84. Yüksek oranda kalsifikasyon gösteren, Flexner Wintersteiner ve Homer-Wright tipi rozetler görülebilen çocukluk çağı küçük yuvarlak mavi hücreli tümörü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Retinoblastom
- B) Wilms tümörü
- C) Akut lenfoblastik lösemi
- D) Rabdomyosarkom
- E) Ewing sarkomu

**Doğru cevap: A**

**Çocukluk çağı malign tümörlerini birbirinden ayırmak çoğu zaman güçtür; ancak az sayıda ipucu bu ayırmda kullanılabilir; bu soru nöral kökenli tümörler ve rozetlerini sorgulamaktadır.**

**Flexner Wintersteiner** gerçek rozetler olup embriyolojik hayattaki nöral tüpü taklit eder. Homer-Wright ise psödorozetler olup nöropil (nöropil; akson-dendrit gibi sitoplazmik uzantılardan oluşan zemin) çevresinde dizilmiş tümör hücrelerini tanımlar. Her iki rozet de nöral kökenli tümörlerde özellikle çocukluk çağında nöroblastom, medülloblastom ve retinoblastomda saptanır. Özellikle Flexner Wintersteiner rozetleri retinoblastomda sıklıkla izlenir. Retinoblastomun bir diğer özelliği yüksek oranda kalsifiye tümörler olmalarıdır. Soruda verilen seçenekler içinde retinoblastom doğru seçenektir.

**Wilms tümörü** trifazik yapısı ile diğer çocukluk çağı tümörlerinden ayrılır; ancak soruda belirtilen rozetleri içermez.

**Akut lenfoblastik lösemi** soruda belirtilen rozetleri içermez, LCA (CD45) pozitifliği ile lenfoid kökenin gösterilmesi ile diğerlerinden ayrılır.

**Rabdomyosarkom** çocukluk çağının en sık sarkomu olup desmin pozitifdir; soruda belirtilen rozetleri içermez.

**Ewing sarkomu** çocukluk çağında (10 yaş altı) kemiğin en sık malign tümörüdür; kuvvetli PAS ve CD99 pozitifdir; soruda belirtilen rozetleri içermez.

85. Aşağıdakilerden hangisi tip 2 aşırı duyarlılık örneğidir?

- A) Atopik bronşiyal astım B) Kontakt dermatit  
C) Poliarteritis nodosa D) Antifosfolipid sendromu  
E) Romatoid artrit

**Doğru cevap: D**

*TUS'ta sık karşılaşılan tipik bir eşleştirme sorusu; özellikle aşırı duyarlılık tiplerinin sorgulandığı sorularda sık kullanılır.*

Tip 2 aşırı duyarlılık doku yada hücre üzerinde dumakta olan bir antijene karşı gelişen bir antikor ile oluşur. Antijen doku yada hücre yüzeyinde olduğu için bu reaksiyon doku yada hücreye spesifiktir; tip 3 aşırı duyarlılıkta olduğu gibi tüm vücudu etkilemesi beklenmez. Soruda verilen antifosfolipid sendrom sıklıkla SLE'ye eşlik eden trombosit yüzeyine karşı gelişen otoantikörler sonucu gelişen, tip 2 aşırı duyarlılığın bir örneğidir.

Tablo (Soru 84): Tip 2 Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu Örnekleri		
Hastalık	Hedef	Klinik
Otoimmün hemolitik anemi	Eritrosit membran proteinleri	Hemoliz, anemi
Otoimmün trombositopenik purpura	Trombosit membrane antijen (gpIIb, gpIIIa)	Kanama
Pemfigus vulgaris	Epidermal katherin, desmozom	Büllöz deri hastalığı
ANCA pozitif vaskülitler	Nötrofil granül proteinlerine karşı otoantikor	Vaskülit
Trombotik fenomen (sıklıkla SLE'de)	Trombosit yüzeyi	Antifosfolipid antikörler
Goodpasture sendromu	Böbrek ve akciğer bazal membranına karşı otoantikor	Kresentik glomerülonerit, akciğerde kanama
ARA	Streptokok hücre duvar antijeni, myokard antijenleri ile çapraz reaksiyon	Miyokardit, artrit
Myasthenia gravis	Asetilkolin reseptörlerine karşı	Kas güçsüzlüğü, paralizi
Graves hastalığı	TSH reseptörüne karşı	Hipertiroidi
Pernisiyöz anemi	Mide pariyetal hücrelerine ya da intrinsek faktöre karşı	Megaloblastik anemi

**Atopik bronşiyal astım** eksojen bir antijenle gelişen akut bir reaksiyon olup, IgE, mast hücreleri ve eozinofiller içeren tip 1 aşırı duyarlılığın bir örneğidir.

**Kontakt dermatit** deriyi etkileyen bir tip 4 aşırı duyarlılık temelli sık izlenen bir hastalıktır.

**Romatoid artrit tip 4** aşırı duyarlılığın bir örneği olup; bu hastalıkta eklem dışı en sık bulgu olan subkutan nodüllerin fibrinoid nekroz içeren granülom yapısında olduğu hatırlanmalıdır.

**Poliarteritis nodosa**, HBsAg ile ilişkili olup tip 3 aşırı duyarlılık reaksiyonunun bir örneğidir.

86. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde T hücre bozukluğu izlenmez?

- A) Wiskott-Aldrich sendromu  
B) Hiperimmünglobülin M sendromu  
C) Di George sendromu  
D) Ağır kombine immünyetmezlik  
E) Kronik granümatöz hastalık

**Doğru cevap: E**

*İmmün yetmezlik sendromları, TUS'ta Çocuk Hastalıklar ve Patoloji'de karşılaşılabilen sorulardır; bu soru tipik ve kolay bir örnektir.*

Kronik granümatöz hastalık, polimorf nüveli lökositlerde NADPH oksidazda defekt sonucu gelişen ve nötrofillerin bakteri öldürme yeteneklerinin çok azalması ve öldürülemeyen bakterilere karşı granümatöz reaksiyon gelişimi ile karakterizedir.

X'e bağlı Kronik granümatöz hastalık	Oksidatif yıkımda azalma NADPH oksidazda (membran komponenti) defekt
OR Kronik granümatöz hastalık	Oksidatif yıkımda azalma NADPH oksidazda (sitoplazmik komponentlerinde) defekt

**Wiskott-Aldrich sendromu**, temelde bir T hücre fonksiyon bozukluğu olup, sıklıkla B hücre defekti de tabloya eklenmiştir. Özellikle lösemi gelişme riskindeki artış ile bilinen, kötü pronozlu bir kombine immünyetmezliktir.

**Hiperimmünglobülin M sendromu**, T lenfositlerde bulunan CD40L (CD154) reseptörünün bulunmaması ile karakterize bir T hücre bozukluğudur. Bunun sonucunda üretilen antikor IgM'den IgG'ye değiştirilemez (antikor swiching defekti).

**Di George sendromu**; 22q11 delesyonu sonrası embriyolojik gelişim sürecinde 8. haftada 3-4. faranjial yarıkların kayamaması sonucu timusun, paratiroidlerin gelişmemesi, büyük damar transpozisyonu ve dismorfik yüz gelişimi ile karakterize bir T hücre defektidir.

**Ağır kombine immün yetmezlik** T ve B hücre defekti ile giden ilk bir yıl içinde ölümlü sonuçlanan bir kombine immünyetmezlik nedenidir. En sık nedeninin adenozin deaminaz (ADA) enzim eksikliği olduğu hatırlanmalıdır.

87. Kalp kapaklarının birbirlerine yapışması sonrası oluşan darlık nedeni olan komissüral füzyon aşağıdaki hastalıklardan hangisi için karakteristik bir bulgudur?

- A) İnfektif endokardit B) Akut romatizmal ateş  
C) Kalsifik aort stenozu D) Mitral kapak prolapsusu  
E) Libman-Sacks endokarditi

**Doğru cevap: B**

*Akut romatizmal ateş TUS patolojisi içindeki kalp hastalıkları sorularının en sık sorulan konusudur. Bu soru da akut romatizmal ateşin en tipik bulgusu olan komissüral füzyonu sorgulamaktadır.*

Kommissüral füzyon kalp kapaklarının birbirleri ile yapışması ile sonuçlanan bir stenoz nedenidir ve sadece akut romatizmal ateşin kronik bir komplikasyonu olarak izlenir. Akut romatizmal ateş hastalarında gelişen kapak deformitelerinin (mitral stenoz, aort stenozu gibi) temel nedeni komissüral füzyondur.

**İnfektif endokardit** kalp kapaklarına ağır hasar verebilen bir hastalık olmasına karşın komissüral füzyon gelişimi izlenmez.

**Kalsifik aort stenozu**, aort kapağının kök kısmında ve aorta bakan yüzünde dejenerasyon ve yoğun distrofik kalsifikasyon ile karakterizedir. Stenoz gelişiminin nedeni kapak hareketlerinin bozulması ve ventriküler sistol esnasında aort kapaklarının tam olarak açılmamasıdır.

**Mitral kapak prolapsusu** en sık görülen ve tedavi gerektirmeyen konjenital kalp kapak hastalığıdır. Komissüral füzyon gelişimi beklenmez.

**Libman-Sacks endokarditi**, SLE'nin kalbi tutmasının bir bulgusu olup sıklıkla asemptomatik seyreden bir non-bakteriyel trombotik endokardit nedenidir. Komissüral füzyon gelişimi beklenmez.

88. On beş yaşında bir erkek hastada boynun sol tarafında yavaş büyüyen, ağrısız ve antibiyotik tedavisine cevap vermeyen lenfadenopati saptanıyor. Lenf nodunun kesitlerinde az sayıda, patlamış mısır formunda dev hücreler ve mikst inflamatuvar hücre infiltrasyonu saptanıyor. Dev hücreler CD20 pozitif, EBV, CD15 ve CD30 negatif olarak bulunuyor.

**Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Lenfositten zengin tip Hodgkin hastalığı
- B) Mikst sellüler tip Hodgkin hastalığı
- C) Lenfosit baskın tip Hodgkin hastalığı
- D) Nodüler sklerozan tip Hodgkin hastalığı
- E) Lenfoblastik lenfoma

**Doğru cevap: C**

**Bu soru tıp literatürüne 10-15 yıl kadar önce giren ve son 5-10 yıl içinde klasik kitaplarda yerini alan "nodüler lenfositten baskın tip Hodgkin hastalığı" ve onun tipik bulgularını sorgulayan tipik bir TUS soru örneğidir.**

On-yirmi yaş arası insanın en sık malign tümörü lenfomalardır. Özellikle boyunda, ağrısız bir adet lenf nodunun varlığı; lenf nodunda mikst inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve arada dev hücrelerin görülmesi tipik Hodgkin lenfoma tanımlamasıdır. CD20 pozitif, EBV negatif, patlamış mısır tipi dev hücrelerin (Reed Sternberg hücreleri) görülmesi ise **lenfositten baskın** tip Hodgkin hastalığı için karakteristik bir bulgudur.

Diğer Hodgkin lenfoma tipleri klasik Hodgkin olarak adlandırılır (lenfositten zengin, lenfositten fakir, nodüler sklerozan ve mikst sellüler tipler) ve CD15 - CD30 pozitif, CD20 negatif Reed Sternberg tipi dev hücreler ile karakterizedirler.

Lenfoblastik lenfoma adolosan çağa timustan kaynaklanan T hücreli, yüksek grade bir lenfoma olup hızla kemik iliği ve periferik kan tutulumu yapması ile T hücreli ALL'ye dönüşmesi beklenir. Lenf nodunu tuttuğunda monomorfik, küçük yuvarlak mavi hücreli tümör morfolojisi oluşturur ve dev hücre içermesi beklenmez.

89. Aşağıdaki tümörlerin hangisinde yüksek oranda K-RAS onkogen mutasyonu saptanması beklenir?

- A) Küçük hücreli akciğer karsinomu
- B) Akciğer adenokarsinomu
- C) Mezotelyoma
- D) Skuamöz hücreli akciğer karsinomu
- E) Akciğer karsinoidi

**Doğru cevap: B**

**TUS'ta son yıllarda en çok sorulan patoloji soru formatlarından biri, tümörlerin gelişimleri ve prognozlarında rol alan moleküler mekanizmalardır; bu soru en klasik mekanizmalardan birini sorgulamaktadır.**

Bütün insan maligniteleri düşünüldüğünde en sık aktive olan onkogen K-RAS'dır ve özellikle adenokarsinom yapısındaki tümörlerde sıklıkla rol alır. K-RAS aktivasyonunun en yüksek oranda saptandığı tümörlerin başında ise akciğerin adenokarsinomları gelir.

**Küçük hücreli akciğer karsinomları** yüksek oranda myc onkojen aktivasyonu gösterir.

**Mezotelyomalarda** ise etyolojide net bir onkojen gösterilememiştir; ancak en az %50 olguda asbest solunması mezotelyomanın nedenidir.

**Skuamöz hücreli akciğer karsinomlarında** K-RAS onkojen aktivasyonu beklenmez; ancak özellikle **p53 tümör süpresör gen inaktivasyonunun** en yüksek oranda izlendiği akciğer karsinomlarıdır.

Akciğer karsinoidleri malign olup agresif seyretmesi beklenmeyen tümörlerdir. Gelişimlerinde K-RAS aktivasyonu gösterilememiştir.

90. Aşağıdaki ailevi poliposis sendromlarından hangisinde genetik geçiş **beklenmez**?

- A) Gardner sendromu
- B) Peutz-Jeghers sendromu
- C) Muir Torre sendromu
- D) Cowden sendromu
- E) Cronkite-Canada sendromu

**Doğru cevap: E**

**Kalın bağırsakta izlenen poliposis tablolarını sorgulayan orta zorlukta bir soru.**

91. Elli sekiz yaşında uzun süredir polistemia vera tanısı ile takip edilen erkek hastada, karaciğerde hızla büyüme ve ağrı gelişmiş, bir hafta içinde fulminan hepatit tanısı konmuştur.

**Bu hastada karaciğerde gelişen tablodan sorumlu hastalık aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Reye sendromu
- B) Yaygın karaciğer metastazı
- C) Otoimmün hepatit
- D) Budd-Chiari sendromu
- E) Wilson hastalığı

**Doğru cevap: D**

**Karaciğer fizyopatolojisi ve nadir bir hastalık olan Budd-Chiari sendromunu sorgulayan; patoloji soruları içinde sık rastlanan tipte klasik bir kliniko-patoloji sorusu.**

**Tablo (Soru 88): Hodgkin hastalığında histolojik sınıflama, RS hücrelerinin tipi, miktarı ve lenfositlerin oranı ilişkisi**

<b>Hodgkin hastalığı</b>	
<b>Klasik tip (RS hücreleri CD15+; CD30+; CD20-)</b>	<b>Lenfositlen baskın tip (RS hücreleri CD15-; CD30-; CD20+)</b>
<b>Lenfositlen zengin</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ♂ &gt; ♀</li><li>• Sıklıkla yaşlı kişilerde</li><li>• Az sayıda klasik tip RS hücresi izlenir</li><li>• %40 olguda EBV (+)</li></ul>	<b>Lenfositlen baskın tip</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• ♂ &gt; ♀</li><li>• En az RS hücresi içeren tip</li><li>• Genç erkeklerde servikal veya aksiller lenfadenopati</li><li>• Sıklıkla LH (patlamış mısır) tipi RS hücreleri</li><li>• EBV (-)</li><li>• Tanısı en zor olan Hodgkin lenfoma tipidir</li></ul>
<b>Lenfositlen fakir</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• En az görülen tip</li><li>• En çok RS hücresi içeren tip</li><li>• ♂ &gt; ♀</li><li>• Sıklıkla yaşlı erkeklerde ve HIV pozitif kişilerde izlenir</li><li>• Olgular tanı anında ileri evrededir</li><li>• Pleomorfik tip RS hücreleri izlenir</li><li>• Sıklıkla EBV (+)</li><li>• Non-Hodgkin lenfomalarla en sık karışan tip</li></ul>	
<b>Mikst sellüler</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tanıda olgularının %50'den fazlası stage 3 ve 4.</li><li>• ♂ &gt; ♀</li><li>• Bifazik yaş grubu (genç erişkin ve 55 yaş üstü erişkinlerde)</li><li>• Klasik tip (baykuş yüzü) RS hücreleri</li><li>• %70 olguda EBV (+)</li></ul>	
<b>Nodüler sklerozan</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• En sık saptanan Hodgkin lenfoma tipidir</li><li>• Tanı anında sıklıkla stage 1 ve 2'dir</li><li>• Sıklıkla mediasten tutulumu saptanır</li><li>• Genç erişkin yaş grubunda saptanır</li><li>• K = E</li><li>• Laküner tip RS hücreleri</li><li>• Lenf düğümünü kompartmanlara ayıran fibroz bantlar izlenir</li><li>• EBV (-)</li></ul>	

**Budd-Chiari sendromu** hepatic venede trombus gelişimi sonrası karaciğerin büyümesi ve ağrılı olması ile karakterizedir. Hepatik venedeki tıkanıklığın derecesine bağlı olarak karaciğerde hızla veya yavaş zon 3 başlangıçlı nekroz ve ileri aşamada fulminan hepatit gelişimi izlenir. Venöz trombüse neden olan her şey (gebelik, oral kontraseptif gibi) Budd Chiari gelişiminde de rol alsa da en sık neden myeloproliferatif hastalıklar özellikle de polistemia vera'dır.

**Reye sendromu** karaciğerde mikroveziküler yağlanma ve fulminan hepatit nedeni olabilen bir karaciğer yetmezliği tablosudur; ancak karaciğerde büyüme ve ağrı izlenmez ve sıklıkla çocukta viral hastalık ve aspirin kullanımı ile ilişkilidir.

**Yaygın karaciğer metastazları** karaciğeri büyütüp nadiren ağrıya neden olabilirler; ancak fulminan hepatit gelişimi ve polistemia vera ile ilişkisi nadirdir.

**Otoimmün hepatitte** karaciğerde ağrı beklenmez ve polistemia vera ile ilişkisi değildir.

**Wilson bakır metabolizma bozukluğu** olup karaciğerde fulminan hepatit nedeni olabilir; ancak ağrı ve polistemia vera ile beraberliği beklenmez.

92. Akut böbrek yetmezliği tanısı sonrası hayatını kaybeden bir hastanın otopsisinde böbrekte proksimal tübüllerde blok tarzı geniş nekrozlar saptanmıştır.

**Bu hastada böbrek patolojisinin en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) İskemik tip akut tübüler nekroz
- B) Toksik tip akut tübüler nekroz
- C) Multiple miyelom
- D) Rabdomiyoliz
- E) Tedavi alan Burkitt lenfoma

**Doğru cevap: B**

**Bir başka kliniko-patoloji sorusu; klasik kitap bilgisini sorgulayan bir soru.**

Akut böbrek yetmezliğinin en sık nedeni akut tübüler nekrozdur; toksik madde özellikle ilaç kullanımı sonrası izlenen tübül nekrozu; nekroza neden olan maddenin glomerülden süzülükten sonra ilk karşılaştığı tübüller olan proksimal tübüllerde blok tarzında nekroz ile karakterizedir.

Akut tübüler nekrozun en sık nedeni olan iskemik tablolarda (en sık neden hipovolemi; prerenal azotemi) ise nekroz ağırlıkla nefronun medüller bölgelerinde ve atlamalı olarak izlenir.

**Multiple miyelom** hastalarında %50 olasılıkla böbrek yetmezliği gelişir. Burada neden, immünglobülin hafif zincirlerinin (Bence Jones proteinürisi) distal ve toplayıcı

**Tablo (Soru 89): Ailevi polipozis sendromları**

Sendrom	Geçiş	Poliplerin tipi	Lokalizasyon	Kanserin lokalizasyonu	Ekstraintestinal tümörler
<b>Familiyal polipozis coli</b>	OD	Tübüler adenom	KB, İB, M	KB, İB	Yok
<b>Gardner sendromu</b>	OD	Adenom	KB, İB, M	KB, İB	Lipom, fibrom, desmoid tümör, dental kistler, osteomlar, tiroid ve adrenal gland tümörleri
<b>Turcot sendromu</b>	OD	Adenom	KB	KB	MSS tümörleri
<b>Peutz-Jeghers sendromu</b>	OD	Hamartom	KB, İB, M	KB, İB, M	Meme, over, uterus ve testis tümörleri
<b>Jüvenil polipozis</b>	OD	Jüvenil	KB, İB, M	KB, İB, M	Yok
<b>Cowden sendromu</b>	OD	Hamartom	KB, İB	Yok	Yüzde trişilemmomlar, akral hiperkeratoz, oral mukoza papillomları, tiroid ve meme kansinonları (%50)
<b>Cronkite-Canada sendromu</b>	Yok	Jüvenil benzeri	KB, İB, M	KB'da nadiren	Tırnaklarda distrofik değişim (onikodistrofi)
<b>Hereditör yassı adenom sendromu</b>	OD	Adenom	KB, İB, M	KB, İB, M	Yok
<b>Muir Torre sendromu</b>	OD	Adenom	KB	KB	Deri kanserleri; bazal, skuamöz, ve özellikle sabeseöz karsinom

OD: Otozomal dominant; KB: Kalın bağırsak; İB: İnce bağırsak; M: Mide

tübülleri tıkanması ve obstrüktif nefropati oluşturmaktadır.

**Rabdomiyoliz** ve tedavi altındaki Burkitt lenfoma hastalarında ağır doku yıkımı sonrası açığa çıkan yoğun ürik asit distal tübüller ve toplayıcı kanalları tıkanması nedenlidir.

93. Yirmi iki yaşındaki kadın hasta over tümörü tanısı ile opere ediliyor. Çıkarılan tümör dokusunda skuamöz epitel, kırık dök ve kemik dokuları arasında natürel belirlenemeyen tübüller ve epitelial dokular ayrıca inmatür nöroepitelial dokular izleniyor.

**Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Seröz kistadenokarsinom B) Benign teratom  
C) Malign teratom D) Monodermal teratom  
E) Gonadoblastom

**Doğru cevap: C**

**Over tümörleri TUS sınavında kadın-doğum ve patolojinin sıklıkla sorduğu bir konudur; bu soruda mikroskopik bulgular üzerinden malign teratom sorgulanmaktadır.**

Overin en sık germ hücreli tümörü farklı germ yapraklarından (ektoderm, endoderm ve mezoderm) örnekler içeren teratomlardır ve teratomların %90'dan fazlası benignidir. Over teratomlarında maligniteyi gösteren en önemli veri inmatür eleman ve nöroepitelial dokuların (beyin gibi) görülmesidir; özellikle nöroepitelial dokuların görülmesi kötü prognoz ile beraberdir. Soruda verilen inmatür doku örnekleri arasında yer alan inmatür elemanlar nedeni ile en olası tanı malign teratomdur.

**Benign teratomlarda inmatür eleman ve nöroepitelial doku görülmesi beklenmez.**

**Monodermal teratomlar** tüm teratom dokusunun tek bir hücre yönünde farklılaşmasını tanımlar ki en tipik örneği teratom dokusunun tamamen tiroidden oluştuğu struma overidir.

**Seröz kistadenom** ve gonadoblastomlarda farklı germ doku örnekleri izlenmez.

94. **Aşağıdaki tiroid kanserlerinin hangisinde çekirdek özellikleri tanı koydurucudur?**

- A) Papiller karsinom B) Foliküler karsinom  
C) Anaplastik karsinom D) Skuamöz hücreli karsinom  
E) Medüller karsinom

**Doğru cevap: A**

**Bilgiyi yorumlamaya dayalı bir soru. Aslında hepimizin bildiği bir sorunun tersten sorulmuş hali...**

**Papiller kanser** en sık görülen tiroid kanseridir. Psammoma cismi, buzlu cam nükleus (orphan any nükleus), çekirdekte yanklanma (grooving) papiller kanserin tipik mikroskobisidir. Yani çekirdek özellikleri tipiktir. Çok iyi prognozlu olmasına rağmen tall cell varyantı en kötü prognoza sahiptir.

**Foliküler kanser** papiller kansere göre daha ileri yaşlarda görülür. Hematojen yayılmayı sever ve kapsül-damar invazyonu ile foliküler adenomdan ayrılır.

**Anaplastik kanser** az görülen ve en kötü prognoza sahip tiroid kanseridir.

**Medüller kanser** parafoliküler C hücrelerinden köken alan, kalsitonin sentezleyen ve amiloid birikimi ile karakterize tiroid kanseridir.

**Skuamöz kanser** tiroid bezinde çok nadir ortaya çıkar.

95. Aşağıdakilerden hangisi malign melanom gelişme riskini arttırmaz?

- A) Uzun süre güneş ışığına maruz kalma
- B) Displastik nevüs varlığı
- C) Spitz nevüs
- D) Dev konjenital nevüs varlığı
- E) Kseroderma pigmentozum

**Doğru cevap: C**

*Malign melanom, son yıllarda önemi artan bir malignite olup TUS'ta genellikle patologlar tarafından ve genellikle prognoza yönelik sorulan bir konudur. Bu soruda etiyoloji irdelenmektedir.*

**Spitz nevüs** görüntü itibarı ile hemanjyom ve malign melanom ile karışan bir nevüstür. Malignleşmezler.

**Güneş**, malign melanom gelişimi için bilinen **en önemli** risk faktörüdür. Özellikle beyaz tenli kişilerde uzun süre güneşe maruz kalma sonrası melanom riski anlamlı oranda yükselir (Avustralyadaki İngilizler gibi).

**Displastik nevüsler** maligniteye dönme riski taşıyan nevüslerdir; günümüzde malign melanomların yaklaşık %40'ının nevüs zemininden geliştiği bilinmektedir.

**Dev konjenital nevüsler** malign melanom için anlamlı derecede yüksek risk taşırlar.

**Kseroderma pigmentozum** otozomal resesif geçişli bir DNA onarım bozukluğudur; hastalarda güneşin ultraviyole ışınları nedeniyle DNA hasarları onarılamadığı için tüm deri kanserlerinin gelişme riski artmıştır. Kseroderma pigmentozum hastalarında en sık gelişen malign tümör skuamöz hücreli karsinom (genç yaşta ve multiple tümör) olmasına karşı malign melanom gelişme riskinde de artış bulunur.

96. Aşağıdakilerden hangisi en sık görülen benign kemik tümörüdür?

- A) Osteokondrom
- B) Osteom
- C) Osteoid osteom
- D) Osteoblastom
- E) Osteosarkom

**Doğru cevap: A**

*Kemik tümörlerini sorgulayan basit bir soru!*

**Osteokondrom** en sık görülen benign kemik tümörüdür. Genellikle dize yerleşir.

**Osteom** yüz kemiklerine yerleşmeyi seven bir kemik tümörüdür.

**Osteid osteom** dize yerleşen ve ağrısı aspirin ile geçen kemik tümörüdür.

**Osteoblastom** vertebraya yerleşmeyi seven ve ağrısı aspirin ile geçmeyen kemik tümörüdür.

**Osteosarkom** multiple myelom hariç tutulduğunda en sık görülen primer malign kemik tümörüdür.

97. Çocukluk çağında serebellumun hemisferlerine yerleşen ve sıklıkla kistik karakterde olan, **Rozenthal fibrillerinin görülmesi ile karakterize düşük grade tümör aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Medülloblastom
- B) Fibriller astrositom
- C) Glioblastoma multiforme
- D) Piloitik astrositom
- E) Pleomorfik ksantoastrositom

**Doğru cevap: D**

*Beyin tümörleri, TUS'ta Çocuk Hastalıkları, Patoloji ve Genel Cerrahi sorulan içinde yer alır ve özellikle pilositik astrositom sık görülen ancak çok az sorulmuş bir konudur. TUS'ta karşılaşma olasılığı yüksek bir soru.*

Çocukluk çağı tümörleri sıklıkla infratentorial (serebellum) yerleşimlidir. Çocukta serebellumdan çıkması beklenen iki önemli tümör bulunur; **pilositik astrositom** serebellumun hemisferlerinde ve kistik karakterde olan, mikroskopik incelemede düşük grade (Grade 1) astrositik bir tümör olup Rozenthal fibrillerinin görülmesi ile karakterize iyi prognozlu bir tümördür.

Serebellumun orta hattında (vemisinde) yerleşen, yüksek grade (grade 4), ağırsif, mikroskopik incelemede küçük yuvarlak mavi hücreli tümör görünümünde Homer Wright rozetleri içeren kötü prognozlu tümör ise **medülloblastom**dur.

**Fibriller astrositomlar**, grade 2 tümörler olup, sıklıkla erişkin yaşta, supratentorial yerleşimli olarak izlenirler ve Rozenthal fibrilleri içermeleri beklenmez.

**Glioblastome multiforme**, erişkin hayatta en sık görülen astrositom ve en sık beyin tümörüdür. Sıklıkla erişkinde, supratentorial olarak saptanırlar ve grade 4 tümörlerdir; Rozenthal fibrilleri içermeyiz.

**Pleomorfik ksantoastrositom**, adolesan çağda sıklıkla erkeklerde, **temporal lob** yerleşimli olarak saptanan grade 2 tümörlerdir. Rozenthal fibrilleri içermeyiz.

98. Uzun süre sigara içen 45 yaşındaki kadın hasta sağ memesinde kızarıklık ve hassasiyet nedeniyle kliniğe başvuruyor. Yapılan meme biyopsisinde duktusların keratin tıkaçları ile dolu olduğu görülüyor.

**Bu hastadaki en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Lenfositik mastopati
- B) Zuska hastalığı
- C) Mondor hastalığı
- D) Paget hastalığı
- E) Akut mastit

**Doğru cevap: B**

*Sorudaki anahtar kelimeleri yakalamak önemlidir; sigara ve keratin birikimi...*

**Zuska hastalığı (subareoler apse, periduktal mastit, duktusların skuamöz metaplazisi)** sigara içenlerde ve A vitamini eksikliğinde ortaya çıkan duktusların skuamöz metaplazisidir. Skuamöz hücreler keratin sentezler ve keratin duktusu tıkar. Etraf dokularda inflamasyona neden olur. Hatta meme başında inversiyona bile neden olabilir.

**Lenfositik mastopati**, tip 1 diyabet ve otoimmün tiroid hastalarında ortaya çıkan bir hastalıktır. Memede kitle yapabilir. Biyopside fibrozis ve duktus atrofisi görülür.

**Paget hastalığı**, in situ duktal kanserin meme başına yayılmasıdır.

**Akut mastit**, emziren kadınlarda mem başındaki çatlaklardan mikroorganizmaların girmesiyle ortaya çıkan bir inflamasyondur.

**Mondor hastalığı**, memenin tromboflebitidir.

99. Yarılanma ömrü 10 saat olan ve 1. derece kinetikle yıkılan bir ilaç, kararlı duruma ulaşmışken, yan etki yarattığı için kesilmiştir. Kaç yarı ömür sonrası bu ilaç toksikasyon yaptığı plazma seviyesinin %3'üne iner?

- A) 1 yarı ömür  
B) 2 yarı ömür  
C) 3 yarı ömür  
D) 4 yarı ömür  
E) 5 yarı ömür

**Doğru cevap: E**

*Kinetik sorusunun sınavlarda çıkmasına çok az kaldı. Lütfen dikkat.*

1. derece kinetikle yıkılan ilaçlar, her yarı ömürde ( $t_{1/2}$ ) plazma seviyelerinin yarısına düşerler. Eğer ilacın seviyesini 100 kabul edersek, bir  $t_{1/2}$ 'de 50'ye, iki  $t_{1/2}$ 'de 25'e, üç  $t_{1/2}$ 'de 12.5'a, dört  $t_{1/2}$ 'de 6'ya ve 5  $t_{1/2}$ 'de 3'e düşer. İlacımız 5 yarı ömürde (50 saat) %3'e kadar düşer.

100. cAMP artışı ile meydana gelmeyen biyolojik etki aşağıdakilerden hangisidir?

- A) (+) inotrop etki  
B) Bronkokonstriksiyon  
C) Lipoliz  
D) (+) kronotrop etki  
E) Böbreklere su tutulumu artışı

**Doğru cevap: B**

*İkinci haberci cAMP'nin etkileri, eski TUS sorularındandır. cAMP düz kaslarda (bronş damar vb.) relaksasyon yapan ikinci habercidir. Bronkokonstriksiyon oluşturmaz.*

**cAMP Etkileri:**

- Lipoliz
- Glikojenoliz
- Böbrekten su tutulumu (ADH'nin su tutucu etkilerine cAMP aracılık eder.)
- Kalsiyum dengesi
- Kalpte pozitif inotropi, pozitif kronotropi

- Düz kaslarda (damar, bronş, bağırsak vb.) gevşeme
- Adrenal ve seks steroidlerinin üretiminin regülasyonu

101. İlaç geliştirme sırasındaki faz çalışmalarının hangilerinde, çalışma süreci belli bir zaman dilimine sınırlı değildir?

- A) Faz 1  
B) Faz 2  
C) Faz 1 + Faz 3  
D) Faz 4  
E) Faz 1 + Faz 2

**Doğru cevap: D**

*Faz çalışmalarının önemli özellikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.*

Faz 4 post-marketing, yani ilacın piyasaya çıkma fazıdır ve belli bir süresi yoktur. Diğer fazlar ise belli zaman süreleri içinde bitirilir.

102. Dar açılı glokomu olan 66 yaşında erkek hastada, tek gözde kızama ve ağrı şikayeti mevcuttur. Tabloyu oluşturan aşağıdaki ilaçlardan hangisidir?

- A) Klonazepam  
B) Travoprost  
C) Klomipramin  
D) Ekotiofat  
E) Fizostigmin

**Doğru cevap: C**

*Dar açılı glokomda kullanılmaması gereken ilaçları iyi bilmek gerekir. Trisiklik antidepressanlar, atropin, skopolamin gibi ilaçlar antikolinergik etkiyle gözde midriazis oluşturarak, dar açılı glokomda göz içi basıncı daha da artırırlar.*

**Klomipramin**, nonselektif trisiklik antidepressandır ve şiddetli antimuskarinik etkiler oluşturarak, dar açılı glokom da tabloyu ağırlaştırır. Dar açılı glokomda gözde midriazis yapan antikolinergik ilaçlar tabloyu daha da ağırlaştırırlar.

**Klonazepamın** antikolinergik etkisi yoktur. Dar açılı glokomda, göz içi basıncı etkilemez.

**Ekotiofat ve fizostigmin**, kolinerjik etkili ilaçlardır ve göz içi basıncı düşürürler. Glokom tedavisinde kullanılırlar.

**Travoprost** glokom tedavisinde kullanılan prostoglandin  $F_{2\alpha}$  analogudur.

**Tablo (Soru 101): Faz çalışmalarının özellikleri**

	FAZ 1	FAZ 2	FAZ 3	FAZ 4
SAYI	10 – 100 hasta	50-500 hasta	500 – 5000 hasta	Çok sayıda
HASTA ÖZELLİĞİ	Sağlıklı gönüllüler*	Deneyisel ilacı kullanan hastalar	Deneyisel ilacı kullanan hastalar	Tedavi amacıyla ilacı kullanan hastalar
ÇALIŞMA DİZAYNI	Açık çalışma	Plasebo kontrollü	Plasebo kontrollü	Açık çalışma
ARAŞTIRILAN ÖZELLİK	İlaç güvenirliliği, tolerabilitesi	Etkinlik (efikası) ölçülmesi dozlam ayarlaması	Etkinlik (efikası) ölçülmesi. Ruhsat başvurusu bu fazdan sonra yapılır	İlaç etkileşimleri, yan etkiler, hasta uyumu
SÜRE	1 yıla kadar	1 – 2 yıl	3 – 5 yıl	Sabit süresi yok

\*: **Kanser ve AIDS gibi mortalitesi yüksek hastalıklar ile bazı nadir hastalıklar da faz 1 çalışmalara hastalar dahil edilebilir.**

Tablo (Soru 102): Glokom tedavisinde kullanılan ilaçlar		
	Mekanizma	Özellikler
<b>Kolinerjikler</b>		
- Pilocarpin (topikal) - Fizostigmin (topikal) - Ekotiofat (topikal) (etki süresi uzundur " 100 saat") - Demekaryum (topikal) - Karbakol	Silyer kas kasılması sonucu aköz hüümör out-flow artışı.	Alkaloid yapıdadır. Antikolinesteraz yapıda ilaçlardır. Kolin esteridir.
<b>Diüretikler</b>		
- Asetozolamid (oral) - Metazolamid (oral) - Dorzolamid (topikal) - Brinzolamid (topikal)	Aköz hüümör oluşumunda bikarbonat inhibisyonu ile azalma.	Beta blokörler ile kombine kullanımı mevcuttur.
<b>Prostaglandinler</b>		
- Latanoprost (topikal) - Unoproston (topikal) - Bimatoprost (topikal) - Travoprost (topikal)	Out-flow artışı.	Glokom'da Beta blokörlerden önce ilk tercih edilecek ilaç grubudur.
<b>Alfa agonistler</b>		
- Adrenalin (topikal) - Dipivefrin (topikal)	Out-flow artışı.	Dipivefrin, adrenaline dönüştürerek katekolaminerjik yan etkiler oluşturabilir.
<b>Selektif alfa2 agonistler</b>		
- Apraklonidin (topikal) - Brimonidin (topikal)	Aköz hüümör sekresyonunda azalış. Aköz hüümörün uveoskleral out-flow artışı.	Apraklonidin SSS'e geçmez. Lipofilik kornea penetrasyonu iyidir.
<b>Beta blokörler</b>		
- Betaksolol - Timolol - Karteolol - Levobundolol - Metipranolol - Metapranolol	Aköz hüümör sekresyonunda azalış.	Betaksolol tek beta-1 selektif blo-kördür. Etki gücü en zayıf olandır. Beta-2 blokajı yapmadığı için nefes darlığına neden olmaz.

103. Aşağıdaki kolinerjik etkili maddelerden hangisinin etkileri, atropin tarafından en az bloke edilir?

- A) Karbakol  
B) Asetilkolin  
C) Muskarin  
D) Pilocarpin  
E) Metakolin

**Doğru cevap: A**

*Karbakol daha çok nikotinerjik reseptörleri etkileyen, kolinerjik etkili maddedir, bu nedenle muskarinik reseptör blokeri atropin tarafından etkisi, şıklardaki diğer etken maddelere göre daha az bloke edilir.*

Karbakol glokom tedavisinde kullanılır.

Tablo (Soru 103): Muskarinik agonistlerin atropin tarafından bloke edilme gücü	
Muskarinik Agonistler	Atropin Tarafından Bloke Edilme Gücü
Asetilkolin	+++
Karbakol	+
Metakolin	+++
Betanekol	+++
Pilocarpin	+++
Muskarin	+++

104. Noradrenalinı adrenaline dönüştüren enzim ve aktivatörü aşağıdakilerden hangi ikilide doğru olarak verilmiştir?

**Enzim**

**Aktivatör**

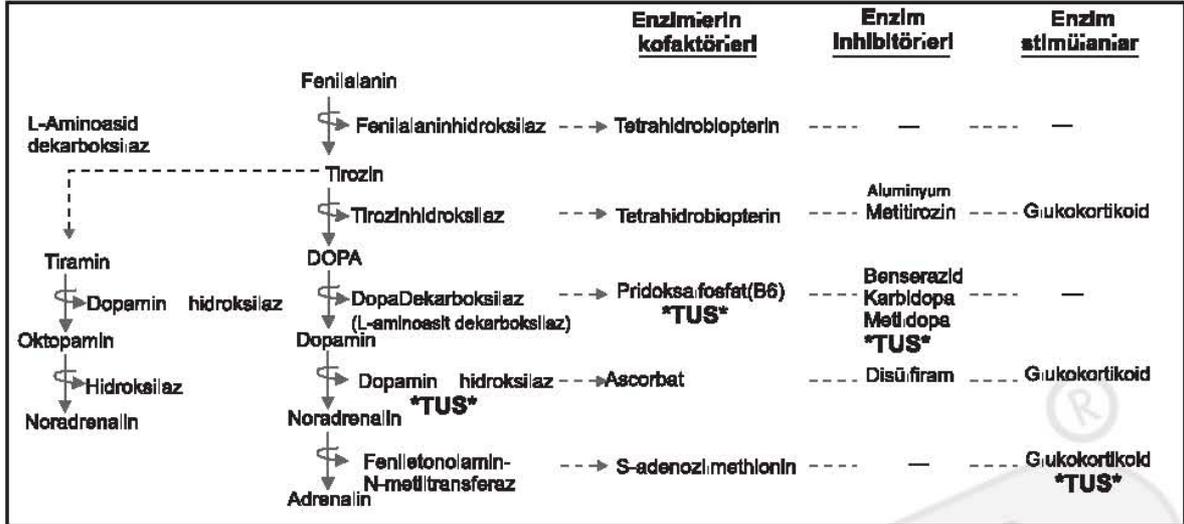
- A) Dopamin beta hidroksilaz  
B) Fenilalanin hidroksilaz  
C) Tirozin hidroksilaz  
D) Feniletanolamin N-metiltransferaz-  
E) L aa dekarboksilaz
- Kalsiyum  
Glukokortikoid  
Benserazid  
Glukokortikoid  
Pridoksin

**Doğru cevap: D**

*Feniletanolamin N-Metiltransferaz (PNMT): Bu enzim esas olarak adrenal medulla ve beyinde bulunur. Noradrenalinin adrenaline dönüşümünden sorumlu olan enzimdir. Bu enzimi steroidler aktive eder.*

Katekolamin sentez sürecinde rol alan enzim stimulanları ve inhibitörlerine şekilden bakınız.

- Fenilalanin hidroksilaz:** Fenilalanin'i tirozine çeviren enzimdir. Kofaktörü, tetrahidrobiopterindir.
- Dopamin beta hidroksilaz:** Dopamini, noradrenaline çeviren enzimdir. Askorbat kofaktörüdür. Disülfram tarafından aktive edilir, glukokortikoid tarafından bloke edilir.
- Tirozin hidroksilaz:** Tirozini, dopaya çeviren enzimdir. Katekolamin sentezinde hız kısıtlayıcı basamaktır. Metitirozin tarafından inhibe edilir.



Şekil (Soru 104): Katekolamin sentez yolu

- **Dopa dekarboksilaz (L aa dekarboksilaz):** Dopayı, dopamine çeviren enzimdir. Benserazid ve karbidopa tarafından bloke edilir.

106. Acil servise çarpıntı, baş dönmesi şikayetiyle başvuran 26 yaşında erkek hastada paroksizmal supraventriküler taşikardi tespit edilmiştir.

105. Aşağıdakilerden ilaçlardan hangisi katekolaminerjik aktiviteyi **arttırmaz**?

- A) Amfetamin  
B) Kokain  
C) Glukokortikoidler  
D) Rezerpin  
E) Fenelzin

Bu hasta için ideal farmakolojik tedavi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Lidokain  
B) Flekainid  
C) Adenozin  
D) Isoproterenol  
E) Prokainamid

**Doğru cevap: D**

**Katekolaminerjik aktiviteyi etkileyen ilaçlarla ilgili klasik bir TUS sorusudur.**

**Rezerpin**, veziküler pompayı irreversibl bloke ederek, katekolaminerjik aktiviteyi baskılayan antihipertansif ilaçtır.

**MAO ve COMT inhibitörü** maddeler, **uptake blokerleri** (kokain vb.) ile **amfetamin ve tiramin** gibi semptomimetik maddeler **indirekt etkiyle sempatik aktivasyonu artırırlar.**

Glukokortikoidler, hem adrenalin üretimini stimüle ederler hem de uptake 2'yi bloke ederler ve katekolaminerjik aktiviteyi artırırlar.

### MAO ENZİM İNHİBİTÖRLERİ

**Nonselektif MAO inhibitörleri:** MAO A ve MAO B'yi aynı anda inhibe eder.

- Tranilspromin
- Pargilin
- Fenelzin
- Isokarboksazid
- Nialamid

**COMT ENZİM İNHİBİTÖRLERİ:**

- Entakapon
- Tolkapon

**Doğru cevap: C**

**Adenozin supraventriküler taşikardi tedavisinde en etkili ilaçtır. Bu hastada ikinci seçenek olarak da verapamil düşünülebilir.**

**Supraventriküler Taşikardinin Farmakolojik Tedavisi:**

- 1) Adenozin (ilk seçenek ilaç)
- 2) Verapamil – Diltiazem
- 3) Beta blokerler
- 4) Edrofonyum
- 5) Digital

- **Lidokain:** Ventriküler acil aritmi tedavisinde ilk seçenek ilaçtır.
- **Flekainid:** ventriküler aritmilerin en kuvvetli ilacıdır. İskemik hastada mortaliteyi arttırdığı için kullanımı kontrendikedir.
- **Prokainamid:** Ventriküler acil aritmi tedavisinde, lidokainden sonra amiodarone ile birlikte ikinci seçenek ilaçtır.
- **Isoproterenol:** Beta reseptörleri uyararak, taşikardi oluşturan katekolamindir.

107. LDL kolesterolü düşürmede **en etkili** olan lipid düşürücü hangisidir?

- A) Rosuvastatin  
B) Gemfibrozil  
C) Nikotik asid (Niasin)  
D) Kolestiramin  
E) Ezetimib

## Doğru cevap: A

**Statin deyince öncelikle aklımıza gelmesi gereken şey, LDL seviyesinde en fazla azalma yaratan lipid düşürücüler olmasıdır.**

### STATİNERLER

- Rosuvastatin
- Atorvastatin
- Fluvastatin
- Simvastatin
- Lovastatin
- Pravastatin

**LDL kolesterolu en etkili düşüren ilaçlar statinlerdir.** En güçlü ve en uzun etkili statin rosuvastatindir. İkinci uzun etkili statin ise atorvastatindir.

**Statinler HMG CoA redüktaz** enzimini inhibe ederek karaciğerde kolesterol sentezini baskırlar. **Karaciğerde LDL reseptör sayısı da statinler tarafından artırılır.** LDL reseptör artışı dolaşımdaki LDL'in katabolizmasını ve karaciğere reseptör aracılığıyla endositoz ile geri alımını stimüle ederler.

Önemli yan etkileri, miyopati, rhabdomyoliz ve GIS intoleransıdır.

**Gemfibrozil:** PPAR reseptör agonistidir. Hipertansiyonun tedavisinde kullanılır.

**Nikotinik asid (Niasin):** VLDL sentezini baskırlar, hormon bağımlı lipazı baskırlarken, lipoprotein lipazı aktive eder. En geniş spektrumlu lipid düşürücüdür.

**Kolestiramin:** Safra asidlerinin enterohepatik sirkülasyonunu baskırlayarak, kolesterol seviyelerinde azalma yaratır.

**Ezetimib:** Bağırsakta kolesterol absorpsiyonunu baskırlayan ilaçtır.

**108. Adenozin difosfat (ADP) bağımlı trombosit agregasyonunu, trombositteki ADP reseptörlerine bağlanarak baskırlayan antiagregan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Dazoksiben  
B) Niktindol  
C) Klopidoğrel  
D) Absiksimab  
E) Tirofiban

## Doğru cevap: C

**Antiagregan ilaçlar trombosit fonksiyonlarını çeşitli yollarla baskırlar. ADP reseptör blokajı yapan ilaçlar klopidoğrel ve tiklopidindir. Diğer antiagregan ilaçların etki oluşturma mekanizmalarına dikkat ediniz.**

### ANTIAGREGAN İLAÇLAR

**Klopidoğrel/Tiklopidin:** ADP'ye bağımlı trombosit agregasyonunu, trombositlerin üzerindeki **ADP reseptörlerini** **irreversibl bloke** ederek baskırlar. Akut koroner sendrom ve koroner arter stentlerinin tromboze olmasını engellemek için kullanılır.

**Absiksimab / Tirofiban / Eptifibatide:** Glikoprotein IIB/IIIA reseptör antagonistleri. Akut koroner sendrom tedavisinde kullanılırlar. **Glikoprotein IIB/IIIA reseptörünü inhibe** ederek trombositler arasındaki çapraz fibrin köprülerinin oluşumunu ve fibrinojen von Willebrand faktör ilişkisini baskırlar.

**Dipridamol:** Fosfodiesteraz inhibitörüdür. Kendi başına terapötik etkinliği çok azdır. Aspirin ile kombine kullanılır. Serebrovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılır.

**Anagrelid / Dazoksiben / Niktindol:** Tromboksan sentaz enzimini inhibe ederek tromboksan A2 (TxA2) sentezini baskırlayarak antiagregan etki oluşturlar.

**109. Oral antikoagülan ilaçların etkisini arttıran aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Barbitüratlar  
B) Hipertiroidi  
C) Rifampisin  
D) K vitamini alımı  
E) Kolestiramin

## Doğru cevap: B

**Oral antikoagülan etkisini arttıran faktörler içerisinde en önemlisi hipertiroididir.**

Tiroid hormonları, metabolizma hızını artırarak özellikle koagülan faktör (2, 7, 9, 10) yıkılımını karaciğerde arttırıp, oral antikoagülan etkinliğinin artışına neden olurlar.

Rifampisin ve barbitürat kullanımı sonucu oral antikoagülan yıkılımı artar ve etkinlikleri azalır.

Kolestiramin, oral antikoagülan absorpsiyonunu azaltarak etkinliğini azaltır, K vitamini ise oral antikoagülanın antidotu gibi davranarak etkinliği azaltır.

**Tablo (Soru 109): Oral Antikoagülanları etkileyen faktörler**

Oral Antikoagülan Etkinliğini Azaltan Durumlar	Oral Antikoagülan Etkinliğini Arttıran Durumlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipotiroidi</li><li>• Gebelik</li><li>• Fazla K vitamini alımı</li><li>• Rifampisin</li><li>• Barbitüratlar</li><li>• Kolestiramin</li><li>• Diüretikler (Loop hariç)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Karaciğer hastalığı</li><li>• Hipertiroidi</li><li>• Aspirin</li><li>• Sefalosporinler</li><li>• Amiodaron</li><li>• Simetidin</li><li>• Metrodinazol</li><li>• Fenilbutazon</li><li>• Disülfiram</li><li>• Fenitoin</li></ul>

**110. Varyant anjinası olan bir hastada aşağıdaki tedavi yaklaşımından hangisi uygun değildir?**

- A) Amlodipin  
B) Nitrat  
C) Diltiazem  
D) Nikardipin  
E) Vasküler cerrahi

## Doğru cevap: E

**Varyant anjina (prinzmetal anjina) gerçek bir obstrüksiyon olmadan damarın kasılması sonucu oluşan anjina. Varyant anjina tedavisinde temel tedavi kalsiyum kanal blokerleri ve sonra nitratdır.**

Varyant anjinada oluşan vazospazm tedavisinde her tip kalsiyum kanal blokeri kullanılabilir. Nitrat tedavide faydalıdır. Nitrat ve kalsiyum kanal blokeri, kombine verilebilir. Vasküler cerrahi ve anjiyoplasti varyant anjinada endike değildir. Varyant anjina tedavisinde nonselektif beta blokerler kontrendikedir.



ve gutlu (**hiperürisemi yapar**) hastalarda kullanımı kontrendikedir.

**Rosuvastatin:** En güçlü ve en uzun etkili statin rosuvastatindir. LDL reseptör sayısını karaciğerde artırırken, HMG CoA redüktaz enzimini bloke ederek etki gösterir. En fazla HDL artışı yapan statindir. Statinler HDL'yi belirgin arttırmaz, bu nedenle rosuvastatin %9-10 HDL artışı yaratabilir.

**Atorvastatin:** İkinci uzun etkili ve potent statindir.

**Klofibrat:** Fibrik asit türevidir. Hipertrigliseridemi tedavisinde tercih edilir. PPAR reseptörleri üzerinden etki oluşturur.

**Gemfibrozil:** Fibrik asit türevidir. Hipertrigliseridemi tedavisinde tercih edilir. PPAR reseptörleri üzerinden etki oluşturur.

### 112. Antidiüretik hormon (vazopressin) analogu ilaçlar aşağıdaki endikasyonlardan hangisinde kullanılmazlar?

- A) Lokal anesteziyle kombine kullanım (vazokonstriksiyon amacıyla)
- B) Uyumsuz ADH salınım tablosu tedavisi
- C) Kolon divertikül kanaması tedavisi
- D) Enürezis nokturna tedavisi
- E) Hemofilide profilaksi amacıyla

#### Doğru cevap: B

**Antidiüretik hormon (ADH/vazopressin), kullanım endikasyonları sıklıkla sorulur. ADH salınımının fazlalığına uygunsuz ADH tablosu denir ve tedavide, ADH analogu ilaçlar değil ADH reseptör antagonistleri (tolvaptan) kullanılır.**

### ANTİDİÜRETİK HORMON (ADH/VAZOPRESSİN)

Vazopressin (ADH), posterior hipofizden salınarak, vücudun su içeriğini kontrol eden peptid yapıda hormondur. ADH böbrekte distal tübüle ve toplayıcı kanallara etki eder. Vazokonstriksiyon ve antidiüretik etkiler oluşturur. Vazokonstriksiyon V<sub>1</sub> reseptörü aracılığı ile olur.

#### Etkileri:

**Renal:** ADH V<sub>2</sub> reseptörü ile distal tübül ve toplayıcı tübül hücrelerinin bazolateral membranlarına bağlanır. ADH toplayıcı tübüllerde su kanalları (aquaporin) aracılığı ile su reabsorpsiyonunu artırır

**Düz kas:** ADH özellikle kardiyovasküler sistemde düz kaslarda V<sub>1</sub> reseptörü aracılığı ile vazokonstriksiyona neden olur. Trombosit agregasyonunu artışı V<sub>1</sub> reseptörü aracılığı ile oluşur.

**Faktör VIII ve von Willebrand faktör salınımı:** Böbrek dışında lokalize V<sub>2</sub> reseptörüne benzeyen reseptörler aracılığı ile oluşur.

ADH ön hipofizden ACTH salınımını V<sub>3</sub> reseptörü aracılığı ile stimüle eder.

**ADH etkileri ve reseptörleri:** Tabloya bakınız.

**Tablo (Soru 112): ADH'nin etkileri ve reseptörleri**

Antidiüretik etkiler	V2 reseptörü → Gs → cAMP → Su tutulumu
Vazokonstriksiyon	V1 reseptörü → Gq → IP <sub>3</sub> → Sarkoplazmik retikulum → Ca <sup>2+</sup> salınımı
Trombosit agregasyonu	V1 reseptörü
Faktör VIII ve von Willebrand faktör salınımı	V2 reseptörüne benzeyen reseptörler aracılığı ile oluşur.
ACTH salınımı	V3 reseptörü

#### Klinik Kullanım:

- **Diabetes insipidus:** Lipressin, dezmozpressin
- **Özofagus varis kanaması tedavisi:** Terlipressin, vazopressin, lipressin.
- **Kolon divertikül kanaması:** Vazopressin infüzyonu
- **Hemofilide profilaksi amacıyla (dental girişim öncesi):** Dezmozpressin, vazopressin
- **Lokal anesteziyle birlikte kullanım (vazokonstriksiyon için):** Felipressin
- **Enürezis nokturna tedavisi:** Dezmozpressin oral, intranasal
- **Portal hipertansiyon tedavisi**

**ADH antagonistleri:** Conivaptan, tolvaptan'dır. Fazla ADH'ye bağlı oluşan uygunsuz ADH salınım tablosu (SIADH) tedavisinde kullanılırlar. Kalp yetmezliği ve hiponatremi tedavisinde kullanılır.

#### Uyumsuz ADH Salınım Tablosu Tedavisi:

1. Conivaptan / Tolvaptan
2. Lityum / Demeklosiklin

### 113. Oksitosin ile ilgili şıklardan hangisi yanlıştır?

- A) Oksitosin uterusu nonritmik (devamlı) kasar
- B) Meme duktus ve alveollerindeki mioepitelyal hücrelerin kontraksiyonunu artırarak süt akışını sağlar.
- C) İkinci trimesterde abortus amaçla kullanılabilir
- D) Doğum sonrası kanama tedavisinde kullanılabilir
- E) Oksitosin yüksek dozlarda zayıf diüretik etkiler oluşturur

#### Doğru cevap: E

**Oksitosin doğum indüksiyonu amacıyla kullanılan hormondur. Etkileri ve endikasyonları farmakolojide sınavlarda sorulabilir. Oksitosin yüksek dozlarda antidiüretik etkiler oluşturur.**

### OKSİTOSİNİN ETKİLERİ

#### Uterus Kontraksiyonu:

Intravenöz yolla verilen **düşük doz oksitosin fundusdan servikse koordineli olarak uterusun kasılmasını sağlar.** Kasılmalar arasında uterus tamamen gevşeyerek plasental kan akımının devamını sağlar.

Oksitosin yüksek doz verildiğinde ise devamlı kontraksiyonlara yol açarak plasental kan akımının durmasına ve fetusun ölümüne neden olabilir.

#### Süt Salınımı:

Oksitosin meme duktus ve alveollerindeki mioepitelyal hücrelerin kontraksiyonunu artırarak süt akışını sağlar.

Oksitosin yüksek dozlarda zayıf antidiüretik etkiler oluşturur. Kalp, böbrek hastalarında ve hipertansif gebelerde kullanımı komplikasyon oluşturabilir.

#### Klinik Kullanım:

- Doğum indüksiyonu
- Doğum veya sezaryen sonrası uterin kanama kontrolü
- İkinci trimester abortusu

#### Oksitosin Antagonisti:

Atosiban ve barosiban preterm eylemi durdurmak için kullanılan oksitosin antagonistidir.

114. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi Parkinson hastalığı tedavisinde kullanılmaz?

- A) Apomorfın B) Amantadin  
C) Ropinirol D) Flufenazin  
E) Pramipeksol

#### Doğru cevap: D

**Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar büyük oranda iki yolla etkinlik gösterirler. Bunlar dopaminerjik etkili ilaçlar ve antikolinergik etkili ilaçlardır. Flufenazin, dopamin 2 reseptörünün antagonisti olan antipsikotik ilaçtır. Parkinson tedavisinde kullanılmaz, tam tersine parkinson tablosu oluşturabilir.**

**Levodopa:** Dopamin prekürsörüdür. Dopa dekarboksilaz enziminin periferde blokörü olan benserazid ve karbidopa ile kombine kullanılır.

**COMT inhibitörleri: Entakapon, tolkapon.** L- dopa ile kombine kullanılırlar. Periferde L-dopa yıkılımını engelleyerek santral sinir sistemine geçen L-dopa miktarını artırır.

**Dopamin reseptör agonistleri: Bromokriptin, apomorfın, lisurid, pergolid, kabergolin, pramipeksol ve ropiniroldur.** Bromokriptin, eritromelalji tablosu ve kalp kapaklarında fibrozis oluşturabilir. Apomorfın bulantı kusma yaratır.

**MAO B inhibitörleri: Selegilin ve rasagilin.** Dopamin yıkılımını engelleyerek etkiler oluştururlar.

**Santral etkili antikolinergik ilaçlar:** Triheksifenidil, biperiden, benztropin, orfenadrin, bomaprin ve difenhidramindir. Antikolinergik yan etkiler oluştururlar.

**Diğer ilaçlar: Amantadin,** antiviral ilaçtır. Dopaminerjik ve antikolinergik etkilidir. Glutamat NMDA reseptörlerini bloke eder. **Koenzim Q 10,** mitokondriyal elektron transport zincirinin kofaktörüdür. Parkinson hastalığının progresyonunu yavaşlatır.

115. Depresyon tedavisi gören 23 yaşında bayan hasta, adet görememe ve göğüslerinden süt gelme şikâyetiyle doktoruna başvuruyor. Yapılan gebelik testi negatif sonuçlanıyor.

Aşağıdakilerden hangi antidepresanın bu tabloyu oluşturma olasılığı en fazladır?

- A) Amitriptilin B) Amoksapin  
C) Atomoksetin D) Sitalopram  
E) Imipramin

#### Doğru cevap: B

**Soruda sorulan, amenore ve galaktore tablosudur. Amenore, galaktore tablosu, dopamin antagonizması sonucu oluşur. Dopamin antagonizması oluşturan antidepresan amoksapindir.**

**Amoksapin** antipsikotik türevi antidepresandır. Noradrenalin ve az oranda serotonin geri alım blokajı yaparken, dopamin antagonizması oluşturur. Bunun sonucu ekstrapiramidal yan etkiler (nöroleptik malign sendrom, tardif diskinezi) ve prolaktin artışına neden olabilir. Amoksapin **prolaktin artışı sonucu, amenore ve galaktore** tablosu oluşturabilir.

**Amitriptilin:** Non-selektif trisiklik antidepresan grubuna ait antidepresandır. Antikolinergik ve kardiyotoksik etkiler oluştururlar.

**Imipramin:** Amitriptilin ile aynı gruptandır. Benzer yan etkiler oluşturur. Imipramin, **çocukluk çağı depresyonu,** anksiyetesi ve enürezis nokturnanın tedavisinde kullanılır.

**Atomoksetin:** Noradrenalin birikimine neden olan atipik antidepresandır. **Dikkat eksikliği** sendrom tedavisinde kullanılır. Yan etkileri azdır.

**Sitalopram:** SSRI grubu antidepresandır. Kardiyotoksik ve otonomik yan etkileri (hipotansiyon, antikolinergik etkiler) diğer SSRI'lar gibi az yapar. **Gastrointestinal yan etkiler** (bulantı, kusma vb) ve **seksüel disfonksiyonu** ise diğer tüm SSR'lar gibi oldukça sık oluşturur.

116. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi mide asid salınımını baskılamaz?

- A) Prostatiklin (PG I<sub>2</sub>) B) Serotonin  
C) Teofilin D) Omeprazol  
E) Nörotensin

#### Doğru cevap: C

**Gastrik asit salınımını etkileyen ilaç ve etken maddeleri bilmek önemlidir.**

**Tablo (Soru 116): Gastrik asit salınımını etkileyen ilaçlar**

Asit Salınımını Artıran Faktörler	Asit Salınımını Azaltan Faktörler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Metilli Ksantinler (kafein, teofilin, teobromin)</li><li>• Nikotin</li><li>• Gastrin</li><li>• Asetilkolin</li><li>• Histamin</li><li>• Antiasid ilaçlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Serotonin</li><li>• Prostatiklin (PG I<sub>2</sub>)</li><li>• Nörotensin</li><li>• Somatostatin</li><li>• Proton pompa inhibitörleri (omeprazol vb)</li><li>• Histamin 2 (H<sub>2</sub>) reseptör blokerleri (famotidin vb)</li></ul>

117. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi gastrointestinal motiliteyi **arttırmaz**?

- A) Misoprostol  
B) Metoklopramid  
C) Domperidon  
D) Sisaprid  
E) Loperamid

**Doğru cevap: E**

**Klasik bir gastrointestinal sistem motilite sorusu.**

Loperamid, diyare tedavisinde kullanılan bir opioid türevidir. gastrointestinal sistem motilitesini azaltmak için kullanılır. Bağımlılık yapıcı etkisi çok azdır. Şıklardaki diğer ilaçların motilite arttırdığına dikkat ediniz.

### GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE MOTİLİTE ARTTIRAN İLAÇLAR

- **Dopamin reseptör antagonistleri:** Metoklopramid, domperidon
- **Serotonin reseptör agonistleri:** Sisaprid, tegaserod, prucalopride
- Entromisin
- Prostaglandin türevleri (özellikle PG E ve F)

### GASTROİNTESTİNAL SİSTEMDE MOTİLİTE AZALTAN İLAÇLAR

- Opioidler (morfin, loperamid, difenoksilat)
- Antikolinergik ilaçlar (atropin, skopolamin, difenhidramin)
- Nitratlar
- Kalsiyum kanal blokerleri
- Botulinum toksini

118. Aşağıdaki antineoplastiklerden hangisi kolinesteraz enzim inhibisyonu sonucu hipersalivasyon ve diyare gibi kolinerjik yan etkiler oluşturabilir?

- A) Irinotekan  
B) Siklofosfamid  
C) Metotreksat  
D) Busulfan  
E) Sisplatin

**Doğru cevap: A**

**Antineoplastik yan etkileri sıklıkla sorulan konulardandır.**

Irinotekan topoizomeraaz 1 enzim inhibisyonu yapan antineoplastiktir. Kolon kanseri tedavisinde kullanılır. Irinotekan kolinesteraz enzim inhibisyonuna bağlı diyare ve hipersalivasyon tablosu oluşturabilir. Buna kolinerjik sendrom denir.

- **Sisplatin:** Alkilleyicidir. Nefro ve ototoksiktir. Kusma oluşturur.
- **Siklofosfamid:** Alkilleyicidir. Hemorajik sistit oluşturur.
- **Busulfan:** Alkilleyicidir. Pulmoner fibrozis oluşturur.
- **Metotreksat:** Alkilleyicidir. Pulmoner fibrozis ve nefroksisite oluşturur.

119. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi düşük dozlarda, gonadotropin salınımını ve over fonksiyonlarını stimüle ederken, yüksek dozlarda gonadotropin salınımını ve over fonksiyonlarını baskılar?

- A) Abareliks  
B) Goserelin  
C) Bromokriptin  
D) Octreotid  
E) Degareliks

**Doğru cevap: B**

Gonadotropinlerin (FSH / LH) salınımını stimüle eden ilaçlar, infertilite tedavisinde kullanılırlar. GnRH (gonadotropin salınımını arttırıcı hormon) analogu olan ilaçlar, **düşük dozlarda, gonadotropinlerin (FSH / LH) salınımını stimüle ederken, yüksek dozlarda, gonadotropinlerin (FSH / LH) salınımını baskırlar. Goserelin, GnRH analogudur.**

**GnRH Analogu İlaçlar:** Goserelin, Buserelin, Nafarelin, Histrelin, Leuprolid, Triptorelin

**GnRH analogu ilaçlar (goserelin vb),** gonadotropinlerin (FSH / LH) salınımını stimüle ederken, yüksek dozlarda, gonadotropinlerin (FSH / LH) salınımını baskırlar.

Bu ilaçlar düşük dozlarda uygulandıklarında, bayan ve erkek infertilitesi tedavisinde kullanılırlar.

GnRH analogu ilaçlar, yüksek dozda uygulandıklarında, gonadotropin salınımını baskırlar ve puberte prekoks, uterin leiomyoma, endometriozis, prostat, meme, over kanseri tedavilerinde kullanılırlar.

- **Abareliks / Degareliks:** Prostat kanseri tedavisinde kullanılan, GnRH reseptör antagonistleridir.
- **Bromokriptin:** Ergot yapısında, dopaminerjik reseptör agonistidir. Parkinson hastalığı, akromegali ve prolaktin salgılayan adenomların tedavisinde kullanılır.
- **Octreotid:** Somatostatin analogudur. Hormon salınımlarını baskılar, akromegali tedavisinde kullanılır.

120. Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin kullanımı sırasında tremor görüme olasılığı **en azdır**?

- A) Lityum  
B) Amitriptilin  
C) Meksiletin  
D) Terbutalin  
E) Biperiden

**Doğru cevap: E**

Biperiden, santral etkili antikolinergik ilaçtır. Parkinson hastalarında özellikle tremorun tedavisinde kullanılır. Seçeneklerdeki diğer ilaçlar ise tremor yapan ilaçlardır.

**Biperiden:** Santral etkili antikolinergik ilaçtır. Parkinson hastalarında tremor ve daha az oranda rijiditeyi düzeltir. Ağız kuruluğu, görme bozukluğu, kabızlık gibi antikolinergik yan etkiler oluşturabilir.

**Tablo (Soru 120): Tremor oluşumunu etkileyen ilaçlar**

Tremor Oluşturan İlaçlar	Tremor Tedavisinde Kullanılan İlaçlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lityum</li><li>• Trisiklik antidepresanlar (amitriptilin vb.)</li><li>• Adrenalin</li><li>• İsopterenol</li><li>• <math>\beta_2</math> reseptör agonisti astım ilaçları (terbutalin vb.)</li><li>• Valproat</li><li>• Meksiletin / Tokainid</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Santral etkili antikolinergik ilaçlar (biperiden vb.)</li><li>• Beta blokerler (propranolol vb.)</li><li>• Primidon</li><li>• Topiramet</li><li>• Etanol</li><li>• Alprazolam</li><li>• Botulinum toksin</li></ul>