

EVVELCEVAP | TUS HAZIRLIK

TEMEL TIP BİLİMLERİ DENEME-4

100 Sorunun Gerekçeli Çözümleri

100 SORU	135 DAKİKA	A KİTAPÇIĞI
--------------------	----------------------	-----------------------

Eğitim amaçlı özgün deneme - resmî ÖSYM yayını değildir.

ÇÖZÜMLER

ANATOMİ | 1-13. SORULAR

1. Anatomi - Quadrangular aralık ve nörovasküler içerik

Humerus cerrahi boyun kırığı sonrasında omuz abduksiyonunda belirgin güçsüzlük ve omuzun lateralinde duyu kaybı gelişen bir hastada, zedelenen sinire quadrangular aralıktaki eşlik eden damar aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Arteria circumflexa humeri posterior

Cerrahi boyun kırıklarında nervus axillaris zedelenebilir. Nervus axillaris, quadrangular aralıktan arteria circumflexa humeri posterior ile birlikte geçer ve deltoid ile teres minor kaslarını uyarır. Bu nedenle omuzun lateralinde duyu kaybı ve 15 dereceden sonraki abduksiyonda güçsüzlük birlikte görülebilir.

2. Anatomi - Nervus fibularis communis yaralanması

Fibula boynu düzeyinde travma geçiren bir hastada ayak bileği dorsifleksiyonu ve eversiyonu kayboluyor, yürürken ayağın ön kısmı yere takılıyor. Bu tabloya yol açan sinir yaralanması aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Nervus fibularis communis

Nervus fibularis communis fibula boynunu yüzeyel olarak dolandığı için bu bölgede kolayca zedelenir. Derin ve yüzeyel fibular dallar birlikte etkilendiğinde dorsifleksiyon ve eversiyon kaybolur; hasta düşük ayak nedeniyle yüksek adımlı yürüyebilir. Tibial sinir tarafından uyarılan plantar fleksör ve invertör kaslar görece korunur.

3. Anatomi - Canalis ulnaris (Guyon kanalı)

Uzun süre gidona yaslanarak bisiklet kullanan bir kişide beşinci parmakta ve dördüncü parmağın ulnar yarısında palmar duyu kaybı ile interosseöz kas güçsüzlüğü geliyor; el sırtının ulnar tarafındaki duyu ise korunuyor. Sinirin en olası bası yeri aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Canalis ulnaris (Guyon kanalı)

Guyon kanalındaki ulnar sinir basısında palmar kutanöz ve motor dallar etkilenebilirken, el sırtını innerve eden ramus cutaneus dorsalis daha proksimalde ayrıldığı için dorsal duyu korunabilir. Dirsek düzeyindeki ulnar nöropatide ise dorsal kutanöz dal da çoğu kez etkilendir. Klinik dağılım lezyonun düzeyini ayırt ettirir.

4. Anatomi - Ductus thoracicus sonlanması

Sol supraklaviküler bölgede yapılan cerrahi girişimden sonra süt görünümünde drenaj gelişen bir hastada yaralanan lenf kanalı normalde aşağıdaki venöz birleşimlerin hangisine açılır?

Doğru cevap: E) Vena jugularis interna sinistra ile vena subclavia sinistra birleşimine

Ductus thoracicus diyaframı aortik hiatustan geçerek toraksta yükselir ve boyunda sola kavis yapar. Genellikle sol venöz açıya, yani vena jugularis interna sinistra ile vena subclavia sinistra birleşimine açılır. Sol alt ekstremité, abdomen, sol toraks, sol üst ekstremité ve baş-boynun sol yarısının büyük bölümünü drene eder.

5. Anatomi - Hiatus oesophageus içeriği

Diyaframın T10 düzeyindeki açıklığını daraltan bir lezyonun, özofagus ile birlikte doğrudan sıkıştırması en olası sinirsel yapı aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Truncus vagalis anterior ve posterior

Hiatus oesophageus T10 düzeyinde bulunur ve özofagusla birlikte anterior ve posterior vagal trunkusları geçirir. Vena cava inferior T8 düzeyindeki foramen venae cavae'den, aorta ve ductus thoracicus ise T12 düzeyindeki hiatus aorticus'tan geçer. Bu klasik T8-T10-T12 ilişkisi klinik ve cerrahi anatomi açısından önemlidir.

6. Anatomi - Linea arcuata altında rectus kılıfı

Linea arcuata'nın altında yapılan alt abdominal cerrahi keside musculus rectus abdominis'in arka yüzü ortaya konuyor. Bu düzeyde kasın hemen arkasında bulunan yapı aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Fascia transversalis

Linea arcuata'nın altında üç geniş karın kasının aponevrozları da rectus kasının önünden geçer. Bu nedenle gerçek bir posterior rectus kılıfı yoktur; kasın arkasında doğrudan fascia transversalis, daha derinde ekstraperitoneal yağ ve peritoneum bulunur. Linea arcuata'nın üstünde ise internal oblik aponevrozunun arka yaprağı ile transversus aponevrozu posterior kılıfı oluşturur.

7. Anatomi - Funiculus spermaticus örtüleri

İndirekt inguinal herni onarımında funiculus spermaticus çevresindeki musculus cremaster ve fascia cremasterica belirleniyor. Bu örtülerin geliştiği karın duvarı tabakası aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Musculus obliquus internus abdominis

Fascia spermatica externa external oblik aponevrozundan, musculus ve fascia cremasterica internal oblik kastan, fascia spermatica interna ise fascia transversalis'ten köken alır. Transversus abdominis genellikle spermatic kord için ayrı bir örtü vermez. Bu katman bilgisi inguinal kanal cerrahisinde önemlidir.

8. Anatomi - Arteria cerebri anterior infarktı

Ani başlayan sağ bacakta belirgin güçsüzlük, davranış değişikliği ve idrar kaçırma gelişen bir hastada, kortikal infarktın sol hemisferin medial frontal-parietal yüzünü tuttuğu saptanıyor. Tıkanan damar aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Arteria cerebri anterior

Arteria cerebri anterior, frontal ve parietal lobların medial yüzünü; özellikle alt ekstremité motor-duyu korteksini besler. Bu nedenle karşı bacakta güçsüzlük ve duyu kaybı, abuli veya davranış değişikliği ile mesane kontrol bozukluğu görülebilir. Arteria cerebri media infarktlarında yüz ve üst ekstremité etkilenmesi daha baskındır.

9. Anatomi - Fasciculus longitudinalis medialis lezyonu

Sağa bakış sırasında sol gözde addüksiyon kusuru, sağ gözde abdüksiyon nistagmusu olan; ancak konverjansı korunmuş bir hastada lezyonun en olası yeri aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Sol fasciculus longitudinalis medialis

İnternükleer oftalmopleji, abducens çekirdeğinden karşı taraftaki oculomotorius çekirdeğine giden lifleri taşıyan medial longitudinal fasciculus lezyonuyla oluşur. Sol MLF lezyonunda sağa bakışta sol medial rektus aktive olamaz; karşı gözde abdüksiyon nistagmusu görülür. Konverjansın korunması medial rektus ve oculomotorius sinirinin sağlam olduğunu destekler.

10. Anatomi - Chorda tympani fonksiyonları

Orta kulak cerrahisi sırasında chorda tympani zedelenen bir hastada beklenen klinik değişiklik aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Dil ön üçte ikisinde tat kaybı ve submandibular-sublingual salgıda azalma

Chorda tympani, nervus facialis'in dalıdır; dilin ön üçte ikisinden tat liflerini taşıyır ve ganglion submandibulare'de sinaps yapan preganglionik parasempatik lifleri lingual sinire katar. Bu lifler submandibular ve sublingual bezleri uyarır. Dilin genel duyusu nervus lingualis, parotis parasempatik innervasyonu ise nervus glossopharyngeus kökenlidir.

11. Anatomi - Memenin lenfatik drenajı

Memenin üst-dış kadranda yerleşen invaziv bir tümörün lenfatik yolla ilk olarak metastaz yapması en olası lenf nodu grubu aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Nodi lymphoidei axillares pectorales

Meme lenfinin büyük bölümü, özellikle lateral kadranslardan, pectoral (anterior) aksiller nodlara drene olur. Akım daha sonra central ve apical aksiller nodlara ilerler. Medial kadransların bir bölümü parasternal nodlara ve karşı memeye geçebilir.

12. Anatomi - Arteria marginalis coli

Kolonun mezenterik kenarı boyunca ileokolik arter bölgesinden üst rektal arter düzeyine kadar uzanan ve superior ile inferior mezenterik sistemler arasında devamlı kollateral yol oluşturan damar aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Arteria marginalis coli (Drummond)

Arteria marginalis coli, kolik arterlerin anastomozlarından oluşan ve kolonun mezenterik kenarı boyunca uzanan sürekli bir arteriyel ark oluşturur. Arcus Rioli ise daha merkezi yerleşimli, değişken bir bağlantıdır ve özellikle arteria colica media ile arteria colica sinistra arasında bulunur. Marginal arter, mezenterik damar ligasyonlarında kollateral dolaşım açısından önem taşır.

13. Anatomi - Foramen ischiadicum majus ve piriformis

Pelvis dışına foramen ischiadicum majus'tan çıkan yapılardan hangisi musculus piriformis'in üstünden geçer?

Doğru cevap: E) Nervus ve vasa glutea superiora

Musculus piriformis, foramen ischiadicum majus'u suprapiriform ve infrapiriform bölümlere ayırır. Superior gluteal sinir ve damarlar kasın üstünden geçer; inferior gluteal, sciatic, posterior femoral cutaneous ve pudendal nörovasküler yapılar ise kasın altından çıkar. Pudendal paket daha sonra foramen ischiadicum minus'tan perineye girer.

HISTOLOJİ VE EMBRİYOLOJİ | 14-20. SORULAR**14. Histoloji ve Embriyoloji - Brunner bezleri**

İnce bağırsak biyopsisinde submukozada yoğun mukus salgılayan bezler saptanıyor. Salgıları mide asidini nötralize eden bu bezlerin bulunduğu bölüm aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Duodenum

Brunner bezleri duodenum submukozasında bulunur ve bikarbonattan zengin alkali mukus salgılar. Bu salgı duodenal mukozayı asidik mide içeriğinden korur ve pankreatik enzimler için uygun pH oluşmasına katkı verir. Jejunum ve ileumda submukozal Brunner bezi bulunmaz.

15. Histoloji ve Embriyoloji - Cerebellum korteksi tabakaları

Cerebellum korteksinin tek sıra hâlinde dizilmiş, büyük şişe biçimli ve derin cerebellar çekirdeklere GABAerjik çıkış veren nöronlarının hücre gövdeleri hangi tabakada bulunur?

Doğru cevap: D) Purkinje hücre tabakası

Purkinje hücreleri cerebellar korteksin tek çıkış nöronlarıdır ve derin cerebellar çekirdeklere inhibitör GABAerjik sinyal gönderir. Hücre gövdeleri moleküler ve granüler tabaka arasında tek sıra oluşturur. Dendritleri moleküler tabakaya, aksonları beyaz cevhere uzanır.

16. Histoloji ve Embriyoloji - Ductus epididymidis epiteli

Spermatozoonların olgunlaşması ve depolanmasında görevli, yalancı çok katlı prizmatik epitel uzun ve hareketsiz stereosilyalar içeren yapı aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Ductus epididymidis

Ductus epididymidis, başlıca principal ve bazal hücrelerden oluşan yalancı çok katlı prizmatik epitel ile döşelidir; apikal stereosilyalar uzun mikrovilluslardır. Ductuli efferentes'te silli ve sillsiz hücrelerin oluşturduğu dalgalı lümen görünümü vardır. Epididim, sperm motilitesi ve fertilizasyon kapasitesinin kazanılmasında önemlidir.

17. Histoloji ve Embriyoloji - Tersiyer koryon villusu

Plasental gelişimde villus stroması içinde fetal kapillerlerin ilk kez görülmesi aşağıdaki evrelerden hangisini tanımlar?

Doğru cevap: D) Tersiyer koryon villusu

Primer villuslar sitotrofoblast çekirdeği ve sinsityotrofoblast örtüsünden oluşur. Ekstraembriyonik mezodermin villus içine girmesiyle sekonder villus, bu mezoderm içinde fetal kapillerlerin gelişmesiyle tersiyer villus oluşur. Maternal ve fetal kan normalde doğrudan karışmaz; değişim villus bariyeri üzerinden gerçekleşir.

18. Histoloji ve Embriyoloji - Konjenital posterolateral diyafram hernisi

Yenidoğanda ağır solunum sıkıntısı ve sol hemitoraksta bağırsak ansları saptanıyor. Posterolateral diyafram defektinin en olası embriyolojik nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Pleuroperitoneal membranların kapanmaması

Bochdalek tipi konjenital diyafram hernisi çoğunlukla solda posterolateral yerleşir ve pleuroperitoneal membranların kapanmamasına bağlıdır. Abdominal organların toraksa geçmesi akciğer hipoplazisine yol açabilir. Diyafram ayrıca septum transversum, özofagus dorsal mezenteri ve vücut duvarı kaslarından katkı alır.

19. Histoloji ve Embriyoloji - Patent urakus

Göbekten berrak sıvı geldiği fark edilen bir yenidoğanda sıvının idrar olduğu doğrulanıyor. Bu bulgu aşağıdaki embriyonik yapıların hangisinin kalıcı olmasına bağlıdır?

Doğru cevap: E) Allantois

Allantoisin intraembriyonik bölümü mesane tepesi ile göbek arasında urakusu oluşturur. Urakus normalde obliterasyona uğrayarak ligamentum umbilicale medianum hâline gelir. Tam açıklık kalırsa mesane ile göbek arasında bağlantı oluşur ve umblikustan idrar gelebilir.

20. Histoloji ve Embriyoloji - Paratiroid bezlerinin faringeal cep kökeni

Ektopik inferior paratiroid dokusunun anterior mediastinumda timusla birlikte bulunması, bu bezin aşağıdaki embriyonik yapılardan hangisinden gelişmesiyle açıklanır?

Doğru cevap: E) Üçüncü faringeal cebin dorsal kanadı

Inferior paratiroidler üçüncü faringeal cebin dorsal kanadından, timus ise aynı cebin ventral kanadından gelişir. Timusun kaudal göçü sırasında inferior paratiroidler de aşağı taşınır; bu nedenle ektopik yerleşimleri geniş bir hat üzerinde olabilir. Superior paratiroidler dördüncü faringeal cebin dorsal kanadından gelişir.

FIZYOLOJİ | 21-28. SORULAR**21. Fizyoloji - Ortostatik baroreseptör refleksi**

Yatar pozisyonndan hızla ayağa kalkan sağlıklı bir kişide arteriyel basınç kısa süreli düşüyor. Baroreseptör refleksinin ilk saniyelerinde aşağıdaki değişikliklerden hangisi beklenir?

Doğru cevap: D) Total periferik direncin artması

Ayağa kalkınca venöz göllenme, santral kan hacmini ve karotid sinüs gerilimini azaltır. Baroreseptör ateşlemesinin azalması medüller sempatik çıkışı artırıp vagal çıkışı azaltır; taşikardi, artmış kontraktile, arteriyoller ve venöz konstriksiyon gelişir. Böylece total periferik direnç ve venöz dönüş yükseltilmeye çalışılır.

22. Fizyoloji - Bainbridge refleksi

Kısa sürede yüksek hacimli izotonik sıvı verilen sağlıklı bir kişide sağ atrium geriliyor. Bu gerilmeye bağlı Bainbridge refleksinin temel kardiyak yanıtı aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Kalp hızının artması

Bainbridge refleksi, atrium ve büyük venlerdeki düşük basınçlı gerim reseptörlerinin artmış venöz dönüşle uyarılması sonucu kalp hızının artmasıdır. Afferent sinyaller vagusla beyin sapına taşınır; otonom çıkış sinoatriyal düğüm hızını artıracak yönde değişir. Refleks, hacim yükünün kalpte göllenmesini azaltmaya yardım eder.

23. Fizyoloji - Renal glukoz taşınmasında splay

Plazma glukozu giderek artırılan bir kişide idrarda glukoz, böbreğin hesaplanan ortalama transport maksimumuna ulaşılmadan önce görülmeye başlıyor. Bu durumun en uygun açıklaması aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Nefronların taşıma kapasitelerinin aynı olmaması ve taşıyıcıların kademeli doyumluğa ulaşması

Glukoz titrasyon eğrisindeki splay, bütün nefronların aynı eşikte doymaması ve taşıyıcı doyumluğunun keskin değil kademeli olmasıyla oluşur. Bu nedenle renal eşik, toplam böbrek için ölçülen Tm değerinden önce aşılır ve glukozüri başlar. Glukoz normalde proksimal tübülde geri emilir; anlamlı tübül sekresyonu yoktur.

24. Fizyoloji - Henle kulpu kalın çıkan kolu

Tübül sıvısını seyreltirken renal medüller interstisyumun hiperozmolaritesine katkı sağlayan; suya geçirgenliği çok düşük olan nefron bölümü aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Henle kulpunun kalın çıkan kolu

Kalın çıkan kol Na^+ , K^+ ve 2Cl^- kotransportuyla aktif tuz geri emer, ancak suya geçirgen değildir. Böylece tübül sıvısı seyrelirken medüller interstisyumun ozmolalitesi artar ve karşı akım çoğaltıcı sistem kurulur. İnce inen kol ise suya oldukça geçirgendir.

25. Fizyoloji - Alveoler-arteriyel oksijen gradiyenti

Opioid aşırı dozuna bağlı saf alveoler hipoventilasyonu olan, akciğer parankimi normal bir hastada hipoksemi gelişiyor. Bu hastada alveoler-arteriyel oksijen gradiyenti için aşağıdakilerden hangisi beklenir?

Doğru cevap: B) Normal sınırlar içinde kalması

Saf hipoventilasyonda alveoler PO_2 azalır ve PaCO_2 artar; ancak oksijenin alveolden artere geçişinde temel bir bozukluk olmadığı için A-a gradiyenti genellikle normaldir. V/Q uyumsuzluğu, difüzyon bozukluğu ve sağdan sola şant ise gradiyenti artırır. Alveoler gaz denklemi bu ayırmada kullanılır.

26. Fizyoloji - İnhibin B ve gonadotropin geri bildirimi

Sertoli hücrelerinin seçici olarak hasarlandığı erişkin bir erkekte testosteron üretimi korunuyor. Negatif geri bildirimi azalan hormon nedeniyle serumda en belirgin artması beklenen hipofiz hormonu aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Folikül stimüle edici hormon

Sertoli hücreleri inhibin B salgılar ve inhibin B ön hipofizden FSH salınımını seçici olarak baskılar. Sertoli hasarında inhibin B azalınca FSH yükselir. Leydig hücreleri ve testosteron korunuyorsa LH üzerindeki negatif geri bildirim büyük ölçüde sürer.

27. Fizyoloji - Vestibülo-oküler refleks

Baş hızla sola çevrildiğinde, görüntünün retinada sabit kalmasını sağlayan normal vestibülo-oküler refleks sırasında gözler hangi yöne hareket eder?

Doğru cevap: D) Sağa

Baş sola döndüğünde sol horizontal semisirküler kanal uyarılır ve gözler yavaş fazda baş hareketinin tersine, sağa doğru hareket eder. Böylece bakılan hedef retinada sabit tutulur. Hızlı düzeltici sakkadlar nistagmusun yönünü belirler; ancak temel VOR yanıtı başın ters yönündedir.

28. Fizyoloji - Pariyetal hücre sinyal yolları

Mide pariyetal hücresinde reseptörüne bağlandıktan sonra Gs-adenilil siklaz-cAMP yolunu kullanarak asit sekresyonunu artıran mediyatör aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Histamin

Histamin, pariyetal hücre H_2 reseptörünü aktive ederek Gs, adenilil siklaz ve cAMP üzerinden H^+/K^+ -ATPaz etkinliğini artırır. Asetilkolin M_3 ve gastrin CCK-B reseptörleri çoğunlukla Gq-Ca^{2+} yolunu kullanır. Somatostatin ve prostaglandin E_2 ise Gi aracılığıyla cAMP'yi azaltarak asit sekresyonunu baskılar.

TIBBİ BİYOKİMYA | 29-46. SORULAR**29. Tıbbi Biyokimya - Malat-aspartat şanti**

Karaciğer ve kalpte sitozolik NADH'nin indirgen eşdeğerlerini mitokondri matriksine yüksek enerji verimiyle taşıyan ve aspartat aminotransferaz reaksiyonlarını kullanan sistem aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Malat-aspartat şanti

İç mitokondriyal membran NADH'ye geçirgen değildir. Malat-aspartat şanti, sitozolik oksaloasetatı malata indirger; malat matrikse girdikten sonra tekrar oksaloasetata oksitlenirken matrikste NADH oluşturur. Karaciğer, kalp ve böbrekte yaygındır ve elektronları kompleks I'e aktarır.

30. Tıbbi Biyokimya - Sitrat şanti ve ATP-sitrat liyaz

Toklukta mitokondriden sitozole çıkan sitratın, yağ asidi ve kolesterol sentezinde kullanılacak sitozolik asetil-KoA'ya dönüştürülmesini sağlayan enzim aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) ATP-sitrat liyaz

Asetil-KoA iç mitokondriyal membranı doğrudan geçemez. Enerji ve sitrat bolluğunda sitrat sitozole taşınır; ATP-sitrat liyaz sitratı asetil-KoA ve oksaloasetata ayırır. Sitozolik asetil-KoA yağ asidi ve kolesterol sentezinin karbon kaynağıdır.

31. Tıbbi Biyokimya - Tek sayılı yağ asitlerinin oksidasyonu

Tek sayılı karbon içeren yağ asitlerinin beta-oksidasyonu sonunda oluşan propionil-KoA'nın B12 vitaminine bağımlı reaksiyonla sitrik asit döngüsüne girebilen ürünü aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Süksinil-KoA

Propionil-KoA önce biotin bağımlı propionil-KoA karboksilazla metilmalonil-KoA'ya çevrilir. Metilmalonil-KoA mutaz, adenosilkobalamin kullanarak L-metilmalonil-KoA'yı süksinil-KoA'ya dönüştürür. Bu nedenle tek sayılı yağ asitleri kısmen glukojeniktir.

32. Tıbbi Biyokimya - Refsum hastalığı ve alfa-oksidasyon

Retinitis pigmentosa, periferik nöropati ve ataksi gelişen bir hastada dallanmış zincirli fitanik asit birikimi saptanıyor. Bozuk olan metabolik süreç aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Peroksizomal alfa-oksidasyon

Fitanik asitte beta karbonunda metil grubu bulunduğu için klasik beta-oksidasyon doğrudan başlayamaz. Peroksizomda alfa-oksidasyonla bir karbon uzaklaştırıldıktan sonra zincir beta-oksidasyona uygun hâle gelir. Refsum hastalığında fitanoyl-KoA alfa-hidroksilaz yolundaki bozukluk fitanik asit birikimine neden olur.

33. Tıbbi Biyokimya - Esansiyel yağ asidi ve araşidonat

İnsanlarda sentezlenemediği için diyetle alınması gereken ve omega-6 yolunda araşidonik asit sentezine öncül olabilen yağ asidi aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Linoleik asit

İnsanlar omega-6 ve omega-3 konumlarına çift bağ ekleyemez; bu nedenle linoleik ve alfa-linolenik asit esansiyeldir. Linoleik asit uzatma ve desaturasyon basamaklarıyla araşidonik aside dönüştürülebilir. Araşidonat prostaglandin, tromboksan ve lökotrienlerin önemli öncülüdür.

34. Tıbbi Biyokimya - Niemann-Pick hastalığı tip A/B

Hepatosplenomegali, nörolojik gerileme, köpüksü makrofajlar ve kiraz kırmızısı makula bulunan bir çocukta sfingomiyelin birikimi saptanıyor. Eksik enzim aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Sfingomiyelinaz

Niemann-Pick tip A ve B, asit sfingomiyelinaz eksikliği nedeniyle sfingomiyelin birikimiyle oluşur. Tip A ağır nörodejenerasyon ve erken ölümle, tip B daha çok visseral tutulumla seyreder. Kiraz kırmızısı makula Tay-Sachs'ta da görülebilir; ancak Tay-Sachs'ta belirgin hepatosplenomegali beklenmez.

35. Tıbbi Biyokimya - Hunter sendromu

Kaba yüz görünümü, hepatosplenomegali, eklem sertliği ve gelişme geriliği olan bir erkek çocukta kornea bulanıklığı bulunmuyor. X'e bağlı kalıtılan bu tabloda eksik olan enzim aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) İduronat-2-sülfataz

Hunter sendromu iduronat-2-sülfataz eksikliğidir ve X'e bağlı resesif kalıttır. Dermatan sülfat ve heparan sülfat birikir; kaba yüz, organomegali ve iskelet değişiklikleri görülür. Hurler sendromundan farklı olarak kornea bulanıklığı tipik değildir.

36. Tıbbi Biyokimya - FIGLU testi ve folat

Histidin yüklemesi sonrasında idrarla N-formiminoglutamat (FIGLU) atılımı belirgin artan bir hastada en olası vitamin eksikliği aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Folat

Histidin katabolizmasında formimino grubu FIGLU'dan tetrahidrofolata aktarılır. Folat eksikliğinde bu aktarım gerçekleşemez ve FIGLU idrarla artar. Kobalamin eksikliği ikincil folat tuzağı oluşturabilse de klasik histidin yükleme testi doğrudan folat havuzunu değerlendirir.

37. Tıbbi Biyokimya - Tirozinaz ve okülokütanöz albinizm

Melanosit sayısı normal olduğu hâlde deri, saç ve gözlerde yaygın pigment azalması bulunan bir hastada tirozinaz eksikliği saptanıyor. Doğrudan bozulan reaksiyon aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Tirozinin DOPA'ya dönüştürülmesi

Tirozinaz, melanin sentezinin erken basamaklarında tirozini DOPA'ya ve DOPA'yı dopakinona oksitler. Enzim eksikliğinde melanositler vardır ancak melanin üretilmez veya belirgin azalır. Fenilalanin hidroksilaz ise fenilalanini tirozine çevirir ve farklı bir enzmdir.

38. Tıbbi Biyokimya - Pürin yıkımı ve ksantin oksidaz

Hipoksantini ksantine ve ksantini ürik aside oksitleyen enzim aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Ksantin oksidaz

Ksantin oksidaz pürin yıkımının son iki oksidasyon basamağını katalizler. Enzimin inhibisyonu ürik asit oluşumunu azaltır ve daha çözünür hipoksantin ile ksantin düzeylerini artırır. HGPRT ise hipoksantin ve guanini salvage yoluna geri kazandırır.

39. Tıbbi Biyokimya - Timidilat sentaz reaksiyonu

dUMP'nin dTMP'ye dönüştürülmesi sırasında metil grubu vericisi ve indirgen eşdeğer kaynağı olarak kullanılan folat türevi aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) N5,N10-metilen tetrahidrofolat

Timidilat sentaz, dUMP'yi dTMP'ye çevirirken N5,N10-metilen tetrahidrofolatı kullanır ve folat dihidrofolata oksitlenir. Dihidrofolat redüktaz, NADPH kullanarak tetrahidrofolatı yeniden oluşturur. Bu yol 5-fluorourasil ve metotreksat gibi ilaçların hedefleriyle yakından ilişkilidir.

40. Tıbbi Biyokimya - Baz eksizyon onarımı

DNA'daki sitozinin spontan deaminasyonu sonucunda oluşan urasili ilk olarak tanıyıp uzaklaştıran enzim aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Urasil-DNA glikozilaz

Baz eksizyon onarımında hasarlı veya uygunsuz baz, özgül bir DNA glikozilaz tarafından N-glikozidik bağ kırılarak çıkarılır. Urasil-DNA glikozilaz urasili uzaklaştırınca AP bölgesi oluşur; AP endonükleaz omurgayı keser, polimeraz boşluğu doldurur ve ligaz son bağı kapatır. İnsanlarda fotolizazla doğrudan UV onarımı kullanılmaz.

41. Tıbbi Biyokimya - Histon asetilasyonu

Histon asetiltransferaz etkinliğinin artması sonucunda kromatin ve gen ekspresyonunda aşağıdaki değişikliklerden hangisi beklenir?

Doğru cevap: E) Kromatinin gevşemesi ve transkripsiyonun artması

Histon asetilasyonu, histon kuyruklarındaki lizinlerin pozitif yükünü azaltır ve negatif yüklü DNA ile etkileşimi zayıflatır. Bu durum daha açık öküromatin yapısı ve çoğunlukla artmış transkripsiyonla ilişkilidir. Histon deasetilazlar ters etki göstererek kromatini sıkılaştırabilir.

42. Tıbbi Biyokimya - Manno-6-fosfat ve I-hücre hastalığı

Golgi'de lizozomal hidrolazlara hedefleme işareti eklenemediği için enzimlerin hücre dışına salgılandığı I-hücre hastalığında eksik olan işaret aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Manno-6-fosfat

Lizozomal enzimlerin Golgi'deki mannoz kalıntılarına fosfat eklenerek mannoz-6-fosfat işareti oluşturulur. I-hücre hastalığında N-asetilglukozamin-1-fosfotransferaz bozuk olduğu için bu işaret oluşmaz; hidrolazlar yanlışlıkla salgılanır ve lizozomlarda inklüzyonlar birikir. KDEL, ER lümen proteinlerinin geri tutulma sinyalıdır.

43. Tıbbi Biyokimya - Glukoz-alanin döngüsü

Açlık ve uzun süreli egzersizde iskelet kasındaki amino azotunun karaciğere taşınması ve aynı karbon iskeletinin glukoneogeneze kullanılması için dolaşıma verilen amino asit aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Alanin

Kas hücresinde amino grupları glutamatta toplanır ve alanin aminotransferaz aracılığıyla pirüvata aktarılır; böylece alanin oluşur. Alanin karaciğerde yeniden pirüvata çevrilir, karbon iskeleti glukoneogeneze gider ve azot üre döngüsüyle atılır. Bu süreç glukoz-alanin döngüsüdür.

44. Tıbbi Biyokimya - Kreatin biosentezi

Kreatin sentezine doğrudan karbon veya azot iskeleti sağlayan amino asitler aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

Doğru cevap: A) Arjinin, glisin ve metionin

Kreatin sentezinde arjinin ve glisinden guanidinoasetat oluşur; guanidinoasetat daha sonra S-adenozilmetioninden metil grubu alarak kreatine dönüşür. Bu nedenle metionin dolaylı metil vericisidir. Kreatin, kas ve beyin gibi dokularda fosfokreatin biçiminde hızlı enerji tamponu sağlar.

45. Tıbbi Biyokimya - Akut intermittan porfiri

Şiddetli karın ağrısı, periferik nöropati ve psikiyatrik belirtilerle seyreden; fotosensitivite göstermeyen akut porfiri tablosunda eksik olan enzim aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Porfobilinojen deaminaz

Akut intermittan porfiri porfobilinojen deaminaz, diğer adıyla hidroksimetilbilan sentaz eksikliğidir. ALA ve porfobilinojen birikir; nörovisseral ataklar görülür ancak biriken ara ürünler porfirin olmadığından fotosensitivite tipik değildir. CYP indükleyicileri, açlık ve bazı hormonlar atakları tetikleyebilir.

46. Tıbbi Biyokimya - Dopamin beta-hidroksilaz kofaktörü

Dopaminin norepinefrine dönüştürülmesini katalizleyen dopamin beta-hidroksilaz için gerekli vitamin kofaktörü aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) C vitamini

Dopamin beta-hidroksilaz, sinaptik veziküllerde dopamini norepinefrine çevirir ve bakır ile askorbat gerektirir. C vitamini elektronu sağlayarak enzimin katalitik döngüsüne katkıda bulunur. B6 vitamini ise aromatik L-amino asit dekarboksilaz gibi dekarboksilaz reaksiyonlarında kullanılır.

TIBBİ MIKROBİYOLOJİ | 47-64. SORULAR**47. Tıbbi Mikrobiyoloji - Staphylococcus aureus protein A**

Staphylococcus aureus'un opsonizasyon ve fagositozdan kaçmasına katkı sağlayan protein A, immünoglobulinin hangi bölümüne bağlanır?

Doğru cevap: C) IgG'nin Fc bölgesine

Protein A, çoğu IgG alt sınıfının Fc bölgesine bağlanır. Antikoru Fc kısmı bakteriyeye ters yönde tutunduğu için fagosit Fc reseptörleriyle etkili opsonizasyon bozulur. S. aureus ayrıca koagülaz, katalaz ve çeşitli toksinlerle virülans gösterir.

48. Tıbbi Mikrobiyoloji - Enterococcus faecalis tanımlanması

Üriner sistem enfeksiyonu ve endokardit gelişen bir hastadan izole edilen gram-pozitif kok; safra-eskülini hidrolize ediyor, PYR testi pozitif bulunuyor ve %6,5 NaCl'de üreyebiliyor. En olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Enterococcus faecalis

Enterokoklar safra-eskülini pozitif, PYR pozitif ve yüksek tuz konsantrasyonunda üreyebilen, gastrointestinal flora üyesi koklardır. Hastane kaynaklı üriner enfeksiyon, bakteriyemi ve endokardit yapabilirler. S. gallolyticus safra-eskülini hidrolize edebilse de %6,5 NaCl'de üreme ve PYR pozitifliği enterokok lehinedir.

49. Tıbbi Mikrobiyoloji - Clostridioides difficile toksinleri

Geniş spektrumlu antibiyotik sonrası psödomembranöz kolit gelişen bir hastada etkenin toksinleri enterositlerde aşağıdaki moleküler etkilerden hangisini oluşturur?

Doğru cevap: E) Rho ailesi GTPazlarını glukozilleyerek inaktive eder

C. difficile toksin A ve B, Rho ailesi küçük GTPazlarını glukozilleyerek hücre iskeletini ve sıkı bağlantıları bozar. Sonuçta sıvı sekresyonu, inflamasyon ve hücre ölümü gelişir. Toksin B güçlü sitotoksindir; tanıda dışkıda toksin veya toksin genlerinin gösterilmesi kullanılabilir.

50. Tıbbi Mikrobiyoloji - Vibrio vulnificus sepsisi

Sirozu olan bir hastada çiğ istiridye yedikten sonra hızla ilerleyen sepsis ve ekstremitelerde hemorajik büller gelişiyor. En olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Vibrio vulnificus

Vibrio vulnificus deniz suyu ve kabuklu deniz ürünleriyle ilişkilidir. Kronik karaciğer hastalığı ve demir yükü olanlarda fulminan primer sepsis, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu ve hemorajik büller oluşturabilir. V. cholerae ise başlıca toksin aracılı, yoğun sulu ishale seyreder.

51. Tıbbi Mikrobiyoloji - Yersinia pestis

Kemirgen teması ve pire ısırtığı sonrasında ateş, toksik görünüm ve ağrılı büyümüş inguinal lenf nodu gelişen bir hastanın örneğinde bipolar “çengelli iğne” boyanması gösteren gram-negatif kokobasil görülüyor. Etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Yersinia pestis

Yersinia pestis pirelerle taşınır ve bubonik vebada ağrılı lenfadenopati oluşturur. Wright-Giemsa veya Wayson boyasında bipolar güvenlik iğnesi görünümü görülebilir. Ağır olgularda septisemik ve pnömonik yayılım gelişebilir.

52. Tıbbi Mikrobiyoloji - Francisella tularensis

Tavşan derisiyle temas ettikten sonra elde ülser ve bölgesel ağrılı lenfadenopati gelişen bir avcıda, hücre içi yaşayabilen ve kültür için sisteinden zengin besiyeri gerektiren küçük gram-negatif kokobasil saptanıyor. Etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Francisella tularensis

Francisella tularensis çok düşük enfeksiyöz doza sahip, fakültatif hücre içi bir kokobasildir. Kene, tavşan ve aerosol maruziyetiyle bulaşabilir; ülseroglandüler form en sık tablodur. Laboratuvar çalışanları için ciddi aerosol riski nedeniyle kültür işlemleri özel biyogüvenlik gerektirir.

53. Tıbbi Mikrobiyoloji - Coxiella burnetii ve Q ateşi

Doğum yapan çiftlik hayvanlarıyla temas eden bir kişide atipik pnömoni, hepatit ve yüksek ateş gelişiyor; döküntü saptanmıyor. Asidik fagolizozom içinde çoğalabilen etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Coxiella burnetii

Coxiella burnetii Q ateşine yol açar ve özellikle plasenta-doğum ürünlerinden aerosol yoluyla bulaşır. Rickettsialardan farklı olarak tipik vektör teması veya döküntü beklenmez; organizma fagolizozomun asidik ortamında çoğalabilir. Kronik enfeksiyon kültür-negatif endokardit yapabilir.

54. Tıbbi Mikrobiyoloji - Rickettsia rickettsii

Kene ısırtığından günler sonra yüksek ateş, şiddetli baş ağrısı ve el bileği-ayak bileğinden başlayıp avuç içi ile ayak tabanını da tutan döküntü gelişen hastada en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Rickettsia rickettsii

R. rickettsii endotel hücrelerini enfekte ederek yaygın vaskülit oluşturur. Döküntü tipik olarak ekstremitelerin distalinden gövdeye ilerler ve avuç içi-ayak tabanını tutabilir. Klinik şüphe seroloji beklenmeden doksisisiklin başlanması mortaliteyi azaltır.

55. Tıbbi Mikrobiyoloji - Rabies virus nöroinvasyonu

Kuduz virusunun ısırtık bölgesinden santral sinir sistemine ilerlemesinde başlıca kullanılan hücresel taşıma mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Mikrotübüller boyunca dinein aracılı retrograd aksonal taşıma

Rabies virus önce kas dokusunda sınırlı çoğalabilir, ardından nöromusküler kavşaktan periferik sinirlere girer. Dinein aracılı retrograd aksonal taşımayla santral sinir sistemine ulaşır; daha sonra santralden periferik dokulara anterograd yayılım gösterebilir. Sitoplazmik Negri cisimcikleri klasik histolojik bulgudur.

56. Tıbbi Mikrobiyoloji - Subakut sklerozan panensefalit

Çocukluk döneminde geçirilen enfeksiyondan yıllar sonra davranış değişikliği, okul başarısında gerileme, miyoklonus ve ilerleyici nörolojik kayıp gelişen bir hastada BOS'ta yüksek antiviral antikor titreleri bulunuyor. Bu geç komplikasyona yol açan virus aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Kızamık virusu

Subakut sklerozan panensefalit, santral sinir sisteminde persiste eden kusurlu kızamık virusuna bağlı nadir ve ilerleyici bir hastalıktır. Kızamıktan yıllar sonra bilişsel gerileme, davranış değişikliği, miyoklonus ve motor kayıp gelişir. Aşılama bu ağır komplikasyonu önler.

57. Tıbbi Mikrobiyoloji - Norovirus gastroenteriti

Bir yolcu gemisinde çok sayıda kişide 24-48 saat süren ani kusma ve sulu ishal gelişiyor. Düşük enfeksiyöz doza sahip, zarfsız, pozitif polariteli tek iplikli RNA virusu olan en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Norovirus

Norovirus kapalı topluluklarda ani gastroenterit salgınlarının önde gelen nedenidir. Zarfsız olması çevre koşullarına dayanıklılığını artırır; çok düşük dozla bulaşabilir. Klinik genellikle kısa süreli kusma, kramp ve sulu ishalden oluşur.

58. Tıbbi Mikrobiyoloji - HPV E7 onkoproteini

Yüksek riskli human papillomavirus tiplerinin E7 proteini hücre döngüsü kontrolünü bozmak için başlıca aşağıdaki tümör baskılayıcı proteinlerden hangisine bağlanır?

Doğru cevap: E) Retinoblastom proteini

HPV E7, Rb proteinini bağlayıp E2F transkripsiyon faktörlerini serbestleştirerek G1-S geçişini kolaylaştırır. E6 ise p53'ün ubiquitin aracılı yıkımını artırır ve telomerazı uyarabilir. Bu iki onkoprotein yüksek riskli HPV'nin karsinojenitesinde merkezi rol oynar.

59. Tıbbi Mikrobiyoloji - Histoplasma capsulatum

Yarasa dışkısu bulunan bir mağarayı ziyaret ettikten sonra ateş ve akciğer infiltratları gelişen hastanın kemik iliği örneğinde makrofajlar içinde küçük tomurcuklanan maya hücreleri görülüyor. Etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Histoplasma capsulatum

Histoplasma, toprakta küf; dokuda ise makrofajlar içinde küçük maya formunda bulunan dimorfik mantardır. Kuş ve yarasa dışkısıyla zengin toprak aerosolü risk oluşturur. Hücresel bağışıklığı bozuk kişilerde yaygın retiküloendotelyal hastalık gelişebilir.

60. Tıbbi Mikrobiyoloji - Pneumocystis jirovecii pnömonisi

CD4+ T hücre sayısı 150/mm³ olan HIV enfeksiyonlu hastada kuru öksürük, dispne, hipoksemi ve bilateral yaygın buzlu cam opasiteleri geliyor. Gümüş boyada kadeh biçimli kistler görülen etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Pneumocystis jirovecii

Pneumocystis jirovecii özellikle CD4 sayısı 200/mm³ altına indiğinde fırsatçı pnömoni yapar. Kuru öksürük, efor dispnesi, hipoksemi ve bilateral interstisyel opasiteler tipiktir. Beta-D-glukan destekleyici olabilir; tedavide trimetoprim-sülfametoksazol kullanılır.

61. Tıbbi Mikrobiyoloji - Giardia duodenalis

Dağ yürüyüşünde arıtılmamış su içen bir kişide kötü kokulu, yağlı, kansız ishal ve şişkinlik geliyor. En olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Giardia duodenalis

Giardia duodenalis duodenum ve jejunuma tutunarak villus fonksiyonunu bozar; yağ emilim bozukluğu, kötü kokulu steatore ve şişkinlik oluşturur. Doku invazyonu yapmadığı için dışkıda kan ve belirgin lökosit beklenmez. Kistlerin alınmasıyla bulaşır ve antijen/PCR testleri tanıda kullanılabilir.

62. Tıbbi Mikrobiyoloji - Schistosoma haematobium

Endemik bölgede tatlı su teması olan bir hastada terminal hematüri ve mesane duvarında kalsifikasyon saptanıyor. İdrarda terminal dikenli yumurtalar oluşturan etken aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Schistosoma haematobium

S. haematobium erişkinleri mesanenin venöz plexusunda yaşar; terminal dikenli yumurtalar idrarla atılır. Kronik inflamasyon, fibrozis, obstrüksiyon ve mesanenin skuamöz hücreli karsinom riskinde artışa yol açabilir. S. mansoni yumurtalarında belirgin lateral diken bulunur.

63. Tıbbi Mikrobiyoloji - TLR4 ve lipopolisakkarit tanınması

Gram-negatif bakterilerin lipopolisakkaritini CD14 ve MD-2 yardımıyla tanıyarak NF-kB aracılı proinflamatuvar yanıtı başlatan Toll-benzeri reseptör aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) TLR4

TLR4, LPS'nin lipid A bölümünü CD14 ve MD-2 eşliğinde tanır. MyD88 ve TRIF gibi adaptörler üzerinden NF-kB ve interferon yanıtları aktive olabilir. TLR2 peptidoglikan/lipoproteinleri, TLR3 çift iplikli RNA'yı, TLR5 flagellini, TLR9 ise metillenmemiş CpG DNA'yı tanır.

64. Tıbbi Mikrobiyoloji - AIRE ve santral tolerans

Kronik mukokütanöz kandidiyazis, hipoparatiroidi ve primer adrenal yetmezlikle seyreden otoimmün poliendokrin sendromunda, timusta dokuya özgü antijenlerin ekspresyonunu ve negatif seçimi sağlayan protein aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) AIRE

AIRE, medüller timik epitel hücrelerinde periferik doku antijenlerinin ektopik ekspresyonunu sağlar. Bu sayede bu antijenlere güçlü yanıt veren T hücreleri negatif seçime uğrar veya düzenleyici T hücre yönünde farklılaşır. AIRE mutasyonu APECED/APS-1 tablosuna yol açar.

TIBBİ PATOLOJİ | 65-82. SORULAR**65. Tıbbi Patoloji - İskemi-reperfüzyon zedelenmesi**

Akut koroner tıkanıklık sonrası damar başarıyla açılmasına rağmen miyokartta ek hücre zedelenmesi geliyor. Reperfüzyonun oluşturduğu bu ilave hasarın temel mekanizmalarından biri aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Reaktif oksijen türlerinin ani artışı

Reperfüzyon oksijen sunumunu düzeltirken mitokondri ve inflamatuvar hücre kaynaklı reaktif oksijen türlerinde ani artışa yol açabilir. Kalsiyum aşırı yüklenmesi, mitokondriyal geçirgenlik geçiş poru açılması ve kompleman-lökosit aktivasyonu da hasara katkı verir. Sonuçta kurtarılabilir hücrelerin bir bölümü reperfüzyon sırasında kaybedilebilir.

66. Tıbbi Patoloji - Skuamöz metaplazi

Uzun süre sigara kullanan bir kişide bronş epiteli, silli yalancı çok katlı prizmatik epitelden çok katlı yassı epitele dönüşüyor. Bu adaptasyon aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Metaplazi

Metaplazi, bir olgun hücre tipinin başka bir olgun hücre tipiyle geri dönüşümlü olarak yer değiştirmesidir. Sigara irritasyonu bronş epitelinde skuamöz metaplaziye yol açarak dayanıklılığı artırır; ancak mukosilyer temizliği azaltır ve devam eden hasarda displazi-karsinom gelişimine zemin hazırlayabilir.

67. Tıbbi Patoloji - Yabancı cisim dev hücreleri

Cerrahi sütür çevresinde gelişen granüloamatöz reaksiyonda, çok çekirdekli makrofajların çekirdekleri hücre içinde dağınık ve düzensiz yerleşim gösteriyor. Bu hücre tipi aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Yabancı cisim tipi dev hücre

Yabancı cisim tipi dev hücrelerde çekirdekler sitoplazmada düzensiz biçimde dağılır ve hücreler çoğu kez fagosite edilemeyen materyalin çevresinde yer alır. Langhans dev hücrelerinde çekirdekler periferde at nalı biçiminde dizilir. Her iki hücre de aktive makrofajların füzyonuyla oluşur.

68. Tıbbi Patoloji - Lökosit adezyon eksikliği tip I

Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonları, belirgin nötrofilisi, enfeksiyon odağında püy oluşmaması ve göbek kordonunun geç düşmesi olan çocukta eksik olan molekül aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) CD18 beta-2 integrin

Lökosit adezyon eksikliği tip I, beta-2 integrinlerin ortak alt birimi CD18 eksikliğidir. Lökositler endotele sıkı bağlanamaz ve dokulara göç edemez; bu nedenle kanda nötrofil varken dokuda püy azdır. Tip II'de ise sialyl-Lewis X oluşum kusuruna bağlı rolling bozulur.

69. Tıbbi Patoloji - Glanzmann trombastenisi

Çocukluktan beri burun kanaması ve kolay morarma yakınması olan hastada trombosit sayısı normal, kanama zamanı uzundur. ADP, kollajen ve epinefrinle agregasyon olmaz; ristocetin yanıtı normaldir. Eksik glikoprotein aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) GPIIb/IIIa

Glanzmann trombastenisinde GPIIb/IIIa eksikliği veya işlev bozukluğu fibrinojen köprüleriyle trombosit agregasyonunu engeller. Ristocetin testi vWF-GPIIb aracılı adezyonu ölçtüğü için normaldir. Bernard-Soulier sendromunda GPIb eksikliği, makrotrombositopeni ve bozuk ristocetin yanıtı görülür.

70. Tıbbi Patoloji - Herediter sferositoz

Splenomegali, sarılık ve anemisi olan hastada sferositler, artmış ortalama eritrosit hemoglobin konsantrasyonu ve artmış osmotik frajilite saptanıyor. En olası temel kusur aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Spektrin-ankirin temelli eritrosit membran iskeleti bozukluğu

Herediter sferositozda spektrin, ankinin, band 3 veya protein 4.2 gibi membran iskeleti bileşenleri bozulur. Membran yüzeyi kayboldukça eritrosit küreselleşir, deformabilitesi azalır ve dalakta tutulup yıkılır. Coombs testi negatiftir; splenektomi hemolizi azaltır ancak membran kusurunu düzeltmez.

71. Tıbbi Patoloji - G6PD eksikliğinde hemoliz

Bakla yedikten sonra akut hemoliz gelişen bir hastanın periferik yaymasında Heinz cisimcikleri ve "ısırılmış" eritrositler görülüyor. Bu tabloda yetersiz kalan koruyucu sistem aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) NADPH aracılı indirgenmiş glutatyon yenilenmesi

Eritrosit pentoz fosfat yolundan üretilen NADPH, glutatyonu indirgen durumda tutar. G6PD eksikliğinde oksidan stres hemoglobini denatüre ederek Heinz cisimcikleri oluşturur; dalak makrofajları bu inklüzyonları koparınca bite cell görünümü gelişir. İlaçlar, enfeksiyon ve bakla atağı tetikleyebilir.

72. Tıbbi Patoloji - Beta talasemi majör

Doğumdan yaklaşık altı ay sonra ağır mikrositik anemi, kemik iliği genişlemesi ve hedef hücreler gelişen bir çocukta beta talasemi majör düşünülüyor. Hemoglobin elektroforezinde en olası bulgu aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) HbF düzeyinde belirgin artış ve HbA'da belirgin azalma veya yokluk

Beta talasemi majörde beta zinciri üretimi çok azdır veya yoktur; HbA oluşamaz ya da belirgin azalır. Gama zincirli HbF kompensatuvar olarak artar, HbA2 de artabilir. Doğumda HbF yüksek olduğu için bulgular genellikle yaşamın ilk aylarından sonra belirginleşir.

73. Tıbbi Patoloji - Polisitemia vera ve JAK2

Baş ağrısı, akvajenik kaşıntı, eritromelalji ve splenomegali bulunan hastada hemoglobin ile hematokrit yüksek, serum eritropoietin düzeyi düşüktür. En olası sürücü moleküler değişiklik aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) JAK2 V617F mutasyonu

Polisitemia vera, çoğunlukla JAK2 V617F veya daha nadiren JAK2 ekzon 12 mutasyonu ile ilişkili miyeloproliferatif neoplazidir. JAK-STAT sinyalinin sitokinden bağımsız aktivasyonu eritrosit kitlesini artırır; eritropoietin düzeyi geri bildirimle düşer. Tromboz, kanama, hiperürisemi ve miyelofibroza dönüşüm görülebilir.

74. Tıbbi Patoloji - Multipl miyelom ve Bence Jones proteinleri

Bel ağrısı, litik kemik lezyonları, böbrek yetmezliği ve serumda monoklonal pik bulunan hastanın idrarında saptanan Bence Jones proteinleri aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Serbest immüoglobulin hafif zincirleri

Bence Jones proteinleri, çoğunlukla kappa veya lambda tipinde serbest immüoglobulin hafif zincirleridir. Glomerülden filtre olup tübüler toksisite ve silendir nefropatisi yapabilirler. Multipl miyelomda monoklonal plazma hücresi proliferasyonu anemi, litik lezyon, hiperkalsemi ve enfeksiyon yatınlığına yol açar.

75. Tıbbi Patoloji - Klasik Hodgkin lenfoma

Painless servikal lenfadenopatisi olan genç erişkinin biyopsisinde iki çekirdekli, belirgin nükleollü “baykuş gözü” görünümünde dev hücreler izleniyor. Bu hücrelerde beklenen immüfenotip aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) CD15 pozitif, CD30 pozitif

Klasik Hodgkin lenfomadaki Reed-Sternberg hücreleri genellikle CD15 ve CD30 pozitifdir, PAX5 zayıf pozitifdir. Tümör kitlesinin büyük bölümünü reaktif inflamatuvar hücreler oluşturur. Nodüler lenfosit baskın Hodgkin lenfomada ise CD20 pozitif “popcorn” hücreleri görülür.

76. Tıbbi Patoloji - Aort diseksiyonu ve kistik medial dejenerasyon

Ani başlayan yırtılır tarzda göğüs-sırt ağrısı olan hipertansif hastada aort diseksiyonu saptanıyor. Aort duvarında bu tabloya zemin hazırlayan tipik değişiklik aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Mediyada elastik lif kaybı ve proteoglikan birikimi

Kistik medial dejenerasyon, mediadaki elastik liflerin parçalanması, düz kas hücresi kaybı ve bazofilik proteoglikan birikimiyle karakterizedir. Hipertansiyon ve bağ dokusu hastalıkları riski artırır. İntimal yırtıktan giren kan media içinde ilerleyerek diseksiyon oluşturur.

77. Tıbbi Patoloji - Akut romatizmal ateş

Streptokokal farenjitten haftalar sonra migratuvar poliartrit ve kardit gelişen bir çocukta miyokart biyopsisinde beklenen karakteristik lezyon aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Aschoff cisimciği ve Anitschkow hücreleri

Akut romatizmal karditin tipik histolojik bulgusu Aschoff cisimciğidir. Lezyonda T hücreleri, plazma hücreleri ve çekirdeği tırtıl görünümündeki aktive makrofajlar olan Anitschkow hücreleri bulunur. Hastalık, A grubu streptokok antijenleriyle çapraz reaksiyon veren bağışıklık yanıtına bağlıdır.

78. Tıbbi Patoloji - Anti-GBM hastalığı

Hemoptizi ve hızla ilerleyen glomerülonefrit gelişen genç erişkinde, alfa-3 tip IV kollajene karşı antikor saptanıyor. Böbrek immünofloresan incelemesinde beklenen görünüm aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Glomerüler bazal membran boyunca lineer IgG ve C3 birikimi

Anti-GBM hastalığında antikorlar glomerüler ve alveoler bazal membranın tip IV kollajen alfa-3 zincirindeki NC1 bölgesini hedefler. İmmünofloresanda düzgün lineer IgG, sıklıkla C3 birikimi görülür. Klinik böbrek-akciğer sendromu biçiminde olabilir.

79. Tıbbi Patoloji - Primer biliyer kolanjit

Orta yaşlı bir kadında ilerleyici kaşıntı, yorgunluk ve kolestatik karaciğer enzim yüksekliği saptanıyor. Biyopside küçük intrahepatik safra kanallarında granülatöz destrüksiyon görülüyor. En güçlü serolojik belirteç aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Antimitokondriyal M2 antikor

Primer biliyer kolanjit, küçük intrahepatik safra kanallarının otoimmün yıkımıyla seyreden kronik kolestatik hastalıktır. Antimitokondriyal M2 antikor olguların büyük çoğunluğunda bulunur; IgM artışı eşlik edebilir. İlerleyen hastalık safra duktusu kaybı, fibrozis ve siroza yol açar.

80. Tıbbi Patoloji - Pankreatik duktal adenokarsinom

Pankreas başında kitleye bağlı ağrısız sarılık ve kilo kaybı olan bir hastada duktal adenokarsinom tanısı konuyor. Tedavi yanıtı ve nüks izlemi için kullanılabilen serum belirteci aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) CA 19-9

CA 19-9 pankreatik duktal adenokarsinomda yükselebilir ve tanı konmuş hastada hastalık yükü ile tedavi yanıtının izlenmesine yardımcı olabilir. Tarama testi değildir ve kolestaz gibi benign durumlarda da artabilir. Pankreatik adenokarsinom sıklıkla yoğun desmoplastik stroma ve KRAS, CDKN2A, TP53, SMAD4 değişiklikleri gösterir.

81. Tıbbi Patoloji - Serviks skuamöz hücreli karsinomu

Yüksek riskli HPV ile ilişkili servikal skuamöz hücreli karsinomun ve öncül lezyonlarının en sık geliştiği bölge aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Transformasyon zonu

Transformasyon zonu, endoservikal kolumnar epitel ile ektoservikal skuamöz epitelin karşılaştığı ve aktif skuamöz metaplazinin olduğu bölgedir. HPV enfeksiyonu ve servikal intraepitelyal neoplaziler en sık burada gelişir. Tarama örneğinde bu bölgenin temsil edilmesi önemlidir.

82. Tıbbi Patoloji - Hepatoselüler karsinom belirteci

Sirozlu bir hastada arteriyel fazda kontrastlanan ve portal fazda yıkanma gösteren karaciğer kitlesi saptanıyor. Bu tümörle ilişkili serum belirteci aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Alfa-fetoprotein

Hepatoselüler karsinomda alfa-fetoprotein yükselebilir; ancak normal olması tanıyı dışlamaz. Siroz zemininde tipik dinamik görüntüleme paterni, arteriyel hipervaskülarite ve venöz/portal washout tanıda önemlidir. Histolojide trabeküler büyüme ve safra üretimi görülebilir.

TIBBİ FARMAKOLOJİ | 83-100. SORULAR**83. Tıbbi Farmakoloji - Dağılım hacmi hesabı**

Eliminasyon başlamadan önce intravenöz 500 mg ilaç verilen bir hastada başlangıç plazma konsantrasyonu 10 mg/L ölçülüyor. İlacın görünür dağılım hacmi kaç litredir?

Doğru cevap: C) 50 L

Dağılım hacmi, vücutta bulunan toplam ilaç miktarının plazma konsantrasyonuna bölünmesiyle hesaplanır. $V_d = 500 \text{ mg} / 10 \text{ mg/L} = 50 \text{ L}$ 'dir. Büyük dağılım hacmi, ilacın plazma dışında dokulara belirgin dağıldığını düşündürür.

84. Tıbbi Farmakoloji - Sıfırıncı derece eliminasyon

Klinik olarak sık karşılaşılan konsantrasyonlarda metabolize edici enzimin doygun olması nedeniyle zamana göre sabit miktarda elimine edilen madde aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Etanol

Etanol, alkol dehidrogenazın doygunluğu nedeniyle çoğu klinik düzeyde yaklaşık sabit miktarda elimine edilir ve sıfırıncı derece kinetik gösterir. Sıfırıncı derecede eliminasyon hızı konsantrasyondan bağımsızdır. Çoğu ilaç terapötik aralıkta birinci derece kinetikle atılır.

85. Tıbbi Farmakoloji - Reversibl kompetitif antagonizma

Bir agonistin log doz-yanıt eğrisine reversibl kompetitif antagonist eklendiğinde aşağıdaki değişikliklerden hangisi beklenir?

Doğru cevap: A) Eğrinin sağa kayması, EC50'nin artması ve Emax'ın değişmemesi

Reversibl kompetitif antagonist agonistle aynı bağlanma bölgesi için yarışır. Daha yüksek agonist konsantrasyonu ile antagonizma aşılabildiği için maksimum yanıt korunur; ancak aynı yanıt için daha fazla agonist gerekir ve EC50 artar. İrreversibl veya nonkompetitif antagonizmada Emax azalabilir.

86. Tıbbi Farmakoloji - Pilokarpin

Sjögren sendromuna bağlı ağız kuruluğunda tükürük salgısını artırmak amacıyla kullanılan, aynı zamanda miyozis ve siliyer kas kasılması yapan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) Pilokarpin

Pilokarpin doğrudan muskarinik reseptör agonistidir; ekzokrin salgıları artırır, miyozis ve akomodasyon spazmı oluşturur. Xerostomi ve bazı glokom durumlarında kullanılabilir. Bronkospazm, terleme, diyare ve bradikardi gibi kolinerjik yan etkiler yapabilir.

87. Tıbbi Farmakoloji - Süksinilkolin ve psödokolinesteraz

Kısa cerrahi işlem için tek doz süksinilkolin verilen hastada kas paralizi ve apne beklenenden çok uzun sürüyor. Bu durum en olası olarak aşağıdakilerden hangisiyle açıklanır?

Doğru cevap: C) Plazma butirilkinesteraz etkinliğinin düşük olması

Süksinilkolin plazmada butirilkinesteraz, diğer adıyla psödokolinesteraz tarafından hızla hidrolize edilir. Genetik atipik enzim veya enzim düzeyini azaltan durumlarda nöromusküler blok ve apne uzayabilir. Tedavi ventilasyon desteği ve ilacın etkisinin geçmesini beklemektir.

88. Tıbbi Farmakoloji - Deksmetomidin

Yoğun bakımda solunum depresyonu görece az olan sedasyon amacıyla kullanılan ve presinaptik norepinefrin salınımını azaltan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Deksmetomidin

Deksmetomidin santral alfa-2 adrenerjik reseptör agonistidir. Locus coeruleus etkinliğini ve norepinefrin salınımını azaltarak kooperatif sedasyon sağlar; solunum depresyonu birçok sedatife göre daha sınırlıdır. Bradikardi ve hipotansiyon yapabilir.

89. Tıbbi Farmakoloji - Birinci kuşak H1 antihistaminikler

Alerjik rinit için difenhidramin kullanan bir hastada belirgin uyku hâli ve ağız kuruluğu gelişmesinin temel nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) İlacın kan-beyin bariyerini geçmesi ve santral H1 ile muskarinik reseptörleri bloke etmesi

Birinci kuşak H1 antihistaminikler lipofiliktir ve santral sinir sistemine girerek sedasyon yapar. Birçoğunun belirgin antimuskarinik etkisi de ağız kuruluğu, idrar retansiyonu ve bulanık görmeye yol açar. İkinci kuşak ilaçlar daha az santral geçiş gösterir.

90. Tıbbi Farmakoloji - Sakubitril-valsartan etkileşimi

Kalp yetmezliği tedavisinde sakubitril-valsartana geçilecek bir hastada, anjiyoödem riskini azaltmak için aşağıdaki ilaç gruplarından hangisi kesildikten sonra en az 36 saat beklenmelidir?

Doğru cevap: B) ACE inhibitörleri

Sakubitril neprilizini inhibe ederek natriüretik peptitleri ve bradikinin gibi peptitleri artırır. ACE inhibitörüyle eş zamanlı kullanım bradikinin yıkımını daha da azaltarak anjiyoödem riskini yükseltir; bu nedenle geçişte en az 36 saatlik ara gerekir. İlaç, ARB olan valsartanla kombine edilir.

91. Tıbbi Farmakoloji - Mannitol

Kafa içi basıncını azaltmak için mannitol verilen, sol ventrikül yetmezliği bulunan bir hastada aşağıdaki komplikasyonlardan hangisinin gelişme riski özellikle artar?

Doğru cevap: D) Pulmoner ödem

Mannitol glomerülünden filtre edilen ve geri emilmeyen ozmotik diüretiktir. Önce plazma ozmolalitesini ve intravasküler hacmi artırarak dokulardan su çeker; kalp yetmezliğinde bu geçici hacim genişlemesi pulmoner ödemi artırabilir. Anüri ve aktif intrakraniyal kanama gibi durumlarda da dikkat gerekir.

92. Tıbbi Farmakoloji - Amiodaron toksisitesi

Uzun süre amiodaron kullanan bir hastada kuru öksürük, efor dispnesi ve interstisyel infiltratlar gelişiyor. Bu ilaca bağlı en olası ciddi advers etki aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Pulmoner fibrozis

Amiodaron iyot içeren, çok uzun yarı ömürlü ve çoklu iyon kanal etkili antiaritmiktir. Pulmoner toksisite ve fibrozis, tiroid bozukluğu, hepatotoksisite, korneal birikim ve mavi-gri cilt pigmentasyonu yapabilir. Torsades riski QT uzamasına rağmen diğer sınıf III ilaçlardan görece düşüktür.

93. Tıbbi Farmakoloji - Abciximab

Perkütan koroner girişim sırasında trombosit agregasyonunu güçlü biçimde önlemek için kullanılan abciximabın hedefi aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: C) Trombosit GPIIb/IIIa reseptörü

Abciximab GPIIb/IIIa reseptörüne bağlanarak fibrinojenin trombositler arasında köprü kurmasını engeller ve agregasyonu baskılar. Eptifibatid ve tirofiban da aynı son ortak yolu hedefler. Kanama ve trombositopeni önemli advers etkilerdir.

94. Tıbbi Farmakoloji - Dabigatran antidotu

Dabigatran kullanan ve yaşamı tehdit eden kanaması olan bir hastada spesifik hızlı geri çevirici ajan aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: B) İdarusizumab

Dabigatran doğrudan trombin inhibitörüdür. İdarusizumab dabigatrana yüksek afiniteyle bağlanan monoklonal antikor fragmanıdır ve antikoagülan etkisini hızla nötralize eder. Andeksanet alfa başlıca faktör Xa inhibitörlerini, protamin heparini, vitamin K ise warfarini geri çevirmede kullanılır.

95. Tıbbi Farmakoloji - Piperasilin-tazobaktam

Piperasilin ile birlikte verilen tazobaktamın temel farmakolojik işlevi aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: D) Birçok beta-laktamazı inhibe ederek piperasilini enzimatik yıkımdan korumak

Tazobaktam beta-laktam yapılı beta-laktamaz inhibitörüdür ve birçok serin beta-laktamazı mekanizma temelli olarak inhibe eder. Böylece piperasilinin beta-laktamaz üreten organizmalara karşı etkinlik spektrumunu genişletir. Ancak tüm AmpC, ESBL veya karbapenemazları güvenilir biçimde inhibe etmez.

96. Tıbbi Farmakoloji - Daptomisin ve pulmoner sürfaktan

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* bakteriyemisi için etkili olabilen daptomisinin pnömoni tedavisinde kullanılmamasının temel nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) Pulmoner sürfaktan tarafından inaktive edilmesi

Daptomisin kalsiyuma bağımlı olarak gram-pozitif bakteri membranına yerleşir, depolarizasyon ve hızlı hücre ölümüne yol açar. Pulmoner sürfaktan ilacı bağlayıp inaktive ettiği için alveoler pnömonide etkisizdir. Bakteriyemi ve sağ kalp endokarditinde kullanılabilir; miyopati ve CPK artışı izlenmelidir.

97. Tıbbi Farmakoloji - Metronidazol ve alkol

Anaerobik enfeksiyon için metronidazol başlanan hastaya, tedavi sırasında ve kısa süre sonrasında hangi maddeden kaçınması özellikle öğütlenmelidir?

Doğru cevap: E) Alkol

Metronidazol alkolle birlikte disülfiram benzeri bulantı, kusma, kızarma ve çarpıntı oluşturabilir; bu nedenle alkol kullanılmamalıdır. İlaç anaerob hücrelerde indirgenerek DNA'ya zarar veren reaktif ara ürünler oluşturur. Metalik tat ve periferik nöropati diğer advers etkilerindendir.

98. Tıbbi Farmakoloji - Primakin ve G6PD taraması

Plasmodium vivax enfeksiyonunda karaciğerdeki hipnozoitleri ortadan kaldırmak için primakin başlanmadan önce aşağıdaki testlerden hangisinin yapılması en önemlidir?

Doğru cevap: D) Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz etkinliği

Primakin *P. vivax* ve *P. ovale* hipnozoitlerine etkilidir ve radikal kür sağlar. G6PD eksikliğinde şiddetli oksidatif hemoliz, ayrıca methemoglobinemi yapabileceği için tedavi öncesi G6PD değerlendirilir. Gebelikte fetal G6PD durumu bilinmediğinden kullanılmaz.

99. Tıbbi Farmakoloji - Bupropion

Depresyon ve sigara bırakma tedavisinde kullanılabilen, cinsel yan etkisi görece az ancak nöbet eşiğini düşüren ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: A) Bupropion

Bupropion norepinefrin ve dopamin geri alımını inhibe eder; nikotinik reseptörler üzerinde de etkileri sigara bırakmada yarar sağlar. Cinsel işlev bozukluğu ve kilo artışı görece azdır. Nöbet riskini artırdığı için epilepsi ve bulimia/anoreksiya nervozada kontrendikedir.

100. Tıbbi Farmakoloji - İmatinib

BCR-ABL pozitif kronik miyeloid lösemi ve c-KIT pozitif gastrointestinal stromal tümör tedavisinde kullanılan tirozin kinaz inhibitörü aşağıdakilerden hangisidir?

Doğru cevap: E) İmatinib

İmatinib BCR-ABL, c-KIT ve PDGFR tirozin kinazlarını inhibe eder. CML'de sürücü BCR-ABL sinyalini, GIST'te ise çoğu kez aktive c-KIT sinyalini hedefler. Rituksimab CD20, trastuzumab HER2, setuksimab EGFR ve bevasizumab VEGF'ye karşı antikorlardır.