

Hacettepe

Tıp Dergisi

Çocuklarda inguinal herni ve hidrosel

Çocuklarda endovasküler stent
implantasyonu

Yanık tedavisinde ekip çalışması

Gelişen sitopatoloji

Otozomal dominant hipertansiyon ve
brakidaktili

Geriatric

A Grubu streptokok farenjitinde tanı
ve tedavi

Sağlık kavramı ve birinci basamak
sağlık hizmetleri

Klonlama - Tıpta kullanımı

Membrana timpani ve
otoskobik muayene

Cronbach alfa katsayısı ve madde
analizi

**Hacettepe
Üniversitesi
Tıp
Fakültesi**



DE-NOL®

Kolloidal bizmut subsitrat



FORMÜLÜ: Her tablette, Kolloidal bizmut subsitrat 300 mg (120 mg Bi_2O_3 eşiğindedir). Liberatörde etken madde, çoğunlukla koordinasyon bileşiği olarak tripotasyum disitrat-bizmutat (TDS) adıyla geçmektedir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:** De-Nol tabletin yutulmasından sonra midede gastrik asidin etkisiyle bizmut ieren bir çökeltinin oluştuğu gösterilmiştir. Bu çökelti özellikle ülser bölgesinin üzerine sıkıca bağlanmaktadır. Mide ve duodenum ülseri olan hastaların tedavisinde De-Nol'un yüksek orandaki iyileştirici etkisiyle klinik araştırmalarla kanıtlanmıştır. De-nol'un antibakteriyel etkisi, mide mukozasındaki enfeksiyonların iyileşmesini sağlar. **ENDİKASYONLARI:** Mide ve duodenum ülserleri, gastrit ve mide mukozasındaki bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. **KONTRENDİKASYONLARI:** Ağır böbrek yetmezliği. **Gebelikte ve Çocuklarda Kullanım:** Gebelikte, süt veren annelerde ve çocuklarda kullanımı tavsiye edilmez. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** De-Nol alınmadan yarım saat önce ve yarım saat sonra antiasit ilaçlar ve süt alınmamalıdır. Çünkü ülser üzerindeki konuyu tabakanın oluşumu için gastrik asit gereklidir. Tedavi sırasında alkol alınmamalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Bizmut sülfür oluşumu nedeniyle dışkı siyah renkte olabilir. Dilde emerleşime, bulantı ve kusma görülebilir. Bu yan etkiler, tehlikeli değildir ve tedavinin bitiminden sonra kaybolur. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORUNUZA BAŞVURUNUZ.** **ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Tedavi sırasında diğer bizmutlu bileşiklerin kullanımı ya da alkol alınması tavsiye edilmez. Birlikte kullanıldığında tetrasiklinlerin etkisini inhiye eder. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Aç karnına gündüz, defa 2 tablet sabah kahvaltısından yarım saat önce ve 2 tablet akşam yemeğinden yarım saat önce ve 2 tablet akşam yemeğinden yarım saat önce veya yarım saat sonra ve yatmadan önce alınmalıdır. Tabletler su ile yutulmalıdır. Tedavi 4-8 hafta sürer. Bu süreden sonra, 8 hafta boyunca De-Nol ya da diğer bizmut bileşikler kullanılmamalıdır. Daha sonra eğer gereklirse 4-8 haftalık ikinci bir tedavi uygulanabilir. Hasta belirtilerini bu durumda destekleyici tedavi uygulanır. **SAKLAMA KOŞULLARI:** De-Nol oda ısısında, kuru bir yerde saklanmalıdır. Doktora danışmadan kullanılmamalıdır. Çocukların ulaşamayacağı yerlerde ve ambalajında saklanmalıdır. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** De-Nol Yutma Tableti: 60 tabletlik ambalajlarda. Gist-Brocades, Hollanda İsrası ile üretilmektedir. **PERAKENDE SATIŞ FİYATI(PİSİ) KDV'LI:** 5.828.000 TL. Reçete ile satılır. © Tescil edilmiş marka.

Gist Brocades, Hollanda
İsrası ile
Bizmut sahibi ve üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

Eczacıbaşı

HACETTEPE TIP DERGİSİ 2000; 31 (1)

Editör

İskender Sayek

Editör Yardımcısı

Reyhan Çeliker

Yayın Kurulu

Osman Abbasoğlu (2003)
Okan Akhan (2001)
Murat Akova (2004)
Servet Arnoğul (2001)
Turgay Coşkun (2001)
Metin Çakmakçı (2003)
Ali Ergen (2003)
M. Oğuz Güç (2002)
İbrahim Güllü (2003)
Sedat Kiraz (2003)
Tezer Kutluk (2004)
Haluk Özen (2003)
Meral Özgüç (2001)
Selçuk Palaoglu (2002)
Ayşegül Tokatlı (2003)
Mürvet Tuncel (2003)
Ergül Tunçbilek (2003)
Serhat Ünal (2002)
Murat Yurdakök (2002)
Hakan Yaralı (2003)

Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
tarafından
yayınlanmaktadır.

Yazışma Adresi

Hacettepe Tıp Dergisi
Hacettepe Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığı
06100 Ankara
Tel : (312) 324 3286
Fax : (312) 310 0580

Hazırlık ve Baskı

Alp Ofset Matbaacılık
Ltd. Şti., Ankara
Tel : (312) 230 0997
Fax : (312) 230 7629

ISSN : 1300-8404

İÇİNDEKİLER

- **Editör'den**.....3
İskender Sayek
- **Çocuklarda inguinal herni ve hidrosel**.....4
Cahit Tanyel
- **Çocuklarda endovasküler stent implantasyonu**.....11
Tevfik Karagöz,Alpay Çeliker
- **Yanık tedavisinde ekip çalışması: Uygulamalar ve geleceğe yönelik belirtiler**.....20
Kaya Yorgancı
- **Gelişen sitopatoloji**.....27
Pınar Fırat ,Gamze Mocan
- **Otomozal dominant hipertansiyon ve brakidaktili(Bilginturan sendromu)nun öyküsü**.....35
Nihat Bilginturan,Tezer Kutluk
- **PANEL**
- **Geriatrici**.....40
*Yeşim Gökçe Kutsal,Erdem Aydın
Oğuz Güç,Çağatay Güler*
- **NASIL TEDAVİ EDELİM**
- **A Grubu streptokok farenjitinde tanı ve tedavi: Uygulama Kılavuzu**.....60
- **BİRİNCİ BASAMAK**
- **Sağlık kavramı ve birinci basamak sağlık hizmetleri**.....73
Zafer Öztekin
- **TEMEL TIPTAN KLİNİĞE**
- **Klonlama - Tıpta kullanımı**.....78
Şükriye Ayter
- **Membrana timpani'de doğumdan sonra oluşan morfolojik değişiklikler ve otoskobik muayene**.....84
Mürvet Tuncer
- **BİYOİSTATİSTİK**
- **Cronbach alfa katsayısı ve madde analizi**.....88
Reha Alpar
- **OKUYUCU ANKETİ**.....95
- **MEZUNLAR DERNEĞİ ÜYELİK FORMU**.....96

Hacettepe Tıp Dergisi

Eczacıbaşı İlaç Pazarlama Şirketi tarafından desteklenmektedir.

Yazarlara açıklama

Hacettepe Tıp Dergisi, Hacettepe Tıp Fakültesi Dekanlığı tarafından yayınlanmakta ve tıbbın değişik disiplinlerinde çalışan hekimlere, klinik ve temel tıp bilimlerinde yeni gelişmeler, tartışmalı konular ve yeni tedavi yöntemleri gibi konularda güncel tıp bilgilerini sunmaktadır. Yılda dört sayı olarak yayınlanmakta, konusunda uzman kişilerden sadece davet yoluyla yazı kabul etmektedir. Dergiye gönderilen tüm yazılar Yayın Kurulu tarafından gözden geçirilecektir.

Yazışma adresi

Hacettepe Tıp Dergisi
Hacettepe Tıp Fakültesi Dekanlığı
06100 Hacettepe, Ankara
Tel : 312-324 3286
Fax : 312-310 0580

Yazının hazırlanması

Yazar, davet edildiği konudaki yazısını *Hacettepe Tıp Dergisi*'nin yayın kurallarına uygun şekilde, orjinal ve kopyası olmak üzere iki kopya halinde, A4 ebattaki kağıdın tek yüzüne, iki aralıklı olarak kaynaklar dahil olmak üzere 15 sayfayı aşmayacak şekilde hazırlamalıdır. Ayrıca yazılar kullanımında olan bir yazılım programı ile diskette gönderilmelidir. Yazılar yazarlarının görüşlerini yansıtır, Editör ve yayıncılar yayınlanan bilgilerden sorumlu değildirler. Her yazı bir kapak yazısı ile birlikte gönderilmeli, bu sayfa yazarın adı soyadı, ünvanı, çalıştığı kurum, adresi, telefon ve faks numaralarını içermelidir.

Kaynaklar

Kaynakların doğruluğundan yazar sorumludur. Kaynaklar metin içinde geçtiği sıraya göre sıralanmalı ve kısaltmalar Index Medicus'a göre hazırlanmalıdır. Kaynakların gösteriminde 'Uluslararası Tıp Dergileri Editörler Komitesi'nce hazırlanan 'Uniform requirements for manuscripts submitted to Biomedical Journals' başlığı ile The New England Journal of Medicine 1991; 324:

424-28'de yayınlanan kurallar kullanılmalıdır. Yazar sayısı altıdan fazla ise üçüncü yazardan sonra 'et al.' sözcükleri kullanılmalıdır.

Örnekler

Dergi

Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, et al. Microsatellite instability in sporadic endometrial carcinoma. J Natl Cancer Inst 1994;86:1216-21.

Kitap

Colson JH, Armour WJ. Sport injuries and their treatment. 2nd ed. London, S. Paul, 1986.

Kitap Bölümü

Morrow CS, Cowan KH. Mechanisms of antineoplastic drug resistance. In: Cancer, Principles and Practice of Oncology. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, (eds). Philadelphia, JB Lippincott 1993:340-48.

Tablo, şekil ve resimler

Metin içinde geçtikleri sıraya göre arabik rakamlarla numaralandırılmalıdır. Her tablo ayrı bir sayfada hazırlanmalı, başlığı olmalı ve tek başına bir anlam taşımalıdır. Şekiller için, beyaz kağıda Laser yazıcı kalitesinde çıktılar ya da çini mürekkebi çizimleri gönderilmeli, el yazısı ya da daktilo kullanılmamalıdır. Resimler baskıya uygun kalitede olmalıdır. Resim ve şekil arka sayfalarında, yazar adı, şekil numarası ve üst pozisyonu resime zarar vermeyecek şekilde hazırlanmalıdır. Şekil ve resim alt yazıları ayrı bir sayfaya yazılmalıdır.

İzin alınması

Yazılarda kullanılan şekil ve resimler için izin alınması yazarın sorumluluğundadır. Varsa, gönderilen yazılar izin yazıları ile birlikte gönderilmelidir. Alıntı şekiller '..... ve arkadaşlarından (Ref. No) izninle basılmıştır' cümlesi ile beraber kullanılacaktır.

EDİTÖRDEN

Merhaba,

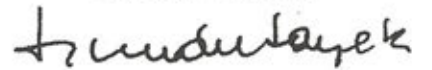
2000 yılı birinci sayısında sizlere tekrar merhaba demek istiyorum. Bu sayı ile birlikte dergimiz 5000 adet basılıyor ve daha geniş bir kitleye ulaşma şansına sahip oluyoruz. Dergimiz içerisinde yer alan okuyucu anketlerinin doldurularak bize gönderilmesi ile içerik konusunda sizlerin görüşlerini almak ve size ulaşabileceğimiz doğru adres listemizi oluşturmak istiyoruz.

Bu sayıda derlemeler bölümünde sık karşılaşılan bir sorun olan "Çocuklarda inguinal herni ve hidrosel" yanı sıra, yeni bir uygulama olan "Çocuklarda endovasküler stent implantasyonu" konusuna yer verildi. "Gelişen sitopatoloji" başlığı altında bu konudaki gelişmeler açıklandı ve "Yanık tedavisinde ekip çalışması" ile geleceğe yönelik beklentiler gözden geçirildi. "Bilginturan sendromu" öyküsünün de ilginizi çekeceğini düşündük. Panel bölümünde "Geriatric" konusunda farklı disiplinlerin görüşleri birarada sunuldu.

Nasıl tedavi edelim bölümünde farklı bir uygulama olarak uluslararası literatürde sunulan uygulama kılavuzlarına yer vermek istedik ve bu sayıda A grubu streptokok farenjitini tanı ve tedavi uygulama kılavuzuna yer verdik. Birinci basamak bölümünde sağlık kavramı ve birinci basamak sağlık hizmetleri tüm yönleri ile değerlendirildi. Temel tıptan kliniğe bölümünde ise güncel bir konu olan klonlamanın tıpta kullanımı incelendi ve membrana timpani'deki değişiklikler gözden geçirildi. Biyoistatistik bölümü de bu sayıda yer aldı.

Bir sonraki sayıda görüşmek dileğiyle,

Saygı ve Dostlukla,



Prof. Dr. İskender Sayek
Dekan

Çocuklarda inguinal herni ve hidrosel

Dr. F. Cahit Tanyel

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Çocuk Cerrahisi Profesörü

Inguinal herni ve hidrosel, erken çocukluk döneminde en sık karşılaşılan cerrahi sorunlar arasındadır. Bu konuda eğitim almış çocuk cerrahlarınca kolaylıkla tedavi edilebilirler. Ancak bazen tedavi zamanlaması konusunda hastaların çok uygun yönlendirilememesi, bazen de uygun olmayan tedaviler sonucunda morbidite, hastayı yaşamı boyunca etkileyebilecek kalıcı zedelenme ve hatta mortalite nedeni olabilmektedir. Bu hastalıklarda özellikle cerrahi tedavi zamanlaması için gerekli yönlendirilmenin uygun bir şekilde yapılması, istenmeyen etkileri kolaylıkla engelleyebilecektir.

Tanımlar

Çocuklardaki inguinal herni ve hidrosel, belirgin olma zamanı ne olursa olsun, konjenital hastalıklardır. Erişkinlerde görülebildiği gibi direkt tipte bir herni değil indirekt tipte, yani processus vaginalis ile ilişkili herni söz konusudur. Bu hastalıklar, karında gelişen testislerin daha sonra skrotuma inmesi ile ilişkilendirilmektedir. Testislerin göçünde processus vaginalisin rolü bulunmaktadır. Bu yapı, peritonun bir uzantısı olarak tanımlanmaktadır. 176 tarihinde Galen tarafından tanımlandığından bu yana bilinmesine karşın, gelişimi, testis inişindeki asıl rolü ve testis skrotuma indikten sonraki aşamaları bilinmemektedir (1). Testis skrotuma indikten sonra processus vaginalisin kapanarak kaybolması gerektiği, eğer kaybolmazsa inguinal herni veya hidrosel ile sonuçlandığı açıklanmaktadır. Klinik tablonun inguinal herni veya hidrosel olmasının, açıklığın çapı ve buna bağlı olarak kese içeriği ile belirlendiği belirtilmektedir. Eğer açıklık herhangi bir organ kısmının girişine izin verecek ölçüde

geniş ise inguinal herni, eğer sadece sıvı geçişine izin verecek kadar dar ise hidrosel olarak belirdiği kabul edilegelmektedir (2). Çocuklarda sadece sıvı geçişine izin verecek kadar az darlıkta, sıvı genellikle tunica vaginalis içine kadar ilerlemektedir. Hidrosel, tunica vaginalisin sıvı içermesini tanımlamaktadır. Eğer sıvı tunica vaginalis içine kadar ilerlemeyip, testisin kranialinde sonlanırsa, kord hidroseli (kordon kisti) olarak adlandırılmaktadır. Daha ender olarak, sıvı ile dolu tunica vaginalis ve processus vaginalis birlikte, inguinal kanaldan ilerleyip peritonu da kraniale iterek, karın sağ alt kadrana uzanan büyük bir kist olarak devam edebilmektedir. Bu duruma abdominoskrotal hidrosel adı verilmektedir. Abdominoskrotal hidrosel ender olarak karşılaşılan özel bir durumdur. Tanımlamalardan da anlaşılacağı gibi, çocukluk çağı hidroselleri hemen her zaman periton boşluğu ile ilişkilidir. Erişkinlerde olduğu gibi, periton boşluğu ile ilişkide olmayan hidrosel yoktur. Sıvı ile dolu olan processus vaginalis kalıntısının uzanım ve yerleşimine göre, hidrosele özel adlar verilmektedir. Benzer isimlendirme, inguinal herni için de uygulanmaktadır. Eğer karın içi organın ilerlemesine olanak veren açıklık skrotuma kadar uzanmıyorsa inguinal herni, uzanıyorsa skrotal herni denilmektedir. Eğer inguinal hernide içerik, kendiliğinden geri girmiyor veya kolaylıkla karın içine itilemiyorsa, inkarserasyon olarak tanımlanır. Geri girmeyen organların kan dolaşımı da etkilendi ise strangülasyon söz konusudur. Inguinal herni ile ilgili olarak, bilinmesi gereken bir diğer tanım da sliding hernidir. Bu durum, kese içine giren bir organ varlığını değil fakat kesenin bir kısmını oluşturan bir organ varlığını tanımlar.

Nedenleri

Inguinal herni ve hidroselin nedenleri hakkındaki çeşitli görüşler, günümüzde uygulamaya yönelik değil fakat daha çok akademik açıdan önemli konular olduğundan, bu yazıda detaylandırılmayacaktır. Ancak ilk kısımda ilişkilendirilmekte, kabul edilegelmekte, açıklanmakta, belirtilmekte gibi ifadelerle açıklamış olan klasik tanımlamaların bazı konular tatminkar olarak açıklayamadığı hakkındaki düşüncelerimiz ile kendi teorilerimizi kısaca özetlemek yerinde olacaktır.

Inguinal herni ve hidrosel daha az oranlarda olmakla birlikte, kızlarda da görülmektedir. Bu nedenle sadece testisin inişi ile ilişkilendirmek doğru değildir. Ayrıca açıklığın çapı da klinik tabloyu açıklamakta yeterli olmamaktadır. Inguinal herni, hidrosel veya inmemiş testis nedeni ile ameliyat ettiğimiz hastalarımızda, açıklığın çapı sadece % 53 oranında tanımlayıcı olabilmıştır. Sadece çap değil, birlikte inguinal kanal boyu da dikkate alındığında bile tanımlayıcı olma oranı % 70 olmakta, yani olguların % 30 u bu ilişkiler ile açıklanamamaktadır (3). Ayrıca hidroselli olgularımızın çoğunluğunda hidrosel içindeki basınç, aynı anda ölçülen karın içi basınçtan daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu bulgularımız, açıklığın çapının kese içeriğini dolayısı ile klinik tabloyu belirlediği, klasik görüşünün doğruluğu konusunda şüpheler uyandırmaktadır.

Diğer çalışmalarımız, processus vaginalisin basit bir periton uzantısı değil, düz kas içeren özel bir yapı olduğunu düşündürmektedir. Processus vaginalis, bu bölgede gubernakulum adı verilen primitif mezenşimal doku içinde gelişmektedir. Gubernakulum gelişimi fetal hayatın yaklaşık 18 inci haftasına kadar her iki cinsiyette benzer olurken, bu dönemden sonra erkeklerdeki gelişimi devam etmekte, kızlarda ise duraksamaktadır. Erkeklerde dimorfik olarak daha fazla gelişen gubernakulum içinde processus vaginalis de daha fazla gelişmektedir. Processus vaginalis testisler inmeden önce, skrotuma uzamaktadır. Biz etrafı düz kas ile sarılı processus vaginalisin, peristaltik hareketlerle testisi skrotuma ilerlettiğini düşünüyoruz. Processus vaginalis, hamilelik sonunda her iki cinsiyette de regrese olmaktadır. Kız ve erkekler arasında inguinal herni sıklık farkını, gubernakulum-

daki cinsiyetlere göre farklı olan gelişmelerle açıklamaktayız. Processus vaginalis içinde gelişen düz kas dokusunun apoptoz ile kayb olduğu düşünceindedir. Düz kas dokusu kaybolmazsa processus vaginalisin kapanması da engellenmektedir. Bizim bulgularımıza göre, eğer düz kas dokusu varlığını tüm processus vaginalisi tamamen çevreler şekilde sürdürürse inguinal herni, kısmen çevreler şekilde sürdürürse hidrosel ile sonuçlanmaktadır. Dolayısı ile klinik tablo için belirleyici olan, kaybolması gerektiği halde varlığını sürdüren düz kasın miktarıdır. Düz kas, diğer düz kaslara benzer kasılma özellikleri ile sadece klinik tablonun değil, fakat komplikasyonların gelişmesinde de etkili olmaktadır (4,5). Bizim tarafımızdan dünya literatürüne orijinal olarak sunulmuş çeşitli çalışmalara dayanan bu yeni görüşlerin, konu ile ilgili uluslararası bilim çevrelerince de yakın bir gelecekte doğrulanacağı düşünceindedir.

Sıklık

Dikkatle yapılan fizik incelemelerde yenidoğan erkeklerin yaklaşık % 60 ında tunica vaginalisinde sıvı saptanabildiği belirtilmiştir (6). Özel bir incelemenin sonucu olan bu oran, ailelerin dikkatini çekecek miktarda sıvı varlığı oranından muhtemelen çok daha yüksektir. Ancak, hidrosel erkeklerde çok sık olarak görülmektedir. Kızlarda hidrosel ender olup, ancak olgu sunumları şeklinde yayınlar bulunmaktadır.

Erkek çocukların % 1- 4 ünde inguinal herni bulunmaktadır. Kızlarda inguinal herni sıklığı erkeklere oranla 4-6 kez daha azdır. Inguinal herni, hastaların % 60 ında sağ, % 30 unda sol, % 10 unda ise her iki tarafta birlikte bulunur (1,7).

Inguinal herni olasılığı prematüre bebeklerde, hamilelikte geçirdiği süre ne kadar az ise daha fazla artan oranda sık olarak görülmektedir. Ayrıca doğum ağırlığının düşük olması da inguinal herni olasılığını arttırmaktadır. Bu bebeklerde her iki inguinal bölgede birden herni olma riski daha yüksektir (1,7).

Inguinal herni olasılığı ile, ailede inguinal herni öyküsü, karn duvarı kapanma anomalileri, interseks, bağ dokusu hastalıkları, mukopolisakkaridoz, hipospadias ve inmemiş testis aralarında ilişki bulunmaktadır. Bu durumlarla birlikte inguinal herni daha sık görülmektedir (1,7).

Inguinal herni olasılığını arttırdığı kabul edilen en önemli akkiz durum, karın içinde basıncın sıvı içerik ile artışıdır. Her türlü asitler, periton diyalizi ve ventriküloperitoneal şant durumlarında, inguinal herni olasılığı artmaktadır (7).

Belirtiler

Hidrosel skrotumun daha belirgin, daha büyük olması veya skrotumda şişlik yakınmasına neden olur. Bu şişlik, ağlama veya ıkınma gibi karın içi basıncı artışı halleri ile ilişkili değildir. Kaybolup, tekrarlamaktan daha çok, devamlı bir şişlik şeklindedir. Ancak yürüyen çocuklarda sabah yattıktan kalkınca daha az, akşam saatlerinde daha fazla bir şişlik olabilmektedir. Kord hidroselinde, benzer özellikleri olan şişlik, testisin kranialinde veya inguinal kanalda bulunmaktadır. Abdominoskrotal hidroselde ise şişliğin kaybolması olağan olmayıp, karın sağ alt kadranda da şişlik bulunmaktadır.

Inguinal hernide yakınmalar çeşitlilik gösterilmektedir. Hastalarda en sık başvuru yakınması, inguinal bölgede beliren ve kaybolan bir şişliktir. Karın içi basıncı artışları ile şişliğin belirmesi arasında bir ilişki dikkat çekebilmektedir. Ancak hastaların önemli bir kısmında ilk belirti inkarserasyon olabilmektedir. Bu durumdaki bir bebek, sadece huzursuzluk nedeniyle başvurabilir. Yapılacak fizik inceleme sırasında, inguinal hernide ilk başvurunun inkarserasyon ile olabileceği hatıra getirilmelidir. İnkarsere inguinal hernide başvuru gecikerek yapıldığında, inguinal bölgede lokal bulgular ile kusma gibi ilave intestinal obstrüksiyon bulguları tanıyı kolaylaştıracaktır.

Kızlarda da yakınmalar benzerdir. Ancak kızlarda sliding inguinal herninin daha sık olmasına bağlı farklılıklar bulunmaktadır. Kızlardaki inguinal hernilerin % 20 sinde, herni duvarının bir kısmı over veya tuba tarafından oluşturulur. Bu durumda kaybolan değil, devamlı bir şişlik bulunur. Bu şişlik redükte olmayabilir. Bir kızda inguinal bölgede kaybolmadan aynı şekilde devam edegelen şişlikte, lokal bulgular veya intestinal obstrüksiyon belirtileri olmaması, inkarsere inguinal herni değil, sliding herni olabileceğini düşündürür. Ancak inkarsere herni şüphesi olduğunda, acil ameliyattan kaçınılmamalıdır. Diğer taraftan, bir kız hastada internal ringden daha distale inen bir go-

nad, bu bir testis olmasının şüphesi uyandırıcıdır. Dış genital yapısı kız olan bir hastada inguinal herni ve inguinal kanalda gonad, testiküler feminizasyonun belirtisi olabilir. Bu durumda hastanın bukkal smear ve gerekirse daha ileri tetkiklerle araştırılması gereklidir.

Tanı

Tanıda önemli aşamalardan biri yeterli öykü alınmasıdır. Birçok olguda, öyküyü veren ebeveyne bağlı olarak, tanıya çok yaklaşılmıştır. Yeterli tecrübesi olan bir hekim için fizik inceleme tanı koydurucudur.

Hidrosel skrotum içinde testisi de içine alan sıvı dolu kesesinin, görülmesi ve palpe edilmesi ile kolaylıkla tanınır. Çok gergin bir kese olduğunda, sıvı görünümü de yoksa, solid bir kitleden ayrılması güç olabilir. Bu durumda tanıda transillüminasyon özelliğinden yararlanılmalıdır. Kord hidroselini tanımlamak, biraz daha fazla tecrübe gerektirmektedir. Inguinal kanalda yerleştiğinde, inguinal herniden ayırd edilmesi güçtür. Düzgün yapısı ve internal ringe uzamaması, ayrıca testis kaudale çekildiğinde bu kitlenin de birlikte aynı yöne çekilmesi önemli özellikleridir. Kord hidroseli, skrotum içinde olduğunda, testis kranialinde, testisten ayrı düzgün bir kitle olarak palpe edilir. Bu kitle testisi kaudale gerdirmekle aynı yönde hareketlenir.

Inguinal herni tanısı, eğer başvuruda inguinal bölgede şişlik varsa kolaydır. Öncelikle bu şişliğin nedeninin inguinal kanaldaki testis olmadığından emin olunmalıdır. İnceleme sırasında karın palpasyonu veya hastanın ağlaması durumlarında şişliğin belirmesi tanı koydurucudur. Şişliğin gözle görülmesi mümkün olmadığında, dış inguinal halkaya yerleştirilen parmakla, palpasyonu mümkün olabilir. Sık olmamakla birlikte, fizik incelemede şişliğin görülememesi veya herninin palpe edilememesi durumlarında, tanı güçleşmektedir. Bu durumda inguinal kanal üzerinde, inguinal kanal içindeki oluşumları hissedecek şekilde bir parmağımızı sağa sola oynatarak iki ipek kumaşın verdiği sürtünme hissi olarak tarif edilen "silk sign" belirtisinin aranması önerilmiştir. Bu belirti, açık processus vaginalisin karşılıklı duvarlarının sürtünmesi yorumuyla, herni tanısında kullanılmaktadır. Bu yöntemin sensitivite, spesifite, yalancı pozitiflik

veya negatiflik değerleri açık değildir. Inguinal herni inspeksiyon veya palpasyon ile objektif olarak saptanamadığında, kişisel yaklaşımım ailenin verdiği güvene göre değişmektedir. Eğer güvenilir bulduğum bir aile tipik inguinal herni öyküsü veriyorsa, fizik incelemede objektif olarak varlığını saptayamadığımda silk sign belirtisi ile herni tanısı koymaktayım. Eğer öykü tipik değilse, inguinal herni ile çelişkili olabilecek yönleri varsa, silk sign belirtisi olduğunda bile herni tanısı koymamakta, inguinal herniyi tarif ederek şişlik tekrarladığında bir kez daha görmek üzere kontrolünü önermekteyim. Böylesi durumlarda, ailelere evde şişliği fark ettiklerinde fotoğrafını çekmelerini öneren yazarlar da olmuştur. Sonuçta inguinal herni ile hidrosel tanıları öykü ve fizik incelemeye dayanmaktadır.

Tedavi

Inguinal herni potansiyel tehlikesi nedeni ile bir an önce ameliyat edilmelidir. Hidrosel ise artık kendiliğinden iyileşme potansiyeli kalmadığı ve giderek artma olasılığı nedeniyle 18 aydan daha büyüklüklerde ameliyat gerektirmektedir. Bu hastalıklardaki cerrahi tedavi yaklaşımları aynıdır. Ülkemizde birçok çocuk cerrahisi merkezinde, ameliyat için hazırlanan hasta, ameliyatı planlanan günün sabahında aç olarak gelir. Cerrahi tedavisi ile anestezi uzmanının uygun göreceği bir gözlem süresi sonunda, uyanmış olarak evine geri döner. Hastanede yatmasına gerek yoktur. Analjezik dışında bir ilaç kullanması da gerekmez.

Bu cerrahi tedavide, tüm cerrahi tedavilerde ortak olan yarada hematoma ve enfeksiyon gibi yara yeri komplikasyonları görülebilir. Bu cerrahiye özel komplikasyonlar, testis damarlarının zedelenmesi ve bunun sonucunda o taraftaki testiste dolaşım bozukluğuna bağlı değişiklikler, spermatik kordun zedelenecek lümeninin tıkanması, yakalanmış testis ve inguinal herninin rekürrensidir. Spermatik kord obstrüksiyonu da o taraftaki testiste zedelenecek neden olabilmektedir. Yakalanmış testis deyimi, testisin skrotum içinden ameliyat bölgesine çekilerek, inmemiş testis benzeri yerleşime gelmesini tanımlamaktadır. İnmemiş testis yerleşimine çekilen bir testis, aynı inmemiş testiste olduğu gibi, zedeleyici etkilere açık

hale gelmektedir. Görüldüğü gibi, bu cerrahi tedaviye özel komplikasyonlar, sonuçta o taraftaki testisi de etkileyebilmektedir. Burada, boğulmuş fitik, inmemiş testis, torsiyon, varikosel, tümör veya vas deferens obstrüksiyonu, hangi nedenle olursa olsun, sadece bir taraftaki testisin zedelendiği durumlarda karşı testisin de zedelendiğini hatırlatmakta yarar görmekteyim (8). Ancak, planlanarak uygulanan inguinal herni ve hidrosel cerrahisinde, konusunda yeterli tecrübe ve bilgi birikimine sahip bir çocuk cerrahisi elinde tüm bu komplikasyonların toplamı oranı % 1-3 ü geçmemelidir. Bu hastalıklarda planlı cerrahi tedavinin başarı oranı çok yüksek, komplikasyonlarının oranı en azdır.

Inguinal herninin potansiyel tehlikesi

Inguinal herninin en önemli özelliği, inkarsere olma eğiliminin çok yüksek olmasıdır. Eğer karın içi organ redükte olmadan kalırsa, ödem gelişmekte artan inguinal kanal içi basınç nedeniyle önce venöz dönüş engellenmektedir. Basınç yükseldiğinde, inkarsere olan organda arteriyel dolaşım da bozulmaktadır. Dolaşımı bozulan organda hemorajik infarkt gelişebilmektedir. Inguinal hernide inkarserasyondan sonra strangülasyon, en sık olarak testiste gelişmektedir. Basıncın en etkili yükselişinin dış inguinal halkada olduğu, dolayısıyla öncelikle testisten venöz dönüşün etkilendiği düşünülmektedir. Inkarsereasyon atağı geçirenlerin ortalama % 15 inde o taraftaki testiste hemorajik infarkt gelişmektedir. Sadece hemorajik infarkt gelişen bir testis değil, o sırada etkilenmemiş olduğu düşünülen bir testis bile daha sonra atrofiye gidebilmektedir. Diğer taraftan, bir testis zedelendiğinde, karşı taraftaki testis de zedelenebilmektedir. Yani inkarsere inguinal herni, sadece o testisi zedeleyebilecek değil, karşı testisi de zedeleyip infertiliteye neden olarak hastanın tüm yaşamını etkileyebilecek önemli bir sağlık sorunudur.

Testiste görülenden daha az oranda, inkarsere olan organda da strangülasyon gelişebilmektedir. Strangüle olan organ, eğer bir barsak kısmı ise rezeksiyon ve anastomozu gerekmektedir. Hastaneye yatırılmadan, kolaylıkla tedavi edilebilecek bir durum, ciddi bir ameliyatı gerektirmiş olmaktadır.

Yüksek inkarserasyon riskinin nedeni henüz kesin değildir. Ancak bizim görüşümüz, varlığını ispatlamış olduğumuz düz kas dokusu ve onun kontraktıl aktivitesinin, konjenital inguinal hernideki yüksek inkarserasyon riskini tatminkar olarak açıkladığıdır.

Inkarserasyon riski ile yaş arasında çok yakın bir ilişki vardır. Zamanında doğmuş bir yenidoğan bebekteki fıtkta bu risk daha yüksek olup, % 30 civarındadır. Premature doğan yenidoğmuş bir bebekte risk daha az olmakla birlikte % 11 lerdedir (9). Hayatın ilk yılında inkarserasyon riski, diğer dönemlere oranla daha yüksektir. Inkarserasyon riskini arttırdığı düşünülen diğer faktörler cinsiyet ile herninin yerleşim tarafıdır. Kızlardaki risk ile sol taraftaki inguinal hernide risk daha fazla olarak belirtilmektedir. Inkarserasyon nedeniyle ameliyat yapılması gerektiğinde, ameliyat komplikasyonlarının sıklığı % 20 ler civarına yükselmektedir. Bu nedenle, inkarserasyon ile başvuran bir hastada, öncelikle redüksiyon denenmekte, ancak bu mümkün olmadığında acil ameliyata karar verilmektedir. Inguinal herni redüksiyonunu kolaylaştırmak için sedasyon, ayakların yukarı kaldırılması gibi yardımcı yöntemler önerilmektedir. Inkarsere inguinal hernide kişisel yaklaşımım redüksiyonu denemek, eğer çocuğun huzursuzluğu denemeyi olanaksız kılıyorsa sedasyon uygulamaktır. Redüksiyon mümkün olmuyorsa, hasta toksik bir tabloda ise veya inguinal bölgede ödem, hiperemi gibi dolaşım bozukluğunu düşündürecek bulgular varsa, hasta hazırlanarak acil cerrahi tedavi uygulanmalıdır.

Sık karşılaşılan yararsız veya zararlı olabilecek uygulamalar

Ultrasonun yaygınlaşması ile birlikte, inguinal herni ile hidrosel tanılarında sık olarak kullanıldığı görülmektedir. Gözle görülen, elle tutulan durumlarda bile yapılmaktadır. Ancak birçok hastada inguinal herni veya hidrosel tanısı için, ultrason da dahil olarak, hiçbir yardımcı yöntemin gereği yoktur. Çok ender durumlarda, bir yardımcı yöntem olsa gereksinimi hissedilse bile, bu yardımcı tanı yöntemlerine ne kadar güvenilebileceği belirsizdir. Hastayı ilk değerlendiren hekim, bu tanılardan birisinin olabileceğini düşündüğünde onu ultraso-

nografi ile incelemek yerine, çocuk cerrahisi konsültasyonu istemekle hem hastaya, hem de aileye en yararlı olanı yapmış olacaktır. Burada testisin torsiyonu veya tümörü gibi skrotumda şişlik yapabilecek diğer nedenleri değil, inguinal herni ve hidrosel tanısını söz konusu ettiğimi tekrar vurgulamak isterim.

Inguinal herni için, kasık bağı gibi tarihi bir uygulamanın önerildiği görülebilmektedir. Bu uygulamanın bilinen hiçbir yararı yoktur. Ayrıca tedavi gecikerek, riskli bir dönem oluşmasına neden olmaktadır.

Bazen hastalara, daha önceden ameliyat için belirli bir yaşa gelmeleri gerektiğinin önerilmiş olduğu anlaşılmaktadır. Inguinal hernide inkarserasyon riski, hasta ne kadar genç ise, o kadar fazladır. Hele en gençlerde, yani yenidoğanlarda, en yüksektir. Dolayısı ile hastanın belirli bir yaşa kadar büyümesini beklemek, inkarserasyon riskinin en yüksek olduğu dönemi test etmek anlamına gelmektedir. Inkarsereasyon, strangülasyon ile sonuçlanarak, mortalite potansiyeli bulunduran, çok önemli bir risktir. Bu duruma gelmiş bir hasta en ehil ellerde ve en uygun şartlarda tedavi şansı bulsa dahi, çok artmış bir komplikasyon riski altındadır. Ameliyat zamanlaması konusunda doğru bir yönlendirme ve planlı cerrahi tedavi bu riskleri kolaylıkla en aza indirecektir.

Pratikte sık karşılaştığımız diğer bir zamanlama hatası da hidrosel konusunda olmaktadır. Bazen hidroselli fakat, henüz birkaç aylık olan bir bebekte, bu nedenle cerrahi tedavi uygulanmış olduğunu görmekteyiz. Bazen de hidroselin kommünike tipte olduğu gerekçesiyle cerrahi tedavi yapılmış olduğunu öğrenmekteyiz. Konjenital hidrosel, hemen her zaman kommünike, ancak kendiliğinden geçme potansiyeli çok yüksek buna karşın zararlı bir etkisi olmadığı kabul edilen bir durumdur. Her ne kadar hidrosel, potansiyel bir inguinal herni düşüncesi oluştursa da, sonradan inguinal herniye dönüşen bir hidrosel örneği yoktur. Henüz kendiliğinden geçebilme potansiyeli bulunan yararsız bir durumu cerrahi yöntemlerle tedavi etmek, en azından gereksiz olarak yapılmış olma olasılığı taşıyan bir uygulamadır. Bu tedavinin de en az bile olsa bir komplikasyon riski bulunmaktadır. Kanımca bunlardan kaçınılmalıdır.

Bu hastalıklarda güncel tartışma konuları

Inguinal herni ile ilgili olarak en çok üzerinde durulan konu, tek tarafta herni olduğunda, daha sonra karşı tarafta herni gelişme olasılığı olmuştur. Proessus vaginalis yenidoğanların hiç olmazsa 60'ında açık olarak bulunmaktadır. Önceleri proessus vaginalisi açık olanların, % 10-30'unda inguinal herni geliştiği düşünülmüştür (10). Bu nedenle, karşı tarafta daha sonra inguinal herni gelişmesi olasılığını arttıran durumları tanımlama çabaları gösterilmiştir. Inguinal herni ne kadar erken yaşta belirdi ise, hasta prematüre veya düşük doğum ağırlıklı ise, fitik sol tarafta ise veya fitikli hasta kız ise, daha sonra karşı tarafta da inguinal herni gelişme olasılığının yüksek olduğu düşünülmüştür. Çeşitli yazarlar, bu olasılığı arttırdıklarını düşündükleri durumların varlığında tek taraflı hernide aynı anda iki taraflı ameliyat önermişlerdir. Örneğin üç yaşından küçük bir kızda herhangi bir taraftaki bir inguinal hernide, veya iki yaşından küçük sol kasığında inguinal herni bulunan bir erkekte, aynı anda her iki inguinal bölge birden ameliyat edilmiştir. Daha sonraki inguinal herni olasılığını arttıran faktörleri tanımlama dışında, proessus vaginalis açıklığını objektif olarak gösterme çabaları da gösterilmiştir. Periton boşluğuna kontrast madde veya hava vererek herniografi, ve ultrasonografi gibi radyolojik yöntemler uygulanmıştır (11,12). Bu yöntemlerle proessus vaginalis açıklığı gösterilen hastalarda aynı anda iki taraflı ameliyat yapılmıştır.

Diğer taraftan, proessus vaginalis açıklığı ile inguinal herni ilişkisi kesin değildir (13). Daha önce yapılan herniografisinde açıklık görülmeyen ancak daha sonra inguinal herni geliştiği gösterilen hasta vardır (14). Dolayısı ile proessus vaginalis açıklığı için ameliyat gereği çok tartışmalıdır. Ayrıca son yıllardaki çalışmalar, daha sonra karşı tarafta inguinal herni gelişmesi olasılığının düşük olduğunu düşündürmektedir (15,16). Bu oranın, ilk herninin belirme yaşı ve görüldüğü taraf ile cinsiyet gibi faktörlerle ilişkisi henüz tartışmalıdır. Bu faktörlerin önemsiz olduğunu iddia edenler yanında (17), tarafın, cinsiyetin, yaşın rolü olabileceğini düşünen yazarlar bulunmaktadır (18). Ancak tek taraflı inguinal hernisi olan hastaların az bir oranında karşı tarafta inguinal herni gelişmesini en-

gellemek için, iki tarafı birden ameliyat etmekten kaçınılması düşüncesi giderek ağırlık kazanmaktadır (17,19).

Son yıllarda güncel olan laparoskopik cerrahi uygulaması, çocukların inguinal herni ve hidrosellerinin tedavisinde de taraftar bulmaktadır (20). Laparoskopik ile karşı taraftaki proessus vaginalis açıklığının da saptanarak aynı anda tedavi edilebilmesi, önemli bir üstünlük olarak sunulmaktadır (21,22).

Çocukluk çağı inguinal hernilerinde, başarılı sonucu ve en az komplikasyonu ile standard tedavi yöntemi ameliyattır. Laparoskopik cerrahi daha pahalı bir tedavi yöntemi olması yanında (23), ameliyat süresi, tedavi başarısı ve morbidite olarak günümüzde bu standard tedaviye bir üstünlük sağlamamış durumdadır. Ayrıca karşı tarafı daha iyi değerlendirme üstünlüğü, yukarıda belirtilen nedenlerle, çok sağlam temellere dayanmamaktadır. Tam tersi olarak, karşı tarafta daha fazla oranda proessus vaginalis açıklığı saptanmasına, dolayısı ile laparoskopik bile olsa gereksiz tedavi oranının artmasına neden olduğu öne sürülmüştür (24).

Bu konularda kişisel yaklaşımım, sadece inguinal herni olduğunu saptadığım tarafa standard cerrahi tedavi uygulamaktır.

Sonuç

Erken çocukluk döneminde inguinal herni, tehlikeli sonuçlara yol açabilen önemli bir hastalıktır. Tanındıktan sonra kısa sürede ameliyatla tedavi edilmesi şarttır. Hidrosel ise zarar verme potansiyeli olmadığı kabul edilen, büyük oranda kendiliğinden kaybolan, dolayısı ile hayatın ilk yılı içinde ameliyatı gerekmeyen bir durumdur. Doğru yönlendirilen hastalar, başarı oranı çok yüksek olan bir tedaviyi en az risk altında kalarak kolaylıkla sağlayabileceklerdir.

KAYNAKLAR:

1. Kapur P, Caty MG, Glick PL. Pediatric hernias and hydroceles. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 773-89.
2. Lloyd DA, Rintala RJ. Inguinal hernia and hydrocele. In: *Pediatric Surgery*. O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JA, Fonkalsrud EW, Coran AG, (eds). St. Louis, Mosby 1998: 1071-86.

3. Tanyel FC, Öcal T, Karaağaoğlu E, Büyükpamukçu N. Either individual or associated effects of length of inguinal canal and caliber of sacs upon clinical outcome in children. *J Pediatr Surg*, baskıda.
4. Tanyel FC, Dağdeviren A, Müftüoğlu S, Gürsoy MH, Yörüker S, Büyükpamukçu N. Inguinal hernia revisited through comparative evaluation of peritoneum, obliterated sac, and sacs obtained from children with hernia, hydrocele and undescended testis. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 552-5.
5. Tanyel FC, Sara Y, Ertunç M, Onur R, Büyükpamukçu N. Lack of carbachol response indicates the absence of cholinergic receptors in sacs associated with undescended testis. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1339-44.
6. Ben-Ari J, Merlob P, Mimouni F, Rosen O, Reisner SH. The prevalence of high insertion of scrotum, hydrocele and mobile testis in the newborn infant (36-42 weeks gestation). *Eur J Pediatr* 1989; 148: 563-4.
7. Skoog SJ, Conlin MJ. Pediatric hernias and hydroceles. The urologist's perspective. *Urol Clin North Am* 1995; 22: 119-30.
8. Andıran F, Okur HD, Kılınc A, Gedikoğlu G, Kılınc K, Tanyel FC: Do the experimentally induced ipsilateral testicular torsion, vas deferens obstruction, intraabdominal testis and venous obstruction share a common pathway to damage the contralateral testis ? *BJU Int* 2000; 85: 330-5.
9. Marinkovic S, Bukarica S, Cvejanov M, Pekovic-Zrnic V, Jokic R, Dobanovacki D. Inguinal herniotomy in premature born infants. *Med Pregl* 1998; 51: 228-30.
10. Owings EP, Georgeson KE. A new technique for laparoscopic exploration to find contralateral patent processus vaginalis. *Surg Endosc* 2000; 14: 114-6.
11. Chen KC, Chu CC, Chou TY, Wu CJ. Ultrasonography for inguinal hernias in boys. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1784-7.
12. Downey EC, Maher DP, Thompson WR. Diagnostic pneumoperitoneum accurately predicts the presence of patent processus vaginalis. *J Pediatr Surg* 1995; 30: 1271-2.
13. Golka T, Holschneider AM, Fischer R, Blessing MH. Pathogenicity of the open processus vaginalis peritonei. *Z Kinderchir* 1989; 44: 88-90.
14. Kahn AM, Hamlin JA, Thompson JE. The etiology of the adult indirect inguinal hernia: revisited. *Am Surg* 1997; 63: 967-69.
15. Miltenburg DM, Nuchtern JG, Jaksic T, Kozi-netz CA, Brandt ML. Meta-analysis of the risk of metachronous hernia in infants and children. *Am J Surg* 1997; 174: 741-4.
16. Lym L, Ross JH, Alexander F, Kay R. Risk of contralateral hydrocele or hernia after unilateral hydrocele repair in children. *J Urol* 1999; 162: 1169-70.
17. Schwobel MG, Schramm H, Gitzelmann CA. The infantile inguinal hernia- a bilateral disease ? *Pediatr Surg Int* 1999; 15: 115-8.
18. Tackett LD, Breuer CK, Luks FI, et al. Incidence of contralateral inguinal hernia: a prospective analysis. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 684-7.
19. Kemmotsu H, Oshima Y, Joe K, Mouri T. The features of contralateral manifestations after the repair of unilateral inguinal hernia. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 1099-102.
20. Montupet P, Esposito C. Laparoscopic treatment of congenital inguinal hernia in children. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 420-3.
21. Owings EP, Georgeson KE. A new technique for laparoscopic exploration to find contralateral patent processus vaginalis. *Surg Endosc* 2000; 14: 114-6.
22. Miltenburg DM, Nuchtern JG, Jaksic T, Kozi-netz C, Brandt ML. Laparoscopic evaluation of the pediatric inguinal hernia- a meta-analysis. *J Pediatr Surg* 1998; 33: 874-9.
23. Farinas LP, Griffen FD. Cost containment and totally extraperitoneal laparoscopic herniorraphy. *Surg Endosc* 2000; 14: 37-40.
24. Lym L, Ross JH, Alexander F, Kay R. Risk of contralateral hydrocele or hernia after unilateral hydrocele repair in children. *J Urol* 1999; 162: 1169-70.

Çocuklarda endovasküler stent implantasyonu

Dr. Tevfik Karagöz¹, Dr. Alpay Çeliker²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Kardiyoloji Ünitesi Araştırma Görevlisi¹, Profesörü²

Balon dilatasyonu ile periferik ve büyük damarların darlıkları genellikle başarılı bir şekilde giderilebilmektedir. Ancak bazı darlıklarda yeterli çapta ve/veya etkisini gösterecek sürede dilatasyonun sağlanamaması ve venöz yolun destrüksiyonu gibi faktörlerin kombinasyonu bu yöntemin başarısızlığına neden olmaktadır. Diğer yandan benzer lezyonları olan ancak alternatif geçerli bir tedavi yönteminin uygulanamayacağı hasta sayısının yüksek olması transkateter tedavi yöntemlerine ve damar duvarının desteklenmesinin gerektiği (balon dilatasyonu sonrası hemen ya da kısa bir süre sonra restenozun geliştiği vakalarda) tekniklere, özellikle intravasküler stentlere ilgi duyulmasına neden olmuştur. Konjenital ya da akkiz oluşmuş darlıkların balon ile başarılı olarak dilatasyonunun sağlanmasından sonra hemen, günler veya haftalar içinde restenozun geliştiği bir çok örnek vardır. Hızla veya kısa sürede restenozun gözleendiği ve balon ile akut dönemde dilate edilebilen bu damarların nasıl ve ne kadar süre, dilate edildiği şekliyle tutulabileceği başlangıçta soru işareti olmuştur.

Stent implantasyonu fikri ilk kez 1960'lı yılların sonlarında Dotter tarafından ileri sürülmüş ve deneysel olarak uygulanmıştır(1). İzleyen yıllarda en az 10 farklı tip (Şekil 1) stent geliştirilmiş ve başlangıçta deneysel olarak hayvanlarda uygulanmıştır (2-4). 1980'li yılların başlarında ise insanlara uygulanabilecek şekilde stent teknolojisi ve yöntemi geliştirilmiştir. İzleyen yıllarda ise yetişkinlerde koroner arter, renal arter ve periferik arter darlıklarında bir çok kez uygulanmıştır(5-9). 1986'da "self expandable" stent (Wallstent) Dr. J. Paul tarafından ilk kez koroner arterde kullanılmıştır(10). Aynı yıl Dr. Julio Palmaz'ın balon ile genişleyen stenti geliştirmesi önemli bir adım olmuştur

(11). Texas Çocuk Hastanesi ve Kalp Enstitüsü'nde yapılan hayvan çalışmalarında Palmaz J&J "balloon expandable" stentlerin pulmoner arter (PA) ve sistemik venlerin darlıklarında etkili olduğu gösterildikten sonra ilk kez 1989'un sonlarında, aynı merkezde FDA onayı ile çocuklarda aynı lokalizasyonda klinik denemeleri başlamıştır(12). Halen konjenital kalp anomalili çocuklarda giderek artan sıklıkla uygulanmaktadır(13,14). Şu ana kadar çocuklarda, seçilmiş vakalarda, çok çeşitli darlıklarda başarı ile uygulanmıştır. Yazarların hemen hemen tümü konjenital kalp hastalıklı seçilmiş çocuklarda stent implantasyonunun etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu vurgulamaktadır.

UYGULAMA ALANLARI

Günümüze kadar çocuklarda pulmoner arter dallarının darlıklarında (15), atriopulmoner ve kavopulmoner anastomozların darlıklarında (16), postoperatif sistemik venöz ve venöz baffle obstrüksiyonlarında (17), aort koarktasyonlarında, özellikle segmenter, "tortuous ve isthmic" hipoplazili olanlarda (13,18), sağ ventriküler konduitleerin obstrüksiyonlarında (19) ve ek olarak yenidoğan ve çocuklarda duktusun devamlılığının gerektiği durumlarda endovasküler stent implantasyonu gerçekleştirilmiştir.

ENDİKASYONLAR

Elastik "recoil", damar duvarına dıştan bası, akut tromboz, intimal yırtık veya flap gibi nedenlerle balon anjioplastinin tek başına başarısız kaldığı durumlarda kullanılır. Ancak endikasyonlar kesin değildir. Her hasta kendi içinde değerlendirilerek karar verilmelidir. Karar verilirken de hasta için en az zarar ve en çok yarar düşünülmelidir. Örneğin sağ ventriküler konduitleerin darlıklarında

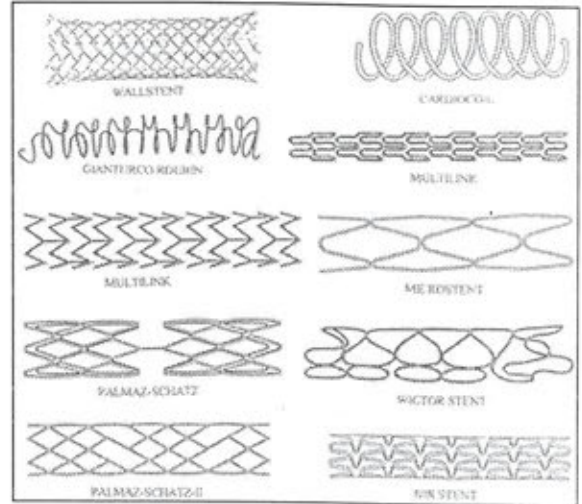
balon anjioplasti ile yeterli yarar sağlanamamışsa, konduit ömrünü uzatmak ve hastanın geçireceği konduit değişimi ile açık kalp ameliyatı sayısını azaltabilmek için stent implantasyonu akılda tutulmalıdır. Ya da daha önce açık kalp ameliyatı geçirmiş, ikinci-üçüncü bir açık kalp ameliyatı ve genel anestezinin risklerinin yüksek olduğu ya da kont-raendike olduğu durumlarda cerrahiye alternatif olarak düşünülebilir. Aort koarktasyonlarında da endikasyonlar kesin tanımlanmamıştır. Ancak isthmus ya da arkus aortada hipoplazi ile birlikte aort koarktasyonu (AK) olması, proksimal aortik segmentte malalignment ile birlikte "tortuous" AK olması halinde bu tür vakalarda cerrahi tedavi güç olacağından stent implantasyonu düşünülebilir. Ameliyat veya balon anjioplasti sonrası rekürren AK olması ya da küçük anevrizma oluşması da relatif bir endikasyon olabilir (13,20). Kavopulmoner anastomoz osbrüksiyonlarında ameliyatla düzeltme yoluna gidilmesi halinde kardiyopulmoner by-pass gerektirmesi ve sıklıkla sonuçlarının başarılı olmaması nedeniyle öncelikle balon anjioplasti ve stent implantasyonu düşünülmelidir (17).

YÖNTEM

İşlemden önceki gece 5-10mg/kg dozda aspirin verilir. Koopere çocukların çoğunda standart sedasyon yöntemleri yeterli olmaktadır. Aksi takdirde genel anestezi önerilmektedir. Bir ünite eritrosit suspansiyonu ve acil durumlar için cerrahi ekip ile ameliyathane şartlarının hazır bulundurulması gerekir. Perkütan arterial ve venöz giriş sağlandıktan sonra 100 İÜ/kg (maksimum 5000 İÜ) heparin i.v. yapılır. Stent implantasyonu gerçekleştirilmeden önce profilaktik antibiotik i.v. yapıldıktan sonraki 24 saat boyunca 3 kez ek oral antibiotik verilmesi önerilir (21).

Stentler takılış tekniklerine göre iki grupta toplanabilir (Tablo I). Gruplar kabaca kendiliğinden genişleyenler (self-expanding) ve balon ile genişletilenlerdir (balloon expandable). Kendiliğinden genişleyen tek stent Wallstent'tir (Şekil 1). Çocuklarda ulaşılması çok güç olmayan yerlerdeki tüm darlıklarda genellikle balon ile genişletilen ve sıklıkla Palmaz-Schatz stentler (Şekil 1) kullanılır. Bunun yanında eğer darlık bölgesi ulaşılması güç bir yerde ise ya da uzun bir darlık alanı içeriyorsa

"self expandable" stentler tercih edilir. Çünkü "self expandable" stentlerin hem delivery sistemi hem de kendisi balon "expandable" stentlere göre daha fleksibeldirler, uzun sheath gerektirmezler ve daha uzun boyut seçeneklerine sahiptirler. Tüm bu avantajları nedeniyle zor bölgelere daha kolay ulaşılabilir.



Şekil 1. Anatomik olarak farklı tiplerdeki stentler.

Tablo I: Çocuklarda takılış yöntemine göre stent sınıflaması

Grup	Stent adı
Kendiliğinden genişleyenler (Self-expandable)	Wallstent
Balon ile genişleyenler (Balloon expandable)	Palmaz-Schatz*
* Johnson and Johnson Interventional Systems Co.	

Palmaz-Schatz stentler 0.076mm kalınlıkta, paslanmaz çelik ve kenarları yuvarlak lazer kesimlidir. Dilate edildikten sonra elmas şeklini alır ve dilate edildiği oranda uzunluğunda bir miktar kısalma gözlenir. Büyük (iliac) stentler (P-308, P-188 ve P-128) dilate edilmeden önce 3,4mm çapında ve sırasıyla 30, 18 ve 12mm uzunluğundadır. Maksimum 18mm'ye kadar dilate edilebilirler. Orta büyüklükteki (renal) stentler (P-104, P-154 ve P-

204) ise sırasıyla 10, 15 ve 20mm uzunluklarında ve 2,5mm çapındadır. Ortalama 8-10mm'ye kadar dilate edilirler. Palmaz stentlerin P-4014 ve P-5014 gibi ekstra-büyük boyutlarda olanları da vardır. Bu stentler 14-25mm'ye kadar dilate edilebilmektedirler.

Balon "expandable" stentlerin darlık bölgelerine ulaştırılması genellikle benzerdir (14,16). Darlık bölgesi ileri derecede dar (3mm'nin altında) olmadıkça stent implantasyonundan önce o bölgeye balon ile ön dilatasyon gerekmez. Yine de işlem den önce bir balon anjioplasti yapılarak damarın genişleyebilirliğini, multipl darlık olup olmadığını ve balon şişirilmesi sırasında balonda belirgin bir hareket olup olmadığı test edilebilir. Stent uzunluğunda ve uygun çaptaki (damarın normal çapının %20 daha fazlası) balon üzerine stent el ile yerleştirilip her yönden sıkılarak fikse edilir. Burada yüksek basınçlı bir balon (Z-Med, B. Braun Medical Inc. veya Ultrathin ve Blue Max, Meditech, Boston Scientific Corp.) seçilir. Fiksasyondan emin olunduktan sonra 10-11 French uzun septal tip sheath içine ilerletilerek içinden rahatlıkla geçip geçmediği kontrol edilir. Çok sert (extra stiff) bir exchange guidewire ucu açık bir kateter ile darlık bölgesinin distaline stabilize edilir. Guidewire yerinde kalacak şekilde kateter geri çıkartılır. Uzun sheath ve dilatörü ucuna şekil verilerek guidewire üzerinden ilerletilir ve darlık bölgesi geçilir. Daha sonra uzun sheath ve guidewire yerinde kalacak şekilde dilatör çıkartılır. Balon üzerinde kollaps olmuş stent guidewire üzerinden ve uzun sheath içerisinden darlık bölgesine kadar ilerletilir. Stent darlık bölgesinin tam merkezinde kalacak şekilde uzun sheath darlık bölgesinin proksimaline çekilir. Kosta, vertebra, cerrahi klips veya tel gibi anatomik markerlar ya da hastanın vücuduna yapıştırılan radyopak cetvel yardımıyla stent en uygun yere getirilmeye çalışılır. Anjiografi (ikinci bir kateter yardımı ile) ile stentin uygun yerde olduğu gösterildikten sonra balon indentasyon kayboluncaya (maksimum çapına) kadar uygun basınçta (nadiren 10 atmosfer basıncın üzerine çıkılır) şişirilir. Eğer balonun kapasitesi üzerinde bir dilatasyon gerekirse guidewire ve uzun sheath yerinde kalacak şekilde orijinal balon çıkartılır. İstenilen çapta bir balon tekrar guidewire üzerinden ve uzun sheath içeri-

sinden geçirilerek çok dikkatli bir şekilde implante edilmiş stentin içine yerleştirilir. Stentin tam merkezinde olduğundan emin olunduktan sonra balon maksimum çapına ulaşıncaya kadar ve önerilen basınçta dilate edilir. Daha sonra balon ve uzun sheath çıkartılır. Guidewire üzerinden ucu açık bir kateter stent distaline kadar ilerletilerek guidewire çıkartılır. Bu kateterin çıkartılması sırasında ya da iki ayrı kateter ile basınç kayıtları alınır. Ek olarak anjiografi çekilerek de hem darlığın ne kadar açıldığı hem de stent yeri konusunda fikir edinilir.

Palmaz stentlere ek olarak son zamanlarda, halen araştırma safasında olan NuMED Inc. tarafından Cheatham Platinum (CP) stentleri geliştirilmiştir. Bu stentler 0.013" kalınlığındadır. 16-45mm arasında boy seçenekleri vardır. Bu stentler çift balon içeren (balloon in balloon=BIB) delivery sistemi ile yerleştirilirler. Yerleştirilme sırasında önce içteki küçük çaplı balon şişirilir ve daha sonra gerekirse tekrar pozisyon verilerek dıştaki balon şişirilerek implantasyon gerçekleştirilir.

Stentlerin 3 yıl sonra dahi kontrol kateterizasyonlarda tekrar dilate edilebileceği gösterilmiştir(22). Bu nedenle araştırmacılar gelecekte bir darlığa neden olmamak için çocuklarda genellikle erişkin damar çapına kadar dilate edilebilecek stentleri tercih etmektedir. Distal pulmoner arter ve çok küçük sistemik venler dışındaki bölgelerde erişkin çapına kadar genişleyebilecek P-4014, P-5014 ve P308 ("iliac") stentler sıklıkla kullanılmaktadır.

Stenti balon üzerine yerleştirirken aşırı sıkıştırma ve stent bütünlüğünün bozulması gibi risklerden kaçınmak için en az 3,4mm kollaps çapı yani 8 French balon gerekir. Stent ve bu çaptaki bir balon da en az 10-11F sheath'den ilerletilebileceğinden çocukların en az 10kg, tercihan 15kg olması önerilmektedir. Bu da çocuklarda stent kullanımının bir miktar kısıtlanmasına neden olmaktadır. Yeni stent modellerinin, modifikasyonlarının denenmesi ve gelişmeler sonuçları etkilemeden gelecekte muhtemelen bu kısıtlamaların üstesinden gelinebilecektir.

Az kısalan self-expandabl Easy Wallstent; paslanmaz çelikten, uzunluğuna, tübüler ağ şeklinde yapılmış fleksibl bir stenttir. Radyoopasitesi düşük

ve magnetik alandan etkilenmez. Tam açıldığında çapları 6-16mm, uzunlukları da 20-70mm arasında değişmektedir. Çok farklı boyutlarda seçenekleri vardır. 6F ila 10F "introducer sheath" ve 0.035" guide wire kullanılarak yerleştirilebilir. Stent çapının damar çapından biraz daha büyük seçilmesi gerekmektedir. Bu sayede stent hareketi önlenir ve elastik recoil önleyen radial kuvvet sağlanmış olur. Ayrıca düz rolling membran özelliği stentin lezyona yerleştirilmesi sırasında kaymasını önlemektedir. Ek olarak parsiyel açılma sonrası stentin yeri beğenilmediği takdirde tekrar pozisyon verme imkanı sağlar. Genellikle standart bir balon anjioplastiden sonra yerleştirilir. Açılması için balon şişirilmesini gerektirmez. Bir delivery kateter üzerine yerleştirilmiş çift membran içinde kollaps şekildedir. İstenmeyen açılmaları önlemek amacıyla çift membran konulmuştur. Üzerinde 4 adet radyoopak işaret bulunmaktadır. İçteki işaretler stentin açılmış konumdaki uzunluğuna teka-bül eder. Stentin uygun pozisyonda olduğundan emin olunduktan sonra kateter sabit tutularak rolling membran yavaş yavaş geri çekildiğinde stent de yavaş yavaş açılarak lezyona oturur.

Stent implantasyonu gerçekleştirildikten bir gün sonra hasta taburcu edilmeden önce göğüs filmi ve ekokardiyografi çalışması ile değerlendirilmelidir.

İŞLEM SONRASI MEDİKAL TEDAVİ

İki ayrı ventrikül olan hastalarda işlemden sonra aspirin 5-10 mg/kg/gün ve/veya dipiridamol 1-2 mg/kg/gün tedavisi başlanır ve sürekli kullanması önerilir. Eğer Fontan fizyolojisine sahip bir çocukta PA'e stent konulmuşsa aspirine ek olarak 3-6 ay kadar Warfarin (INR 2 ila 3 arasında olacak şekilde) tedavisi de önerilmektedir(21).

SONUÇLAR

1986'da Dr. Julio Palmaz "balloon expandable" stenti geliştirdikten sonra 18 köpekte deneysel oluşturulmuş arterial darlıklara bu stentlerin implantasyonunu gerçekleştirmiş ve implantasyondan 35 hafta sonra % 77'sinin patent olduğunu göstermiştir. Histopatolojik incelemelerinde ise 3 haftadan sonra tam endotelizasyon olduğu gösterilmiştir(11). Daha sonra, Toronto'dan Mullins ve ark.

mongrel köpeklerinin pulmoner arter ve sistemik venlerine aynı stentleri başarı ile implante etmişlerdir(3). Yine Toronto'dan Benson ve ark., swine hayvan modellerinde PA darlığında perkütan "balloon expandable" stent implantasyonunun etkili olduğunu göstermişlerdir(23). Aynı çalışmada histopatolojik incelemelerde stent üzerinde yeni oluşan endotel tabakanın normal olduğu, intraluminal ya da periferel trombüs formasyonunun olmadığı gösterilmiştir. İzleminde Texas ve Boston Çocuk Hastaneleri'nin ortaklaşa çalışmalarında O'Laughlin ve ark., ilk kez çocuklarda PA darlıklarını "balloon expandable" stent implantasyonu ile tedavi ettiklerini yayınlamışlardır(14). Bu çalışmada balon anjioplastinin başarısız olduğu, PA dallarında darlıkları olan 23 hastaya 33 stent yerleştirilmiş, basınç gradienti $50,6 \pm 24$ 'ten $15,9 \pm 13,4$ mmHg'ye düşürülmüş, darlık çapı ise $4,6 \pm 2,8$ 'den $10,9 \pm 4,2$ mm'ye genişletilmiş ve bu sonuçların balon anjioplastiye belirgin üstün olduğu düşünülmüştür. 1993'te yine aynı merkezlerden konjenital kalp hastalıklı çocuklardaki stent implantasyonlarının orta dönem izlem sonuçları yayınlamıştır(20,21). Çalışmada 85 hastanın farklı damarlarına 121 stent yerleştirilmiş (PA darıklı 58 hastaya 80 stent), darlık çapı $4,6 \pm 2,3$ 'den $11,3 \pm 3,2$ mm'ye yükseltilmiş, sistolik basınç gradienti ise $55,2 \pm 33,3$ 'den $14,2 \pm 3,5$ mmHg'ye düşürülmüştür. Fontan ameliyatı ve sol PA'e stent implantasyonu yapılmış bir hasta kateterizasyondan 24 saat sonra sağ atrial trombüsten sağ PA'e fatal pulmoner embolizasyon olması nedeniyle kaybedilmiştir. Ortalama 8,6 ay sonra 38 hastaya tekrar kateter yapılmış stent çapında ve gradientte belirgin bir değişiklik olmadığı görülmüştür. İmplantasyondan 1 hafta ila 24 ay sonra 14 hastada 17 stente redilatasyon uygulanmış ve çapta istatistiksel olarak belirgin bir artış sağlanmıştır. Redilatasyon sırasında yüksek basınçlı 2 adet balon kullanılanlardan birisinde stentle kırılma gözlenmiştir.

Morrow ve ark., neointimaya, mediaya ve adventisyaya zarar vermeden Palmaz stentin tekrar dilate edilebileceğini göstermişlerdir(24). Huoston'dan Ing ve ark., ile Fogelman ve ark., Palmaz stentli hastaların tekrar dilatasyon sonuçlarını yayınlamıştır(22,25). Bu çalışmada başlangıçta tam

dilatasyon yapılamayan, stentin orta kısmında residüel indentasyon (bel) olan ve intimal proliferasyon nedeniyle şiddetli restenoz gelişen 20 hastada 30 stente % 94 başarı ile redilatasyon gerçekleştirilmiştir. Çapları ortalama 9,5'dan 12,2mm'ye genişletilmiş ve basınç gradienti 14'den 8mmHg'ye düşürülmüştür. En uzun redilatasyon zamanı ise 3 yıl olarak rapor edilmiştir. İlginç olan ise 4 vakada implantasyon sırasındaki balonun aynı kullanılmasına rağmen redilatasyon sırasında ortalama 2mm'nin üzerinde genişleme sağlanmıştır. Bunun stentin zamanla uygulamış olduğu basınç etkisi ile çevre dokuların yumuşaması ve incilmesi sonucu olabileceği düşünülmüştür.

1994 ve 1996 yıllarında McLeod ve ark., ile Redington ve ark., kompleks pulmoner atrezili ve progresiv hipoksemik çocuklarda stenotik aortopulmoner kollaterallere "self expanding" stent implantasyonunun hastanın sistemik arterial oksijen saturasyonunu arttırarak (%78'den %85'e) iyi bir palyasyon sağlamışlardır(26,27).

1995 yılında Cameron ve ark., sistemik venöz ve venöz baffle obstrüksiyonlu 12 hastaya uygulamış oldukları 21 stent implantasyonunun kısa dönem sonuçlarını yayınlamışlardır(16). Darlık bölgesindeki basınç gradienti $12 \pm 8,4$ (4-20)'den $1,3 \pm 1,9$ mmHg'ye düşmüş ve çapları da $3,5 \pm 3,9$ 'dan $16 \pm 2,7$ mm'ye yükselmiştir. Tam tıkalı olan 3 hastada implantasyon öncesi "transeptal needle" perforasyon gerekmiştir. Herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir. Sonuç olarak yazarlar sistemik venöz ve venöz baffle obstrüksiyonlarında balon expandabl stent implantasyonunun alternatif bir tedavi yöntemi olabileceğini vurgulamışlardır.

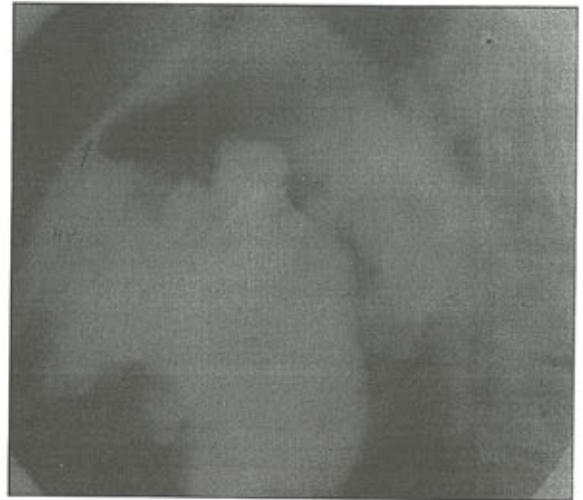
1996 yılında Bulbul ve ark., AK'lı 6 hastaya balon "expandable" stent implantasyonu ile koarkte bölgedeki basınç gradientini $36,7 \pm 16,9$ 'dan $13,3 \pm 23,2$ mmHg'ye düşürdüklerini rapor etmişlerdir(28). Ayrıca bir hastada da başarılı bir redilatasyon gerçekleştirmişlerdir.

1997 yılında Hayes ve ark., sağ ventriküler konduit obstrüksiyonlarının tedavisinde, palyatif amaçlı balon "expandable" stent implantasyonunun, darlık bölgesindeki basınç gradientini %33-65 arasında azalttığını rapor etmişlerdir(19). Bu yazıda işlemin belirgin mortalite ve morbiditesinin

olmadığı, işlemin darlık gradienti, konduit değişimi ve açık kalp ameliyatı sayısını belirgin derecede azaltabileceği vurgulanmıştır.

Palmaz-Schatz koroner stentlerle ilgili önemli sayılabilecek 2 makaleden birisi; düşük doz radyoaktivite özelliği olan koroner stentlerin düz kas hücrelerinin proliferasyonunu ve neointimal hiperplaziyi inhibe ettiğini öne sürmektedir(29). Diğer de koroner stentlerin magnetik alanlardan yani MRI'den etkilenmediğini belirtmektedir(30).

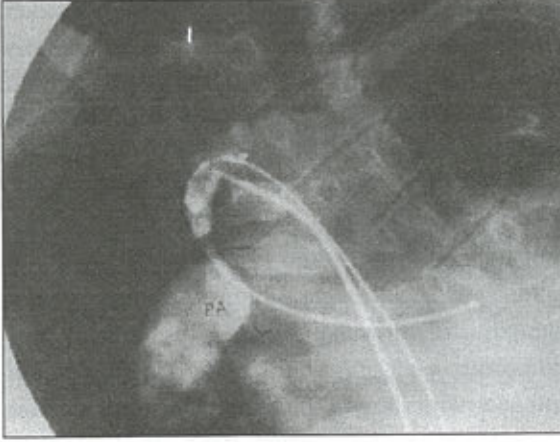
Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Ünitesi'nde de 1998-1999 yılları içerisinde farklı tiplerde darlıkları olan 4 vakaya stent implantasyonu uygulanmıştır. Bunlar sağ ventriküler outflow konduit (Şekil 2,3), sol B-T şant (Şekil 4,5), kavopulmoner anastomoz darlıkları ve ameliyat sonrası rekoarktasyon vakalarıydı. B-T şant darlığında "self expandable" (Şekil 5), diğerlerinde ise balon "expandable" stent kullanılmıştır. Tümünde işlem başarı ile uygulanmış ve stentle ilgili bir komplikasyonla karşılaşmamıştır. Bir vaka stent dışı nedenlerle implantasyondan bir gün sonra kaybedilmiştir. Hastaların izleminde konduitle vakada 3 ay gibi kısa sürede restenoz gelişmesi nedeniyle ameliyat düşünülmektedir. Diğer iki vaka klinik ve laboratuvar olarak stabil izlenmektedir(31).



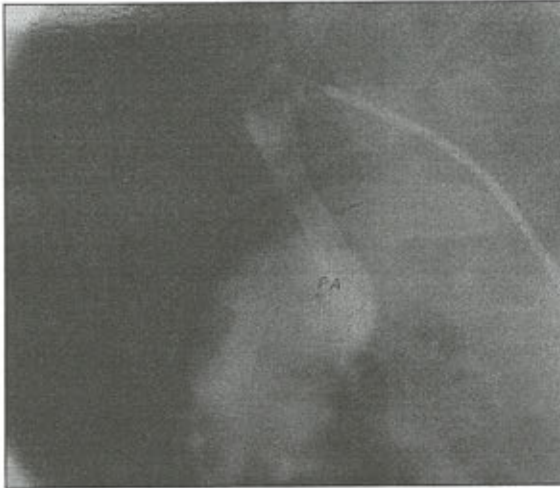
Şekil 2. Stent implantasyonu öncesi sağ ventriküler outflow konduit darlığı.



Şekil 3. Balon "expandable" stent implantasyonu sonrası darlığın genişletildiği görülmektedir.



Şekil 4. Stent implantasyonu öncesi B-T şanttaki darlık görülmektedir.



Şekil 5. "Self expandable" stent implantasyonu sonrası B-T şanttaki darlığın giderildiği görülmektedir.

KOMPLİKASYONLAR

Balon "expandable" olanlarda stent balon üzerine iyi yerleştirilemezse balon üzerinden ayrılarak embolize olabilir. Yerleştirme sırasında balon zedelenecek olursa şişirme sırasında perforasyon olabilir. Bu durumda; dilue kontrast madde güçlü bir enjektörle yüksek basınçta hızla verilerek stentin tam genişletilmesi sağlanabilir. Bir başka yöntem de stentde belirgin bir dilatasyon oluşmamışsa mümkünse sheath içine çekilerek dışarı alınır ve balon değiştirilerek implantasyon gerçekleştirilir(32). Daima yeni balon kullanılarak bu risk büyük oranda azaltılır.

Örneğin O'Laughlin ve arkadaşlarının 1991'de yayınladıkları 30 hasta ve 45 stentlik (balon expandable) serisinde stentle ilişkili bir major komplikasyon bildirilmiştir. Bu vakada sağ PA darlığına stent yerleştirildikten sonra aynı seansta sağ ventrikül çıkım yolunun distalinde stent dilate edilmiş ancak tam oturtulamamış ve sağ ventrikül içine düşmüş. Prematür ventriküler kontraksiyonlara neden olan stent ameliyatla çıkartılmıştır (14). Minor komplikasyonlar olarak da; bir hastada sağ alt lob PA dalında tedavi gerektirmeyen küçük bir rüptür, 4 hastada balon şişirme işlemi sırasında rüptür, bir hastada sağ kola yerleştirilmiş venöz sheath yoluyla ciddi hava embolisi ve bir hastada stentin uygun yerleştirilemesi sayılabilir. Daha sonra literatürde yayınlanmış çalışmaların büyük bir kısmında major bir komplikasyon bildirilmemiştir.

YORUM

Sonuç olarak konjenital veya akkiz oluşmuş darlıkları olan ve balon anjioplastiye yanıt alınmayan seçilmiş çocuklarda stent implantasyonunun cerrahi tedaviye alternatif etkili ve güvenli bir yöntem olduğunu bir çok yazar gibi söyleyebiliriz. Diğer yandan hala elimizde uzun süreli izlem sonuçları olmadığından endikasyon koyarken çok seçici olmak gerekmektedir.

KAYNAKLAR

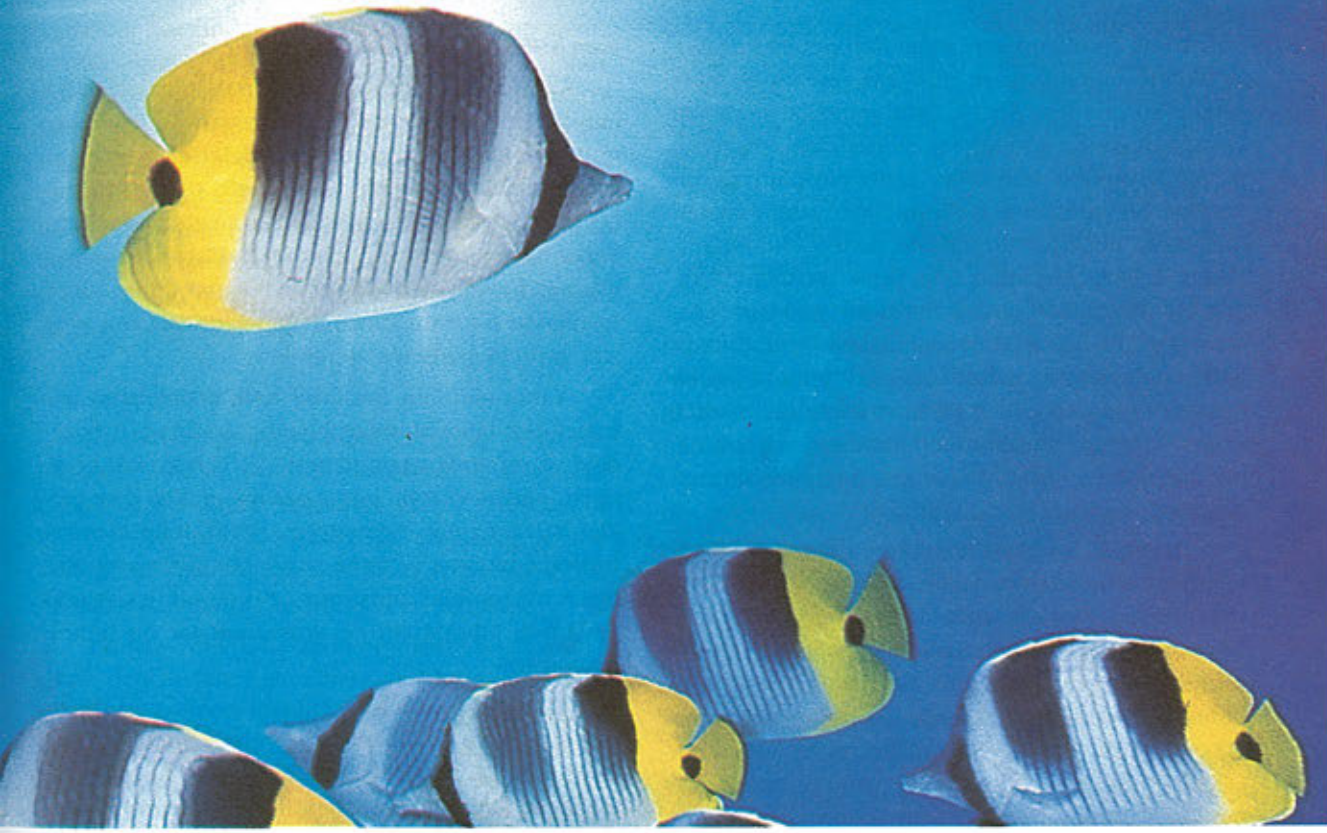
1. Dotter CT. Transluminally placed coil spring endarterial grafts. *Invest Radiol* 1969; 83: 1923-39.
2. Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, et al. Expandable intraluminal graft: a preliminary study. *Radiology* 1985; 156: 73-77.
3. Mullins CE, O'Laughlin MP, Wick GW III, et al. Implantation of balloon expandable intravascular grafts by catheterization in pulmonary arteries and systemic veins. *Circulation* 1988; 77: 188-99.
4. Sutton CS, Tominaga R, Harasaki H, et al. Vascular stenting in normal and atherosclerotic rabbits. Studies of the intravascular endoprosthesis of titanium nickel alloy. *Circulation* 1990; 2: 667-83.
5. Sigwart U, Puel J, Mirkovitch, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987; 316: 701-6.
6. Sigwart U. Coronary endoprostheses (stents). *Herz* 1990; 15: 319-28.
7. Sutton JM, Ellis SG, Roubin GS, et al. Major clinical events after coronary stenting. The multicenter registry of acute and elective Gianturco-Roubin placement. *Circulation* 1994; 3: 1126-37.
8. Becker GJ. Intravascular stents. General principles and status of lower extremity arterial applications. *Circulation* 1991; 83: 122-36.
9. Back M, Kopchok G, Mueller M, et al. Changes in arterial wall compliance after endovascular stenting. *J Vasc Surg* 1994; 19: 905-11.
10. Gök H. Self expandibl stentler. Kitap: Intrakoronar stent. Özmen F, Oral D, Sözütek Y (eds). Ankara, Matsa Matbaa 1997: 22-23.
11. Palmaz JC, Sibbitt RR, Tio FO, Reuter SR, Peters JE, Garcia F. Expandable intraluminal vascular graft: a feasibility study. *Surgery* 1986; 99: 199-205.
12. O'Laughlin MP, Mullins CE. Therapeutic cardiac catheterization. In: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd. ed). Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). Baltimore, Williams and Wilkins Co 1997: 1415-45.
13. Rao PS. Stents in treatment of aortic coarctation. *JACC* 1997; 30(7): 1853-55.
14. O'Laughlin MP, Perry SB, Lock JE, Mullins CE. Use of endovascular stents in congenital heart defects. *Circulation* 1991; 83: 1923-39.
15. Redington AN, Weil J, Sommerville J. Self expanding stents in congenital heart disease. *Br Heart J* 1994; 72: 378-83.
16. Ward CJB, Mullins CE, Nihill MR, Grifka RG, Vick GW. Use of intravascular stents in systemic venous and systemic venous baffle obstructions. *Circulation* 1995; 91:2948-54.
17. Fletcher SE, Cheatham JP, Froeming S. Aortic aneurysm following primary balloon angioplasty and secondary endovascular stent placement in the treatment of native coarctation of the aorta. *Cath Cardiovasc Diagn* 1998; 44: 40-44.
18. Hayes AM, Nykanen DG, McCrindle BW, Smalhorn JF, Freedom RM, Benson LN. Use of balloon expandable stents in the palliative relief of obstructed right ventricular conduits. *Cardiol Young* 1997; 7: 423-33.
19. Gibbs JL, Rothman MT, Rees MR, Parsons JM, Blackburn ME, Ruiz CE. Stenting of the arterial duct: A new approach to palliation for pulmonary atresia. *Br Heart J* 1992; 67: 240-45.
20. O'Laughlin MP, Slack MC, Grifka RK, et al. Implantation and intermediate-term follow-up of stents in congenital heart disease. *Circulation* 1993; 88: 605-14.
21. Cheatham JP. Pulmonary stenosis. In: *The Science and Practice of Pediatric Cardiology* (2nd. ed). Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). Baltimore, Williams and Wilkins Co 1997: 1246-49.

22. Ing FF, Grifka RG, Nihill MR, Mullins CE. Repeat dilation of intravascular stents in congenital heart disease. *Circulation* 1995; 92: 893-97.
23. Benson LN, Hamilton F, Dasmahapatra H, Rabinowitch M, Coles JC, Freedom RM. Percutaneous implantation of a balloon expandable endoprosthesis for pulmonary artery stenosis: an experimental study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1303-8.
24. Morrow WR, Palmaz JC, Tio FO, Ehler WJ, VanDellen AF, Mullins CE. Re-expansion of balloon expandable stents after growth. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 2007-13.
25. Fogelman R, Nykanen O, Smallhorn JF, McCrindle BW, Freedom RM, Benson LN. Endovascular stents in the pulmonary circulation. Clinical impact on management and medium-term follow-up. *Circulation* 1995; 92: 881-85.
26. McLeod KA, Blackburn ME, Gibbs JL. Stenting of stenosed aortapulmonary collaterals: a new approach to palliation in pulmonary atresia with multifocal aorta pulmonary blood supply. *Br Heart J* 1994; 71: 487-89.
27. Ebeid MR, Preita LR, Latson LA. The use of balloon expandable stents for coarctation of the aorta: initial results and intermediate-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1847-52.
28. Bulbul ZR, Bruckheimer E, Love JC, Fahey JT, Hellenbrand WE. Implantation of balloon expandable stents for coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Diagn* 1996; 39: 36-42.
29. Herhlein C, Gollan C, Donges K, et al. Low-dose radioactive endovascular stents prevents smooth muscle cell proliferation and neointimal hyperplasia in rabbits. *Circulation* 1995; 92: 1570-75.
30. Scott NA, Pettigrew RI. Absence of movement of coronary stents after placement in a magnetic resonance imaging field. *Am J Cardiol* 1994; 73: 900-1.
31. Çeliker A, Bilgiç A, Karagöz T, Paç A. Çocuklarda endovasküler stent implantasyonu. II. Ulusal Çocuk Kardiyoloji ve Kardiyak Cerrahi Kongresi Özet Kitabı. 6-9 Ekim 1999: 12-13.
32. Keelan ET, Nunez BD, Berger PB, Holmeiz DR Jr, Garratt KN. Management of balloon rupture during rigid stent deployment. *Cath Cardiovasc Diagn* 1995; 35: 211-15.

Enfeksiyon tedavisinde orijinal bir çözüm...



Cefamezin®
IM/IV-IM sefazolin sodyum



İLAÇ ÜRÜN BİLGİSİ: Cefamezin 500 IM, ve 1000 IM. Enjektablı Flakon. **BİLEŞİMİ:** Her flakonda 500 veya 1000 mg sefazolin aktivitesine eşdeğer miktarda sefazolin sodyum, 2 veya 3 ml'lik her çözücü ampulde, enjeksiyonluk suda %0.5 bakiin hidroklorür ve sodyum hidrokisit, (pH'i 5.0-7.0'ye ayarlayacak miktarda) bulunur. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:** Yan-sentetik bir sefalosporin C türevidir. **ENDİKASYONLARI:** Septisemi ve subakut bakteriyel endokardit, solunum yolları enfeksiyonları, safra yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, kemik ve eklemler enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, kulak burun boğaz enfeksiyonları, ameliyat sonrası enfeksiyonlardan korunulması. **İNTELEKSİYONLARI:** Sefalosporin C türevelerine ve amid grubu lokal anesteziyelere aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Cefamezin, ilaçlara karşı alerjisi olan hastalarda hastalara dikkatle uygulanmalıdır. Cefamezin uygulamadan önce hastanın penisilin ve sefalosporin türeveli ilaçlara aşırı duyarlılığı olup olmadığı araştırılmalıdır. Alerji durumlarında antibiyotik uygulaması durdurulmalı ve uygun tedavi başlanmalıdır. Sefazolin kullanımı sırasında idrar yolu dışında diyare gelişen hastalarda psödömembranöz enterokolit olasılığı gözönünde bulundurulmalıdır. Sefazolin, bağıt kolit olmak üzere mide-barsak hastalığı öyküsü olan hastalarda diğer sefalosporin türeveli ilaçlar gibi dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalara sefazolin çok yüksek dozlarla uygulanması konvülsiyonlara sebep olabilir. Sefazolin etkinliği ve güvenilirliği prematürler ve 1 ayktan küçük bebeklerde saptanmamıştır. Cefamezin, gebelikte kullanılmamalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Aşırı duyarlılık: İlaça bağlı ateş, deri döküntüsü, kaşıntı, eozinofili ve anafilaksi, Steven-Johnson sendromu. **Matolojik:** Nötropeni, lökopeni, trombositopeni ve direkt ve indirekt Coombs testinde pozitif reaksiyon. Renal: BUN düzeyinde geçici yükselmeler nadiren interstisyel nefrit ve diğer böbrek hastalıkları. Hepatik: Nadiren, AST, ALT ve alkalen fosfat düzeyinde geçici yükselmeler, hepatit ve kolestatik sarılık. Gastro-intestinal: Psödömembranöz kolit, bulantı, kusma, iştahsızlık, mide krampı, diyare, oral kandidoz. Lokal reaksiyonlar: Enjeksiyon bölgesinde flebit bazen ağrı, glüköz testlerinde, Fehling ve Benedict reaktifleri ile yalancı pozitif reaksiyon verir. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Probenesid, sefalosporin kan konsantrasyonunun daha yüksek olmasına ve daha uzun zaman devam etmesine sebep olur. Glüköz testlerinde, Fehling ve Benedict reaktifleri ile yalancı pozitif reaksiyon verir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Cefamezin 500 ve 1 g IM, sadece intramüsküler yoldan kullanılmaktadır. Cefamezin, erişkinlere genellikle günde 1 g ve bölünmüş dozlar halinde intramüsküler yoldan uygulanır. Nadir durumlarda günde 12 grama kadar uygulanabilir. Çocuklara günde üç veya dört eşit doza toplam 25-50 mg/kg dozunda uygulanan sefazolin hafif ve orta şiddetli enfeksiyonların çoğunda etkili olur. Şiddetli enfeksiyonlarda toplam günlük doz 100 mg/kg'a arttırılabilir. Kreatinin klirensi 55 mL/dakika ya da daha yüksek olan erişkin hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği olan diyaliz hastalarında doz ve doz aralığının ayarlanması gerekir. **ŞAKLAMA KOŞULLARI:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ıktan korunarak saklanmalıdır. Cefamezin, uygun şekilde sulandırıldıktan sonra oda sıcaklığında 24 saat, dolabında 10 gün süreyle stabildir. **TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** 500 mg veya 1 g sefazolin aktivitesine eşdeğer sefazolin sodyum içeren 1 flakon ile enjeksiyonluk suda %0.5 lidokain HCl içeren 2 veya 3 ml'lik 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. **PIYASADA MEVCUT DİĞER FARMAŞÖTİK DOZAJ ŞEKLİLERİ:** Cefamezin 500 Flakon: 500 mg sefazolin aktivitesine eşdeğer miktarda sefazolin sodyum içeren 1 flakon ile enjeksiyonluk su içeren 4 ml'lik 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefamezin 1000 Flakon: 1 g sefazolin aktivitesine eşdeğer miktarda sefazolin sodyum içeren 1 flakon ile enjeksiyonluk su içeren 4 ml'lik 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. **IV dahil perakende satış fiyatı:** Cefamezin 500 mg.: 1.033.500.-TL, Cefamezin 500 mg. IM: 1.118.000.-TL, Cefamezin 1000 mg.: 1.448.000.-TL, Cefamezin 1000 mg. IM: 1.523.000.-TL (Ekim 1999 itibarıyla). Reçete ile satılır.

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.
Osaka, Japan
Tartışmadan geliştirilmiştir.

İlaç sahibi ve üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

Eczacıbaşı

Yanık tedavisinde ekip çalışması: Uygulamalar ve geleceğe yönelik beklentiler

Dr. Kaya Yorgancı

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

Yanık yaralanmaları, diğer önlenebilir kazalarla birlikte ülkemizde ve dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ancak ciddi yanıklar sırasında veya sonrasında görülebilen şiddetli ağrı, dış görünümdeki önemli değişimler, uzuv kayıpları, deformiteler, bu yaralanma türünün diğer yaralanmalardan farklı değerlendirilmesine neden olmaktadır. Bazen sağlık çalışanları bile yanık hastalarına diğer travma hastalarından farklı bir yaklaşım göstermekte, bu tür hastaların tedavisi ile doğrudan ilgilenmek istemeyebilmektedirler. Halbuki yanıklı hastanın tedavisi yıllara varacak bir tedavi sürecini gerektirir ve bu süre içerisinde birden çok uzmanlık dalının ortak çalışması, hastanın normal hayata dönebilmesi için şarttır.

Tıp biliminin diğer alanlarında olduğu gibi yanık tedavisinde de son yüz yılda önemli gelişmeler yaşanmıştır. Yanık sonrası erken dönemde uygun sıvı tedavisinin tanımlanması (1), topikal antimikrobiyal ajanların kullanımı ile sepsis gelişiminin önlenmesi veya geciktirilmesi (2), yanık yaralarına erken cerrahi girişim (3), yanıkta artmış kalori gereksinimi (4) gibi ana başlıklar 1900'lü yıllarda tanınan önemli gelişmelerdir. Öte yandan inhalasyon hasarında ortaya çıkan fizyopatolojik değişikliklerin ve major yanık sonrası hipermetabolik yanıtın nedenlerinin kısmen aydınlatılabilmesi de yanığa bağlı morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli rol oynamıştır (4). Üniversitemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yanık Ünitesi'nde 1979-1983 yılları arasında pediatrik hasta gruplarındaki LD50 değeri (yüzde 50 mortaliteye neden olan yanık yüzdesi) 32 iken 1993-1998 yılları arasında bu değer 63'e ulaşmıştır (5). Amerika Birleşik Devletlerinde bu değer 1957 yılında 47

iken 1987 yılında 72'ye ulaşmıştır (6).

Günümüzde yanık hastalarının tedavisindeki ana hedef özellikle pediatrik ve genç erişkin yaş grubundaki hastaların yanık yüzdelere bakılmaksızın yaşatılabilmesidir. Bu hedefe ulaşmada tek bir bilim dalının çabası kuşkusuz yeterli değildir. Yanık hastasının kaza yerinden başlayan ve tekrar normal hayata geri dönüşüne kadar olan süreç içerisinde bir ekip çalışmasının birlikte veya peşi sıra gerçekleştirilmesi gereklidir.

Yanık ekibinin üyelerini halk sağlığı uzmanı, moleküler biyolog, mikrobiyolog, patolog, fizik tedavi ve rehabilitasyon uzmanı, fizyoterapist, pediatrist, plastik cerrah, genel cerrah, psikolog ve psikiyatristler, uzman hemşireler, sağlık teknisyenleri besleme uzmanı ve daha sayısı çok fazla arttırabilecek bir topluluk oluşturur. Bu ekibin içerisinde araştırma laboratuvarı ve araştırmacılar da bulunmalıdır (6).

Yanık ekibinin ana çatısını yanık cerrahları, hemşireler ve fizik tedavi ve rehabilitasyon ekibi oluşturur (7). Bir çok yanık ünitesinde anesteziyologlar ve solunum terapistleri de bu temel çatıda yer alırlar. Son yıllarda yanığa bağlı mortalitenin azalması ile yanık hastalarının yaşam kalitesinin artırılması yönünde psikolog ve psikiyatristler de bu çekirdek ekibe giderek daha fazla oranda dahil olmaktadır.

Hasta yakınlarının yanık ekibine dahil olması çok sık rastlanan bir durum değildir. Ancak nispeten uzun bir tedavi süresi gerektiren yanık tedavisi sırasında özellikle çocuk yaş grubunda hastanın primer yakınlarının desteği mutlaka değerlendirilmelidir. Hastanın normal yaşamdaki gereksinimle-

rini bilmesi ve bunları yanık personelinin önerileri doğrultusunda gerçekleştirmesi yanında yanık ekibinin hastadan beklentilerini hastaya doğrudan iletmede de yardımcı olabilirler (7).

Yanık Ekibinin Üyeleri Cerrahlar

Yanık cerrahı, ekibin önemli bir üyesi, çoğu zaman da lideridir (8). Dünya'daki değişik yanık ünitelerinde bu görev genel cerrahlar veya plastik cerrahlar tarafından üstlenilmiştir (8). İster genel cerrah, ister plastik cerrah olsun yanık hastalarının acil ve kritik bakımı, greftleme ve amputasyon gibi ana ve önemli tedavilerinden sorumludurlar. Diğer cerrahlara ve ekip üyelerine karşı sorumlu ve rehber görevi üstlenmelidirler. Özellikle yanık tedavisinin erken döneminde anlık değişen durumlar karşısında karar verebilmeli, ekibin diğer üyelerini doğru ve gerektiği zaman bilgilendirmeli, yardım istemelidir (7).

Hemşireler

Yanık hemşireleri, ekibin en geniş sayıya sahip üyeleridir ve yanık hastasının kesintisiz bakımından sorumludur. Hastanın bakımı yanında ekibin diğer üyelerinin uygulamayı planladığı tedavileri sürekli kılar, hastaya psikolojik destek sağlar ve hasta yakınlarına moral destek sağlarlar.

Hemşire ekibi, hastada olumsuz yönde ortaya çıkan değişiklikleri genellikle ilk fark edecek kişilerdir. Bu nedenle bakımın sürekliliği çok önemlidir. Yanık tedavisi uzun bir süreyi gerektirdiği için bir yanık hemşiresi gerektiğinde yoğun bakım hemşireliğini bilmeli, gerektiğinde de bir psikiatri hemşiresi gibi davranabilmelidir (9).

Yanık hemşireleri hastanın hastaneden çıkışından sonra da ayaktan izlem ve tedaviye aktif olarak katılmalıdır (10).

Anesteziologlar

Genellikle birden fazla cerrahi girişim gerektirecek olan yanık hastalarının tedavisinde anesteziologların önemli rolü vardır ve hastanın konforunu sağlamada kilit öneme sahiptirler.

Yanık hastalarında ağrı, yaralanmanın ortaya çıkışından başlayıp hastanın taburcu olmasından

sonra normal aktivite ve fizik tedavi sırasında da devam edebilen önemli bir sorundur (11). İstirahat ağrısı ve işlemsel ağrı olmak üzere iki ana başlık altında toplanır. Ağrılı işlemler olan, pansuman, cilt staplerlerinin alınması veya fizyoterapi gibi tedavi ve girişimler sırasında olan ağrıya işlemsel ağrı, geri kalan diğer zamanlarda görülen ağrıya istirahat ağrısı denir (11). Bu iki ağrı türünün tedavisi birbirinden oldukça farklıdır. Bunun yanında her hastanın ağrı eşiği, ağrıyı algılama şekli de farklı olduğu için yanıklarda ağrı kontrolü halen tam çözülememiş önemli bir sorundur (12). Dolayısıyla anesteziologların sadece ameliyathane de değil, ağrı kontrolünde de önemli görevleri vardır.

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Uzmanları, Fizyoterapistler

Fonksiyonel kaybın en aza indirilmesi için yanık hastalarına uygulanacak fizik tedavi programı hasta üniteye kabul edildiğinde planlanmalı ve uygulamaya başlanmalıdır (13). Yanık hastasının rehabilitasyonunda özel pozisyonlar, splintler uygulanmalı erken dönemde egzersizlere başlanmalıdır. Hasta tedaviyi kabul etmese veya tedaviye direnç gösterse de fizyoterapist tedavi planını uygulamada ısrarcı olmalı, programı aksatmamalıdır. Bu noktada fizyoterapist hastanın tepkilerini ve tedaviye direncini anlayışla karşılamalıdır.

Beslenme uzmanları, diyetisyenler

Hipermetabolizma ve negatif azot dengesi özellikle geniş yanıklardan sonra ortaya çıkan bir durumdur (4). Hastanın sıcak bir ortamda tutulması, ağrı kontrolü, yanık yaralarının erken dönemde kapatılması ve invaziv yara infeksiyonunun önlenmesi gibi tedavi yaklaşımları yanında beslenme desteği de çok önemlidir. Bu nedenle yanık ekibinde bir beslenme uzmanı bulunmalıdır. Her yanık ünitesinin geliştirilmiş beslenme protokolleri ve bu protokolle standardize edilmiş değerlendirme, beslenme desteğine başlama ve izlem kriterleri olmalıdır (14). Beslenme uzmanı hastayı yakın takip etmeli ve yara iyileşmesi, infeksiyöz komplikasyonlar, cerrahi girişimler gibi enerji gereksimini artıracak durumları fark etmelidir.

Cefizox[®] IM/IV-IM

Seftizoksım sodyum

ENFEKSİYON TEDAVİSİNDE DESTEĞİNİZ TAM OLMALI



ISA ÜRÜN BİLGİSİ: FORMÜLÜ: Her flakonda, 500 mg veya 1 g seftizoksım aktivitesine eşdeğer miktarda steril, ajirojen sodyum seftizoksım. Her çözücü ampulde, 2 veya 3 mL enjeksiyonluk suda % 0.5 lidokain hidroklorid ve sodyum hidroksit (pH'ı 5.0-7.0'ye ayarlanacak miktarda) bulunur. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** İntramüsküler yoldan kullanılmak üzere hazırlanmış, steril, ajirojen, yani sentetik, geniş spektrumlu, beta-laktamaz enzimlere dirençli, sefalosporin grubundan bir antibiyotiktir. **ENDİKASYONLARI:** Alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, gonore, kan-ığı enfeksiyonları, septisemi, derinin yüzeysel ve derin enfeksiyonları, kemik ve eklemler enfeksiyonları, menenjit. **KONTRENDİKASYONLARI:** Cefizox[®] 500 mg ve 1 g IM, sefalosporin türü antibiyotiklere ve lokal anesteziyelere aşırı duyarlı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Cefizox[®] V. tedavisine başlamadan önce, hastanın daha önce sefalosporinlere, penisilinlere ya da başka ilaçlara aşırı duyarlılık reaksiyonu gösterip göstermediği araştırılmalıdır. Penisiline aşırı duyarlı olan hastalarda bu preparat büyük olasılıkla kullanılmamalıdır. Herhangi bir maddeye ve özellikle ilaçlara alerjik olan hastalara antibiyotik verilirken dikkatli olunmalıdır. Akut aşırı duyarlılık reaksiyonlarında adrenalin uygulanmalı ve diğer acil önlemlere başvurulmalıdır. **ÖZELLİKLERİ:** Cefizox[®] IM, geniş spektrumlu antibiyotikler olduğu gibi, Cefizox[®] IM, mide-barsak hastalığı, özellikle kolit geçirmiş hastalara dikkatle uygulanmalıdır. Seftizoksımın uygulanmasına bağlı olarak hemolitik anemi ve çok görülen baş ağrısı, diyare, bulantı, SGOIT ile SGPT ile alkalen fosfatada geçici yükselme görülebilir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Cefizox[®] IM, yalnız intramüsküler yoldan kullanılır. Damar içine uygulanmaz. **ERİŞKİNLER:** Ortalama doz 800 mg'dir. 12 saatte bir 1-2 gramdır. Uygun dozajı, hastanın durumuna, enfeksiyonun şiddetine ve etken mikroorganizmanın duyarlılığına göre belirler. **PEDIATRİK KULLANIM:** Cefizox[®] IM, 6 aylıktan büyük çocuklara günde 50 mg/kg 2 veya 3 defa eşit doza uygulanır. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Diğer sefalosporinler ve aminoglikozitlerle birlikte kullanıldığında nefrotoksik reaksiyonlar bildirilmiştir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** Cefizox[®] IM, aşırı duyarlılık reaksiyonları için uygun şekilde saklanmalıdır. Sulandırıldıktan sonra hemen kullanılmamalıdır. Ancak hemen kullanmak mümkün değilse oda sıcaklığında 12 saat, buzdolabında (2°C-8°C) 48 saat saklanabilir. **TİCARİ ÜRÜNLER:** Cefizox[®] 500 mg IV/IM, Enjektabl Flakon: 500 mg seftizoksım aktivitesine eşdeğer miktarda steril, ajirojen sodyum içeren 1 flakon ile 2 mL enjeksiyonluk su içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox[®] 500 mg IM, Enjektabl Flakon: 500 mg seftizoksım aktivitesine eşdeğer miktarda steril, ajirojen sodyum içeren 1 flakon ile 2 mL enjeksiyonluk suda %0.5 lidokain hidroklorür içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox[®] 1 g IM, Enjektabl Flakon: 1 g seftizoksım aktivitesine eşdeğer miktarda steril, ajirojen sodyum içeren 1 flakon ile 3 mL enjeksiyonluk su içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox[®] 1 g IM, Enjektabl Flakon: 1 g seftizoksım aktivitesine eşdeğer miktarda steril, ajirojen sodyum içeren 1 flakon ile 3 mL enjeksiyonluk suda %0.5 lidokain hidroklorür içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. 13.01.2000 tarihi itibarı ile Cefizox[®] 500 mg IM, ve IV/IM, perakende satış fiyatı: 2.394.000 TL; Cefizox[®] 1 g IM, ve IV/IM, perakende satış fiyatı: 4.282.000 TL. Reçete ile satılır.

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.
Osaka, Japan

ulusal sahibi ve üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

Bu broşürün telif hakları
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama'ya aittir.
Başka kişi ve kuruluşlar tarafından aynen ya da
değiştirilerek kullanılamaz.

Eczacıbaşı

Suprax®

Sefiksım

GÜNDE
TEK
DOZ

3. Kuşak Oral Sefalosporin

3. Kuşak parenteral bir sefalosporin ile başlanan tedaviye oral yoldan **Suprax®** ile devam edilebilir...

Sefiksım, sefotaksim ve seftriaksona benzer antibakteriyel spektruma sahiptir¹⁻³

Beta-laktamaz enzimlerine dayanıklıdır.

Günde tek doz uygulama kolaylığıyla hastaların tedaviye uyumunu artırır.

Diğer herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Organlerin diğerlerinden etkilenmez.

İlaç tadındaki süspansiyon formu çocuklar tarafından tercih edilmektedir.³

Not: 1) F. Vogel and the Multicenter trial group. "Efficacy and Tolerance of Cefotaxime followed by oral Cefixime versus Cefotaxime in patients with lower respiratory tract infections", Current Therapeutic Research, 55. (suppl A), 1994. 2) J. Ramirez, L. Spinath, J. Lee and K. Raff. "Switch Therapy with oral Cefixime after administration of intravenous broad-spectrum cephalosporins for the treatment of community-acquired pneumonia", Prog. 18th Congr. Chemother. (Recent Advances Chemother) 42, 1993. 3) D. E. Low, J. S. Scriber. "Evaluation of the in vitro activity of Cefixime for the use in Switch Therapy", Current Therapeutic Research; 55 (suppl. 1), 1994. 4) Ruff M.E., "Antimicrobial drug suspensions: a blind comparison of taste of fourteen common pediatric drugs", Pediatr. Dis. J., 1991, 10; 30-33. **KISA ÜRÜN BİLGİSİ:** **Suprax®** pediatrik oral süspansiyon ve tablet. Bileşimi: 5 mL'lik bir ölçekte 100mg tablette 400 mg sefiksım. **Farmakolojik Özellikleri:** Geniş spektrumlu, bakterisit etkili, beta-laktamaz enzimlerine dirençli bir antibiyotiktir. **Endikasyonları:** Üst solunum yolları enfeksiyonları, alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları. **Kullanım ve Dozu:** Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda, günde 400 mg tek doz ya da iki eşit doza uygulanabilir. Çocuklarda 8 mg/kg toplam doz, bir veya iki defada verilir. **Yan Etkiler/Advers Etkiler:** Mide barsak bozuklukları, baş ağrısı, baş dönmesi, baş ağrısı, eklem ağrıları görülebilir. **İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Bugüne kadar diğer ilaçlar arasında herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir. Benedict ya da Fobling solüsyonları ile yapılan idrar glikoz testlerinde yalnızca pozitif reaksiyon gözlemlenir. **Kontrendikasyonları:** Sefalosporinlere aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar/Önlemler:** Özellikle böbrek fonksiyonlarında bozulma olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Zorunlu olmadıkça gebelerde kullanılmamalıdır. **Takdim Şekli:** 5 mL'sinde (bir ölçek) 100 mg sefiksım içeren 50 mL'lik şişelerde ve her tablette 400 mg sefiksım içeren 5 tabletlik blister ambalajlarda. Reçete ile satılır.



Eczacıbaşı Pharmaceutical Co., Ltd.

İstanbul, Türkiye
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

Eczacıbaşı

Yanık ekibinin çalışması

Sosyolojik bir tanım olarak "ekip" veya "ekip çalışması"; değişik bilim dallarından hekim veya diğer sağlık personelinin bir araya gelerek bir grup oluşturmasından ibaret değildir. Ekip olabilmek için, ortak bir amaca ulaşma yolunda tek tek ve/veya hep birlikte çalışmak gereklidir (15,16).

Yanık ekibinin, üyeler arasında paylaşılmış ve tanımlanmış hedef ve görevleri olmalıdır. Ekip liderinin deneyimli olması, her hasta için hedef ve görevlerin belirlenmesi açısından son derece önemlidir. Yapılan ampirik çalışmalarda etkili bir ekip liderinin başlıca iki ana özelliği tanımlanmıştır (15,16). Bunlar; (1) grubu hedef ve görevleri doğrultusunda yönlendirmek, (2) grup üyelerinin iletişimini hızlandırmak ve üyelerin herbirinin ekip içerisinde önemli ve değerli olduğunu hissettirmektir.

Ekip lideri "informal liderler" tanımlayarak görev paylaşımı içinde olmalıdır (7). Informal liderlerin ekipte değişik sorumlulukları olabilir. Örneğin hastaların kritik bakımı veya uzun dönemde bakım ve tedavisi farklı informal liderler tarafından yürütülebilir. Böylelikle ekip liderinin görevlerinde ve ekibin çalışmasında aksamalar önlenmiş olur.

Yanık konusunda yapılan her klinik araştırma, beraberinde yeni teorileri ve sorunları da birlikte getirmektedir. Bu nedenle yanık ünitelerindeki multidisipliner çalışmanın uzanacağı diğer bir yol klinik araştırmaların yapılabilmesidir (6). Değişik konulardaki teoriler ilgili bilim dalına ait hekimlerin liderliğinde klinik çalışmalara yönlendirilmelidir. Yapılacak araştırmalar, ekibin bilimsel niteliğini daha da zenginleştirecek, hastalara daha iyi ve daha doğru yaklaşımlar sağlanacaktır.

Ortaya çıkan teoriler her zaman klinik araştırmalar için uygun olmayabilir. Bu durumda laboratuvar araştırmalar gündeme gelmelidir. Dolayısıyla cerrahi araştırma laboratuvarı da yanık ekibinin ayrılmaz bir parçasıdır (6). Laboratuvarında yapılan çalışmalar, klinikte patofizyolojinin daha iyi aydınlatılmasına, yeni tedavi protokollerinin geliştirilmesine neden olacaktır. Klinik ve laboratuvar çalışmalarının birlikte yürütülmesi son derece önemlidir (Tablo 1). Ancak bu noktada en önemli ön koşul laboratuvarında uygulanan modellerin klinik ile bire

bir benzer bir yapı göstermesi gerekliliğidir (6). Örneğin geliştirilen bir inhalasyon hasarı modeli, klinikte görülen gerçek bir inhalasyon hasarı ile benzerlik göstermelidir.

"Yanık Ekibi" kavramına ait güncel tartışmalar

Yanık hastasının tedavisinde ekip çalışmasının gerekliliği konusunda dünyada tam bir görüş birliği varken, temel yanık ekibinin kimlerden kuruolu olması gerektiği, ekip liderinin kim ve nasıl özelliklere sahip olması gerektiği konusunda gerçek bir fikir birliği yoktur (7).

Genel anlamda yanık ekibinin çekirdek kadrosunu klinisyen ve hemşireler oluşturur. Ülkeden ülkeye değişen sağlık eğitimi politikaları, toplumun demografik özellikleri, yaşam koşulları gibi faktörler yanık ekibinin temel kadrosunu oluşturmada önemli belirleyicilerdir. Örneğin Türkiye gibi 16 yaş altı popülasyonun fazla ve yaşam koşullarının özellikle kırsal bölgede olumsuz olduğu ülkelerde yanık ekibinin çekirdek kadrosunda pediatrist ve sosyoloğun olmasını zorunlu kılmaktadır (17).

Günümüz tıp biliminin ulaştığı düzeyde "Yanık ekibinin lideri kim ve ne özelliklere sahip olmalıdır?" sorusuna verilecek cevap, sadece "Yanık hastasının her türlü sorununu tedavi etme yeteneğine sahip hekim veya hekimler" olmamalıdır. Birçok disiplinin yanık konusu ile doğrudan veya dolaylı olarak ilgisi vardır ve takip ve tedavi sürecinin bir parçasını oluştururlar. Çok eskilerde olduğu gibi tek bir hastalığın sadece bir hekim tarafından tedavi edilebilmesi günümüz koşullarında söz konusu değildir. Dolayısıyla yanık ekibinin lideri hastanın her sorununu çözecek kişi değil, hastada kısa veya uzun dönemde ortaya çıkabilecek sorunları öngörebilen ve bu öngörü ile doğru zamanda ve yerde ilgili disiplinleri harekete geçirebilen kişi olmalıdır (7).

Yanık ekibinde görev alan ekip üyeleri her zaman hastayı doğrudan gören veya tedavisine aktif olarak katılan kişi veya kişiler anlamında algılanmamalıdır (7). Örneğin biyomekanik atelyesinde protez yapımında çalışan teknisyen veya hastane mutfağındaki mutfak görevlisi de yanık ekibinin dolaylı bir üyesidir.

Tablo 1 . Klinik ve laboratuvar araştırmaların birlikte yürütülmesinin yararları.

1. Araştırmaların klinik yararlılığının artırılması
2. Yeni tedavi yaklaşımlarının daha hızlı olarak klinikte uygulanabilmesi
3. Hem klinik hem laboratuvar araştırmalar yapılarak harcanacak iş gücü kaybının önlenmesi
4. Zaman ve maddi kaybın önlenmesi

Geleceğe Yönelik Beklentiler

Yanık ekibinin ne gibi değişimlere uğrayacağını öngörmek için gelecekte ne gibi tedavi değişimlerinin olabileceğini kestirebilmek gerekir. Bu yılın başlarında geniş yanıklı hastaların hemen hepsi hipovolemik Őoktan kaybedildi (1). Bu aşamada yanığa bağlı infeksiyöz komplikasyonların gelecekte en önemli sorun olacağı kestirilememiştir. Topikal ve sistemik antibiyotiklerin kullanılması ve yanık yaralarına erken cerrahi girişim invaziv yanık yarası sıklığını azaltmış ancak pnömoni önemli bir sorun haline almıştır (18). Bu nedenle gelecekte yanık ekibinde hangi disiplinlerin yer alacağını kestirmek kolay değildir. Ancak şunu öncelikle belirtmek gerekir ki gelecekte yanık hastalarının tedavisinde multidisipliner yaklaşım, bir başka deyişle ekip çalışması çok daha fazla önem kazanacaktır.

Günümüzde yanığa bağlı mortalitenin azalması ve hastaların etkin bir şekilde tedavi edilebilmesi, "fizyolojik iyileşme" kavramının yanında "fonksiyonel iyileşme" kavramını da gündeme getirmiştir. Etkin fizik tedavi ve rehabilitasyon programları ile "fonksiyonel iyileşme" yanında "psikolojik ve emosyonel iyileşme" daha fazla konuşulur hale gelmiştir. Bunların yanında "kozmetik iyileşme" gelecekte daha da önemli olacaktır.

Yukarıda öngördüğümüz gelişmelerin gerçekleşmesi için daha sayısız araştırmalara gereksinim vardır. Bu nedenle yanık araştırmacılarına çok önemli görevler düşmektedir. Yanık araştırmaları tahmin edildiği gibi her zaman komplike çalışmalar gerektiremeyebilir. Örneğin iyileşme sürecinde olan bir hastada ortaya çıkan aşırı derecede kaşıntı veya pediatrik bir hastada sıklıkla gözlenen gece kabusları hala çözüm arayan konular arasındadır.

Geniş yanıklı hastaların yaralarını tedavi etmekte kullanılacak deri kùltürleri, inhalasyon hastasının ve infeksiyöz komplikasyonların etkin tedavisi, hastaneden çıktıktan sonra belki yıllarca sürececek psikolojik tedavi ve danışmanlık, biyomekanik özellikleri geliştirilmiş protezler, fonksiyon kazanımlarını çok daha fazla oranda artıracak fizik tedavi üniteleri ve kozmetik cerrahi, gelecekte de yanık tedavisinde önemini koruyan konular olacaktır.

Kaynaklar

1. Warden GD. Burn Shock Resuscitation. World J Surg 1992;16:16-23.
2. Monafa WW, West MA. Current treatment recommendations for topical burn therapy. Drugs 1990;40:364-73.
3. McManus WF, Mason AD, Pruitt BA Jr. Excision of the burn wound in patients with large burns. Arch Surg 1989;124:718-20.
4. Crum RL, Dominic W, Hansbrough JF, Shackford SR, Brown MR. Cardiovascular and neurohumoral responses following burn injury. Arch Surg 1990;125:1065-69.
5. Yorgancı K, Kabay B, Kaynaroğlu V, Sayek I. Risk factors for mortality and the improvement of LD50 values during the last 20 years in a Turkish burn unit. (yayınlanmamış veriler).
6. Pruitt BA Jr. The integration of clinical care and laboratory research. Arch Surg 1995;130:461-70.
7. Shakespeare PG. Who should lead the burn care team. Burns 1993;19:490-94.
8. Herndon DN, Muller MJ, Blakeney PE. Teamwork for total burn care: Achievements, directions and hopes. In: Total Burn Care. Herndon DN (ed). London, WB Saunders 1996:1-5.

9. Davis ST, Adolphson PS. Psychosocial interventions: pharmacologic and psychologic modalities. *Nursing Clin N Am* 1997;32:331-42.
10. Mertens DM, Jenkins ME, Warden GD. Outpatient burn management. *Nursing Clin N Am* 1997; 32:331-42.
11. Choiniere M, Melzack R, Rondeau J, Girard N, Paquin ML. The pain of burns: characteristics and correlates. *J Trauma* 1989;29:1531-9.
12. Marvin JA, Muller MJ, Blakeney PE, Meyer WJ. Pain response and pain control. In: *Total Burn Care*. Herndon DN (ed). London, WB Saunders 1996:529-43.
13. Çetin A. Yanık rehabilitasyonu. *Hacettepe Tıp Dergisi* 1999;3:219-25.
14. Hildreth M, Gottschlich M. Nutritional support of the burned patient. In: *Total Burn Care*. Herndon DN (ed). London, WB Saunders 1996:237-45.
15. Hollander EP, Offermann LR. Power and leadership in organizations. *Am Psychol* 1990;45:179-89.
16. Krantz J. Lessons from the field: an essay on the crisis of leadership in contemporary organizations. *J Appl Behav Sci* 1990;26:49-64.
17. Yorgancı K, Elker D, Hamaloğlu E. Yaşam Koşullarının ve Eğitim Düzeyinin Yanık Oluşumuna ve Tedavi Sonuçlarına Etkisi. II. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, özet kitabı. 1997; sf: 58.
18. Pruitt BA Jr, McManus AT. The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J Surg* 1992;16:57-67.

Gelişen sitopatoloji

Dr. Pınar Fırat¹, Dr. Gamze Mocan²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Patoloji Anabilim Dalı, Yardımcı Doçenti¹, Profesörü²

GELİŞEN SİTOPATOLOJİ

Hücrelerin yapısını ve fonksiyonlarını araştıran, kısaca hücre bilimi olarak tanımlayabileceğimiz sitoloji, 1800'lerden bu yana tanınal amaçla kullanılmakta ve gelişerek her geçen gün daha yaygın bir uygulama alanına kavuşmaktadır. Sitopatolojik inceleme, hızlı sonuç veren, pratik, ekonomik ve güvenilir bir tanı yöntemi olmanın yanı sıra, prognoz belirlemede ve kanser taramasında da önemli bir yere sahiptir (1).

Sitolojik örnekleme yöntemleri

Sitolojik incelemenin en önemli avantajı, örneklerin non-invaziv ya da minimal invaziv yöntemler ile elde edilmesi, preparasyonun hızlı ve düşük maliyetli olmasıdır. Klinikte kullanılan sitolojik tanı yöntemlerini temelde iki gruba ayırabiliriz : 1- Eksfoliyatif sitoloji 2- Aspirasyon sitolojisi. Eksfoliyatif sitoloji vücut sıvıları ya da vücut yüzeylerinin incelenmesidir; dolayısı ile yalnızca vücut boşlukları ile ilişkideki lezyonlar hakkında bilgi verir. Buna karşın aspirasyon sitolojisinde yüzeysel ya da derin yerleşimli her tür lezyonu örnekleme mümkündür (2).

Eksfoliyatif sitolojinin materyalini, vücut sıvıları, lavajlar ve yüzeylerden bir spatula ya da fırça yardımı ile alınan örnekler oluşturur. Seröz effüzyonlar, beyin omurilik sıvısı, balgam ve idrardan hazırlanacak yayma preparatlar, ilgili sistemlerde mevcut bir neoplazmin ilk tanısını verebilir (3-7). Ancak vücut sıvılarının incelenmesinde, tanı kendiliğinden dökülen hücrelerin varlığına dayandıktan, duyarlılık nispeten düşüktür (3,5).

Fırçalama ve lavaj, endoskopi eşliğinde gerçekleştirilen, genellikle respiratuvar, gastrointestinal ve pankreatikobilyer sistem lezyonlarının tanı

sında kullanılan yöntemlerdir (3,8-11). Bu yolla alınan materyallerin tanınal olabilmesi için mukozal tutulum şarttır. Submukozada yerleşen bir lezyon sitolojik olarak, endoskopiye eşlik eden aspirasyon biyopsileri ile örneklenebilir (12,13). Fırça biyopsiler, lavajlardan daha iyi sonuç vermektedir, ancak fırçaların ulaşamayacağı bölgeler için lavaj iyi bir seçenektir (14).

Duyarlılığı en yüksek sitolojik inceleme yöntemi, lezyonları direkt olarak örnekleyen aspirasyon sitolojisidir (12,15). Bu yöntemle sonuç alabilmek için palpasyon ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir kitlenin mevcut olması gerekir (16). Vücut yüzeyleri ile ilişkili bir lezyon ya da hastalık düşünülüyor ise tanıda öncelikle, invazivitesi daha az olan eksfoliyatif sitoloji seçilmeli, bu yolla ulaşılamayan lezyonlar için aspirasyon sitolojisi kullanılmalıdır.

Sitolojik incelemenin ana hedefi neoplazileri saptamaktır. Bununla birlikte, başta infeksiyöz olmak üzere non-neoplastik hastalıklar hakkında da bilgi verebilir. İnfeksiyon şüphesi olan bir hastadan alınan sitolojik örnek, mikrobiyolojik çalışmalar için uygun bir materyaldir (17-19).

Güvenilirliğin ön koşulları

Sitopatolojik incelemenin güvenilirliği herşeyden önce, alınan örneğin yeterliliğine, değerlendiren patoloğun deneyimine ve kliniko-patolojik işbirliğinin kurulabilmesine bağlıdır. Yeterli bir örnek, yalnızca hücreden zengin bir materyal olarak anlaşılmalıdır; bu materyalin preparasyonu en az içeriği kadar önemlidir. Örnek bir sıvı ise, geciktirilmeden laboratuvara ulaştırılması, yayma preparatlar hazırlanmış ise fiksasyonun hasta başında, doğru olarak yapılması gerekmektedir (2).

Dolayısı ile kliniko-patolojik işbirliği preparasyon aşamasında başlamaktadır. Basit görümlerine karşın incelikleri olan sitolojik örnekleme yöntemlerinin kurallarına titizlikle uyulmalıdır (16). Sağlıklı bir morfolojik değerlendirme histopatoloji yanısıra, sitopatolojide de deneyimli olmayı gerektirmektedir. Histopatolojinin bir yan dalı olan sitopatoloji kendine özgü tanı kriterlerine sahiptir (20).

Servikojinal sitoloji

Eksfoliyatif sitolojinin en tipik ve en başarılı örneği olan servikojinal yaymalar (Pap smear), sitoloji laboratuvarının belkemiğini oluşturur. Kanser eradikasyonunda başka hiçbir test Pap smear kadar başarılı olmamıştır. 1940'larda George Papanicolaou tarafından tıp dünyasına tanıtılan, prekanseröz serviks lezyonlarını saptayabilen bu basit ve ucuz yöntem, serviks kanseri için bir tarama testi olarak kullanılmaktadır (21,22). Başarılı tarama programları ile, serviks kanserine bağlı mortalite ve morbiditede belirgin bir düşüş sağlanmıştır. Mortalitede, İzlanda'da %80, Kentucky'de %70, Finlandiya'da %50 oranında azalma gözlenmiştir (23,24).

Özgüllüğü %99.4'e ulaşan Pap smear'ın duyarlılığı % 76-80 arasında değişmektedir (25,26). Yanlış negatif sonuçların temel nedeni yetersiz örneklemeledir. Amaç prekanseröz lezyonları saptamak olduğundan, güvenilir bir sonuç için skuamokolumnar bileşkenin örnekleme gerektirir. Bu amaçla üretilmiş özel spatula ya da fırçalar mevcuttur (Ayre spatula, endoservikal fırça, Cervex fırça); düz uçlu spatula ve ucuna pamuk sarılı aplikatörler kullanılmamalıdır. Endoserviks ve ektoserviks, fırça ve spatula ile ayrı ayrı örnekleme en güvenilir sonuçları vermektedir (27,28).

Pap smear için yeni preparasyon teknikleri de denenmektedir; direkt yaymalar yerine, spatula ya da fırça ile alınan materyalin koruyucu bir sıvı içinde yıkanması ile oluşturulan hücre süspansiyonlarının kullanılması önerilmektedir. Elde edilen sıvıdan, hücreleri tek tabaka halinde görebileceğimiz ince yaymalar hazırlanmaktadır. Konvansiyonel yayma preparatlardan daha iyi sonuç alındığı ileri sürülmekte, yanlış negatif tanı oranının azaldığı vurgulanmaktadır(29). Ancak, bu yöntemin uygu-

lanması halinde, maliyet artacak ve servikojinal sitoloji en önemli avantajını kaybedecektir.

Üst üste çok sayıda preparatın incelenmesi sırasında ortaya çıkan yorgunluk ve dikkatsizlik de, düşük oranda olmakla birlikte, yanlış negatif sonuçlara yol açabilir. Bu tür hataları azaltabilmek amacıyla son yıllarda otomatize tarama cihazları gündeme gelmiştir (30). Gelişmiş bilgisayar programları ile donatılmış bu cihazlar çalışma prensiplerine göre iki gruba ayrılmaktadır: 1-İnteraktif 2-Bağımsız. İnteraktif cihazlar yayma preparattaki en anormal hücreleri ve hücre gruplarını saptayıp bilgisayar ekranına yansıtmakta, tanı bu görüntülerin incelenmesi ile verilmektedir. Bağımsız cihazlar ise, yayma preparatı tarandıktan sonra bir skor vermekte, bu skor anormal sınırlara giriyor ise preparat yeniden incelenmekte, diğerleri ise normal olarak kabul edilmektedir. Dolayısı ile, interaktif araçlar her bir olgu için öncelikle değerlendirilmesi gereken hücreleri işaretleme; bağımsız araçlar ise ana grup içinden şüpheli olguları seçme ve daha dikkatli bir incelemeye sunma işlevini üstlenmiştir (31).

Konvansiyonel servikojinal yaymalar üzerinde çalışan otomatize tarama cihazlarından iki tanesi, Amerika Birleşik Devletleri'nde FDA onayı almıştır; ancak yalnızca kalite kontrol amacı ile kullanılmalarına izin verilmiştir. Onaylanan araçlardan biri PAPNET olup interaktif özellikler taşır; diğeri ise bağımsız prensiple çalışan AutoPap 300 QC sistemidir (31). Üzerinde çalışmaların yoğunlaştığı bir diğer otomatize tarama cihazı ise, interaktif özellikte olan Auto-Cyte tarama sistemidir. Ancak, bu araç tek tabakalı ince yaymaları değerlendirebilmekte, özel bir preparasyonu gerektirmesi önemli bir dezavantajını oluşturmaktadır (32). Manuel taramada epitelyal hücre anomalisi saptanmış olgular üzerinde yapılan çalışmalar, otomatize tarama araçlarının bu olguların %97-99 unda anormal hücreleri gösterebildiğini ortaya koymaktadır(33-35). Buna ek olarak, manuel incelemede normal sınırlarda kabul edilmiş olgular da, otomatize tarama ile anormal hücreler saptanabilmekte, yanlış negatif tanı oranı düşmektedir (32,36-38). Bugün yalnızca retrospektif değerlendirme / kalite kontrol amacıyla kullanılan bu cihazların, geliştikçe primer taramada da önem ka-

zanacakları şüphesizdir (30); ancak doğaları gereği son incelemeyi yapan yine sitoteknisyen ve sitopatolog olacaktır. Otomatize taramanın amacı hiçbir anormal bulguyu gözden kaçırmamaktır; anormallığın natürüne karar vermek ise (reaktif değişiklik / prekanseröz lezyon) komplike bir analizi gerektirdiğinden, bugün için halen insan gözünün sorumluluğundadır (39).

Pap smear'de saptanan bulgular, uzun yıllar Papanicolaou'nun önerdiği gibi, beşli bir "class" sistemi ile rapor edilmiştir. Ancak zaman içinde, servikovajinal sitolojinin gelişmesi, sitolojik bulguların histopatolojik karşılıklarının belirlenmesi, nümerik bir sınıflama ile bulguların tam olarak ifade edilememesi ve çok sayıda varyasyonunun ortaya çıkması sonucunda bu sistem geçerliliğini yitirmiştir (40).

Displazi- in situ karsinom ile başlayıp, servikal intraepitelyal neoplazi ile devam eden yeni terminoloji arayışlarına, 1988 ve 1991 yıllarında Bethesda'da toplanan bir çalışma grubu yeni bir boyut kazandırmıştır (40,41). Bu toplantılar sonucunda önerilen ve tüm dünyada yaygın olarak kabul gören Bethesda sisteminin önemli noktaları şunlardır: Sitoloji raporunda, servikovajinal yaymanın yeterliliği hakkında bilgi verilmelidir (Skvamokolumnar bileşkeyi yansıtıyor mu? Hücresel içeriği ve preparasyon kalitesi uygun mu?). Normal sınırlar dışına çıkan her bulgu raporda açıkça tanımlanmalıdır. Ana başlıklar Tablo 1'de görülmektedir. Prekanseröz serviks lezyonlarına karşılık gelen skuamöz epitel anomalileri için skuamöz intraepitelyal lezyon (SIL) terimi önerilmekte; bu lezyonlar düşük ve yüksek dereceli olmak üzere iki grupta ele alınmaktadır. Human papilloma virüsü (HPV) oluşturduğu değişiklikler ayrıncı tanı güçlüğü nedeniyle düşük dereceli SIL kabul edilmektedir. Gerek skuamöz gerekse glandüler hücrelerde saptanan natürü ve önemi belirsiz değişiklikler için "atipi" terimi kullanılmaktadır.

Pap smear 18 yaş üzeri her kadının sağlık kontrollerinde yerini almalıdır (1). Riskli grupların yılda bir, normal popülasyonun ise üç yılda bir Pap smear ile taranması uygun görülmektedir (22). Ülkemizde bu tür bir tarama programı bulunmadığından, herhangi bir yakınmayla doktora başvuran ve jinekolojik muayene yapılan her hastadan Pap

smear alınmalıdır. 35-64 yaş arası kadınlarda yıllık tarama ile %93.5, beş yılda bir tarama ile %83.6, on yılda bir tarama ile %64 oranında korunma sağlanmaktadır (21). Servikovajinal sitolojiyi, serviks kanserine karşı etkin bir koruma yöntemi olarak kullanabilmek için, teknolojik gelişmeleri takip etmek önemli olmakla birlikte, asıl amaç olduğunca geniş bir popülasyonu tarama kapsamına alabilmek olmalıdır (42).

Aspirasyon sitolojisi

Aspirasyon sitolojisi, 1930'larda tanımlanmış olmasına karşın son 20 yıl içinde yaygınlaşan, radyolojideki ilerlemelerle uygulama alanı genişleyen, klinik yaptırım gücü yüksek, seçilmiş olgularda cerrahi biyopsinin alternatifi bir tanı yöntemi-dir. Vücudun her noktasına ince iğneler ile ulaşılabilir. Anlamlı bir sonuç elde edilebilmesi için hedef lezyonun bir kitle olması gerekir. İnce iğne aspirasyonu kontrendikasyonu olmayan, komplikasyon riski düşük, poliklinik koşullarında uygulanabilen, hızlı sonuç veren, ekonomik bir biyopsi yöntemidir. Büyük cerrahi girişimlere duyulan gereksinimi azaltmaktadır (20).

Uzun yıllar tümör ekimine yol açabileceği korkusu ile aspirasyon biyopsisine kuşku ile yaklaşmıştır. Ancak yapılan çalışmalar "ince" iğneler kullanıldığında bu riskin 10 000 de 4-9 arasında değiştiğini göstermiştir (43,44). Buna karşın her tür cerrahi girişimin çok daha yüksek risk taşıdığı bilinmektedir. Aspirasyon biyopsisi yapılan ve yapılmayan kanserli hasta grupları arasında sağkalım farkı saptanmamıştır (45). "İnce" iğne tanımının üst sınırını 22 numaralı (siyah uçlu) iğneler oluşturmaktadır (20). Bugünkü anlayış ile, kliniklerde yaygın olarak kullanılan 21 numaralı (yeşil uçlu) iğneler bu tanımın dışında kalmaktadır. İğne ne kadar ince ise, biyopsi tekniğinin avantajları o kadar öne çıkmakta ve alınan materyalin kalitesi de o kadar yüksek olmaktadır. Özellikle vasküler organlar ve fibrotik lezyonlar için daha ince iğneler (25 numara) seçilmelidir (16).

Kesin bir kontrendikasyonu olmamakla birlikte, kanama diatezi olanlarda, koopere olmayan hastalarda, paraganglioma gibi vasküler bir lezyon ya da kist hidatik şüphesi olanlarda aspirasyon biyopsisi dikkatle uygulanmalıdır (16,46,47). İleri

Tablo. 1 Servikovajinal yayma raporları için önerilen Bethesda Sistemi

Bethesda Sistemi -1991**MATERYALİN YETERLİLİĞİ**

Yeterli

Yeterliliğinedenle sınırlı

Değerlendirme içinyetersiz

GENEL KATEGORİZASYON

Normal sınırlar içinde

Benign hücresel değişiklikler

Epitelial hücre anomalileri

AÇIKLAYICI TANI**Benign hücresel değişiklikler**

İNFEKSİYON

Trichomonas vaginalis

Morfolojik olarak Candida ile uyumlu fungal organizma

Vajinal flora değişikliği ile uyumlu coccobacilli varlığı

Morfolojik olarak Actinomyces ile uyumlu organizma

Herpes Simplex virusuna eşlik eden hücresel değişiklikler

Diğer

REAKTİF DEĞİŞİKLİKLER

Aşağıdaki durumlara eşlik eden hücresel değişiklikler:

İnflamasyon

Atrofik vajinit

Radyasyon

Intrauterin kontraseptif araç

Diğer

Epitelial hücre anomalileri

SKUAMÖZ HÜCRE

Önemi belirsiz atipik skuamöz hücreler (ASCUS)

Düşük dereceli skuamöz intraepitelial lezyon

Yüksek dereceli skuamöz intraepitelial lezyon

Skuamöz hücreli karsinom

GLANDÜLER HÜCRE

Postmenopozal dönemde benign endometrial hücreler

Önemi belirsiz atipik glandüler hücreler (AGUS)

Adenokarsinom (endoservikal, endometrial, ekstrauterin)

Diğer malign neoplaziler**Hormonal değerlendirme**

Yaş ve öykü ile uyumlu hormonal patern

Yaş ve öykü ile uyumsuz hormonal patern

Hormonal değerlendirmenin yapılamadığı durumlar

Tablo. 2 İnce iğne aspirasyon biyopsisinin değişik sistemlerdeki güvenilirliği

İnce iğne aspirasyon biyopsisi

	Duyarlılık	Özgüllük	Doğruluk
MEME	%80-96	%98-100	%96
TİROİD	%83-95	%92-98	%95
TÜKRÜK BEZİ	%85-90	%95-98	%90
LENF NODU			%80-94
DALAK	%70	%100	%88
KARACİĞER	%85-96	%98-100	%90
PANKREAS	%61-91	%100	
AKCİĞER	%75-95	%95-100	
BÖBREK	%79-95	%98-99	%89
ADRENAL	%85-87	%99-100	%90
PROSTAT	%70-97	%97-99	
GONADLAR			%90-95
SSS			%87-90
KEMİK ve YUMUŞAK DOKULAR			%85-94

amfizem, şiddetli pulmoner hipertansiyon ve belirgin hipoksemisi olan hastalarda zorunlu olmadıkça akciğer ince iğne aspirasyon biyopsisi kullanılmamalıdır (48,49).

Yüzeysel kitle aspirasyonlarının tek komplikasyonu kanamalardır; derin kitle aspirasyonlarında, pnömotoraks, nadir olarak pankreatit, peritonit görülebilir; birkaç olgu ile, aspirasyon sonrası ölüm bildirilmiştir (20). Pnömotoraks, transtorasik ince iğne aspirasyonlarının %20-30'unda gelişmekte, ancak pnömotoraks gelişen hastaların yalnızca %5-10'unda tedavi gerekli olmaktadır (50,51). Nadir olarak bildirilen bir diğer komplikasyon da aspire edilen kitlede nekroz gelişmesidir (52).

Aspirasyon biyopsisi, palpe edilen kitlelere ve radyoloji ile görüntülenen lezyonlara (başta ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi olmak üzere) uzun yıllardır uygulanmaktadır. Bunun yanı sıra, ince iğne aspirasyonları endoskopi eşliğinde de yapılabilir. Transbronşial aspirasyonlar bunun en yaygın örneğidir (12). Bronkoskopi sırasında, bronş duvarına komşu kitleler, ince bir iğne ile örneklenir. Özellikle mediastinal lenf düğümlerindeki metastazları araştırmak için kullanılan bir tekniktir ve bronşial karsinomların evrelendirilmesinde değer taşır (53). Submukozal lezyonlar ve yüzeysel nekrotik kitlelerin tanısında, transbronşial aspirasyonlar bronkoskopik forceps biyopsilerden daha iyi sonuç vermektedir (54). Son yıllarda, ince iğne aspirasyon biyopsisi endosonografi eşliğinde de kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle gastrointestinal submukozal kitleler ve transduodenal yoldan ulaşılan pankreas kitlelerinin tanısında, endosonografik aspirasyon biyopsisi önem kazanmaktadır (55,56).

Aspirasyon biyopsisini uygulayan kişinin belli bir deneyim kazanmış olması gereklidir. Yetersizlik oranı, sistemlere göre değişmekle birlikte, %10-15'i geçmemelidir (16). İğne ucunun lezyon içinde yer alması yeterli materyal elde etmek anlamına gelmemektedir; tekniğin incelikleri bilinmelidir. Yüzeysel kitle aspirasyonlarının patoloğlar tarafından yapılması yetersizlik oranını düşürmektedir (57).

Aspirasyon biyopsisinin güvenilirliği sistemlere göre değişmekle birlikte, genellikle duyarlılığı %80-90, özgüllüğü %90-100 arasındadır (20). Tab-

lo 2'de farklı sistemlere ait güvenilirlik sınırları görülmektedir. Aspirasyon biyopsisi, sınırları bilinen, klinik ile yakın işbirliği içinde kullanılmalıdır. Çoğunlukla spesifik tanı vermek mümkün olmakla birlikte, bu konuda şüpheler mevcut olduğunda, ayırıcı tanı tüm açıklığı ile raporda belirtilmelidir. Aspirasyon biyopsisinin primer tanı yanısıra, evrenin belirlenmesi ve rekürrenslerin saptanmasında pratik bir inceleme yöntemi olarak önemli bir yeri vardır.

Son yıllarda tümör patolojisinde, tanı ve prognoz belirlemede morfolojik incelemeye yardımcı ek yöntemler kullanılmaktadır (58). İmmunohistokimya, in situ hibridizasyon, akım sitometri, polimeraz zincir reaksiyonu ve görüntü analizi olarak özetleyebileceğimiz bu yeni yöntemler doku biyopsileri yanısıra sitolojik materyal üzerinde de çalışmaktadır. Kolay elde edilmesi, hücrelerin tek tek değerlendirmeye açık oluşu ve sonuçları olumsuz etkileyebilecek doku fiksatiflerine gerek kalmaması nedeniyle, sitolojik örnekleme bu yöntemler için uygun bir materyal oluşturmaktadır (6,59-65).

Sitopatolojiden verim alınabilmesi, etkin bir tanı yöntemi olarak kullanılabilmesi için, bu konuya duyulan ilginin artması ve güçlü bir klinikopatolojik işbirliğinin kurulabilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Gupta PK. Cytopathology today: Challenges and opportunities. *Acta Cytol* 1997; 41:1-5.
- 2- Koss LG. Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 4th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1992.
- 3- Fraire AE, Underwood RD, McLarty JW, Greenberg SD. Conventional respiratory cytology versus fine needle aspiration cytology in the diagnosis of lung cancer. *Acta Cytol* 1991; 35:385-88.
- 4- Wiener HG, Vooijs GP, Hof-Grootenboer B. Accuracy of urinary cytology in the diagnosis of primary and recurrent bladder cancer. *Acta Cytol* 1993; 37:163-69.
- 5- Motherby H, Nadjari B, Friegel P, Kohaus J, Ramp U, Böcking A. Diagnostic accuracy of effusion cytology. *Diagn Cytopathol* 1999; 20:350-57.
- 6- Bedrossian CWM. Special stains, the old and the new: The impact of immunocytochemistry in effusion cytology. *Diagn Cytopathol* 1998; 18:141-49.
- 7- Ehya H, Hajdu SI, Melamed MR. Cytopathology of nonlymphoreticular neoplasms metastatic to the central nervous system. *Acta Cytol* 1981; 25:599-610.
- 8- Kocjan G, Smith AN. Bile duct brushings cytology: Potential pitfalls in diagnosis. *Diagn Cytopathol* 1997; 16:358-63.
- 9- Wuerker RB, Gordon JL, Jakowatz JG. Characteristics of cancer cells in gastrointestinal lavage specimens. *Acta Cytol* 1993; 37:379-84.
- 10- Jeevanandam V, Treat MR, Forde KA. A comparison of direct brush cytology and biopsy in the diagnosis of colorectal cancer. *Gastrointest Endosc* 1987; 33:370-71.
- 11- Geisinger KR. Endoscopic biopsies and cytologic brushings of the esophagus are diagnostically complementary. *Am J Clin Pathol* 1995; 103:295-99.
- 12- Govert JA, Dodd LG, Kussin PS, Samuelson WM. A prospective comparison of fiberoptic transbronchial needle aspiration and bronchial biopsy for bronchoscopically visible lung carcinoma. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1999; 87:129-34.
- 13- Shure D. Transbronchial biopsy and needle aspiration. *Chest* 1989; 95:1130-38.
- 14- Truong LD, Underwood RD, Greenberg SD, et al. Diagnosis and typing of lung carcinomas by cytopathologic methods: A review of 108 cases. *Acta Cytol* 1985; 29:379-84.
- 15- Steffee CH, Segletes LA, Geisinger KR. Changing cytologic and histologic utilization patterns in the diagnosis of 515 primary lung malignancies. *Cancer (Cancer Cytopathol)* 1997; 81:105-15.
- 16- Guidelines of the Papanicolaou Society of Cytopathology for fine needle aspiration procedure and reporting. The Papanicolaou Society of Cytopathology Task Force on Standards of Practice. *Diagn Cytopathol* 1997; 17:239-47.

- 17- Das R, Dey P, Chakrabarti A, Ray P. Fine needle aspiration biopsy in fungal infections. *Diagn Cytopathol* 1997; 16:31-34.
- 18- Thopson KS, Donzelli J, Jensen J, Panchucki C, Eng AM, Reyes CV. Greast and cutaneous mycobacteriosis: Diagnosis by fine needle aspiration biopsy. *Diagn Cytopathol* 1997; 17:45-49.
- 19- Nicol K, Geisinger KR. Congenital toxoplasmosis: Diagnosis by exfoliative cytology. *Diagn Cytopathol* 1998; 18:357-61.
- 20- DeMay R. The art and science of cytopathology. Chicago, ASCP, 1996.
- 21- Koss LG. The Papanicolaou test for cervical cancer detection : A triumph and a tragedy. *JAMA* 1989; 261:737-43.
- 22- Eddy DM. Screening for cervical cancer. *Ann Intern Med* 1990; 113:214-26.
- 23- Williams C, Rosenthal D. Cytopathology in the 21st century. *Am J Clin Pathol* 1993; 4 (Suppl 1) : S31-S33.
- 24- Graaf Y, Vooijs GP, Zielhuis GA. Cervical screening revisited. *Acta Cytol* 1990; 34: 366-72.
- 25- Soost HJ, Lange HJ, Lehmacher W, Ruffing-Kullmann B. The validation of cervical cytology. Sensitivity specificity and predictive values. *Acta Cytol* 1991; 35: 8-14.
- 26- DiBonito L, Falconieri G, Tomasic G, Colautti I, Bonifacio D, Dudine S. Cervical cytopathology. An evaluation of its accuracy based on cytohistologic comparison. *Cancer* 1993; 72:3002-6.
- 27- Hilgarth M. Sampling and processing in gynecological cytology. *Recent Results in Cancer Research* 1993; 133:98-103.
- 28- Buntinx F, Boon ME, Beck S, Knottnerus JA, Essed GG. Comparison of cytobrush sampling, spatula sampling and combined cytobrush-spatula sampling of the uterine cervix. *Acta Cytol* 1991; 35: 64-68.
- 29- Wilbur DC, Cibas ES, Merritt S, James LP, Berger BM, Bonfiglio TA. ThinPrep processor. Clinical trials demonstrate an increased detection rate of abnormal cervical cytologic specimens. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 209-14.
- 30- Bartels PH, Vooijs GP. Automation of primary screening for cervical cancer. Sooner or later? *Acta Cytol* 1999; 43: 7-12.
- 31- Proposed guidelines for primary screening instruments for gynecologic cytology. Developed by the Intersociety Working Group for Cytology Technologies. *Acta Cytol* 1997; 41: 924-34.
- 32- Bishop JW, Kaufman RH, Taylor DA. Multicenter comparison of manual and automated screening of AutoCyte gynecologic preparations. *Acta Cytol* 1999; 43: 34-38.
- 33- Koss LG. Reducing the error rate in Papanicolaou smears. One laboratory's experience with the PAPNET System. *The Female Patient* 1994; 19.
- 34- Bibbo M, Hawthorne C, Zimmerman B. Does use of the AutoPap assisted primary screener improve cytologic diagnosis? *Acta Cytol* 1999; 43: 23-26.
- 35- Bibbo M, Hawthorne C. Performance of the AutoPapa primary screening system at Jefferson University Hospital. *Acta Cytol* 1999; 43: 27-29.
- 36- Koss LG, Lin E, Schreiber K, Elgert P, Mango L. Evaluation of the PAPNET cytologic screening system for quality control of cervical smears. *Am J Clin Pathol* 1994; 101: 220-29.
- 37- Keyhani-Rofagha S, Palma T, O'Toole RV. Automated screening for quality control using PAPNET: A study of 638 negative Pap smears. *Diagn Cytopathol* 1996; 14: 316-20.
- 38- Fetterman B, Pawlick G, Koo H, Hartinger J, Gilbert C, Connell S. Determining the utility and effectiveness of the NeoPath AutoPap 300 QC system used routinely. *Acta Cytol* 1999; 43: 13-22.
- 39- Bibbo M. Computers or cytotechnologists? An editorial revisited. *Acta Cytol* 1999; 43: 1.
- 40- The 1988 Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. Developed and approved at the National Cancer Institute workshop in Bethesda, Maryland, December 12-13, 1988. *Hum Pathol* 1990; 21: 704-7.

- 41- The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnosis. *Acta Cytol* 1993; 37: 115-23.
- 42- Austin RM. Who should decide how effective cervical cancer screening will be? *Acta Cytol* 1999; 43:4-6.
- 43- Smith EH. Complications of percutaneous abdominal fine needle biopsy: Review. *Radiology* 1991; 178: 253-58.
- 44- Smith EH. Fine needle aspiration biopsy: Are there any risks? In: Holm HH, Kristensen JK, eds. *Interventional Ultrasound*. New York, Thieme Inc, 1985, 169-77.
- 45- Sinner WN. Transsthoracic needle biopsy of small peripheral malignant lung tumors. *Invest Radiol* 1973; 8: 305-14.
- 46- Agarwal PK, Husain N, Singh BN. Cytologic findings in aspirated hydatid fluid. *Acta Cytol* 1989; 33: 652-54.
- 47- Edoute Y, Tibon-Fisher O, Ben-Haim S, et al. Ultrasonically guided fine needle aspiration of liver lesions. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1138-41.
- 48- Davies DP. Percutaneous lung biopsy in the investigation of intrathoracic lesions. *Radiography* 1985; 51: 179-85.
- 49- Palmer DL, Davidson M, Lusk R. Needle aspiration of the lung in complex pneumonias. *Chest* 1980; 78: 16-21.
- 50- Lalli AF, McCormack LJ, Zelch M, Reich NE, Belovich D. Aspiration of chest lesions. *Radiology* 1978; 127: 35-40.
- 51- Westcott JL. Direct percutaneous needle aspiration of localized pulmonary lesions. *Radiology* 1980; 137: 31-35.
- 52- Layfield LJ, Lones MA. Necrosis in thyroid nodules after fine needle aspiration biopsy. Report of two cases. *Acta Cytol* 1991; 35: 427-30.
- 53- Harrow EM, Oldenburg FA, Lingenfelter MS, Smith AM. Transbronchial needle aspiration in clinical practice. A five year experience. *Chest* 1989; 96: 1268-72.
- 54- Nguyen GK, York EL, Jones RL, et al. Transmucosal needle aspiration biopsy via the fiberoptic bronchoscope: Value and limitations in the cytodiagnosis of tumors and tumorlike lesions of the lung. *Pathol Annu* 1992; 27: 105-32.
- 55- Wiersawa MJ, Wiersawa LM, Khusro Q, et al. Combined endosonography and fine needle aspiration cytology in the evaluation of gastrointestinal lesions. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 199-206.
- 56- Vilmann P, Jacobsen GK, Henriksen FW, et al. Endoscopic ultrasonography with guided fine needle aspiration biopsy in pancreatic disease. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 171-73.
- 57- Young JA. Fine needle aspiration cytopathology. *J Pathol* 1993; 169: 109-14.
- 58- Ruacan Ş. Tümör patolojisinde yenilikler. *Hematoloji-Onkoloji* 1999; 1: 153-56.
- 59- Saha I, Dey P, Vhora H, Nijhawan R. Role of DNA cytometry and image cytometry on effusion fluid. *Diagn Cytopathol* 2000; 22: 81-85.
- 60- O'Leary T. Flow cytometry in diagnostic cytology. *Diagn Cytopathol* 1998; 18: 41-46.
- 61- Elpek GÖ, Saka O. Value of morphometry in distinguishing atypical reactive mesothelial and adenocarcinoma cells in pleural effusions. *Diagn Cytopathol* 1999; 21: 148-50.
- 62- Pestaner JP, Bibbo M, Bobroski L, Seshamma T, Bagasra O. Potential of the in situ polymerase chain reaction in diagnostic cytology. *Acta Cytol* 1994; 38: 676-80.
- 63- Cajulis RS, Frias-Hidvegi D. Detection of numerical chromosomal abnormalities in malignant cells in fine needle aspirates by fluorescence in situ hybridization of interphase cell nuclei with chromosome specific probes. *Acta Cytol* 1993; 37: 391-96.
- 64- Simsir A, Fetsch P, Steller-Stevenson M, Abati A. Immunophenotypic analysis of non-Hodgkin's lymphomas in cytologic specimens. A correlative study of immunocytochemical and flow cytometric techniques. *Diagn Cytopathol* 1999; 20: 278-84.
- 65- Sauer T, Beraki K, Furu I, Ormerod E, Jepsen PW, Naess O. Estimating loss of the wild type p53 gene by in situ hybridization of fine needle aspirates from breast carcinomas. *Diagn Cytopathol* 1999; 20: 266-70.

Otozomal dominant hipertansiyon ve brakidaktili (Bilginturan Sendromu)'nun öyküsü

Dr. Nihat Bilginturan¹, Dr. Tezer Kutluk²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Emekli Profesörü¹

Çocuk Onkoloji Ünitesi Profesörü².

Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Emekli Öğretim Üyelerinden Profesör Nihat Bilginturan'ın adı verilen bu sendrom 1997 yılında "American Journal of Genetics" dergisinde yayımlanmıştır. Profesör Bilginturan ve arkadaşlarının tek vakadan yola çıkarak önce bu genetik sendromu tanımlaması, daha sonrada sebep olan genin 12. kromozomun kısa kolunda lokalize edilmesi anlatılmaktadır.

Dr. Kutluk: Sayın Bilginturan 1997 yılında American Journal of Genetics'te Sizin isminiz verilen sendromun hikayesini anlatır mısınız?

Dr. Bilginturan: Bahis konusu sendromun hikayesini iki bölümde özetlemem daha doğru olur kanısındayım.

Birinci Bölüm: 1970 yılında konjenital kalp hastalığı nedeni ile gördüğüm bir çocuğun anne ve babasının görünümü dikkatimi çekti: Bu şahıslar

- Boyca kısa, tıknaz yapılı, parmakları kısa idi.
- Yapılan soruşturmada:
- Köyde çok kimsede aynı bulguların bulunduğu, ilave olarak afetzede bireylerin kan basınçlarının yüksek olduğu ve hastaların 40 ile 50 yaş arasında koma ve felç dolayısı ile öldükleri ifade edildi.

- Köyde akraba evliliklerinin, afetzede bireyleri arasında ve yine afetzede bireyler ile sağlam bireyler arasında evlenmeler olduğu söylendi.

Bahis konusu bilgiler ışığında profesyonel bir fotoğrafçı arkadaş ile hastaların yaşadığı Doğu Karadeniz bölgesinde Tirebolu kazasının Yaraş

köyüne gidildi. Bir Hafta süre ile köyde kalınarak ;

1. Tüm köy nalkı sistematik muayeneden geçirildi.

- Boy ve kiloları ölçüldü
- Kan basınçları ölçüldü
- Tüm vücut, yakından el ve ayakların fotoğrafları çekildi.

2. Bir veya birden fazla hastalık bulunan 50 aile taranarak 21 afetzede birey tesbit edildi.

3. Afetzede bireyler ve köyün yaşlıları ile konuşularak aile ağacı (pedigre) çıkartıldı (Şekil 1).

Dr. Kutluk: Hastalıkla ilgili ayrıntılı fizik bulguları verebilir misiniz?

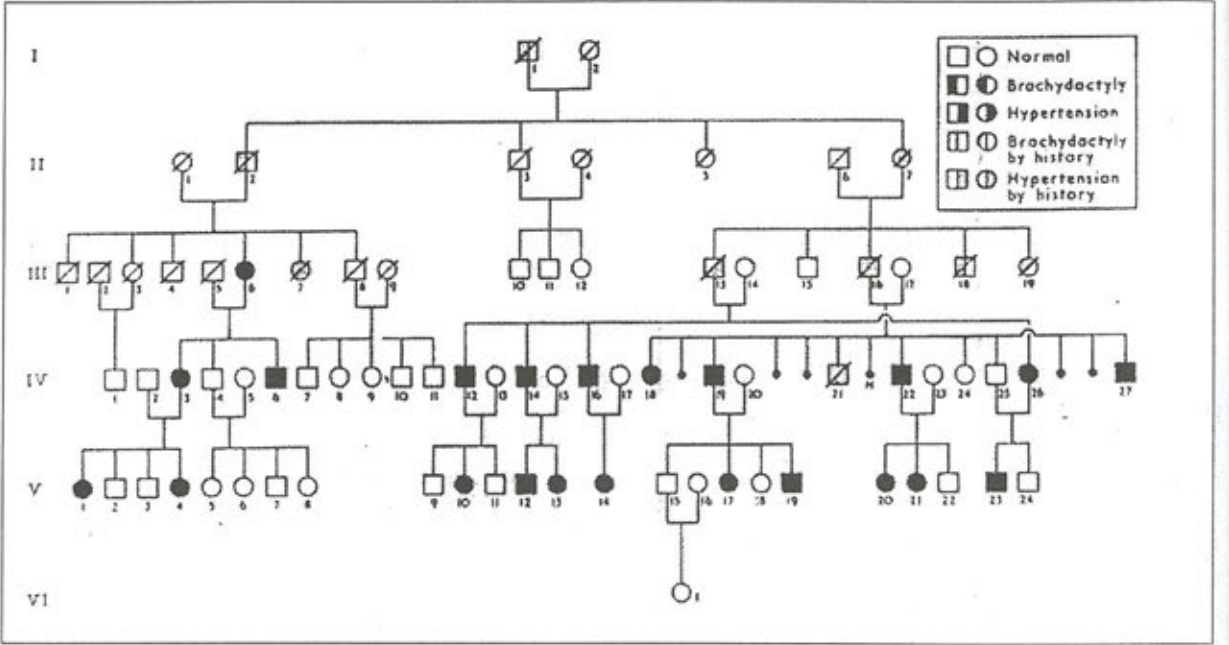
Dr. Bilginturan: Afetzede bireylerin hepsinde (çocuk veya erişkin) aşağıdaki bulgular mevcut idi:

1. Hastalar tıknaz yapılı olup çocuk veya erişkin hepsinde orantılı bir boy kısalığı mevcut idi. Erişkinlerin ortalama boyları:

- Erkeklerde 151-156 cm. arasında
- Kadınlarda 141-147 cm. arasında olup, hasta olmayan bireylere göre ortalama 10 cm. bir kısalık vardı.

2. Afetzede bireylerin yaşlara göre ortalama kan basınçları:

	Sistolik(mmHg)	Diastolik(mmHg)
10 yaş altı	110-140	60-95
10-20 yaş arası	135-155	75-110
20-30 yaş arası	160-190	105-115
30 yaş üstü	190-270	110-160



Şekil 1. Bilginturan sendromunun bireylerden hazırlanan aile ağacı

3. Eller ve ayaklar künt ve kaba görünümlü olup el ve ayak parmaklarında aşıkır kısalık mevcuttu. Özellikle işaret parmağı diğerlerine göre daha kısa idi (Şekil 2).

Dr Kutluk: Taniya varmak için ne gibi tetkikler yaptınız?

Dr. Bilginturan: Yapılan tetkikleri 3 grupta özetleyebiliriz.

1. Rutin tetkikler

- Sabah ilk idrar muayenesi
- Tam kan sayımı ve periferik yayma
- Üre, kreatin, kolesterol, kan proteinleri, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfat, serum elektrolitleri ve kreatinin klerens testi.

2. Hipertansiyon etiolojisi bakımından

- Renin-anjiyotensin sistemi
- Katekolaminler
- Renal anjiyografi
- Kanda hipertansif madde aranması (deney hayvanlarına enjeksiyon yapılarak)

Not: Bahis konusu tetkiklerin hepsi normal sınırlarda bulundu.

3. Radyolojik tetkikler:

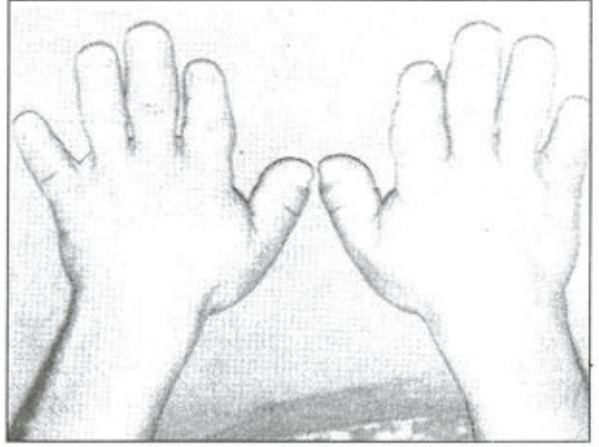
- Akciğer grafisi
- El ve ayakların grafisi
- İskelet survey'i yapıldı.

Not: Birden fazla metakarpal ve metatarsal kemikte simetrik olmayan ve sayısı şahıstan şahısa değişen kısalık mevcut idi. Ellerde tüm falanklar genel olarak kısa olup falankların proksimal uçlarında "cone-shaped" epifiz görüldü. (Şekil 3.)

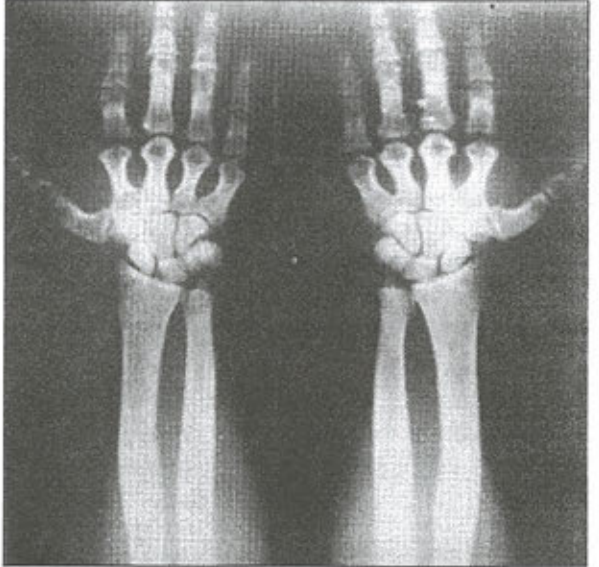
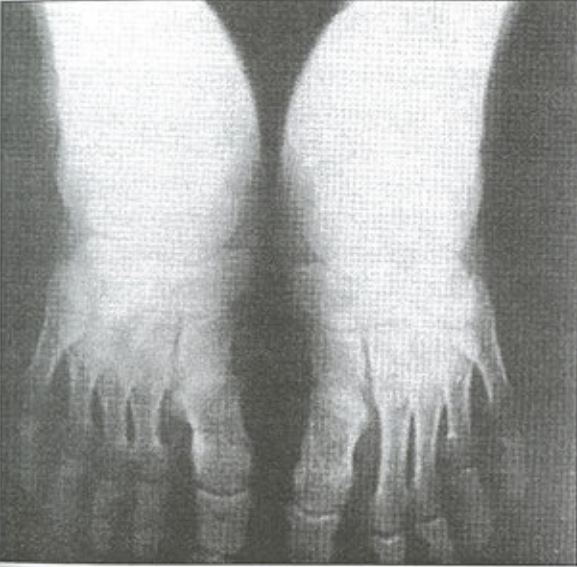
Sonuç: Aile ağacının tetkikinden hastalarımızdaki hipertansiyon ve brakidaktilin (kısaparmak) otozomal dominant bir geçiş gösterdiği görülmektedir. Bahis konusu genetik hastalığın ya tek bir pleiotropik gen veya çok yakın lokalizasyon gösteren iki ayrı gen tarafından geçtiği kanısına vardık. Bu araştırma "Hereditary bracydactyl associated with hypertension" başlığı ile Journal of Medical Genetics vol. 10 No: 3 sayfa 253-259 Eylül 1973'de yayımlandı.⁽¹⁾

İkinci Bölüm:

Dr. Kutluk: Araştırmanın ikinci bölümüne hangi amaçla başladınız?



Şekil 2. Bilginturan sendromlu bir hastada künt ve kaba görünümlü el ve ayaklar, kısa parmaklar mevcut olup, işaret parmağının diğerlerine göre kısalığı dikkat çekmiştir.



Şekil 3. Falanks proksimal uçlarında "cone-shaped" epifiz görünümü

Dr. Bilginturan: 1973 yılındaki yayınımdan sonra geçen süre içinde moleküler genetikteki ilerlemeler sonucu iki ayrı otozomal dominant monojemik hipertansiyon yayımlandı. Bunlar;

1. Glukokortikoid remediable hipertansiyon (sebebi olan gen 1992'de 8. kromozomda gösterildi).
2. Liddle sendromu (sebebi olan gen 1994 yılında 16. kromozomda gösterildi).

Bahis konusu yayınlar ışığında bizim hasta-

larımızdaki hipertansiyonun da otozomal dominant bir monojemik hipertansiyon olabileceği kuvvet kazandı. Mevcut imkanlarımız gen çalışmalarını için yeterli olmadığı için 1994 yılında Berlin'deki Humboldt Üniversitesi Max-Delbrück Center for Molecular Medicine ile hastalarımızdaki hipertansiyonun etiyolojisini moleküler seviyede göstermek üzere müşterek bir çalışma planlandı.

Dr. Kutluk: Araştırmanızın ikinci bölümünü özetler misiniz?

Dr. Bilginturan: 1994 ilkbaharında bahis



Şekil 4. 1994 yılındaki çalışma ile hazırlanan aile ağacı

konusu müşterek araştırmayı yapmak üzere Berlin'den 5 kişilik bir ekip geldi. Bu ekipte bulunanlar sırası ile Friedrich C. Luft (Nefrolog), Herbert Schuster (moleküler scientist), Thomas Wienker (Genetik uzmanı), Hakan ve Okan Toka kardeşler (Türk asıllı tıp öğrencileri, tercüman ve yardımcı çalışmacı olarak) idi. Beraberce hastaların yaşadığı bölgeye gidilerek Yaraş köyüne yakın deniz kenarında bir otele yerleşildi. Şoförü ile birlikte bir minibüs kiralanarak her sabah köye gidip akşam dönmek üzere bir çalışma programı hazırlandı. 5, 6 günlük bir çalışma sonucunda bir

veya birden fazla hastalık bulunan 51 aile taranarak 22 afetzede birey tespit edildi. Yeni bir pedigre hazırlandı (Şekil 4). Hipertansiyon etiyolojisini araştırmak üzere gerekli biyolojik örnekler alındıktan sonra ekip Berlin'e döndü.

1994 sonbaharında bazı eksik kalan tetkikler ve moleküler çalışma için 5-6 afetzede bireyin Berlin'e gönderilmesini istediler. Beş afetzede (3 erkek, 2 kadın) ve bir sağlam lisan bilen şahıs Berlin'e giderek bir hafta misafir edilerek gerekli çalışmalar yapıldı: Hipertansiyonun etiyolojisini aydınlatacak bulgu elde edilmemesi üzerine map-

ping çalışmalarına başlandı. 6 aylık bir çalışma sonunda hastalığın geni 12. kromozomun kısa kolu üzerinde lokalize edildi ve 21-25 Nisan 1996 tarihinde Marmaris'te düzenlenen "Turkish-German Joint Meeting on Hypertension and Atherosclerosis" toplantısında tarafımızdan takdim edildi ve daha sonra yayımlandı(2-3). Aynı toplantıda bana "Max-Delbrück Medal of Academic Excellence" ödülü verildi.

Dr. Kutluk: İş burada bitti mi?

Dr. Bilginturan: Hayır, Haziran 1996 tarihinde hasta bireylerde yapılabilecek bazı diğer araştırmaları kararlaştırmak üzere Berlin'e davet edildim. Oradaki konuşmalarda, afetzede bireylerin hemen hemen tümünün 40-50 yaş arasında kardiyovasküler komplikasyonlar sonucu ölürken, Almanya'da yaşayan ve antihipertansif tedavi alan bir şahsın 68 yaşına kadar yaşadığı bildirildi. bahis konusu bilgi üzerine yine Türk-Alman işbirliği ile bizim hastalarımızda hipertansiyon tedavisi için bir protokol hazırlandı. 1997 yılında bölgeye iki araştırmacı (biri Türk doktor, ikincisi Türk asıllı Alman tıp öğrencisi) görevlendirilerek çift kör "double blind" bir çalışma başlatıldı. Hastalara yazı ile beş ayrı antihipertansif (beta blokör BB1, alfa blokör AB1, kalsiyum kanal blokörü CCB, konverting enzim inhibitörü CEI ve hidroklorotiazit HCT) ve plasebo 4 haftalık periyodlarla (2 hafta normal, 2 hafta çift doz) uygulandı. Bahis konusu antihipertansif ilaçlardan hidroklorotiazit dışında diğerlerinin tansiyon düşürücü etkisi gözlemlendi.

Tek ilaç etkili olmadığı için bir kısım hastada

kombine tedavi (BB1 + CEI veya BB1 + CCB) vermek zorunluluğu doğdu. Her ne kadar erişkin hastaların kan basınçları normale dönmedi ise de bariz bir düşme gözlemlendi ve bir senelik deneme süresinde hiç ölüm rapor edilmedi(4).

Son olarak 1997 yılında Kanada, ABD ve İsviçre'den yapılan ortak bir yayımla hastalığa Bilginturan sendromu ismi verildi(5).

KAYNAKLAR

1. Bilginturan N, Zileli, Ş. Karacadağ, Pjrnar T. Hereditary brachydactyly associated with hypertension. J med genetics 1973; 10: 253-59.
2. Luft FC, Schuster H, Bilginturan N, Wienker T. "Treasure your exceptions": What we can learn from autosomal dominant inherited forms of hypertension. J Hypertension 1995; 13: 1535-38.
3. Schuster H, Wienker TF, Böhring S, Bilginturan N, Toka HR, et al. Severe autosomal dominant hypertension and brachydactyly in a unique Turkish kindred maps to human chromosome 12. Nature Genetics 1996; 13: 98-100.
4. Schuster H, Toka O, Toka H, Busjahn A, Öztekin Ö, Wienker TF, Bilginturan N, Bähring S, Skrabal F, Haller H, Luft FC. A cross-over medication trial for patients with autosomal dominant hypertension with brachydactyly. Kidney International 1998; 53: 167-72.
5. Chitayat D, Grix A, Balfe JW, Abramovicz JS, Garza J, Fong CT, Silver MM, et al Brachydactyly-short stature-hypertension (Bilginturan) syndrome: Report on to families Amer J Med Genetics 1997;73:279-85.

Geriatri

Moderatör: Dr. Yeşim Gökçe Kutsal¹

Katılımcılar: Dr. Erdem Aydın², Dr. Oğuz Güç³, Dr. Çağatay Güler⁴

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Öğretim Üyesi¹

Deontoloji ve Tıp Tarihi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi²

Farmakoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi³

Halk Sağlığı Anabilim Dalı Öğretim Üyesi⁴

Y. Gökçe Kutsal: Son yüzyıl içerisinde kaydedilen en önemli gelişmelerden birisi beklenen yaşam süresinde artış olmasıdır. Gelişmiş ülkelerde bu süre ortalama 47 yıldan, 75 yılın üzerine çıkmıştır. Doğum hızındaki azalma, kronik hastalıkların tedavisinde kaydedilen gelişmeler ile birlikte bu artış toplumun demografik özelliklerinde önemli değişikliklere neden olmuştur. 2050 yılında Avrupa nüfusunun yaş ortalamasının 60 yıla ulaşması beklenmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde de benzer bir süreç yaşanmaktadır.

1987 yılında toplanan "WHO Expert Committee on Health of Elderly", 2000 yılında dünyadaki 600 milyon yaşlı insanın (60 yaş ve üzerindeki bireylerin) yaklaşık 2/3'ünün gelişmekte olan ülkelerde yaşayacağını bildirmiştir. 1960 yılında bu oran % 50 olarak saptanmıştır. Yaşlı popülasyondaki bu artışın özellikle Asya'da belirgin olması beklenmektedir. "Gelişmekte olan" kategorisine giren çoğu ülkede 60 yaş ve üzeri popülasyon, genel nüfusa göre daha hızlı artmaktadır. 1980-2020 yılları arasında bu ülkelerde toplam nüfusun % 95 oranında artması beklenirken, yaşlı popülasyonda bu artış oranı %240 olarak hesaplanmıştır.

Yaşlanan popülasyonun gereksinimleri de değişmektedir. Çalışmalar yaşlı popülasyonun genç popülasyona göre sağlık hizmetlerini daha fazla kullandığını göstermektedir. Yaşlı bireyler daha uzun süre hastanede kalma eğilimindedir. Kronik hastalıklar ve özürülükteki dramatik artışlar nedeni ile uzun dönem bakım hizmetlerine (huzurevleri, bakımevleri vb) duyulan gereksinim artmıştır. Yaşlı bireylerin önceki yetilerini geri kazanmaları için uzun bir süreye ihtiyaçları vardır. Amerika Birleşik Devletleri'nde bakım evlerindeki yatak sayısının hastaneleri geçtiği bildirilmektedir. Araştırmalara göre bakımevinde kalan her bireye karşılık toplum içinde 2-3 birey profesyonel olan ya da olmayan bireyler tarafından bakılmaktadır.

Kronik hastalıklar hızla artmaktadır. Üç temel hastalığın (kardiyovasküler sistem hastalıkları, kanser ve inme) tedavisindeki gelişmeler ile bu hastalıklar tam olarak iyileşme ile sonuçlanmasalar da yaşam süresi uzamıştır. Yine bazı hastalıklar (kronik pulmoner hastalıklar, Alzheimer, Parkinson, duyu ve görme bozuklukları) bireyin yetişkinde belirgin azalmalara neden olmaktadır ve bunlar yaşlılarda görülen hastalıklardır. Yaşam süresinin uzaması ile daha sık görülür olacaklardır. Ayrıca mortalite istatistiklerinde yer almayan fakat önlenemeyen Alzheimer, Parkinson, Osteoporoz ve Osteoartroz gibi hastalıklar ölüme neden olmasa-

lar da ciddi özürüllüğe neden olmaktadır. Tüm bu hastalıklarda amaç fonksiyonların iyileştirilmesi veya aynı düzeyde kalmasının sağlanmasıdır. Tedavinin amaçları arasında yaşam kalitesinin yüksek tutulması da bulunmaktadır.

Bu panelde Geriatri konusu çeşitli yönleri ile ele alınarak konularında uzman katılımcılar tarafından tartışılacaktır.

Y. Gökçe Kutsal: Sayın Güler, tanımlama açısından "yaşlanma", "yaşlılık" terimleri hangi anlamlarda kullanılmaktadır?

Ç. Güler: Normal yaşlanma terimi ile zamanın geçişine bağlı olarak, hastalık söz konusu olmaksızın ortaya çıkan anatomik yapı ve fizyolojik işlev değişiklikleri tanımlanmaktadır. **Biyolojik yaşlılık** yumurtanın döllenmesiyle başlar. Tüm yaşam boyu süren bir olgudur. **Sosyal yaşlılık** ise kültürel duruma ve sosyal özelliklere göre toplumdaki kişilerin aktif çalışma dönemini tamamlayarak, sosyal güvence sisteminin katkısıyla ya da biriktirimleriyle yaşadığı dönemin adıdır. **Kronolojik yaşlılık** geçen zamana göre bir yıllık birimler esas alınarak yapılan yaşlılık tanımını belirtir. Toplumda bunun karşılığı "yaş" tır. **Patolojik yaşlanma** ise normal yaşlanma süreci ile etkileşen patolojik olayların tümünü kapsamaktadır.

Bu durumda fizyolojik yada normal yaşlanma doğrudan gerontolojinin, patolojik yaşlanma ise geriatri biliminin ilgi alanına girmektedir. Bu nedenle geriatride gerek koruyucu gerekse tedavi edici yaşlılık sağlığı hizmetleri bir arada yürütülmek zorundadır.

Bir çok kaynak yaşlılık sınırı olarak 65 yaş kabul etmektedir (1). Geriatri kaynakları ise daha çok 75 yaş sınırını kabul ederler. Ancak her iki değer de subjektif seçimlerdir. Kronolojik yaş aslında yaşlanma sürecinin ulaştığı evrede etkili olan bir çok parametreden sadece birisidir.

Yaşlı Sağlığının korunmasıyla ilgili olarak 1963 de yapılan WHO seminerinde yaşlılık dönemi üçe ayrılarak ele alınmıştır:

1. Orta yaşlı kişiler (46-59)
2. Yaşlılar (the elderly) (60-74 yaş)
3. İleri derecede yaşlılar (the aged) (75 yaş ve üzerindeki)

Y. Gökçe Kutsal: Bu aşamada yaşlanma olayındaki mekanizmaları anımsamak yararlı olabilir. Yaşlanmaya özgü değişikliklerle ilgili moleküler düzeyden organ sistemlerinin fonksiyonlarına kadar birçok teori üretilmiştir(2).

1-Somatik mutasyon teorisi: Somatik hücrelerde yaşam boyu biriken mutasyonlar birçok hastalığa eden olur. Örneğin onkogenik mutasyonların somatik hücrelerde yaşam boyu akümüasyonu kanser insidansını yaş ilerledikçe artırır. Somatik mutasyon teorisi mitokondrial DNA mutasyonlarını da kapsayacak şekilde genişletilmiştir.

2-Serbest radikal teorisi: Bu teoriye göre endojen olarak üretilen yükek reaktivitedeki serbest radikaller somatik mutasyonlara ve protein hasarına yol açar. Serbest radikallerden olan oksidatif değişiklikler yaşlılığın dejeneratif hastalıklarında artan bir öneme sahiptir.

3-Hücre yaşlanması teorisi: Hücre proliferasyonunu kontrol eden genler klonal yaşlanmanın sebeplerindedir. Hücre yaşlanması kromozom uçlarında telomer bölgesindeki DNA kayıplarını da kapsar. Programlı hücre ölümü yani apoptozis de yaşlanma ile ilgilidir. Hücre ölümü ayrıca iskemi yada toksinler gibi nedenlerle de olabilir; buna "nekrotik hücre ölümü" denir.

4-Bağışıklık teorisi: Yaşlılarda görülen primer immün yanıt zayıflaması onları infeksiyonlara duyarlı kılar. Ayrıca yaşlılarda düşük gradé otoimmün ve inflamatuvar prosesin artışı söz konusudur.

5-Endokrin teorisi: Menopoz olayı over foliküllerinin ve oositlerin kısıtlı depolarının bitmesi ile meydana gelir. Geniş kapsamlı fizyolojik değişiklikleri içerir.

6-Nöroendokrin teorisi: Pitüiter bezdeki değişikliklerin yaşlanmada rol oynadığı görüşü vardır. Ayrıca otonomik sinir sisteminde ve metabolizmadaki birçok değişiklikler beyin merkezlerindeki yavaşlama ile açıklanmaktadır.

7-Kullanılmaya bağlı eskime teorisi: Bu teori yaşlanmanın mekanik ve biyokimyasal özelliklerini kapsar. Eklem ve dişlerin yaşlanma ile birlikte erozyona uğraması gibi. Moleküler düzeyde serbest radikallerin bazı yerine konamaz moleküllerde hasar oluşturmaları gibi.

DE-NOL®

Kolloidal bizmut subsitrat



DE-NOL®: Her tablette, kolloidal bizmut subsitrat 300 mg (120 mg Bi_2O_3 eşdeğeri). Literatürde etken madde, çoğunlukla koordinasyon bileşiği olarak tripotasyum disitrat-bizmutat (TDB) adıyla geçmektedir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** De-Nol tabletin yutulmasından sonra midede gastrik asidin etkisiyle bizmut içeren bir çökeltinin oluştuğu gösterilmiştir. Bu çökelti özellikle ülser bölgesinin üzerine sıkıca bağlanmaktadır. Mide ve duodenum ülseri olan hastaların tedavisinde De-Nol'un yüksek orandaki iyileştirici etkinliği klinik araştırmalarla kanıtlanmıştır. De-Nol'un antibakteriyel etkisi, mide mukozasındaki enfeksiyonların iyileşmesini sağlar. **ENDİKASYONLARI:** Mide ve duodenum ülserleri, gastrit ve mide mukozasındaki bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. **KONTRENDİKASYONLARI:** Ağır böbrek yetmezliği. **Gebelikte ve Çocuklarda Kullanım:** Gebelikte, süt veren annelerde ve çocuklarda kullanımı tavsiye edilmez. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** De-Nol mideden yarım saat önce ve yarım saat sonra antiasit ilaçlar ve süt alınmamalıdır. Çünkü ülser üzerindeki koruyucu tabakanın oluşumu için gastrik asit gereklidir. Tedavi sırasında alkol alınmamalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Bizmut sülfid ağzımsu tadıyla dişli sıyah renkte olabilir. Dişle esmerleşme, bulantı ve kusma görülebilir. Bu yan etkiler, irhikelli değildir ve tedavinin bitiminden sonra kaybolur. **BEKLENMEYEN BİR ETKİ GÖRÜLDÜĞÜNDE DOKTORunuza BAŞVURUNUZ. İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Tedavi sırasında diğer bizmutlu bileşimlerin kullanımı ya da alkol alınması tavsiye edilmez. Birlikte kullanıldığında tetrasiklinlerin etkisini inhibe eder. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Aç karına günde iki defa 2 tablet sabah kahvaltısından yarım saat önce ve 2 tablet akşam yemeginden yarım saat önce veya aç karına günde 4 kez birer tablet alınmalıdır. Bu durumda, tabletler 3 ana öğünden yarım saat önce veya yarım saat sonra ve yatmadan önce alınmalıdır. Tabletler su ile yutulmalıdır. Tedavi 4-8 hafta sürer. Bu süreden sonra, 8 hafta boyunca De-Nol ya da diğer bizmut bileşimleri kullanılmamalıdır. Daha sonra eğer gerekirse 4-8 haftalık ikinci bir tedavi uygulanabilir. Hasta belirli bir dönemde yemek yemese bile De-Nol tableti alınmalıdır. Ağrılar azalsa dahi, doktorun önerdiği miktar ve süre değiştirilmemelidir. **DOZ AŞIMI HALİNDE ALINACAK TEDBİRLER:** Doktor tarafından belirlenir. Doz aşımı halinde spesifik bir antidotu yoktur. Bu durumda destekleyici tedavi uygulanır. **SAKLAMA KOŞULLARI:** De-Nol oda sıcaklığında, kuru bir yerde saklanmalıdır. Doktora danışmadan kullanılmamalıdır. Çocukların ulaşamayacağı yerlerde ve ambalajında saklayınız. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** De-Nol Yutma Tableti: 60 tabletlik ambalajlarda. Gist-Brocades, Hollanda lisansı ile üretilmektedir. PERAKENDE SATIŞ FİYATLARI (KDV'LI): 5.828.000 TL. Reçete ile satılır. © Tescilli edilmiş marka.

Gist-Brocades, Hollanda
İlaç firmasıdır.
Her hakkı saklı ve üretin yeri
Gist-Brocades, Hollanda

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.

Eczacıbaşı İlaç Pazarlama

Eczacıbaşı

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güler, toplum yaşlanmasında ne anlama gelmektedir?

Ç.Güler: İnsan topluluklarının yaşlanması üç değişik özellikte olmaktadır:

1. Bir toplumdaki bütün bireyler diğer toplumdaki bütün bireylerden yaşlı ise bu toplumun bütünüyle yaşlı olduğu kabul edilir.

2. Yaşlı kişilerin oranında giderek artım söz konusu ise bu "nüfus piramidinin tepesinde yaşlanma" olarak tanımlanmaktadır.

3. Eğer genç nüfusun oranında azalma söz konusu ise buna da "nüfus piramidinin tabanında" yaşlanma denmektedir.

İnsan topluluklarının karşılaştırılması açısından genellikle emeklilik yaşı olan 65 yaş esas alınmaktadır (3).

Dünya toplumları yaş özellikleri açısından dört gruba ayrılmaktadır:

1. Genç toplumlar: Bu toplumlarda nüfusun %4 ünden azı 64 yaşın üzerindedir (Az gelişmiş ülkeler).

2. Erişkin toplumlar (64 yaş üzeri nüfus %4-7 arasındadır). Çin dahil batı Asya ve ılıman Güney Amerika bölgesindeki ülkeler bu gruptadır.

3. Yaşlı toplumlar: Yaşlı nüfusun oranı %7 nin üzerinde ve %10 un altında olan toplumlardır. Kanada, Avustralya, Japonya gibi ülkeler bu gruptadır.

4. Çok yaşlı toplumlar: Bu toplumlarda yaşlı nüfusun oranı %10 un üzerindedir. Bu toplumlarda fertilité çok düşük kalmakta bazı ülkelerde genç nüfusun göç etmesi de buna katkıda bulunmaktadır. Gelişmiş Avrupa ülkeleri genellikle bu gruptadır.

Toplumların yaş özellikleri doğurganlık, ölüm ve göçle ilgili geçmiş dönem eğilimlerine bağlı bir durumdur. Bunlar ise evli çiftlerin üreme davranışları, sağlık koşulları, kültürel, ekonomik ve sosyal faktörlere bağlı bir durumdur. Mortalite azalımı fertilité değişikliği ile birlikte değilse yaş yapısında hızlı etki yapmaz(4).

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güç, farmakolojik açıdan "yaşlanma"nın anlamı ve önemi nedir?

O. Güç: 65 yaşının üzerinde bulunan geriatric hasta popülasyonunda ilaç tedavisi sanıldığından daha karmaşıktır. Sadece bu hasta grubunda rol oynayan bazı faktörler, uygulanacak olan tedavilerin çok daha özenli olarak planlanmasını gerektirmektedir. Yaşlılardaki ilaç tedavisinin genç popülasyondan daha farklı olarak düzenlenmesinin temelinde ilaçların vücuttaki akibetlerini belirleyen farmakokinetik olaylardaki yaşlanmaya bağlı oluşan değişiklikler yatmaktadır. Ek olarak, yaşlanmanın doku cevaplılığını değiştirmesi, hastaların tedaviye olan uyumlarının azalması, yaşlılığın derecesinin kronolojik yaştan bağımsız olması, genetik varyasyon, değişik derecelerdeki çevresel etkilere maruz kalmış olma, birden çok hastalığın birarada bulunması gibi çeşitli faktörler de bu hasta grubunda heterojenliği, dolayısıyla da tedavi planlanmasındaki sorunları artırmaktadır. Geriatrik hastalarda ilaç yan-tesirlerinin ve ilaç-ilac etkileşmelerinin 20-29 yaş grubuna oranla 7 kez daha sık görülmesi bu popülasyonda tedavi uygulanması konusunda daha titiz olunması gerektiğini vurgulamaktadır.

Y. Gökçe Kutsal: Sayın Güler, yaşlılık sorunlarının önemi nedir?

Ç.Güler: Genel sağlık tanımı olan bedensel, ruhsal ve sosyal bakımlardan tam bir iyilik hali yaşlılar açısından değerlendirildiğinde önemli problemlerin varlığını ortaya çıkarmaktadır. Yaşlıların çevre sorunları fizik, biyolojik ve sosyal çevre öğeleriyle bir bütün olarak ele alındığında sorunun boyutları daha da büyümektedir. Sosyal sağlık gelişmekte olan ülkelerde o ülkelerin standartlarına göre geniş aile içerisinde bir dereceye kadar çözümlenmiş gibi görünmektedir. Özellikle yaşlıların yeni kuşaklar üzerindeki etkisinin sürmesi, onların daha fonksiyonel bir yaşam sürmelerine neden olabilmektedir. Ancak bununla ilişkili eğitim ve sosyal sorunlar da bulunabilir. Toplumlar çekirdek aileye kaydıkları oranda yaşlılarla ilgili problemler ön plana çıkmaktadır. Çünkü yaşlı alışlagelen geniş aile içerisindeki işlevlerini yitirmekte, onları yaşama bağlayan bir takım uyarılar ortadan kalkmaktadır. Yaşlıların yalnızlığı, beraberinde sosyal ve ekonomik bir takım stres faktörlerini de

birlikte getirmektedir. Yaşlıların toplumsal açıdan önemli bir sosyal güvenlik grubu oluşturduğu bilinmektedir. İşsizlik vb gibi nedenlerle erken emeklilik çoğu kez erken sosyal yaşlılığı da birlikte getirebilmektedir. Enflasyon vb gibi nedenler yaşlılıkta sağlanan ekonomik düzeyin giderek aşınmasına neden olabilmektedir. Yaşlılıkla ilgili bir çok sağlık sorununun yaşlanma sürecinden ayrt edilmesi, bunlarla ilgili koruyucu önlemlerin belirlenmesi zordur. Yaşlılığın toplum geleceğinde etki ve rolü tam olarak değerlendirilmiş ve araştırılmış değildir.

Bütün yaş nedenli, işlevsel yetersizlikle ilgili hastalıkların prevalansı toplum yaşlandıkça artar. 1990 lı yıllarda endüstrileşmiş ülkelerde 65 ve üzeri yaş grubunun oranı %7-15 arasındadır. Daha sonraki 35-40 yıl içerisinde artım olacaktır. II. Dünya savaşı sonrası artan doğurganlık döneminin çocukları giderek yaşlanmaktadır. Bu nedenle söz konusu neslin yaşlanmasına bağlı olarak yukarıda verilen oranın %20 lik bir pik değere ulaşması beklenmektedir. Bu değer bazı ülkelerde 2031 yılları civarında %25 e ulaşabileceği belirtilmektedir(5). "Yaşının yaşlısı" olanların oranı yani 65 yaş ve üzerindeki giderek artım göstermektedir ve bu sürecektir. Bu yaş grubundakilerin büyük çoğunluğu kuruluş bakımına muhtaçtır. Söz konusu kişilerin organsal yetersizlikleri kendi kendilerine bakımlarını engellemektedir. Sıklıkla bakımlarına yardımcı olabilecek yakın akrabalar da bulunmayacaktır(5,6).

Yaşlıların oranı ailesel ve sosyal destek sistemlerinde çok az artım hatta bu artım olmaksızın (kimisi ülkelerde azalma) ortaya çıkan bir durumdur. ABD de Ocak-Haziran 1984 de yapılan Ulusal Sağlık anketinde özellikle kadınlar olmak üzere tek başına yaşayanların oranının çok yüksek olduğu belirlenmiştir. Bunların %20 ye yakını herhangi bir akrabaları veya arkadaşları ile herhangi bir telefon görüşmesi bile yapmamaktaydılar. Gelecek 35-40 yıl içerisinde ailelerinden bütünüyle kopanların oranı büyük oranda artacaktır. Bu yaşlanan nüfusun gereksinimlerinin karşılanması için ayrılması gereken toplum kaynaklarının oranı giderek artacaktır (7,8).

"Bir çok ülkede bu artım söz konusu grubun hesaba katılmasını gerektirecek önemli bir oy potansiyelinin oluşturduğu baskıyla birlikte olacaktır. Özellikle sosyal güvenlik sistemlerinin zayıflaması ya da sulandırılması durumunda daha belirgin olacaktır (5).

Yaşlılar-Aşağıdaki özellikleri ile göz ardı edilemeyecek bir baskı grubu

Duyusal ve motor organ gerilemesi
Görme
İşitme
Denge
Eklem sertliği
Ağrı ayak
Solunumsal ve kardiyak yetersizlik
Diğer vücut sistemlerinin etkililiğinin azalması
Beyin yetersizliği
Özellikle enflasyon zamanlarında olmak üzere gelirin azalması
Ailesel ve sosyal destek sistemlerinin gerilemesi
Uygun olmayan konut
Yetersiz sosyal güvenlik ve sağlık bakımı

Y. Gökçe Kutsal: Sayın Güler, yaşlılık sorunları değerlendirilirken gelişmiş ülkelerin deneyimlerinin önemi nedir?


Ç.Güler: Yaşlılık ve sorunları konusunda ABD, İngiltere gibi bazı gelişmiş ülkeler diğer ülkelerin kendi koşullarına göre analiz etmelerini gerektiren güzel bir veri kaynağı oluşturmaktadır. 1950-1980 arasında dünya nüfusu %2 lik artım ve her otuz senede ikiye katlanmasıyla alarm vermeye başlamıştır. Bu dönemde yıllık 65 yaş üzerindeki nüfus artımı %2,3 85 yaş üzerindeki artımı ise yıllık %4,2 olmuştur. 1992 yılında ABD de 65 ve üzerindeki nüfus 32 milyona çıkmıştır. 1900 lü yıllarda bu nüfusun 3 milyon olduğu hatırlanırsa artımın ne kadar dev boyutlarda olduğu görülecektir. 85 yaş üzerindeki sayısı 3 milyona çıkmıştır ki 1900 lü yıllarda bu sayı 122 000 dir (9). Beklenen yaşam süresi ve doğurganlığın azalması

Neuvitan, Tiamin
(B₁ vitamini)
türevi ve
riboflavin
(B₂ vitamini)
içeren
bileşimdir.¹
**Bileşim sayesinde
yağda çözünen
Neuvitan, ince
barsaklardan
diğer tiamin
preparatlarından
çok daha etkili ve
hızlı bir şekilde
emilir.¹**

Yüksek emilim oranı
Yüksek doku afinitesi
Uzun etki süresi

Püf Noktası  **Neuvitan**

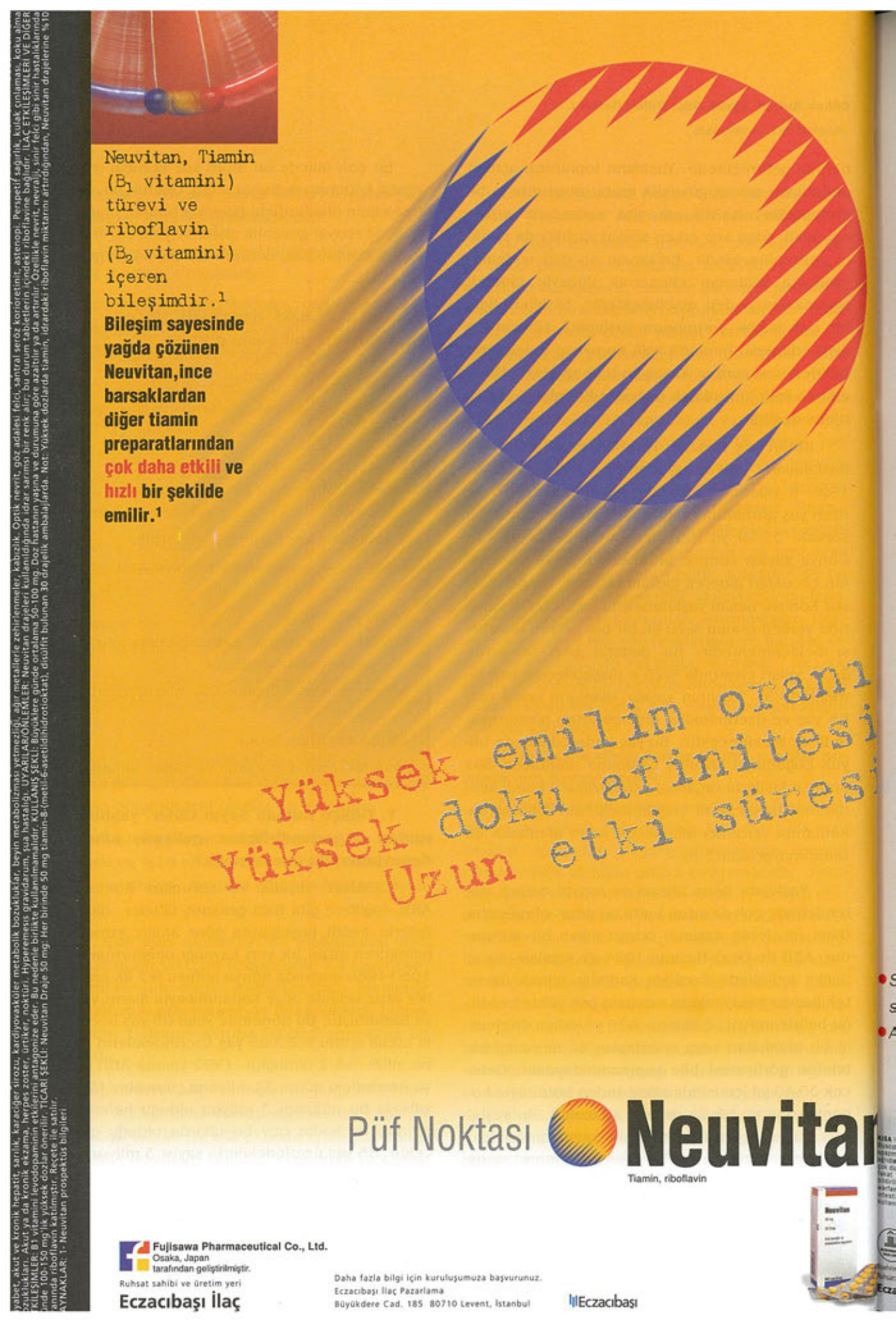
Tiamin, riboflavin

 Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.
Osaka, Japan
tarafından geliştirilmiştir.

Ruhsat sahibi ve üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

 Eczacıbaşı



yabec, akut ve kronik hepatit, sarılık, karaciğer sirozu, kardiyovasküler metabolik bozukluklar, beyin metabolizması yetmezliği, ağır metallerle zehirlenmeler, kabızlık, Optik nevrit, göz adalesi felci, santral seröz korionetinit, astenopi, Perspetif sağrılık, kulak çınlaması, koku alma
bozuklukları, Akut ya da kronik ekzama, herpes zoster, ürtiker, noktürü, Hiperelemis gravidarum, şua hastalığı, UYARILAR/ÖNEMLER: Neuvitan drajeleri kullanıldığında idrar sarımsı bir renk alır; bu durum tabletlerin içindeki riboflavine bağlıdır. İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER
KULLANIMLAR: B1 vitamini levodopaminin etkilerini antagonistize eder. Bu nedenle birlikte kullanılmamalıdır. KULLANIM ŞEKLİ: Büyükler günde ortalama 50-100 mg. Doz hastanın yaşına ve durumuna göre azaltılır ya da artırılır. Özellikle nevrit, nöralji, sinir felci gibi sinir hastalıklarında
günde 100-150 mg'lık yüksek dozlar önerilir. TİCARİ ŞEKLİ: Neuvitan Drajel 50 mg: Her birimde 50 mg tiamin-8 (metil-6-asetilhidrotiotkat), disülfitt bulunan 30 drajelik ambalajlarda. Not: Yüksek dozlarında tiamin, idrardaki riboflavin miktarını arttırdığından, Neuvitan drajelerine %10
Ayrıca 100 mg'lık ambalajlar, 50 mg'lık ambalajlar.
AYNAKALAR: 1- Neuvitan prospektüs bilgileri

Bazı anlar
sadece kadınlara
özeldir... **O an** ■■■

İçerdiği aktif maddelerin mide ve bağırsak yolları ve üriner sistemin
düzenlenmesine yardımcı olan etki mekanizması ve yan etkilerinde
farklılıkların yanı sıra ilaç etkileşimleri ve diğer etkileşimleri



Buscopan®
plus

FORMÜLÜ: Her film kaplı tablet **FORMÜLÜ:** Her film kaplı tablet, 10 mg Hyosin-N-butilbromür ve 500 mg parasetamol içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Gastro-intestinal, safra ve üriner sistem ve kadın genital organlarının düz kaslarındaki spazmları giderir. Parasetamolün analjezik özellikleri bu etkiyi artırır. **ENDİKASYONLARI:** Mide ve barsak hastalıklarındaki gırtlak ağrıları, safra ve üriner sistem kanalları ve kadın genital organlarındaki dismenore gibi işlev bozuklukları ve spastik sindirim. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Erkekler için günde 3 kez 1-2 tablet az miktarda suyla yutulur. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Ender olarak deri kızarıklıkları olabilir. Daha ender olarak, ekzantem biçiminde alerjik reaksiyonlar ve daha ender olarak alerjik ödem (ödem) ya da lökopeni görülebilir. Predispozite astımli hastalarda bronkospazm görülebilir. Kserostomi, taşikardi, dihidroz, akomodasyon bozuklukları ve idrar retansiyonu gibi antikolinergik yan etkiler görülebilir. Bu etkiler genellikle hafif ve geçicidir. Özellikle deri reaksiyonları ölmek üzere çok seyrek olarak alerjik reaksiyonlara neden olabilir. **UYARILAR/ÖNEMLER:** Bronşiyal astım ve alerji hikayesi bulunan hastalarda çok ender olarak dispeya görüldüğü bildirilmiştir. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler, kinidin, amantadin, diazepam, metaklopramid, beta-adrenerjik ilaçlar, antiepileptikler, rifampisin, propantelin, metoklopramid, kloramfenikol, etanol, MAO inhibitörleri ve diğer ilaçlarla etkileşim olabilir. **KONTRENDİKASYONLARI:** İçindeki maddelere ağır duyarlılık gösteren kişiler, megaloblastik anemisi, miyasthenia gravis, **UYARILAR/ÖNEMLER:** Karaciğer işlev bozukluğu, böbrek işlev bozukluğu, dar açılı glaukom, akut veya kronik obstrüktif akciğer ve taşınmaz, Gilbert sendromu gibi durumlarda Buscopan Plus yalnızca toplu gözetim altında kullanılmalıdır, gerekirse doz azaltılmalı ya da dozlar daha seyrek verilmelidir. Hyosin-N-butilbromürün emziren kadınlarda kullanımının güvenli bir uygulama olup olmadığı henüz gösterilmemiştir. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUKTEVASI:** 20 film tabletlilik ambalajlarda. Reçete ile satılır.

Her ilaç için bilgi için kurulumuzunuzla iletişime geçiniz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Boşlukdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

İlaç Eczacıbaşı

nın kombine etkisine bağlı olarak ABD de 65 ve üzeri yaş grubunun oranı büyük oranda artım göstermektedir. 65 yaş üzerindekiilerin oranı 1992 de %13, olmuştur ki 1900 de bu oran %4'dür. Bu eğilimin gelecek yy da da devam edeceği ve 1990 la 2010 yılları arasında söz konusu grubun 9 milyon azalacağı görülmektedir. 2030 yılında 59,2 milyon Amerikalının 65 yaş ve üzerinde olacağı beklenmektedir. Bunların 6,3 milyonunun 85 yaş üzerinde olacağı belirtilmektedir.

Kalp hastalıkları, kanser ve serebrovasküler olay, kronik obstrüktif pulmoner hastalık en önemli ölüm nedenleri arasında yaşa bağlı olarak artmaktadır. Alzheimer ölüm nedenleri sıralamasında belirgin bir yer almaya başlamıştır. 1993 yılında bu hastalıktan 16753 ölüm olmuştur ve üçte ikisi kadınlar arasındadır(10). ABD de 55-74

dığı, %65 inin çömelme, eğilme, diz çökme gibi hareketleri yapamadığı belirlenmiştir. Emeklilik nedeni olarak sağlık sorunu gösterenlerin oranı 6 da bire çıkmış durumdadır.

1. Sağlık uygulamaları

2. Emeklilikle ilgili kamu politikası

3. Toplumun yaşlı bireylerinin çalışmayı sürdürme eğilimi gelecekte yaşam kalitesinin en önemli yaşam kalitesi belirleyicileri olacaktır(11).

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güler, ülkemiz açısından yaşlılık sorunlarının durumu nedir?

Ç.Güler: Ülkemizde doğuştan beklenen yaşam süresi, ya da doğuştan yaşam umudu tahminleri yıllara göre Tablo 1'de verilmiştir:

Ülkemizde de doğuştan yaşam umudu giderek artmaktadır. Kadın ve erkek cinsler arasında doğuştan beklenen yaşam umudu arasındaki fark

Tablo 1. Doğuştan yaşam umudu tahminleri (DİE, 1994)

Cins	1990	1991	1882	1993	1994	1995	2000	2005
K	69.0	69.3	69.5	69.8	70.0	70.3	71.5	72.7
E	64.4	64.6	64.9	65.1	65.4	65.7	66.9	68.0
T	66.7	66.9	67.2	67.4	67.7	67.9	69.1	70.3

yaşları arasındakilerde yapılan bir taramada yarısından fazlasının (%54) 400 m yürümekte güçlük çektiği, %62 sinin 12 kg ağırlık kaldırmakta zorlan-

giderek daha belirgin olarak ortaya çıkmaktadır.

Yaş gruplarına göre yıl sonu nüfus tahminleri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Yaş gruplarına göre yıl sonu nüfus tahminleri (DİE 1994, Bin kişi)

Yaş grubu	1991	1995	2000	2005
0-4	6634	6585	6604	6611
5-9	6707	6616	6565	6577
10-14	6641	6759	6637	6583
15-19	6016	6572	6768	6642
20-24	5236	5855	6565	6757
25-29	4968	5148	5847	6548
30-34	4231	4879	5146	5835
35-39	3520	4076	4869	5130
40-44	2820	3368	4050	4831
45-49	2214	2658	3321	3990
50-54	1979	2095	2592	3235
55-59	1948	1905	2010	2484
60-64	1562	1800	1779	1879
65-69	982	1321	1612	1590
70-74	543	742	1086	1333
75+	760	734	883	1214

Geleceğe yönelik projeksiyonlarda görülebileceği üzere ülkemiz geleceğinde yaşlılık sorunları giderek öncelik kazanacaktır. Tanı olanağı arttıkça sağlık kuruluşlarına ulaşılabilirlik yükseldikçe belirlenecek sağlık sorunlarıyla ilgili tedavi ve bakım sorunları gündeme gelecektir. Bulaşıcı hastalıklarla savaşta eğitim düzeyi düşük personelin hizmetinden büyük oranda yararlanılabilmektedir. Ancak yaşlılarla ilgili sağlık sorunlarının çözümü ekip hizmeti gerektirir. Pahalıdır. Tanı ve tedavi maliyeti yüksektir. Ekip üyelerinin üst düzey eğitim görme zorunluluğu vardır.

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güç, "Yaşlanma"nın farmakokinetik olaylara etkisi nedir ve bu değişikliklerin hastaların klinik durumlarına yansımalarına örnekler verebilir misiniz ?

O.Güç: Bir ilacın vücuda girmesinden itibaren atılımına kadar geçen süre içerisinde emilim, dağılım ve metabolizma olayları vücudun değişen kompozisyonuna bağlı olarak değişik derecelerde etkilenmektedir. Örneğin toplam vücut suyunun azalması asetaminofen gibi daha çok suda çözünen ilaçların dağılım hacimlerini azaltarak derişimlerinin dolayısıyla etki ve yan tesirlerinin artmasına neden olabilirken karaciğer kitlesinin azalmasına paralel olarak karaciğer fonksiyonlarının azalması ise ilaçların metabolizmalarında önemli değişiklikler yapabilmektedir. Genel anlamda yaşlanmanın organların "rezervlerini" azalttığı söylenebilir. Bu "rezervin" sağlıklı genç popülasyonda yaşamı idame ettirecek seviyenin genellikle 4 ila 10 katı bir seviyede olduğu ve 30. yaştan itibaren yılda % 0.8 ila 0.9 oranında azaldığı varsayılır. Farmakolojik olayların ise bu değişikliklerin belirli bir kritik seviyenin altına inmesinden sonra etkileneceği kabul edilir.

İlaç farmakokinetiklerini oluşturan işlemler serbestleşme, emilim, dağılım, metabolizma ve vücuttan atılma altbaşlıkları altında toplanabilir. Bu işlemlerin herbiri için kullanılan hız sabitelerinin yanısıra dağılım hacmi, total plazma klerensi, eliminasyon yarı ömrü gibi parametrelerde yaşlanmaya bağlı oluşan değişiklikler, ilaçların geriatrik popülasyondaki etki kalıplarını belirlemektedirler. Tablo 3 de farmakokinetik değişiklikler dolayısıyla yan tesirleri artan ilaçlara örnekler verilmektedir (12).

Tablo 3. Yaşlılıkta farmakokinetik değişiklikler dolayısıyla yan tesirleri artan ilaçlar

İLAÇ	YAN TESİR
Asetazolamid	Eritrosit akümülyasyonuna bağlı hemoliz
Diazepam	Artmış sedasyon
Fenilbutazon	Kemik iliği depresyonu, mide-barsak sistemi toksisitesi
Fenitoin	Osteomalazi, serebellar toksisite
Karbenoksolon	Su-tuz tutulumu
Lorazepam	Artmış sedasyon
Salisilik asik	Mide-barsak sistemi kanaması
Tolbutamid	Hipoglisemi
Varfarin	Kanama eğilimi

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güç, Yaşlanmanın farmakodinamik açıdan anlamı ve önemi nedir?

O.Güç: Yaşlanma ile vücudun ilaçlara olan cevaplılığını değiştiren faktörler arasında farmakodinamik değişiklikler de önemli bir yer tutar. Yaşlanma ile değişen farmakokinetik parametrelerden bağımsız olarak ilaçların cevaplarında mutlak bir değişimin de olduğu bilinmektedir. Yani ilaçların eşit plazma konsantrasyonları oluşturacak şekilde uygulanmalarına rağmen etkilerinin genç ve yaşlılar arasında farklılık göstermesi, yaşlanmanın farmakodinamik parametreleri değiştirmesiyle açıklanır. Bu ilaçlara örnekler Tablo 4 dedir.

Tablo 4. Yaşlanma ile farmakodinamik açıdan etkinlikleri değiştiği gösterilmiş bazı ilaçlar

AZALMA	ARTMA
Furosemid	Alfentanil
İzoprotorenol	Klortiyazol
Propranolol	Diazepam
Tolbutamid	Enalapril
	Morfin
	Verapamil
	Varfarin

Yaşlanmanın farmakodinamik olaylara olan etkileri organizmanın refleks cevaplarının değişmesinin yanısıra reseptör sayısındaki, dağılımındaki, duyarlılığındaki ve reseptör sonrası olaylardaki değişmelere bağlı olduğu da unutulmamalıdır. Öte yandan, yaşlanmanın vücutta oluşturduğu kompozisyonel değişikliklerin yanısıra fonksiyonel değişiklikler de önemlidir. Genel olarak tüm vücut fonksiyonlarında bir azalma söz konusudur. Gastrointestinal sistem, karaciğer ve böbrek kan akımı, glomerüler filtrasyon hızı, vital kapasite, kardiyak indeks ve bazal metabolizma gibi birçok fonksiyonda da azalma söz konusudur. Bu değişiklikler farklı oranlarda olmak üzere farmakolojik olayları etkilemektedirler.

Uygulanan tedavilerin kendilerinin de bu kritik seviyeye ulaşmayı hızlandırıcı etkilerinin olabileceği kabul edilmektedir. Bu olaya substansiya nigradaki dopamin sentezleyen nöronların kapasiteleri örnek verilebilir. Normal yaşlılarda bu nöronlar Parkinsonizm tablosu yaratacak sınırın hemen üzerinde dopamin sentezliyor olabilirler. Eğer bu kimselere antiemetik tedavi amacıyla metoklopramid gibi dopamin antagonisti bir ilaç uygulanırsa Parkinsonizm gelişebilir. Benzer şekilde, yaşlılarda anti anjinal amaçla uygulanan beta adrenoseptör bloke edici ilaçların kapasitesinin sınırında kompanzasyon yapmakta olan sempatik sistemi bloke ederek kalp yetmezliğini aşık hale getirmesi de "azalmış organ rezervi" kapsamında açıklanabilir(12).

Y.Gökçe Kutsal: Yaşlı hastanın değerlendirilmesi aşamasında bazı temel özellikler klinisyenlerce göz önüne alınmalıdır. İleri yaştaki bir hasta hem akut hem de kronik şekildeki pek çok karmaşık psikososyal ve fiziksel patoloji nedeni ile hastanelere başvurabilir. Yaşının özgül organ, sistem veya hastalık bazında değil, fonksiyonellik bazında ve multidisipliner bir anlayış ile değerlendirilmesi önerilmektedir. Geriatrik değerlendirme yaşlılardaki multipl problemleri kapsayan tanımlayıcı, açıklayıcı ve çözüm üretici bir tarz içinde yapılmalıdır(13).

Belli bir organ sistemine veya hastalığa ait olmayan bazı semptomlara yaşlı hastalarda sık rastlanmaktadır. Hasta değerlendirilirken mutlaka göz

önüne alınması gereken semptomlar şunlardır:

1-Baş ağrısı: Yaşlılarda ani başlayan baş ağrılarının nedeni sıklıkla intrakranial kitle veya temporal arterit olabilir. Servikal spondiloza bağlı okcipital baş ağrıları olabileceği de unutulmamalıdır.

2-Halsizlik: Bu semptomun akut olarak gelişmesi klinisyene miyokard enfarktüsünü, serebral trombozisi veya bir infeksiyon hastalığını, kronik olarak gelişmesi ise aterosklerotik kalp hastalığını, anemiyi, kronik pulmoner hastalıkları, kronik infeksiyonları, tiroid fonksiyon bozukluklarını, tiazid grubu diüretik kullanımına bağlı hipopotasemiyi, hipnotik kullanımını hatırlatmalıdır.

3-İştahsızlık: Depresyon, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları, gastrointestinal sistem hastalıkları yanında tat ve koku duyusundaki kayıplara bağlı yeme isteğinde azalma da olabilir.

4-Vertigo: Sıklıkla vertebral arter yetmezliği, iç kulak patolojisi, serebellum, beyin sapı lezyonu veya postural hipotansiyona bağlı olarak gelişebilir.

5-Konstipasyon: Lifli besinlere diyetle az yer verilmesi, abdominal adelelerde kuvvet kaybı ve pelvik tabanda gevşeme nedeniyle ortaya çıkmaktadır.

Herhangi bir hastalık veya semptom nedeni ile hastaneye başvuran yaşlı kişide tedavi edilmesi gereken pek çok sorun olabilir. Dolayısı ile tüm semptomlar tek hastalık ile açıklanmaya çalışılmamalı, herhangi birinin farklı hastalık belirtisi olabileceği göz önüne alınmalıdır.

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güç Yaşlılarda alta yatan hastalıkların ilaçların etkilerini değiştirebilecekleri bilinmektedir. Bunlara örnekler verebilir misiniz ?

O.Güç: Birçok hastalık ilaçların vücuttaki etkilerini değiştirmektedir. Özellikle yaşlı popülasyonda hastalıkların hem sayısının artmış olması hem de bir hastada birden çok hastalığın birlikte bulunması hastalık-ilaç etkileşmelerinin bu hasta grubunda daha sık olarak gözlenmesine yol açmaktadır. Tablo 5 de bu etkileşmelerden bazıları verilmektedir.

Tablo 5. Yaşlılarda bazı hastalık-ilaç etkileşmeleri

HASTALIK	İLAÇLAR	YAN TESİR
Kalp yetmezliği	Betablokörler, verapamil	Akut kardiyak dekompanzasyon
Periferik damar hast.	Betablokörler	Kesikli topallama
Kronik obstrüktif hast.	Betablokörler	Bronkokonstriksiyon
Glokom	Antimuskarinik etkili ilaçlar	Akut glokom krizi
Demans	Levodopa	Artmış konfüzyon
Diyabet	Diüretikler, kortikosteroidler	Hiperglisemi
Prostat hipertrofisi	Antimuskarinik etkili ilaçlar	İdrar retansiyonu
Hipokalemi	Digoksin	Aritmiler
Kalpte iletim bozukluğu	Trisiklik antidepresanlar	Kalb bloğu
Peptik ülser	Non-steroid antiinflamatuvarlar	Mide-barsak kanaması
Hipertansiyon	Non-steroid antiinflamatuvarlar	Hipertansiyonda artış
Kronik böbrek yetmezliği	Non-steroid antiinflamatuvarlar	Akut böbrek yetmezliği
Depresyon	Santral etkili antihipertansifler	Depresyonda artma

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Aydın, klinik uygulamada "etik" kavramının önemi nedir?

E.Aydın: Bugün klinik uygulamalarda etikten söz ettiğimizde bir "klinik etik" olgusundan söz ediyoruz demektir. Klinik etik, hasta tanı ve tedavisi sırasında ortaya çıkan etik konularıyla ilgilenen bir disiplindir, ki hekime klinikte karşılaşılan etik sorunların tanımlanması, analiz edilmesi ve çözümlenmesinde yardımcı olur (14).

Klinikteki etik olgusu tıbbi uygulamanın içsel bir yönüdür. Tanı ve tedavi gibi etik boyut da tıbbi uygulamanın özünde yer almaktadır. Yoksa tıba dışardan eklenen yeni bir şey değildir. Tıbbi vaka kendi özelliğine göre etik unsurları da içinde barındırır. Etik boyut tıbbi yarar, hastanın istekleri, hastanın yaşam kalitesi ve hastanın bakımı tanı-tedavisi bağlamında yer alan ailevi, sosyal ekonomik, yasal unsurlarla çevrelenmiştir.

Tıp uğraşının amaç ve işlevi doğrultusundaki güncel etik tartışmaların kaynağında tıbbin insan bedeni üzerindeki müdahalesi yer almaktadır. Bu müdahalenin insan yaşamını sürdürmesine hizmet etmesi, tıbbi müdahaleyi çok özel bir müdahale haline getirmektedir. Tıbbi etkinliğin varlığı, bir insanın sağlık ve yaşamının sürdürülmesi konusundaki bir tıbbi müdahalenin yerine getirilmesi ya da getirilmemesi şeklinde olur. Bu noktada

bilimsel ve teknik belirleyiciler ışığında tıbbin işlevsellik kazanacağı söylene de bu her zaman öyle olmamaktadır. Burada bilimsel ve teknik yetersizlikten çok, gerçekte söz konusu olan tıbbi müdahale ile ilgili bazı tercihlerin gündeme gelmesidir (15).

Diğer yandan klinik etik kapsamına baktığımızda burada karşımıza çıkan ve bizi uğraştıran sorunların; belirsizlikler, değer çatışmaları ve hasta karşısındaki hekimin/klinik ekibin karşı karşıya geldikleri ikilem diyebileceğimiz açmazlar oldukları görülür. Klinik etik, sonuçta, klinik koşullarda şu anda ne yapılması gerektiği ve tıbbi tercihle ilgili hastaya yardım edilmesi konusunda pratikteki kararlardır. Örneğin terminal dönem bir hastanın saygınca ölüm isteğiyle ilgili karar konusunda olduğu gibi. Buradaki karar; hastaya ait ve onun bireyselliği içerisindeki biyolojik, klinik bilgiler, ihtiyaçlar, arzular, hayat planı, beklentiler, çekilen eziyet, dayanıklılık, yetersizlik, birey olmayı sınırlandıran koşullar gibi çok sayıdaki bileşenin ortak noktasında gerçekleşebilir.

Y.Gökçe Kutsal: Yaşlı hastalardan Aydınlatılmış Onam alınmasının özel yönü nedir?

E.Aydın:Yukarıda söz ettiğimiz kaygılar doğrultusunda, hastanın tıbbi durumuyla ilgili bir karara vardığımızla bunun etik gereklere de uygun

olmasını istiyor isek -ki, başka türlü olmasını düşünemeyiz bile- bunun ilk başta hastayla varılmış ortak bir karar şeklinde olması gerekmektedir. Bunun gereklerinden biri hastadan 'aydınlatılmış onam' (informed consent) alınmasıdır (16).

Bir tıbbi müdahale hasta bedeni üzerinde yapılır. Kişinin bedensel bütünlüğü yasa ve etik (ahlak) değerleri tarafından korunmuştur. Hekimin güçlü biçimde korunmuş böylesi bir "değer" üzerinde müdahalede bulunması birtakım koşulların sağlanmasını gerektirir. Burada hekim ile hasta arasında karşılıklı bir sözleşmenin var olduğu kabul edilir. Pratikte hastadan müdahale için onay alınması çok zaman dikkat çekmeyen bir durum gibi görünse de yasalarca getirilen hükümlerden biridir. Hastadan onay alınması gerçekte eski bir olgu olsa da, bugün asıl söz konusu olan bilgilendirildikten sonra hastadan onay alınmasıdır ki buna 'Aydınlatılmış Onam' adını veriyoruz.

Çağımızda bireysel haklar son derece ön plana çıkmıştır. Bu çerçevede "hasta özerkliğine saygı" ilkesi de hekim-hasta ilişkisinde göz önünde bulundurulması gereken bir öge haline gelmiştir. İşte, hasta özerkliğine saygı ilkesini yaşama geçirmenin en başta gelen yollarından biri hastadan aydınlatılmış onamın alınmasıdır. Aydınlatılmış onamın yeterlilik (competence), gönüllülük, karar gibi içsel elemanları bulunmaktadır.

Hemen belirtmemiz gerekir ki, tıp etiğinin tüm etik ilke ve değerleri yaşlı hastalar için de geçerlidir. Yaşlı olmaları, yaşlı hastalar için farklı etik kavramların söz konusu olduğu anlamına kesinlikle gelmez. Bununla birlikte tıbbi araştırmalar konusunda olduğu gibi tanı ve tedavide de yaşlılığın getirebileceği özel durumları gözden kaçırmamak gerekir. Tüm bunlar aydınlatılmış onam için de geçerlidir.

Aydınlatılmış onamla ilgili yaşlı hastalarda karşımıza çıkan özel sorunların başında yeterlilik meselesi gelmektedir. Yaşlılık bunaması, Alzheimer hastalığı gibi durumlarda bilişsel (cognitive) fonksiyonlarında kayıp olacağı için hastanın yeterliliği tartışılır hale gelmektedir. Böyle bir durum aydınlatılmış onam alınmasında hekime yeni sorumluluklar yüklemektedir. Hastanın aktarılan bilgiyi anlaması ve karar verebilmesi konusunda kuşular taşıyan hekimin hastanın yeterlilik ve ka-

rar-verebilme kapasitesini tekrar tekrar gözden geçirmesi gerekir.

Yaşlı bir hastanın tıbbi tanı ve tedavi için karar verebilecek kapasitede olmaması kaçınılmaz olarak onun yerine kendisini temsil eden (vekil/vasi) birinden aydınlatılmış onam alınmasını gerektirir.

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Aydın' Ötanazi konusunda yaşlı hastalarla ilgili ideal etik bir yaklaşım var mı?

E.Aydın: Etik alanındaki herhangi bir konuda olduğu gibi bu konuda da "ideal" bir yaklaşımın varlığından söz etmemiz bir hayli güçtür. Benimsenen etik değerler konusundan ötanaziye karşı çıkılmakta ya da taraf olunmaktadır. Bu konuda çeşitli yaklaşım biçimlerinden söz edilebilir. Bir ötanazi kavramı ümit kesilmiş, ağır acı içindeki, terminal dönem - ileri dönem kanser vakaları gibi hastalar çerçevesinde söz konusu olan bir kavramdır. Dolayısıyla yalnızca yaşlılık olgusuyla ilgili herhangi bir ötanazi tartışması söz konusu değildir. Bu olsa olsa öjenik görüşler doğrultusunda söz konusu olabilir, ki böyle bir şeyi aklımıza bile getirmek istemiyoruz. Aslında ötanazi genel bir başlık oluşturmakta, bu başlık altında gerçekte birbirlerinden farklı tıbbi durumlarla ilgili tavırlar söz konusu olmaktadır. Pasif ötanazi anlamındaki yaşamı destekleme sistemlerinin çekilmesi olgusuna pratikte sık karşılaşılan, bazı bağlamda muhalefet yapılsa da doğrudan şiddetli karşı bir çıkışa fazla rastlanmamaktadır. Buna karşın aktif ötanazi ise şiddetle tartışılan bir konudur. Bu tartışmalar kapsamına hekime yardımcı ölüm konusunu da ekleyebiliriz. Fakat her ne şekilde olursa olsun bu tartışmalarda söz konusu olan ağır bir hastalık nedeniyle terminal döneme gelmiş, derin ağır-ıstırap içindeki hastalardır. Bu tartışmalarda yaşlılığı nedeniyle insanlara ötanazi uygulanmasını isteyecek görüş şu an için 'patolojik' bir zihniyet olarak kabul edilebilir.

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güç, yaşlılarda ilaç-ilaç etkileşimleri ile ilaçların yan tesir oluşturma sıklıkları değişir mi ?

O.Güç: Gelişmiş ülkelerin sağlık istatistikleri yaşlı popülasyonda ilaç tedavisi sırasında oluşan ilaç-ilaç etkileşmelerinin % 10 ila 20 arasında ol-

duğunu ve hastaneye yatan yaşlıların % 10 unun ilaç-ilaç etkileşmesinden dolayı bakım altında bulduklarını göstermektedir. Hasta başına kullanılan ilaç sayısının genç popülasyona göre daha fazla oluşu bu etkileşmelerin sıklığını artırmaktadır. Hastalardaki değişik bulguların tedavileri amacıyla kombine ilaç kullanımı sırasında bu ilaçların birbirleriyle çelişebilecekleri de akılda tutulmalıdır.

Yaşlılar genel olarak ilaçların yan tesirlerine daha duyarlıdır. Yapılan çalışmalarda tedavi sırasında kullanılan ilaç sayısının 5 ten fazla olduğu durumlarda yan tesir insidansının % 4 ten % 25 e kadar çıkabileceğini göstermiştir. Eğer hasta 10

kodilatörler, diüretikler ve oral hipoglisemik ajanlar sayılabilir ancak en sık yan tesir oluşturan ilaç grubu santral sinir sistemi depresyonu yapan ilaçlardır. Tablo 6 da deliryum ve algı bozukluğu yapabilen ilaçlardan bazıları verilmektedir (12).

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güç, yaşlılarda ilaç yan tesiri olabileceğini düşündürmesi gereken bulgular var mıdır?

O.Güç: Yaşlılarda tedavinin planlanması ve takibi sırasında olası bir ilaç yan tesiri gelişebileceği her zaman akılda tutulmalı ve tedavi uygun şekilde değiştirilmelidir. Özellikle reçetesiz satılan ve masum görünen ilaçların da önemli yan tesirlere

Tablo 6. Yaşlıda deliryum ve algı bozukluğu yapabilen ilaçlar

Antikolinergikler (örneğin, propantelin)	Bromokriptin
Trisiklik antidepresanlar	Simetidin
Fenotiyazinler (örneğin, tioridazin)	Kortikosteroidler (örneğin, prednizon)
Haloperidol	Digoksin
Loksapin	Levodopa
Morfin	Meperidin
Alkol	Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar
Amantadin	Fenitoin
Diazepam, triazolam	Kinidin
Beta-adrenoseptör blokörleri	Lityum

ilaç alıyorsa bu oran % 100 e çıkmaktadır. Özellikle santral sinir sisteminde depresyon yapan ilaçların kullanıldığı ayaktan tedavi gören hastalarda bu durum daha da önem kazanmaktadır. Bunda hastanın uyuncunun (kompliansının) azalması da rol oynamaktadır. Yaşlılarda sık olarak yan tesir oluşturduğu bildirilen ilaçlar arasında analjezikler, antibiyotikler, antikogulanlar, antihipertansifler, bron-

neden olabileceği akılda tutulmalıdır. Örneğin, bazı soğuk algınlığı ilaçlarının içerisinde bulunan antihistaminikler, algı bozukluğu olan hastalarda ciddi sedasyon oluşturabilirler. Tablo 7 de yaşlılarda ilaç yan tesiri olasılığını düşündürecek bazı bulgular verilmektedir.

Tablo 7. Yaşlıda ilaç yan tesiri düşünülmesini gerektirecek bazı klinik bulgular

Huzursuzluk	Düşme	Depresyon
Konfüzyon	Hafıza kaybı	Kabızlık
Inkontinans	Ekstrapiramidal sistem bulguları (Parkinsonizm, akatizi, tardiv diskinezi)	

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güler, yaşlılık ve çevre ilişkisini özetler misiniz?

Ç.Güler:Yaşlanma ile birlikte çevresel kimyasallara verilen cevap oldukça önemli değişiklikler göstermektedir. Yaşlılar istirahat koşullarında normal işlevlerini sürdürüyor görülseler bile çevresel streslere uyum gösterebilme yeteneklerinde önemli azalma olmaktadır.

Yaşlılar enfeksiyonlara kolayca yakalanmakta, enfeksiyonlardan daha büyük oranda etkilenmekte, sıcak ve soğuk stresini daha az tolere etmekte, ilaç veriliminden sonra toksisiteden etkilenme riskleri daha büyük oranda olmaktadır (17-25). Yaşlıların çevresel kimyasallardan etkilenim derecesi daha büyüktür. Bu etki hem kronik etki hem de birikim etkisi olarak önemli boyutta olabilir (25-27). Yaşlıların ilaçlara verdiği yanıtların değerlendirilmesi, çevresel kimyasallardan etkilenim dereceleri hakkında da fikir vermektedir (28-31).

Yaşlanma ve çevresel kimyasallardan etkilenim derecesi arasındaki ilişki karmaşık bir ilişkidir. Bu iki uçludur:

1. Yaşlının toksik etkilenime verdiği cevap
2. Toksik etkilenimin yaşlanma süreci ile ilgili etkisi

Gelecekte yaşlılık hekimliğinin çevre hekimliği boyutu daha büyük önem kazanacaktır. Çünkü gelişmiş ülkelerin tümünde diyet, egzersiz, ilaç kullanımı ve yaşama biçimi gibi çevresel etmenlerin etkileri daha iyi anlaşılacaktır.

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güç, yaşlıya reçete yazmanın ana ilkelerini maddeler halinde verebilir misiniz ?

O.Güç: Geriatri tedavinin planlanmasında dikkat edilmesi gereken hususlar genel farmakolojik prensipler çerçevesinde olmakla beraber normal popülasyondaki tedavi planlanmasından biraz daha özen gerektirmektedir. Tablo 8 de yaşlılarda akılcı ilaç kullanımının temel ilkeleri doğrultusunda derlenmiş bazı öneriler sunulmaktadır.

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Aydın, tıbbi kaynakların dağılımında yaşlı hastaların payı farklı mı olmalıdır?

E.Aydın: Her alanda olduğu gibi sağlık politikalarında ve tıp uygulamalarında da mevcut kaynaklar sınırlı miktardadır. Çeşitli veriler ışığında olduğu gibi etik yönünden de tıbbi kaynaklar insanlar arasında "adaletli" biçimde paylaşılmalıdır. Dünyadaki yaşam kalitesinin göreceli de olsa yükselmesiyle birlikte tıptaki bilimsel bilgi ve teknolojinin hızla artması bilindiği gibi insan ömrünü geçmiş yıllara kıyasla bir hayli yükseltmiştir. İnsan hayatının uzaması yaşlı insanların da sayılarının artışı getirmiştir. Yaşlı hastalara tıbben sağlıklı yaşam koşullarının sağlanması ve onların tanı-tedavileri gerçekte yüksek maliyetlere neden olmaktadır. Dolayısıyla ekonomik üretkenlik dönemlerini geçirmiş yaşlıların yüksek teknolojiye pahalı tıbbi olanakları elde edebilmeleri, özellikle Batı dünyasında tartışılır olmuştur (32).

Fakat tartışmalar her ne olursa olsun yaşlı hastalara ayrılan payın genç hastalara ayrılandan daha az olmasını talep etmek çeşitli kötü sonuçlara kapı aralayacaktır. Böyle bir ayırım yalnızca yaşlı insanlara olan saygıyı azaltmakla kalmayacak tüm insani değerler ve kavramlarımızı zedeleyecektir. Böyle bir girişim insanlığın sahip olduğu etik değerleri sil baştan yapabilir ve etik yönünden onaylanamaz yeni adımları arkasından getirebilir.

Y.Gökçe Kutsal: Klinikte yaşlı hastalara ait bilinen özel tıbbi tercihler var mıdır?

E.Aydın:Az önce yaşlı hastalara özel bir ötanazi tartışmasının yapılamayacağından söz etmiştik. Diğer yandan ise yaşlı hastaların beklenen ortalama ölüm yaşına yakın olmaları onların karar noktalarında daha farklı davranmalarına yol açmaktadır. Tıbbi uygulamalara ilişkin hasta istek ve tercihlerinden bazıları yaşlı hastalarda yoğunlaşmaktadır. Artan sayıda insan, kişisel değerler, yaşam kalitesi gibi kaygılarla, ileride karşılarına çıkabilecek bazı tedavi biçimlerinin uygulanmaması konusundaki kararlarını önceden belirlemektedirler (advance directive). Bugün ABD'nde, tıbbi müdahaleye ilişkin böyle bir kararın yazılı biçimde (living will) belgelenmesi bir hak olarak yasalarla korunmaktadır (32-33).

Tablo 8. Yaşlıda akılcı ilaç kullanımının temel ilkeleri

İLAÇ TEDAVİSİNİN GEREKLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Tüm hastalıklar veya şikayetler ilaç tedavisi gerektirmeyebilir
Mümkünse ilaç vermeyiniz ama yaşam kalitesini artıracaksa da ilacı esirgemeyiniz
Tedaviye başlamadan mutlaka bir teşhis koyunuz

İLAÇ VE ALIŞKANLIKLARIN SAPTANMASI

Hastalar çok sık doktor değiştirebilir ve bir çok ilaç almış olabilirler
Halen kullandığı tüm ilaçların bilinmesi olası ilaç etkileşmesini gündeme getirebilir
Sigara, alkol ve kafein kullanımı ilaç cevaplarını değiştirir

REÇETEYE YAZILAN İLAÇLARIN FARMAKOLOJİSİNİN ANLAŞILMASI

Az sayıda ama özelliklerini iyi bildiğiniz ilaçları kullanınız
Yaşlanmanın farmakolojik olaylara etkilerini iyi biliniz

TEDAVİYE DÜŞÜK DOZLA BAŞLAYINIZ

İlacın "standart doz"u yaşlılar için genellikle epey fazla gelir
Yaşlanmanın böbrek fonksiyonlarına etkisi karaciğere olan etkisinden daha standarttır
Yaşlılar santral sinir sistemini etkileyen ilaçlara daha duyarlıdır

HASTANIN İLACA YANITINA GÖRE DOZ TİTRASYONU

Tedaviye son vereceğiniz iyileşme kriterlerini iyi belirleyiniz
Dozlamı yan etkiler çıkmayacak ama amaca ulaşacak miktarlara kadar artırınız
İlacı yeterli dozda kullanınız, özellikle kanser ağrısında.
Bazen kombine ilaç tedavisi daha iyi olabilir

İLAÇ TEDAVİSİNİ BASİTLEŞTİRİNİZ VE HASTANIN UYUNCUNU ARTIRINIZ

Kesikli ilaç kullanımından sakınınız, günde bir veya iki doz idealdir
Mümkünse ilaçların sıvı formülasyonlarını tercih ediniz
İlaç kutularının (gerekirse hasta tarafından) belirgin olarak etiketlenmesini sağlayınız
İlaç kutularının kolay açılır kapanır olmasını sağlayınız
Hastaya ve yakınına ilaç hakkında yeterli ve anlaşılır bilgi veriniz (tercihan yazılı olarak)
İlacın niye gerek görüldüğünü izah ediniz
İlaç kullanım takvimi tutulmasını özendiriniz
Kullanılmamış veya artan ilaçların hastanın elinde barınmamasını sağlayınız
Hastanın yakınının ilaç kullanımını denetlemesini sağlayınız

DÜZENLİ OLARAK TEDAVİNİZİ GÖZDEN GEÇİRİNİZ**GEREKSİZ İLAÇLARI TEDAVİDEN ÇIKARINIZ****İLAÇLARIN YENİ SORUNLAR YARATACAĞINI UNUTMAYINIZ**

Bugüne kadar ki gözlemler sonucunda yaşlı hastalara ait ileriye dönük tıbbi tercihleri arasında, gün gelip de tıbben söz konusu olması halinde yaşam-destekleme sistemlerinin çekilmesi, kardiyopulmoner resüsitasyon yapılmaması (Do-Not-Resuscitate, DNR), dializin durdurulması, yapay beslenme ve sıvı verilmesinin sonlandırılması gibi tıbbi müdahalelerin uygulanmaması konuları gelmektedir. Bu tür müdahaleler bilindiği gibi yaşamın sonlandırılıp, sonlandırılmayacağına ilişkin son derece önemli kritik kararlardır. Hastanın kendi tercihini önceden belirtmiş olması, hasta tercihi doğrultusunda davranan hekim hakkında etik yönden olumsuz herhangi bir yargıda bulunmamıza engel olur. Kuşkusuz ileri dönük tıbbi bir tercihin kabul edilebilir olması için, kararın, kişinin yeterlilik sorununun olmadığı bir dönemde alınmış olması gerekir. Bu bağlamda bir başka konu hastanın önceden, sağlık durumunun bozulması ve karar verebilme fonksiyonlarında yetersizlik ortaya çıktığında kendi yerine tıbbi kararda bulunacak birine yetki vererek vekil tayin etmesidir. Bu kişilerin, uygulamada, daha çok avukatlar oldukları görülmektedir.

Y.Gökçe Kutsal: Sayın Güler, yaşlılıkla ilgili sorunların belirlenmesi ile ilgili esaslar ve koruyucu uygulamalar nelerdir?

Ç.Güler: Yaşlılık sorunlarının belirlenmesi ve izlenmesinde yaşlılık sağlığı ile ilgili kayıt ve sevk sisteminin önemi çok büyüktür(34). Modern koruyucu hekimlik yaklaşımı sadece sağlıklı olmayı sağlayacak biçimde engellerin kaldırılmasını değil sağlığın geliştirilmesini (promotion) de amaçlamaktadır. Koruma, koruyuculuk terimi (prevention) her durumda her kişiye yönelik olmak zorundadır.

Koruyucu uygulamalar birincil, ikincil ve üçüncül koruma olmak üzere üçe ayrılır. Birincil koruma sağlığı bozan durumları, hastalık nedenlerini, belirleyici öğelerini ortadan kaldırarak sağlığı korumayı amaçlar. Birincil koruma ile hastalık insidanslarının azaltılması, prematüre ölümlerin azaltılması, sağlık tehlikelerinin ortadan kaldırılması, birey ve toplumların sağlığının korunması amaçlanır.

İkincil koruma hastalıkların erken tanısı anlamına gelir. Hastalıkların ortaya çıkmasından, geri dönmeyen değişikliklerin ve olumsuzlukların oluşmasından önce belirlenmesini ve tedavisini amaçlar. Hastalık ve sakatlıkların prevalansını azaltmayı amaçlar.

Üçüncül koruma ise ortaya çıkmış olan hastalık yada sakatlıkların komplikasyonlarını yada ilerlemelerini engellemeye yönelik uygulamalardır.

Günümüzde yaşlılık sağlığı hizmetlerinin sistemli ve bilimsel esaslara uygun olarak sunulmasının önemi giderek daha iyi anlaşılmaktadır (35). Kabul edilen iki temel ilke vardır:

1. Yaşlıların bakımı yaşlılara karşı gösterilen bir saygı ve iyilik duygusunun göstergesi değil, toplumsal bir hak olarak ele alınmak zorundadır.

2. Yaşlıların nasıl yaşayacaklarını seçme hakkı bulunmaktadır, bu nedenle onların gereksinim duyacakları bütün hizmetlerin var ve ulaşılabilir kılınması gerekmektedir.

Bunu sağlayacak tek yaklaşım yasal düzenlemeler değildir. Çünkü ekonomik zorlukların çoğunluk yasa ile verilen güvencelerde kısıtlamaya yol açtığı çok görülen bir örnektir. Geleceğe yönelik ekonomik projeksiyonlarının yapılarak gerekli önlemlerin alınması zorunludur. Yaşlılık sorunlarının çözümüne yönelik uygulamalar sadece sağlık güvencesi olarak değil ülkenin sosyal ve ekonomik politikası olarak ele alınmak zorundadır.

Yaşlılara yönelik tüm birincil, ikincil ve üçüncül koruma uygulamalarını sürdürmek üzere sağlık sistemi organize olmalıdır. Yaşlı sağlığı ile ilgili uygulamaların başında bu sorunlara duyarlı ve yaşlılık problemlerini ve risklerini iyi değerlendirebilen sağlık personelinin yetiştirilmesidir. Yaşlıların bakımının uzun sürmesi, özellikle gelişmekte olan ülkelerde uzun süreli kuruluş bakımını engelleyebilmektedir. Bu nedenle yaşlıların aile bireylerinin ya da toplum bireylerinin evde hasta bakımına yönelik eğitimlerinin sistemli olarak sürdürülmesi gerekir. Yaşlıların evde akımlarında danışmanlık ve eğitici-denetim hizmeti verecek birimler oluşturulmalıdır. Üçteki en küçük sağlık hizmet ekibinde bu fonksiyonu yerine getirecek meslek üyeleri yer alabilmelidir. Kullanılacak taşınabilir araçların ortak kullanımını sağlayacak düzenlemelerle maliyet azaltılması esas olmalıdır.

Y.Gökçe Kutsal: Geçtiğimiz 1999 yılı Dünya Sağlık Örgütü tarafından "Uluslararası Yaşlılar Yılı" olarak belirlendi. Yaşlıların ailelerine ve topluma katkıda bulunmayan insanlar olarak algılanmalarının yanlış olduğu vurgulanarak aktif ve üretken bir yaşlılık sürecinin önemi üzerinde duruldu. Ailesel, sosyal ve çevresel faktörleri kapsayan doğru bir yaşam tarzı yanında sosyal eşitsizlik ve yoksulluğun azaltılmasına yönelik politikalar da yaşlılık sürecinin en iyi şekilde yaşanabilmesine destek olacaktır.

Pek çok platformda gündeme getirdiğimiz 1982 "World Assembly on Ageing" raporundaki önemli noktaları tekrar anımsatmakta yarar görüyorum; yaşlılar fiziksel ve mental olarak kötüye kullanılmamalı, toplumun sosyal, eğitsel ve kültürel kaynaklarını kullanabilmeli, yaşlı birey potansiyelini geliştirme şansına sahip olabilmeli, nerede yaşarsa yaşasın temel özgürlük ve insan haklarına sahip olmalı, hastalıklardan korunmak için sağlık hizmetlerinden rahatlıkla yararlanabilmeli, olabildiğince uzun süre kendi ortamında yaşayabilmeli, yeterli gelire sahip olmalı, güvenli bir çevrede yaşayabilmeli, kapasite ve ilgi alanına göre hizmet verebilmeli, iş gücüne katılabilmeli, bilgi ve deneyimlerini genç kuşaklara aktarabilmek için kendi ile ilgili politikaların saptanmasında aktif rol alabilmelidir.

Üretken yaşlılığın yolu sağlıklı yaşlanmadan geçer, oysa Dünya Sağlık Örgütü'nün 1998 Sağlık Raporundaki verilere göre Türkiye'de her yüz kişiden 38'i 50 yaşına varmadan ölmektedir. Sağlık hizmetlerine ulaşabilirlik, sağlık güvencesine kavuşabilme, mevcut sağlık hizmetlerinin nitelik ve niceliğinin artırılması, yataklı ve temel koruyucu sağlık hizmetlerinin tatmin edici bir düzeye ulaşması doğal olarak hem yaşam süresini uzatacak, hem de yaşam kalitesini arttıracaktır. Dolayısı ile hekimlerin yaşlanan nüfusun gereksinimlerini en iyi şekilde karşılamak üzere eğitim almaları ve deneyim kazanmaları gerekmektedir. Unutulmamalıdır ki; her yaşlı birey toplum içinde aktif olma ve aktif yaşlanma şansına ve hakkına sahip olmalıdır. Bu anlamda hekimler de önemli bir misyon yüklenmektedirler.

KAYNAKLAR

1. HO, Health of elderly, Tech. Rep. Series No. 779, WHO, Geneva, 1989.
2. Rowe JW, Schneider EL. Aging Process. In: Abrams WB, Berkow RB (Eds): The Merck Manual of Geriatrics, USA, 1991, p 303-9.
3. ILO, The Age of Retirement, European Regional Conference, ILO, Geneva, 1955.
4. Geill T. Life Span and Expectation of Life of Elderly People Under Different Conditions and Cultures, Working Paper, Euro 245/3 for the WHO seminar on the Health Protection of the Elderly, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1963.
5. Last J M. Public Health and Human Ecology, Second Ed. Prentice Hall Int. , Stanford, Connecticut, 1998.
6. Suzman R, Riley MW. (eds), Oldest Old, Milbank Mem Fund Q, 63:177-451, 1985.
7. National Center for Health Statistics Aging in the eighties. Preliminary Data From the Supplement on Aging to the National Health Interview Survey, United States, January-June, 1984, DHHS, May 1986.
8. Vaupel JV, Gowan AE: Passage to Methuselah. Some Demographic Consequences of Continuing Progress Against Mortality. A J Public Health, 76:430-433, 1986.
9. National Center for Health Statistics: Health, United States, 1994, Council Fact Book, Hyattsville MD, US Public Health Service, 1995.
10. Gardner P, Hudson BL. Advanced Report of Final Mortality Statistics, 1993, Monthly Vital Statistics Report, 44 (7(S)): 1-73, February 29, 1996.
11. Kovar MG, LaCroix AZ. Aging in the Eighties, ability to perform work related activities, from the supplement on aging to the national health interview survey, United States, 1984, AdvanceData from Vital and Health Statistics, No. 136, DHHS Publication NO. (PHS) 87-1250, Hyattsville MD, Public Health Service, 1987.

- 12- Güç M.O: İlaç tedavisinin temel ilkeleri: In: Geriatri I-II. Gökçe Kutsal Y, Çakmakçı M, Ünal S (Eds), Hekimler Yayın Birliği, Ankara 1997, p.65-75.
- 13- Butler BN. The challenge of geriatric medicine. In: Wilson, Braunwald, Isselbacher, Peterdorf, Martini, Fauci, Root: Harrison's Principles of internal medicine, Mc.Graw Hill USA, 1991, p.16-19.
- 14- Jonsen AR, Siegler M, Winslade WJ. Clinical Ethics. McGraw-Hill, NewYork, 1992.
- 15- Roy DJ, Williams JR, Dickens BM. Bioethics in Canada. Prentice Hall Canada Inc., Ontario.
- 16- Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics. 4th ed. Oxford University Press, New York, 1994.
- 17- Glasser M. Greenberg L, Field F. Mortality and morbidity during a period of high levels of air pollution, Arch Environ Health, 15, 684, 1967.
- 18- Greenblatt D J, Shader R I. Pharmacokinetics in old age: Principles and problems of assessment, In: Clinical Pharmacology and the aged patient, p. 27, Jarvik L F , Greenblatt D J, Harman D. (eds) Raven Press, New York, 1981.
- 19- Hurwitz N. Predisposing factors in adverse reactions to drugs. Br Med J., 1, 536, 1969.
- 20- Kohn, RR. Aging and age related diseases: Normal processes. In: Relations between normal aging and disease, Johnson, H. A. (ed) Raven Press, New York. , 1985.
- 21- Makinodan T, Hirokawa T. Normal aging of the immune system, In: Relations between normal aging and disease, p. 117, Johnson, H. A. (ed) Raven Press, New York. , 1985.
- 22- Richey D P, Bender A D. Pharmacokinetic consequences of aging, Annu Rev Pharmacol Toxicol, 17, 49, 1977.
- 23- Steel K, Gertman P M, Crescenze C. et al. Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital, N Engl J Med 304; 638, 1981.
- 24- Triggs E J, Nation R I. Pharmacokinetics in the aged: A review. J Pharmakokinet Biopharm 3; 387, 1975.
- 25- Baker S R, Rıdgul M. (eds) Environmental toxicity and Aging process, Progress in clinical and biological research, vol 228, Alan R. Liss, NewYork, 1987.
- 26- Calabrese E J. Age and toxic susceptibility to toxic substances, John Wiley & Sons, New York, 1986.
- 27- Committee on chemical toxicity and aging. National Research Council: Aging in Today's environment, National Academy Press, Washington, 1987.
- 28- Cohen J L. Pharmacokinetic Changes in Aging, Am J Med 80 (Suppl 5A), 31, 1986.
- 29- Greenblatt D J, Shader R I. Pharmacokinetics in old age. Principles and problems of assessment. In : Clinical Pharmacology and The Aged Patient, p. 27, Jarvik L F, Greenblatt D J, Harman D. (eds), Raven Press, New York, 1981.
- 30- Greenblat D J, Sellers B M, Shader R I, Drug, disposition in old age. N Engl J Med 306; 1081, 1986.
- 31- Calne D B, Eisen A. Mcgeer E, et al. Alzheimer's Disease, Parkinson Disease and Motor neuron disease: Abiotrophic interaction between ageing and environment.
- 32- Jecker NS, Jonsen AR, Pearlman RA. Bioethics. Jones and Bartlett Publishers. Boston, 1997.
- 33- Annas GJ. The Rights of Patients. 2nd ed., Humana Press, New Jersey, 1992.
- 34- Güler Ç. Toplum taramaları, Sağlık, Toplum ve Çevre Bülteni.
- 35- Anderson W F. Community Health Problems of an Ageing Population, Hobson W. (ed) The Theory and Practice of Public Health, Oxford University Press, 5 th ed. , 584-612, NY, Toronto, 1979.

Suprax® GÜNDE
TEK
DOZ

-laktamaz üreten mikroorganizmalar
tedavide başarısızlığa yol açabilir¹

Direnç Bariyerini Suprax® ile Aşın...

β-laktamaz direnci artmaktadır²

β-laktamaz enzimlerine dayanıklıdır.

Günde tek doz uygulama kolaylığıyla hastaların tedaviye uyumunu artırır.

Herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Besinlerden etkilenmez.

Çiğlek tadındaki süspanسیون formu çocuklar tarafından tercih edilmektedir.³

YANAK: 1) Bluestone C., "Review of cefixime in the treatment of otitis media in infants and children", *Pediatr. Infect. Dis. Journal*, 1993, 12 (1), 75-82. 2) Sunderland R., "Cefixime vs. Co-Amoxiclav in the treatment of pediatric upper respiratory tract infections and otitis media" *Curr. Therapy Res.*, 1994, 55 (Suppl.A) 22-30. 3) Ruff M.E., "Antimicrobial drug suspensions: a blind comparison of fourteen common pediatric drugs", *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1991, 10, 30-33. **KISA ÜRÜN BİLGİSİ:** Suprax® pediyatrik oral süspanسیون ve tablet. Bileşimi: 5 mL'lik bir ölçekte 100mg ve her tablette 400 mg sefiksim. **Farmakolojik Özellikleri:** Geniş spektrumlu, bakterisit etkili, beta-laktamaz enzimlerine dirençli bir sefalosporindir. **Endikasyonları:** Üst solunum yolları enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları. **Kullanım Şekli ve Dozu:** Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda, günde 400 mg tek doz ya da iki eşit dozda uygulanabilir. Çocuklarda günde 8 mg/kg toplam doz, bir veya iki defada verilir. **Yan etkiler/Advers Etkiler:** Mide barsak bozuklukları, baş ağrısı, baş dönmesi, deri döküntüleri, kaşıntı, eklem ağrıları görülebilir. **İlaç etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Bugüne kadar diğer ilaçlar arasında belirgin bir etkileşme bildirilmemiştir. Benedict ya da diğer solüsyonları ile yapılan idrar glikoz testlerinde yalnızca pozitif reaksiyon görülebilir. **Kontrendikasyonları:** Sefalosporinlere karşı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar/Önlemler:** Özellikle penisilin başta olmak üzere başka ilaçlara duyarlılığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Zorunlu olmadıkça gebelerde kullanılmamalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda gereken emilim ve doz ayarlaması yapılmalıdır. **Takdim Şekli:** 5 mL'sinde (bir ölçek) 100 mg sefiksim içeren 50 mL'lik şişelerde ve her tablette 400 mg sefiksim içeren 5 tabletlik blister ambalajlarda. Reçete ile satılır.

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.

Osaka, Japan

Türkiye'den yetkilendirilmiştir

Sat sahibi ve Gretim yeri

Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.

Eczacıbaşı İlaç Pazarlama

Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

Eczacıbaşı



NASIL TEDAVİ EDELİM

A Grubu streptokok farenjitinde tanı ve tedavi: Uygulama kılavuzu

(Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Önerileri)

TANI VE TEDAVİ KILAVUZLARI

Bu sayımızdan başlayarak uluslararası çeşitli bilimsel kuruluşlar tarafından hazırlanan tanı ve tedavi kılavuzlarını yayımlamaya başlıyoruz. Bu kılavuzların genel anlamda amacı içerdikleri konulardaki klinik durumlarla karşılaşan klinisyenlerin tanı ve tedavi ile ilgili karar vermelerine yardımcı olmaktır. Bu sayımızdaki ilk örnek Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği tarafından hazırlanan "A Grubu Streptokok farenjitlerinin tanı ve tedavisi ile ilgili bir kılavuz. Kılavuzdaki önerilerin hedef grubu pratisyenler, aile hekimleri, çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanları ve iç hastalıkları uzmanlarıdır. Hedef hasta grubu ise boğaz ağrısı yakınması ile başvuran çocuk, adolesan ve erişkin poliklinik hastalarını içermektedir.

ÖZET

Bu yazının konusunu A grubu streptokok farenjitinde doğru tanı konulması için pratik öneriler oluşturmaktadır. Hedeflenen amaçlar şunlardır:

- 1) Akut romatizmal ateşin önlenmesi.
- 2) Süpüratif komplikasyonların önlenmesi.
- 3) Klinik belirti ve bulguların tedavisi.
- 4) Yakın temasta bulunanlara A grubu beta hemolitik streptokok geçişini engellemek.
- 5) Uyumsuz antimikrobiyal tedavinin potansiyel yan etkilerini azaltmak.

TANI

Akut farenjit, pediatrist ve pratisyen hekimler tarafından sıkça karşılaşılan bir hastalıktır. A grubu streptokoklar akut farenjitin en sık bakteriyel etkenleri olmalarına karşın, farenjiti olan hastaların çok az bir kısmı A grubu streptokoklar-

la infektidir. Ayrıca, A grubu streptokok farenjiti antibiyotik tedavisinin kesin endike olduğu tek ve sık görülen akut farenjit formudur. Bundan dolayı, bir hekim hastasını akut farenjit tanısıyla tedavi ederken farenjitin A grubu streptokoka bağlı olduğu kararını verebilmelidir.

A grubu streptokok ve streptokok dışı farenjitlerin (sıklıkla viral) klinik belirti ve bulguları büyük ölçüde benzerlik göstermektedir. Eğer, klinisyen epidemiyolojik ve klinik verilere dayanarak streptokok farenjiti tanısını güvenilir olarak ekarte edemiyorsa hastanın boğazında A grubu streptokok varlığını bir laboratuvar testiyle araştırmalıdır. Bu test, boğaz kültürü veya bir hızlı antijen saptama yöntemi (HASY) olabilir. Bahsedilen son yöntem boğaz sürüntüsünde A grubu streptokok karbonhidratının varlığını araştırır. Akut farenjit belirti ve bulguları olan bir hastada, klinik açıdan streptokokal farenjit tanısı konulabilmesi için pozitif boğaz kültürü veya HASY'ye gerek vardır. Ancak hızlı test yönteminin daha az duyarlı olması nedeniyle, negatif sonuçlar boğaz kültürüyle doğrulanmalıdır.

TEDAVİ

Akut streptokok farenjiti olan hastalar, etken mikroorganizmanın farinksten eradike edilebilmesi için uygun doz ve süreyle antibiyotik tedavisi almalıdır. A grubu streptokok farenjitinin tedavisinde çok sayıda antibiyotik etkili olduğu gösterilmiştir. Bu ajanlar; penisilin ve penisilin türevleri (ampisilin, amoksisilin ve semisentetik penisilinler), sefalosporinler, makrolidler ve klindamisindir. **Ancak, kanıtlanmış etkinliği, güvenilirliği, dar spektrumu ve düşük maliyeti nedeniyle tedavide halen penisilin ilk tercih edilen ilaçtır.** On günlük tam doz oral tedavi rejimine uyum sağlamayacağı düşünülen hastaların tedavisinde

kasiçi uygulanan benzatin penisilin G tercih edilmektedir. Penisilin allerjisi olan hastalarda eritromisin uygun bir alternatiftir. Beta-laktam antibiyotiklere karşı erken aşırı duyarlılık göstermeyen hastalarda birinci veya ikinci kuşak sefalosporinler de kullanılabilir.

Oral olarak uygulanan pek çok antibiyotığın farinksten A grubu streptokok eradikasyonu için 10 günlük süreyle kullanılması gerekirken, son zamanlarda kullanılan bazı yeni ilaçların beş günden az verilmesi ile de aynı kür oranının elde edildiği bildirilmiştir. Ancak, geniş kapsamlı kesin çalışma verilerinin olmaması nedeniyle kısa süreli önerilen oral antibiyotik tedavisinin yeterli değerlendirilmesi yapılmadığından halihazırda kullanımları önerilmemektedir. Bunun da ötesinde bu antibiyotikler penisilinden daha geniş bir spekturuma sahip oldukları gibi çoğu, kısa süre uygulanmalarına rağmen daha pahalıdır.

Yeterli ve uyumlu kullanılan bir antibiyotik tedavisinin ardından özel bir durum gerekmedikçe A grubu streptokok farenjiti geçiren hastalarda ne bakteriyolojik test (kültür veya HASY) tekrarı ne de hastayla ev içi temasta bulunan asemptomatik kişilerin rutin olarak test edilmesi gereksizdir.

Hastaların çok az bir kısmında kültür ve HASY'leri ile saptanan akut farenjit rekürrensi görülür. Bu tür olgular başlangıçtaki hastalığın tedavisinde önerilen ilaçlardan herhangi biriyle tedavi edilebilirler. Eğer bu olgularda daha önce oral bir tedavi rejimi uygulanmışsa ve hasta uyumu şüpheli ise tedavinin tekrarında kasiçi benzatin penisilin G uygulanması düşünülmelidir. Aylar veya yıllar boyunca sık tekrarlayan olgularda, streptokok taşıyıcısında gelişen viral infeksiyonları gerçek A grubu streptokok farenjitinden ayırmak zor olabilir. Klindamisin ve amoksisilin-klavulanat gibi bazı ilaçların bu tür özel durumlarda streptokokların yüksek oranda faringeal eradikasyonunu sağladığı gösterilmiştir.

TANIM

A grubu streptokok farenjiti (faringotonsilit), orofarinks veya nazofarinksin *Streptococcus pyogenes* ile akut infeksiyonuna denir.

AMAÇ

Bu yazının amacı, A grubu streptokok farenjitinin doğru tanı ve tedavisi için ilgili hekimlere yararlı olacak öneriler sağlamaktır.

Akut farenjiti olan hastalarla ilgilenen hekimler iyi ayırıcı tanı yaklaşımında bulunmalı ve doğrulayıcı testleri nasıl kullanacaklarına karar vermelidirler. Eğer klinik ve laboratuvar olarak değerlendirme sonucu A grubu beta hemolitik streptokok farenjiti tanısı konulmuşsa önerilen antimikrobiyal ajanlardan biri ile tedavi şekli seçilmelidir.

Bu önerilerle hedeflenen amaçlar şunlardır:

- 1) Akut romatizmal ateşin önlenmesi.
- 2) Süpüratif komplikasyonların (ör: peritoniler apse, servikal lenfadenit veya mastoidit) önlenmesi.
- 3) Klinik belirti ve bulguları tedavi etmek.
- 4) A grubu beta hemolitik streptokokların aile bireylerine, sınıf arkadaşlarına ve yakın temasta bulunan kişilere bulaşının engellenmesi için infektivitede hızlı bir düşüş sağlamak ve günlük aktivitelere katılımın biran önce mümkün olmasını sağlamak.
- 5) Uygunsuz antimikrobiyal tedavinin potansiyel yan etkilerini minime indirmek.

A grubu beta hemolitik streptokoklar bakteriyel akut farenjitlerin en sık etkenleridir. Daha önce belirtilen nedenlerden dolayı, doğru tanı ve uygun antimikrobiyal tedavi önemlidir. Akut farenjit, pediatristler ve pratisyen hekimlerin sıkça karşılaştıkları hastalıklardan biri olmasına rağmen bu tür hastaların yarısından daha azı A grubu streptokoklarla infekt edilirler. Bunun da ötesinde A grubu streptokok ve streptokok dışı farenjitlerde belirti ve bulgular öylesine benzerdir ki, tek başına klinik yaklaşımla kesin tanı konulması genellikle olanaksızdır.

Tablo 1'de görülen diğer faringeal bakteriyel etkenlerin bir kısmının yol açtığı nadir infeksiyonların dışında (ör: *Corynebacterium diphtheriae* ve *Neisseria gonorrhoeae*) A grubu streptokok dışı etkenlerin neden olduğu akut bakteriyel farenjitlerde antimikrobiyal tedavinin bir yararı olduğu gösterilmemiştir. Bundan dolayı, farenjiti olan çok

PEN-OS® 1000 Tablet

(benzatin fenoksimetil penisilin) 400 Süspansiyon 750 Süspansiyon

Bakteriyel Tonsillofarenjit tedavisinde ve akut romatizmal ateş profilaksisinde endikedir.



KISA ÜRÜN BİLGİSİ: PEN-OS® 400 ve 750 Oral Süspansiyon, 1000 Tablet. **Formülü:** Her ölçekte 400.000 İÜ veya 750.000 İÜ Benzatin fenoksimetil penisilin, her tablette 1.000.000 İÜ Benzatin fenoksimetil penisilin. **Farmakolojik özellikleri:** PEN-OS® enfeksiyon bölgesinde bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisit etki gösterir. **Endikasyonları:** Duyarlı bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Tedavi edici olarak, Streptokoksik enfeksiyonlar, pnömokoksik enfeksiyonlar, penisiline duyarlı stafylokoksik enfeksiyonlarda kullanılır. Koruyucu olarak, akut romatizma hastalığı profilaksisinde, korjenital ve romatizmal kalp kapakçı bozukluklarında bakteriyel endokardite karşı kullanılır. **Kullanım şekli ve dozu:** Erişkinlerde günlük doz 50.000 Ü/kg, çocuklarda ise 80.000-100.000 Ü/kg'dir. **Yan etkiler/advizyonları:** Bazı hastalarda görülebilen hafif diyare halli genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmez. Anafilaksi, ürtiker, ateş yükselmesi, eklem ağrısı, anjiyörotik ödem, eritema multiforme ve ekzfoliyatif dermatit gibi alerjik reaksiyonlar daha seyrek ve genellikle parenteral penisilin tedavisi sırasında görülenlere oranla daha hafif seyredir. **İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimler:** Eş zamanlı olarak kullanılan antifolijistik, antiromatizmal ve antipiretik ilaçlarla (özellikle indometazin, fenilbutazon, yüksek doz salisilat) vücuttan dışarı atılmanın kompetitif inhibisyonu dikkate alınmalıdır. **Kontrendikasyonlar:** Penisiline aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar/önlemler:** Tedavi sırasında alerjik bir durum görüldüğünde ilacın alınma son verilmelidir. Stafylokoksik enfeksiyonların tedavisinde bakteri duyarlılığı testleri gerekli olabilir. **Ticari takdim şekli ve ambalaj muhtevası:** Süspansiyonun her ölçüğünde (5mL) 400.000 İÜ veya 750.000 İÜ fenoksimetil penisilin içeren 80 mL'lik ambalajlarda ve 24 tabletli blisterlerde. Reçete ile satılır.

Biochemie
İsansı ile
Ruhsat sahibi ve Üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 135. 80710 Levent İstanbul

İl Eczacıbaşı

Cefizox® IM/IV-IM

seftizoksım sodyum

ENFEKSİYON TEDAVİSİNDE DESTEĞİNİZ TAM OLMALI



ÜRÜN BİLGİSİ: FORMÜLÜ: Her flakonda, 500 mg veya 1 g seftizoksım aktifliğine eşdeğer miktarda steril, aprotin sodyum seftizoksım. Her çözücü ampulde, 2 veya 3 mL enjeksiyonluk suda % 0.5 lidokain hidroklorür sodyum hidrokset (pH: 5.0-7.0)'ye ayarlanacak miktarda bulunur. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Intramüsküler yoldan kullanılmak üzere hazırlanmış, steril, aprotin, yan sentetik, geniş spektrumlu, beta-laktamaz enzimlerine karşı sefalosporin grubundan bir antibiyotiktir. **ENDİKASYONLARI:** Alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, gonore, kann-ıçi enfeksiyonlar, sepsis, derinin yüzeysel ve derin enfeksiyonları, kemik ve eklemler enfeksiyonları, menenjit. **KONTRENDİKASYONLARI:** Cefizox® 500 mg ve 1 g IM, sefalosporin türü antibiyotiklere ve lokal anesteziyelere ağır duyarlı olduğu bilinen hastalarda kullanılmamalıdır. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Cefizox® tedavisine başlamadan önce, hastanın daha önce sefalosporinlere, penisilinlere ya da başka ilaçlara ağır duyarlılık reaksiyonu gösterip göstermediği araştırılmalıdır. Penisiline ağır duyarlı olan hastalarda bu preparat büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Herhangi bir maddeye ve özellikle ilaçlara alerjik olan hastalara antibiyotik verilirken dikkatli olunmalıdır. Akut ağır duyarlılık reaksiyonlarında adrenalin uygulanmalı ve diğer acil önlemlere başvurulmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotiklerde olduğu gibi, Cefizox® IM, mide-barsak hastalığı, özellikle kolit geçirmiş hastalara dikkatle uygulanmalıdır. Seftizoksımın uygulanmasına bağlı olarak hemolitik anemi ve şok görülebilir. Kadınlar üzerinde yeterli ve kontrollü bir inceleme bulunmadığından bu ilaç gebelikte yalnızca kesinlikle gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Doğum süreci ve doğum sırasında Cefizox® IM, kullanmanın güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Cefizox® IM, düşük konsantrasyonlarda anne sütü yoluyla atılır. Emziren kadına Cefizox® IM, uygulanırken dikkat gösterilmelidir. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Genelde iyi tolere edilir. %5'den düşük olmak üzere kızamık, baş ağrısı, diare, bulantı, SGOT ve SGPT ile alkalin fosfatazda geçici yükselme görülebilir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Cefizox® IM, yalnız intramüsküler yoldan kullanılır. Damar içine uygulanmaz. **ERİŞKİNLER:** Ortalama doz 8-12 mg/kg günde bir 1-2 gramdır. Uygun dozaj, hastanın durumuna, enfeksiyonun şiddetine ve etken mikroorganizmanın duyarlılığına göre belirlenir. **PEDİYATRİK KULLANIM:** Cefizox® IM, 6 ayıktan büyük çocuklara günde 50 mg/kg 2 veya 3 dozda uygulanır. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Diğer sefalosporinler ve aminoglikozitlerle birlikte kullanıldığında nefrotoksik reaksiyonlar bildirilmiştir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** Cefizox® IM, aşırı ıslaktan korunmalı ve 30°C altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Sulandırıldıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Ancak hemen kullanılmak üzere oda sıcaklığında 12 saat, buzdolabında (2°C-8°C) 48 saat saklanabilir. **TİCARİ İLAÇLAR:** Cefizox® 500 mg IV/IM, Enjektabl Flakon: 500 mg seftizoksım aktifliğine eşdeğer miktarda steril, aprotin sodyum içeren 1 flakon ile 2 mL enjeksiyonluk su içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox® 1 g IV/IM, Enjektabl Flakon: 1 g seftizoksım aktifliğine eşdeğer miktarda steril, aprotin sodyum içeren 1 flakon ile 2 mL enjeksiyonluk su içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox® 500 mg IM, Enjektabl Flakon: 500 mg seftizoksım aktifliğine eşdeğer miktarda steril, aprotin sodyum içeren 1 flakon ile 3 mL enjeksiyonluk suda %0.5 lidokain hidroklorür içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox® 1 g IM, Enjektabl Flakon: 1 g seftizoksım aktifliğine eşdeğer miktarda steril, aprotin sodyum içeren 1 flakon ile 3 mL enjeksiyonluk suda %0.5 lidokain hidroklorür içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. 13.01.2000 tarihi itibarı ile Cefizox® 500 mg IM, ve IV/IM, perakende satış fiyatı: 2.394.000 TL. Cefizox® 1 g IM, ve IV/IM, perakende satış fiyatı: 4.282.000 TL. Reçete ile satılır.

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.
Osaka, Japan
Türkiye'den geliştirmiştir.

İlaç sahibi ve üretimi yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

Bu broşürün telif hakları
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama'ya aittir.
Başka kişi ve kuruluşlar tarafından aynen ya da
değiştirilerek kullanılamaz.

Eczacıbaşı

Tablo-1: Akut farenjitin mikrobiyal etkenleri

Mikroorganizma	Hastalık
Bakteri	
Streptokok, A grubu	Farenjit, tonsillit, kızıl
Streptokok, C ve G grubu	Farenjit, tonsillit, kızıl benzeri döküntü
Anaeroplara	Vincent anjini
Neisseria gonorrhoeae	Farenjit, tonsillit
Corynebacterium diphtheriae	Difteri
Arcanobacterium haemolyticum	Farenjit, kızıl benzeri döküntü
Yersinia enterocolitica	Farenjit, enterokolit
Yersinia pestis	Veba
Francisella tularensis	Tularemi (orofaringeal form)
Virüs	
Rinovirus	Soğuk algınlığı
Koronavirus	Soğuk algınlığı
Adenovirus	Faringokonjonktival ateş, akut respiratuvar hast.
Herpes simpleks virüs 1 ve 2	Farenjit, jinjivostomatit
Parainfluenza virüs	Soğuk algınlığı, krup
Koksakivirüs A	Herpanjina, el-ayak-ağız hastalığı
Epstein-Barr virüs	İnfeksiyöz mononükleoz
Sitomegalovirüs	CMV mononükleozu
HIV	Primer HIV enfeksiyonu
İnfluenza virüs A ve B	Grip
Mikoplazmalar	
Mycoplasma pneumoniae	Pnömoni, bronşit, farenjit (?)
Chlamydiae	
Chlamydia psittaci	Akutrespiratuvar hastalık, pnömoni
Chlamydia pneumoniae	Pnömoni, farenjit (?)

sayıda hastanın uygunsuz antimikrobiyal tedavi almasını engellemek için hekimlerin, A grubu streptokok farenjiti tanısını ekarte edebilmeleri ileri derecede önemlidir. Böyle bir tedavinin uygulanması, hastaları beraberindeki maliyet ve risklerle karşı karşıya bırakmakta, ABD ve diğer ülkelerde artan sıklıkta bildirilen antibiyotige dirençli bakterilerin ortaya çıkışına da katkıda bulunmaktadır.

A grubu streptokok farenjiti tanısı doğrulandığında, klinisyen A grubu streptokokta karşı etkin olduğu bilinen en uygun antimikrobiyal ajanı seçmelidir. Etkin bir antimikrobiyal tedavinin maliyeti, seçilen ilaca bağlı olarak 20 kat artabilmektedir. Burada önerilen tedavi rejimleri, özgüllük, güvenilirlik ve maliyet açısından optimal olarak kararlaştırılmıştır.

ÖNERİLER

A. Tanı

Ayrıca Tanı: Virüsler akut farenjitin en sık görülen non-bakteriyel etkenleridir (Tablo 1). Adenovirüs, parainfluenza virüs ve sinsityal virüs gibi respiratuvar virüsler akut farenjite neden olabilirler. Akut farenjitin diğer viral etkenleri koksaki virüs, ECHO virüsler ve herpes simpleks virüsüdür. Epstein Barr virüsü, beraberinde enfeksiyöz mononükleozisin diğer klinik bulguları da olan (Örneğin; jeneralize lenfadenopati ve splenomegali) akut farenjitin sık görülen bir etkenidir. Kızamık virüsü, sitomegalovirüs, rubella virüsü, influenza virüsü ve diğer bir çok ajanın neden olduğu sistemik enfeksiyonlar akut farenjitte birlikte olabilir. *Mycoplasma pneumoniae* ve *Chlamydia pneumoniae* gibi diğer etkenler akut

farenjite nadiren neden olurlar.

Bakteriyel farenjitin en sık etkeni A grubu beta hemolitik streptokoklar (AGBHS)'dir, ancak diğer bakteriler de akut farenjit oluşturabilirler (Tablo 1). Bunlar C ve G grubu beta hemolitik streptokoklar ve C. diphtheriae'dir. İskandinav ülkeleri ve İngiltere'de *Arcanobacterium haemolyticum* önemli bir akut farenjit etkeni olarak rapor edilmiştir, ancak bu mikroorganizma ABD'de nadiren görülmektedir. *Arcanobacterium haemolyticum*'un neden olduğu farenjit sıklıkla kızıl benzeri döküntü ile birlikte ve özellikle adolesan ve genç erişkenler arasında yaygındır. *Neisseria gonorrhoeae* seksüel olarak aktif kişilerde akut farenjit etkeni olabilir. *Francisella tularensis*, *Yersinia enterocolitica* ve anaerob bakteriler (örn: Vincent anjini) akut farenjitin nadir etkenleri arasındadır.

Etyolojik ajanların listesinde görüldüğü üzere A grubu beta hemolitik streptokokal farenjit antibiyotik tedavisinin kesinlikle endike olduğu tek sık görülen akut farenjit formudur. Bundan dolayı klinisyenin akut farenjiti olan bir hastayı değerlendirirken uygulaması gereken klinik yaklaşım, farenjitin A grubu beta hemolitik streptokoka bağlı olup olmadığına karar vermektir.

Klinik Tanı: A grubu beta hemolitik streptokokal farenjitin epidemiyolojik ve klinik olarak karakteristik bazı özellikleri vardır. Bu hastalık esas olarak 5 ve 15 yaşları arasındaki çocukların hastalığıdır ve ılıman iklimlerde genellikle kış ve ilkbahar başlangıcında görülür. A grubu beta-hemolitik streptokokal farenjiti olan hastalar sıklıkla boğaz ağrısı (genellikle ani başlangıçlı), yutkunma güçlüğü ve ateş yakınmaları ile gelirler. Özellikle çocuklarda başağrısı, bulantı, kusma ve karın ağrısı da olabilir. Fizik muayenede eksüda içeren veya içermeyen tonsillofaringeal eritem ve hassas, büyümüş anterior servikal lenf nodları (lenfadenit) saptanır. Diğer bulgular şişmiş ve kızank uvula, damakta peteşi, burun deliklerinde ekzorasyon (özellikle bebeklerde) ve kızıl benzeri döküntüler olabilir. Ancak bu bulguların hiç biri AGBHS farenjiti için spesifik değildir ve diğer üst solunum yolu infeksiyonlarında da görülebilir. Fakat ateşin olmaması veya konjonktivit, öksürük, ses kısıklığı, burun akıntısı, anterior stomatit, ülseratif lezyon-

lar, viral ekzantem ve ishal gibi klinik bulgular streptokokal bir etyolojiden çok viral bir infeksiyonu destekler.

Kimler A grubu beta-hemolitik streptokok farenjiti için araştırılmalıdır?

Akut farenjit ile gelen bir hastaya herhangi bir laboratuvar testi uygulanmasına karar verirken test uygulanmadan önce yukarıda bahsedilen klinik ve epidemiyolojik bulgular gözönüne alınmalıdır. Kanıtlanmış bir streptokok farenjiti ile yakın temas öyküsü tanıya yardımcı olabilir. Özellikle toplumda AGBHS infeksiyonlarının yüksek prevalansı biliniyorsa, klinik ve epidemiyolojik açıdan A grubu streptokokal bir etyoloji düşündürmeyen akut farenjiti olan hastalarda genellikle test uygulanması gerekmez. A grubu beta-hemolitik streptokokların tanısına yönelik işlemlerin seçici yaklaşımı hem pozitif test sonuçları oranını hem de nadiren görülen streptokok taşıyıcıları dışındaki gerçek infekte hastaların pozitiflik yüzdesini artırır.

Bu hastalığın AGBHS'a bağlı olma ihtimalini tahmin edebilmek için akut farenjitin klinik ve epidemiyolojik bulgularının skorlama sistemleri içine yerleştirilmesine çalışılmıştır. Ancak bu klinik skorlama sistemlerinin en iyi ihtimalle %80 veya %80'in altında bir oranda pozitif boğaz kültürü sonuçları veya hızlı tanı yöntemleri ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Bundan dolayı, AGBHS farenjitinin tanısı güvenilir bir şekilde klinik ve epidemiyolojik temellere dayanarak ekarte edilmedikçe (Bakınız klinik tanı) bakteriyolojik çalışmalar uygulanmalıdır.

Boğaz Kültürü

Boğaz sürüntüsünün koyun kanlı agar plak besiyeri kültürü, üst solunum yolunda AGBHS varlığının kanıtlanması ve akut streptokok farenjitinin klinik tanısının doğrulanması için halen standart yöntemdir. Tek bir boğaz sürüntüsünün kanlı plak besiyerine doğru olarak ekimi, farinkste AGBHS varlığını saptamada %90-95 oranında bir duyarlılığa sahiptir.

Boğaz kültürü sonuçlarının doğruluğunda pek çok faktör rol oynar. Örneğin sürüntünün alınma şekli boğaz kültüründe streptokok araştırılmasında önemli bir role sahiptir. Boğaz

sürüntü örnekleri her iki tonsil yüzeyinden ve posterior faringeal duvardan alınmalıdır. Orofarinks ve ağzın diğer bölgeleri örnek alımı için uygun değildir ve örnek alma çubuğunun ucu; sürüntü örneği ne alınmadan önce, ne de alındıktan sonra bu bölgelere dokundurulmamalıdır. Ayrıca, eğer hasta bu işlem sırasında veya kısa bir süre önce antibiyotik kullanmışsa bu durum yanlış negatif sonuçlara yol açabilir.

Anaerobik inkübasyon ve seçici besiyeri kullanımının pozitif kültür oranını artırabileceği bildirilmiştir. Ancak inkübasyon koşulları ve kullanılan besiyerinin etkisi ile ilgili veriler birbirleriyle çelişkilidir ve belirgin yararı yoksa, özellikle boğaz kültürü işlemini kendi muayenehanelerinde uygulayan hekimler için emek ve maliyeti artıran anaerobik inkübasyon ve seçici besiyeri kullanımı gerekli değildir.

Boğaz kültürü sonuçlarını etkileyen önemli bir diğer faktör de inkübasyon süresidir. Kültürler ekimden sonra 35-37°C'de 18-24 saat inkübe edilmelidir. Ancak, oda ısısında bir gecelik ek bir inkübasyon gözden kaçabilecek pozitif boğaz kültürü sayısını belirgin derecede artırmaktadır. Bundan dolayı, erken tedavi yaklaşımı bir gecelik kültür sonucuna göre kararlaştırabilir, fakat 24 saat sonunda negatif olan kültürlerin 48 saat sonra tekrar değerlendirilmesi de önerilmektedir.

Boğaz kültür plağı üzerindeki AGBHS kolonilerinin sayısının klinik önemi tartışmalıdır. Akut A grubu streptokok farengiti olan hastaların boğaz kültürleri, streptokok taşıyıcılarının kültürlerinden daha güçlü bir pozitiflik göstermelerine karşın, kesin olarak bir ayırım sözkonusu değildir ve bu ayırım tek başına boğaz kültürünün pozitiflik derecesine dayanarak yapılamaz.

Laboratuarda A grubu streptokokları diğer beta hemolitik streptokoklardan ayırmada kullanılan en yaygın yöntem basitrasin disk testidir. Bu test ile 0.04 ünite basitrasin içeren bir disk çevresinde A grubu streptokoklar %95'in üzerinde bir oranda inhibisyon zonu gösterirken, non-A streptokoklar %83-97 oranında inhibisyon zonu göstermezler.

Streptokok serogruplarının identifikasyonunda, izole edilen bakteri kolonilerinde grup

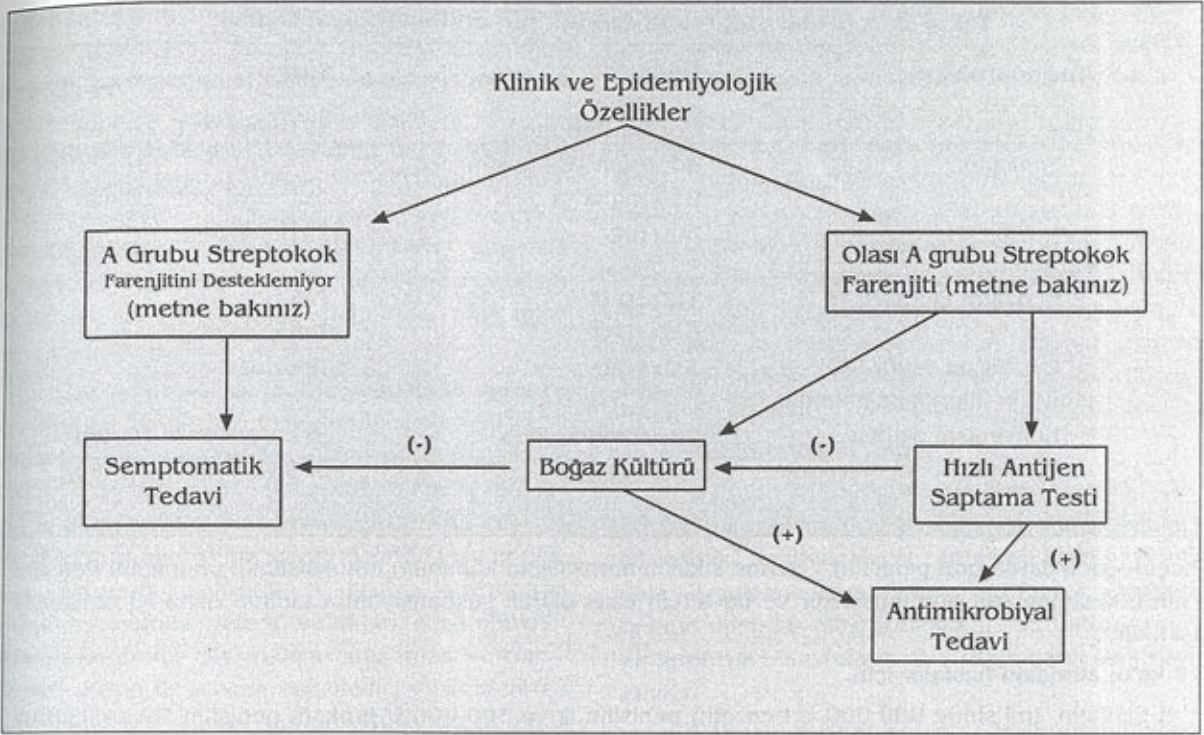
spesifik hücre duvarı karbonhidrat antijenlerinin saptanması alternatif ve yüksek spesifiteye sahip bir methodur. Bu amaçla grup spesifik antiserum içeren ticari kitler mevcuttur. Bu tür testlerin mikrobiyoloji laboratuvarı personeli tarafından kullanımı uygun olabilir. Ancak, boğaz kültürü alan ve değerlendiren hekimler antijen saptama testi ile serogruplandırmanın sağlayacağı minimal bir kazanç için ek bir maliyeti uygun bulmayabilirler.

Hızlı antijen saptama yöntemleri (HASY)

Boğaz kültürünün en önemli dezavantajı kültür sonucundaki gecikmedir (bir gece veya daha uzun). Hızlı antijen saptama yöntemleri boğaz sürüntüsünde AGBHS'ların doğrudan identifiye edilmesi için geliştirilmiştir. Bu testler kanlı plak kültürlerinden daha pahalı olmalarına karşın, geleneksel yöntemden daha avantajlı olmalarının nedeni erken sonuç verme özellikleridir. Streptokok farengiti olan hastaların hızlı tanısı ve tedavisi AGBHS'ların bulaşma riskini ve hastalığa bağlı akut morbiditeyi azaltabilir ve bu hastaların iş veya okullarına dönmelerini hızlandırabilir. Belirli popülasyonlarda boğaz kültürü yerine HASY'lerinin kullanılmasının (örn:acil serviste görülen hastalarda) streptokok farengiti için tedavi edilen hasta sayısının doğruluk oranını belirgin derecede artırdığı gösterilmiştir.

Kullanılan HASY'lerinin çoğu, kanlı agar plak kültürleriyle karşılaştırıldığında mükemmel bir özgüllüğe (%95) sahiptirler. Bu özgüllük yanlış pozitif test sonuçlarının pek muhtemel olmadığını gösterir ve bundan dolayı tedavi ile ilgili karar güvenilir bir şekilde pozitif teste dayanarak verilebilir. Ancak bu testlerin çoğunun duyarlılığı, kanlı agar plak ekimiyle karşılaştırıldığında %80-90 arasındadır veya daha da az olabilir. Yanlış negatif HASY'lerinin çoğunun sadece streptokok taşıyıcısı olan ve gerçekten infekte olmayan hastalarda olduğu düşünülmekteydi. Fakat çalışmalar, AGBHS ile gerçekten infekte olan ve sadece taşıyıcı olmayan büyük bir hasta grubunda HASY ile yanlış negatiflik olduğunu göstermiştir. Bundan dolayı negatif bir HASY sonucu geleneksel kültür yöntemiyle doğrulanmalıdır.

Lateks aglutinasyon metoduna dayanan ilk HASY'lerin daha az duyarlı ve belirsiz sonuçlara sahiptirler. ELISA tekniğine dayalı yeni testler da-



Şekil 1. Akut faranjitin tanı ve tedavisi. Bu şema komplike olmayan akut faranjit olguları içindir; süpüratif komplikasyonları (örn: peritonsiller abse veya servikal lenfadenit) olan hastalar için veya nadir faringeal bakteriyel patojenlerin (örn: *C. diphtheriae* veya *N. gonorrhoeae*) etken olduğu bir infeksiyon düşünüldüğünde ek tanısal ve tedavi yaklaşımları gerekebilir. (-= negatifse, += pozitifse) .

ha belirgin ve kesin sonuçlara ve yüksek duyarlılığa sahiptirler. Yakın zamanlarda ise optik immunoassay ve kemiluminesan DNA problemlerinin kullanıldığı HASY'leri uygulamaya girmiştir. Bu yeni testlerle ilgili veriler diğer HASY'lerinden daha fazla, hatta belki de standart koyun kanlı agar plak kültür sonuçları kadar duyarlı olduklarını göstermektedir. Ancak bir takım çelişkili veriler nedeniyle bu testleri, negatif olduklarında kültüre gerek duyulmayacak biçimde rutin kullanıma sokmak için ek destekleyici bilgilere gereksinim vardır.

Streptokoklara karşı oluşan antikörlerin (ASO: Antistreptolizin O gibi) titresi geçmişteki ve eşzamanlı olmayan immunolojik olayları yansıtmaktadır ve akut faranjitin tanısında bir

değeri yoktur. Bu titreler, akut romatizmal ateş ve akut glomerülofrit olduğu şüphelenilen hastalarda daha önceki streptokok infeksiyonunu doğrulayıcı bir değere sahiptirler. Bunlar aynı zamanda akut infeksiyonu olan hastaları taşıyıcılarından ayırmaya yönelik prospektif epidemiyolojik çalışmalarda yardımcı olabilirler.

Öneri: Akut A grubu streptokok faranjiti tanısı, klinik ve epidemiyolojik temellere dayanarak düşünülmeli ve daha sonra bir laboratuvar test sonucuyla desteklenmelidir. Ya pozitif bir boğaz kültürü ya da HASY farinkste AGBHS varlığını doğrular, fakat negatif bir HASY sonucu boğaz kültürü ile doğrulanmalıdır.

Tanı testlerinin tekrarlanması

Uygun ve yeterli süre tedavi gören ve son-

Tablo 2. A grubu streptokok farenjitinin antimikrobiyal tedavisi

Antimikrobiyal	Doz	Süre
Oral	Çocuk: 250 mg	2x1 veya 3x1, 10 gün
Penisilin*	Adölesan ve Erişkin: 250 mg veya 500 mg	3x1 veya 4x1, 10 gün 2x1, 10 gün
Parenteral		
Benzatin Penisilin G	1.2x10 ⁶ Ü	Tek doz
	6.0x10 ⁵ Ü	Tek doz
C-R bisilin (900/300) [§]	1.2x10 ⁶ Ü	Tek doz
Penisilin allerjik hastalarda		
Eritromisin estolat	20-40 mg/kg/gün*	2x1 veya 3x1, 10 gün
Eritromisin etil süksinat	40 mg/kg/gün*	2x1 veya 3x1, 10 gün

*Küçük çocuklarda oral penisilin V yerine sıklıkla amoksisilin kullanılır; amoksisilin etkinliğini penisilin V'nin etkinliğine eşit görülmektedir ve bu tercih esas olarak süspansiyonun tadının daha iyi olmasıyla ilişkilidir.

*27 kg'ın altındaki hastalar için.

§C-R bisilin 2ml'sinde 900.000 Ü benzatin penisilin G ve 300.000 Ü prokain penisilin G vardır; bundan dolayı preparat adölesan veya erişkinlerin tedavisinde geleneksel olarak kullanılandan daha az benzatin penisilin G içerir.

*AGBHS'larn üst solunum yolundan eradikasyonunda oral olarak uygulanan 1. ve 2. kuşak sefalospolinlerin de etkin olduğunu gösteren veriler mevcuttur; beta laktam antibiyotiklere erken tipte aşırı duyarlılık gösteren hastalarda bu ajanlar kullanılmamalıdır.

*Bunlar günlük total dozlarıdır(maksimum günlük doz 1g/gün).

rasında üst solunum yollarında AGBHS bulunan asemptomatik hastaların çoğu streptokok taşıyıcılarıdır. Bundan dolayı, yeterli süre A grubu streptokok farenjiti tedavisi almış asemptomatik hastalarda boğaz kültürü rutin olarak önerilmez. Ancak, asemptomatik hastalarda boğaz kültürü tekrarının gerektiği özel durumlar sözkonusudur. Romatizmal ateş öyküsü olan hastalarda boğaz kültürü rutin olarak uygulanmalıdır. Aynı zamanda bu kültürler, kapalı veya yarı kapalı topluluklarda A grubu streptokok farenjiti salgınında olduğu kadar, akut romatizmal ateş veya akut glomerulonefrit başgösterdiğinde de akut farenjiti olan hastalarda uygulanmalıdır. Boğaz kültürleri ile izlem bir aile içinde A grubu streptokokların "ping-pong" tipi yayılımı sırasında da endike olabilir.

Öneri: Nadir istisnalar dışında, A grubu Streptokok farenjiti için yeterli tedavi almış asemptomatik hastalarda kontrol boğaz kültürü endike değildir.

B. A grubu streptokok farenjiti tedavisi

Semptomatik farenjiti olan kişilerde, boğazda mikroorganizmanın varlığı mikrobiyolojik veya immunolojik yöntemlerle doğrulandıktan sonra antimikrobiyal tedavi endikedir (Şekil 1). Klinik ve epidemiyolojik verilerle güçlü bir şüphe olduğunda, laboratuvar doğrulama sonucu beklenirken antimikrobiyal tedavi başlanabilir. Ancak, bu tedavi sonuçlar doğrulanamazsa durdurulmalıdır. Antimikrobiyal tedaviye erken başlaması, infeksiyonun belirti ve bulgularının daha

hızlı gerilemesine neden olur, ancak şu iki gerçek akılda tutulmalıdır. Birincisi; A grubu streptokok farenjiti kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır ve antimikrobiyal tedavi uygulanmasa dahi ateş ve konstitüsyonel belirtiler, başlangıcından itibaren 3 veya 4 gün içinde kendiliğinden kaybolurlar. İkincisi; tedaviye başlanması semptomların başlamasından sonraki 9 güne kadar güvenilir şekilde ertelenebilir ve bu şekilde bile majör bir nonsüpüratif komplikasyon olan akut romatizmal ateş engellenebilir.

Bu gerçekler A grubu streptokok farenjiti düşünülen bir hastayı değerlendirirken hekimlere tedaviye başlama konusunda esneklik sağlar. İlk tedavi çalışmalarının sonuçları yaklaşık 50 yıl önce bildirilmiştir. Bu zamandan beri bir çok antimikrobiyal ajan klinik araştırmalarda incelenmiş, üst solunum yolunda A grubu streptokok eradikasyonunda yeterli oldukları gösterilmiştir. Ancak kontrollü çalışmalarla araştırılan ve romatizmal ateşin ilk atağını engellediği gösterilen tek antimikrobiyal ajanın intramüsküler uzun etkili penisilin olduğu bilinmelidir. Bu çalışmalar alüminyum monostearat içeren bir yağ içinde prokain penisilin kullanılarak uygulanmıştır. Bu preparat daha sonra yerini benzatin penisilin G'ye bırakmıştır. Kesin olmamakla birlikte benzatin penisilin G'nin romatizmal ateşin primer olarak engellenmesinde (A grubu streptokok farenjiti epizodunu izleyen ilk romatizmal ateş atağının engellenmesi) etkili olduğuna dair veriler mevcuttur. Benzatin penisilin G'nin askerî kamplarda streptokokal farenjit epidemileri sırasında romatizmal ateş olgularının ortaya çıkışını azalttığı gösterilmiştir. Bunun da ötesinde benzatin penisilin G daha önce ilk atağı geçirmiş kişilerde de romatizmal ateşin önlenmesinde kanıtlanmış bir etkiye sahiptir (sekonder profilaksi). Diğer antimikrobiyal ajanlar da üst solunum yolunda A grubu streptokokları etkili bir şekilde eradike edebilirler. Romatizmal ateşin primer olarak engellenmesindeki etkinliğin değerlendirilmesinde bu tür bir eradikasyonun yeterli bir ölçüt olduğu düşünülmektedir.

ABD'de A grubu streptokok farenjitinin tedavisinde antimikrobiyal direnç önemli bir unsur olmamıştır. **Dünyada hiç bir yerde penisiline dirençli olduğu gösterilen bir A grubu streptokok**

klinik izolatu bildirilmemiştir. Ancak bazı bölgelerde izolatlar makrolid antibiyotiklere (özellikle eritromisin) yüksek düzeyde dirençli olmalarına rağmen, bu durum Kuzey Amerika'da halen önemli bir klinik sorun oluşturmamaktadır. ABD'de izole edilen A grubu streptokokların %5'den azında eritromisine direnç gösterilmiştir. A grubu streptokok farenjitinin tedavisi için sulfonamidler ve tetrasiklinler önerilmemektedir, çünkü bu ajanlara A grubu streptokoklar arasında direnç grubu yüksektir ve mikroorganizmalar duyarlı olsalar bile farinksten eradikasyonları için bu ilaçlar başarısız kalırlar.

Antimikrobiyal tedavi

A grubu streptokok farenjitinin tedavisi için bir antimikrobiyal ajan seçileceği zaman etkinlik, güvenilirlik, antimikrobiyal spektrum (geniş yere dar), uygulama dozu, hasta uyumu ve maliyeti önemli unsurlar oluşturmaktadır. Bu faktörler antimikrobiyal tedavinin maliyet-etkin olma özelliğini etkiler.

Çok sayıda antibiyotığın A grubu streptokok farenjitinin tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bunlar penisilin ve türevleri (ampisilin ve amoksisilin gibi), çoğu sefalosporinler, makrolidler ve klindamisin gibi antibiyotiklerdir. **Ancak penisilin halen, kanıtlanmış etkinliği, güvenilirliği, dar spektrumu ve düşük maliyeti nedeniyle tedavideki ilk seçenek olma özelliğini korumaktadır.** Penisilin allerjisi olan hastalarda eritromisin uygun bir alternatiftir. Beta laktam antibiyotiklere erken tipte aşırı duyarlılık göstermeyen penisilin allerjik kişilerde 1. veya 2. kuşak sefalosporinler de kullanılabilir. A grubu streptokokların maksimal faringeal eradikasyonu için çoğu oral antibiyotığın 10 gün süreyle kullanılması gerekir, ancak bir takım yeni ilaçlar daha kısa süreyle uygulanabilmektedir. Beş gün veya daha kısa süreyle uygulandıklarında azitromisin, sefuroksim, sefiksim ve sefpodoksime streptokok farenjiti olan hastalarda kıyaslanabilir bir bakteriyolojik ve klinik kür oranı elde etmek için kullanılabilirler. Ancak geniş kapsamlı çalışma sonuçları bulunmadığı için bu önerilen kısa süreli oral antibiyotik tedavi rejimlerini onaylamak günümüzde mümkün değildir. Ayrıca bu antibiyotiklerin spektrumları penisilinden daha geniştir ve kısa süreli kullanılmalarına rağmen daha pa-

halıdırlar.

A grubu streptokoklara bağlı üst solunum yolu infeksiyonlarında antibiyotikler oral veya parenteral olarak uygulanabilirler. Tablo 2'de komplikasyonsuz A grubu streptokok farenjitinin tedavisi için etkinliği kanıtlanmış çeşitli antibiyotiklerin önerilen rejimleri görülmektedir. On gün süreli oral tedavi rejimini uygulamayacağı düşünülen hastalarda intramüsküler benzatin penisilin G tercih edilmektedir.

Öneri: Akut streptokok farenjiti olan hastalar etken mikroorganizmanın farinksten eradikasyonu için yeterli bir doz ve süre ile antibiyotik tedavisi almalıdır.

Antimikrobiyal aktivitesindeki dar spektrumu, oluşturduğu yan etkilerin seyrekliği ve maliyetinin uygunluğu nedeniyle penisilin, allerjik olmayan hastalarda tercih edilecek ilaçtır.

Yakın temas içinde olanların ve taşıyıcıların tedavisi

İndeks bir hastanın ev içi teması olan kişilerin yaklaşık %25'inde üst solunum yollarında A grubu streptokoklar bulunabilir. Ancak asemptomatik iseler bu kişilerin boğaz kültürlerinin alınmasına veya tedavi edilmelerine gerek yoktur. Tekrarlayıcı tanı testlerinin gerekli olduğu durumlarda (bakınız-tanı testlerinin tekrarlanması bölümü), asemptomatik aile bireylerinin kültürlerinin alınması ve pozitif olanların tedavisi önerilebilir. A grubu streptokokal üst solunum yolu infeksiyonu veya kızıl salgını olduğu belgelenen daha geniş bir grubu içeren (ör: okullar, yuvalar veya bakımevleri) durumlarda tüm hastaların boğaz kültürleri alınmalı fakat yalnızca pozitif olanlara antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Bu tür salgınların sonlandırılmasında intramüsküler benzatin penisilin G enjeksiyonlarının uygulanmasının son derece etkili olduğu gösterilmiştir.

İnvaziv infeksiyonlara yol açan A grubu streptokok suşları indeks olgunun yakın temasta bulunduğu kişilere yayılabilir. Aile içinde, çalışma ortamında veya sağlık çalışanları arasında ciddi invaziv infeksiyonların sekonder olguları nadir görülür. Mutlak bir sekonder hastalık riski açısından ya da nekrotizan fasiit veya toksik şok benzeri sendrom gibi A grubu streptokok infeksi-

yonu olan hastaların yakın teması olduğu kişilerde rutin olarak kültür veya tedavi uygulanmasına yönelik kesin bir öneride bulunulması için eldeki veriler yeterli değildir.

Öneri: A grubu streptokok farenjiti olan hastalarla yakın teması olan kişiler için boğaz kültürü veya tedaviye gerek yoktur. Ancak, sık infeksiyon veya nonsüpüratif komplikasyon için yüksek riskin bulunduğu özel durumlar bunun dışındadır.

C. Tekrarlayan akut farenjit atakları geçiren ve AGHBS için kültür veya HASY pozitif olan hastaların tedavisi

Özel durumlar dışında (bakınız-tanı testlerinin tekrarlanması bölümü), A grubu streptokok farenjiti için tedavisi tamamlanmış asemptomatik hastalarda rutin boğaz kültürü (veya HASY) uygulamaya gerek yoktur. Rutin test uygulaması artık önerilmediğinden tedaviden bir kaç hafta sonra akut farenjit belirti ve bulgularıyla gelen hastalar tekrar değerlendirilmelidir. Eğer bu tür hastalarda kültür veya HASY tekrar pozitif saptanırsa bunun birkaç açıklaması olabilir; viral infeksiyon ile birlikte taşıyıcılık durumu, önerilen antibiyotik rejiminin uygulanmamış olması veya aile, sınıf veya toplumdan kazanılmış yeni bir A grubu streptokok infeksiyonu. İlk etken olan A grubu streptokok suşuyla oluşan sekonder bir atak olasılığı ekarte edilemez (başarısız tedavi gibi) ancak bu nadiren görülür.

Streptokok taşıyıcılarında genellikle antibiyotik tedavisi önerilmez. Bu kişiler boğazlarında AGBHS taşıyabilirler ancak bu mikroorganizmaya karşı herhangi bir immunolojik reaksiyon geliştirmezler. Ilıman iklimlerde kış ve ilkbahar aylarında asemptomatik okul çağı çocuklarının %20'sinden azı streptokok taşıyıcısı olabilirler. Bunlar aylarca AGBHS ile kolonize olabilirler. Test edildiklerinde farinklerinde AGBHS saptanabilir ve akut streptokok farenjiti gibi yorumlanabilirler. Streptokok taşıyıcılarının bu mikroorganizmayı yakın temasta buldukları kişilere bulaştırma ya da eğer varsa süpüratif veya non süpüratif komplikasyon (akut romatizmal ateş gibi) geliştirme riskleri düşüktür.

Bunun da ötesinde streptokok taşıyıcılarının

üst solunum yollarından A grubu streptokok eradikasyonu daha da zordur. Bunun doğruluğu penisilin tedavisiyle gösterilmiştir ve diğer bazı antibiyotikler için de doğru olabilir. Aslında üst solunum yolundan A grubu streptokok eradikasyonunda penisilin tedavisinin nispeten yüksek başarısızlığının bildirildiği çalışmalarda taşıyıcıların karışıklığa yol açmış olması olasıdır.

Pratikte, streptokok dışı bir infeksiyonu olan taşıyıcının akut streptokok farenjiti olan bir hastadan ayırılması zordur. Hastanın yaşı, mevsim, bölgesel epidemiyolojik veriler (ör: grip veya enteroviral hastalıklar), belirti ve bulguların

Tablo-3: Çok sayıda tekrarlayan kültür pozitif atakları geçiren semptomatik hastaların tedavisi

Antimikrobiyal ajan	Doz
Oral*†	
Klindamisin	Çocuk: 20-30 mg/kg günde) 10 gün Erişkin: 600 mg/gün, 2/4 eşit doza bölünerek 10 gün
Amoksisilin/klavulanat	40 mg/(kg günde), 3 eşit doza bölünerek 10 gün
Parenteral	
Benzatin penisilin G	(doz için Tablo 2'ye bakınız) [§]

*Bu tabloda makrolidler (ör: critromisin) ve sefalosporinler yer almamaktadır, çünkü bu ilaçların bu özel durumdaki etkinliğini destekleyen veriler yetersizdir.

A grubu streptokok'lara bağlı üst solunum yolu infeksiyonlarının tedavisinde bazı yeni makrolid ve sefalosporinlerin kısa süreli uygulananının etkili olduğunun bildirilmiş olmasına rağmen günümüzde tedavi için henüz bu ajanların önerilmesine yeterli kanıt yoktur (bu olay tekrarlayan infeksiyonları olan hastalar için ve mikroorganizmanın eradikasyonunun zor olduğu hastalar için de geçerlidir).

Maksimum doz, günde 750 mg amoksisilin.

[§]Daha önceki oral antimikrobiyal tedaviye uyumu şüpheli olan hastaların tedavisi için benzatin penisilin G yararlıdır. Benzatin penisilin G tedavi rejimine rifampin (10 mg/kg, 2x1, 4 gün; maksimum doz 2 kez 300 mg) eklenmesinin streptokokların farinksten eradikasyonu için faydalı olabileceğini öneren sınırlı sayıda veri vardır.

kesinliği (bakınız-klinik tanı bölümü) yardımcı ipuçları olabilir.

Çoğu kez hekim, taşıyıcılığı akut infeksiyondan güvenilir bir şekilde ayıramayabilir ve antibiyotik tedavisini tekrarlamayı tercih eder. Uygun bir antibiyotik tedavisinin tamamlanmasından kısa bir süre sonra A grubu streptokok farenjiti kültür veya HASY ile doğrulanmış semptomatik basit ataklar için Tablo 2'de belirtilen ajanlardan herhangi biri kullanılabilir. Hastaların oral tedaviye uyumu sık karşılaşılan bir sorun olduğu için intramüsküler benzatin penisilin G tedavisi düşünülmelidir. Bu tür basit tekrarlayan ataklar için ikinci tedavinin tamamlanmasından sonra, hastanın semptomlarının devam etmesi veya yeniden başlaması ya da özel durumların (bakınız-tanı testlerinin tekrarlanması bölümü) varlığı sözkonusu değilse boğaz kültürünün tekrarlanmasına gerek yoktur.

Daha da karmaşık bir durum ise genellikle okul çağı veya adolesan yaşta bir hastanın aylık veya yıllık periyodlarla kültür ya da HASY pozitif çok sayıda akut farenjit atağı geçirmesidir. Muhtemelen bu kategoriye giren hastaların çoğu streptokok dışı bir etkenle infeksiyon geçiren streptokok taşıyıcılarıdır. Sık sık farklı infeksiyon atakları geçiren hastalarda, antibiyotik tedavisine klinik yanıt ve asemptomatik dönemlerde uygulanan boğaz kültürlerindeki A grubu streptokok varlığı veya yokluğuna yönelik bilgiler taşıyıcılığı, tekrarlayan streptokok farenjitinden ayırmada yardımcı olabilir. Tek bir hastanın tekrarlayan infeksiyonlarında izole edilen streptokokların serotiplendirilmesi de bu kararın verilmesinde yardımcı olabilir, fakat bu tür çalışmalar ancak özel araştırma laboratuvarlarında yapılabilmektedir.

Hekimler bir aile içinde çok sayıda tekrarlayan A grubu streptokok infeksiyonu ile ilişkili olarak "ping-pong" tipi yayılmadan şüphelendiklerinde, tüm aile bireylerine eş zamanlı kültür ve kültür pozitif olanlara tedavi uygulaması gerekli olabilir. Evde beslenen evcil hayvanların A grubu streptokoklar için rezervuar olduklarına veya aile içi yayılıma neden olduklarına dair güvenilir bir veri mevcut değildir. Akut romatizmal ateş ataklarının önlenmesi dışında A grubu streptokok in-

feksiyonu için sürekli antibiyotik profilaksisi, etkinliğini gösteren verilerin yetersizliği nedeniyle önerilmemektedir. Semptomatik ataklarının sıklığı zamanla azalmayan ve tekrarlayan farenjit ataklarının alternatif bir açıklaması bulunamayan nadir hastalar için tonsillerin cerrahi olarak çıkarılması düşünülebilir. Bu grup hastada tonsillektomi sadece sınırlı bir süre semptomatik farenjit ataklarının tekrarlanmasını azaltabilir. Aynı hastada çok sayıda tekrarlayan kültür pozitif semptomatik akut farenjit ataklarında tedavi ile ilgili kontrollü klinik çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak, Tablo 3'de belirtilen rejimlerin bakteriyolojik başarısızlık oranları düşük olarak bildirilmiştir.

Öneri:Antimikrobiyal tedavinin tamamlanmasından sonraki kısa süreli dönemde, hastaların düşük bir yüzdesinde akut farenjit ve A grubu streptokok için kültür veya HASY pozitifliği olacaktır. Böyle bir basit atak Tablo 2'de belirtilen bir rejim ile tedavi edilmelidir. Aylar veya yıllar içinde çok sayıda atak geliştiğinde streptokok enfeksiyonundan ayırmak güç olabilir. Bu tür özel durumlarda belirli antibiyotiklerin kullanımının, farinksten yüksek oranda streptokok eradikasyonuna yol açtığı gösterilmiştir. Bu ajanlarla ilgili önerilen rejimler Tablo 3'de belirtilmiştir.

Doğru yaklaşım göstergeleri: Akut farenjit olan hastalara doğru yaklaşımın göstergeleri şunlardır:

- 1) A grubu streptokok farenjiti olduğu düşünülen hastalardan boğaz kültürü alınması veya HASY uygulanması.
- 2) Negatif HASY sonucu olan hastalardan boğaz kültürü alınması.
- 3) Akut farenjiti ve A grubu streptokok için pozitif testi olan hastalara Tablo 2'de önerilen antibiyotik rejimlerinden birinin uygulanması.
- 4) A grubu streptokok için boğaz kültürü negatif hastalarda antibiyotik tedavisi uygulanması veya tedavinin durdurulması.
- 5) Uygun antibiyotik tedavisini tamamlayan hastalarda rutin kontrol kültürünün alınmaması.
- 6) A grubu streptokok farenjiti olan hastaların asemptomatik aile bireylerinden rutin olarak boğaz kültürü alınmaması.
- 7) Tekrarlayan akut farenjit ataklarını önlemek amacıyla sürekli uzun dönem antibiyotik profilaksisinden kaçınılması.

KAYNAK

1. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: A practice guideline. Clin Infect Dis 1997; 25: 574-83.

BİRİNCİ BASAMAK

Sağlık kavramı ve birinci basamak

sağlık hizmetleri

Dr. Zafer Öztek

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı Profesörü

Sağlık ve Hastalık Kavramı

Sağlık ve hastalık kavramları hekimler ve kişiler tarafından çoğu zaman farklı biçimlerde anlaşılırlar. Kişilere göre sağlık, genellikle hastalığın olmayışı olarak tanımlanır. Bazıları, kendilerini çok rahatsız etmeyen yakınmalarını hastalık olarak değerlendirmezler; Oysa, hekimlere göre en basit yakınma ya da normalden sapma durumu hastalık olarak kabul edilir. Halkın eğitim düzeyi düştükçe ve halkla hekimler arasındaki kültür farkı arttıkça, bu gruplar arasındaki anlayış farklığı da artar .

Çağımızda sağlık kavramı daha geniş bir görüşle tanımlanır. Dünya Sağlık Örgütü'nün anayasasında, "sağlık, yalnızca hastalık ya da sakatlığın olmayışı değil, bedence, ruhca ve sosyal yönden tam iyilik durumudur" denilmektedir. Bu tanımda, bedence ve ruhca tam iyilik durumunu anlamak kolaydır. Ancak, sosyal yönden iyilik durumu ve bunun sağlıkla olan ilişkisi üzerinde durmak gerekir. Sağlıklılık ve hastalık durumları kişinin sosyal ve ekonomik durumu ile yakından ilgilidir. Bir çok hastalığın temel nedenleri arasında bozuk bir çevrede yaşamak, yanlış inanışlar, eğitim yetersizliği, ekonomik yetersizlikler sonucu iyi beslenememe, sağlık hizmetlerinden yeterince yararlanamama gibi sosyal faktörler sayılabilir. Bu olumsuz faktörlerle ilgilenmek ve onların kişilerin ve toplumun sağlığı üzerine yapabileceği etkileri ortadan kaldırmaya çalışmak ta, her hekimin ve sağlık çalışanının görevlerinin arasında kabul edilmelidir. Yukarıdaki tanımda saklı olan asıl nokta, kişinin yalnızca biyolojik olarak sağlam değil, mutlu, müreffeh ve toplum içinde saygın bir konumu olduğu ölçüde sağlıklı olarak kabul edilmesi gerektiğidir.

Kişilerin sağlıklarına genellikle önem ve değer verdikleri düşüncesi yanlıştır. Kişiler genellikle, hasta oldukları ya da ölümden korktukları zaman sağlıklarının değerini anlar, durumları düzeldiğinde çoğu zaman bunu unuturlar. Barınma, güvende olma ve zevk alma güdülerini sağlığı koruma güdüsünden daha kuvvetlidir. Öte yandan, sağlık hizmetlerindeki çağdaş yaklaşımlardan biri de herkesin kendi sağlığından sorumlu olması (self-responsibility) gerektirir. Yani, herkes, sağlığının önemini kavramış olmalı ve onu korumak için çaba göstermelidir. Ancak, kişilerin böyle davranmalarını onların eğitim ve sosyal düzeyleri ile yakından ilişkilidir. Yapılması gereken şey, kişilerde bu bilinci yaratmak için onları eğitmeye devam etmektir. Bu görev, başta hekimler olmak üzere bütün sağlık çalışanlarına düşmektedir.

Bir de önemli hastalık kavramından söz etmek gerekir. Kişiler açısından önemli olan hastalık kendisinde ya da yakınında olan hastalıktır. Hekimler ise, genellikle tanı konulması ya da tedavisi güç olan ve tanı ve tedavileri için yüksek teknoloji gerektiren hastalıkları önemli hastalıklar olarak kabul ederler. Halk sağlığı açısından bakıldığında, önemli hastalıklar en sık görülen, en çok öldüren ya da sakatlığa neden olan hastalıklardır.

Bu anlayışlar arasındaki çelişkiyi bilmek hekimlik uygulamaları yönünden önemlidir. İyi bir hekim, hastalarına kendisinin değer yargıları ile değil, hastasının değer yargıları ile yaklaşmalıdır.

Sağlık Hizmetleri: Kişilerin ve toplumların sağlıklarını korumak, hastalıklarında tedavilerini yapmak, tam olarak iyileşip sakat kalanların başkalarına bağımlı olmadan yaşayabilmelerini sağla-

mak ve toplumun sağlık düzeylerini yükseltmek için yapılan planlı çalışmaların tümüne* sağlık hizmetleri* denir. Sağlık hizmetlerinin üç boyutu vardır: Koruma, tedavi ve rehabilitasyon.

Sağlık hizmetlerinin temel amacı, kişilerin hasta olmamalarını sağlamak, yani onları hastalıklardan korumaktır. Ancak, her türlü çabaya karşın herkesi, her hastalıktan korumak mümkün olmaz; bazıları hastalanır. İşte o zaman, sağlık hizmetlerinin ikinci amacı olan "hastaların tedavisi" söz konusu olur. Bugünkü bilgilerimizle ve var olan yöntemlerle her hasta tam olarak iyileştirilemez; bazıları ölür, bazıları ise sakat kalır. Sağlık hizmetlerinin üçüncü amacı, sakatların başkalarına bağımlı olmadan, kendi kendilerine yeter biçimde yaşamalarını sağlamak, yani rehabilite etmektir.

Koruyucu Sağlık Hizmetleri: Bu hizmetler kişiye ve çevreye yönelik olmak üzere iki grupta ele alınır. Çevreye yönelik olan hizmetler, genellikle mühendislik hizmetlerini içeren, hekimlerin doğrudan görev almadıkları hizmetlerdir. Çevreye yönelik koruyucu hizmetlerde hekimler danışmanlık ya da denetim hizmetleri ile görevlendirilebilirler. Ancak, kişiye yönelik olan hizmetlerin tamamı başta hekimler olmak üzere sağlık personeli tarafından yapılması gereken hizmetlerdir. Bunların başlıcaları şunlardır :

(1) Bağışıklama: Bulaşıcı hastalıklardan korunmanın en etkili yollarından biri kişilerin bağışıklanmalarıdır. Aktif bağışıklama "aşılama" yoluyla, pasif bağışıklama ise hazır antikorları içeren serumların sağlam kişilere verilmesi (seroproflaksi) ile olur. Bağışıklama hizmeti ile bireyler tek tek korundukları gibi, bir toplumun % 85 - 90'ı hastalığa karşı bağışık duruma getirilirse, o hastalık o toplumda kontrol altına alınabilir. Bu nedenle, aşılama hizmetleri bir toplumda ne kadar çok kişiye ulaştırılabilirse (kapsayıcılık) bulaşıcı hastalıklarla savaşta o derece başarılı olunur.

(2) İlaçla Koruma: Her hastalığın aşısı yoktur. Bu tür hastalıkların bazılarında, tehlike altındaki kişileri ilaçla korumak (kemoproflaksi) mümkündür. Tüberkülozlu annenin çocuğuna INH verilmesi, menenjikoksik menenjitli hastanın yakınlarına sülfamit verilmesi, sıtma hastalığının epidemik olduğu bölgelere gidecek yabancılara prime-tamin ve klorokin verilmesi ilaçla korumaya ör-

neklerdir.

(3) Erken tanı: Çoğu kez hastalar, hastalıklarının belirtileri ilerledikten ve durumları hayli bozulduktan sonra sağlık kuruluşlarına başvururlar. Oysa, hastalıklar ne kadar erken dönemlerinde teşhis edilirse, tedavileri de o kadar başarılı ve yüz güldürücü olur. Bu ilke bütün hastalıklar için geçerlidir. Örneğin, kanser, başlangıç döneminde teşhis edilirse tamamen tedavi edilebilir ya da buna bağlı ölümler azaltılabilir; Tüberkülozlu bir hasta ne kadar erken anlaşılırsa, etkili bir biçimde tedavi edilmesi o derece mümkün olabilir; Pnömoni bir bebek hastalığının ilk dönemlerinde teşhis edilip tedaviye başlanırsa, tedavi o kadar etkili olur.

Hastalıkları erken dönemlerinde teşhis etmek güç fakat tedavileri o derece başarılıdır. Geç dönemlerinde hastalıkları teşhis etmek kolay olmakla birlikte tedavinin sonuçları her zaman başarılı olmaz. O nedenle hastalıkların erken dönemlerde, mümkünse belirtileri ortaya çıkmadan ya da belirtili dönemlerinin başlangıcında teşhis etmek hastaların hastalıklarının kötü prognozundan korunmanın önemli yollarından birisidir.

Şekil 1: Hastalıkların evreleri



(4) İyi Beslenme: Pek çok hastalığın altında yatan temel ve hazırlayıcı neden yetersiz ve dengesiz beslenmedir. Örneğin, her çocuk kızamık olabilir. Fakat, kızamıktan ölenler beslenmesi bozuk (malnütrüsyonlu) olanlardır. Tüberküloz yetersiz beslenen kişiler arasında yaygın olarak görülür. Bütün enfeksiyon hastalıkları kötü beslenen kişilerde daha ağır klinik tablo gösterir. O halde, kişilerin beslenmelerinin düzeltilmeleri ve böylece bünyelerinin (vücut dirençlerinin) güçlendirilmesi hastalıkların kötü sonuçlarından korunmanın bir yoludur.

(5) Aralıklı doğum: Sayısız araştırmalarla ve dünyanın her yerinde kanıtlanmıştır ki, çok ve sık doğum yapan kadınların ve bu kadınlardan doğan çocukların sağlıkları tehlike altındadır. Örneğin, bu kadınlarda implantasyon bozuklukları, atoni, prematüre doğumlar, demir eksikliği anemisi, rekto-sistoseal, genital sistem enfeksiyonları daha sık görülür. Böyle annelerden doğan çocuklarda ise prematürelilik, doğuştan anomaliler, malnütrüsyon, enfeksiyon hastalıkları daha sık görülür. Çok çocuklu ailelerde, özellikle aralarında iki yaştan daha az yaş farkı olan kardeşler arasında ölüm oranları yüksektir. Ayrıca bir çok kadın istemeden gebe kaldıktan sonra kriminal yolla abortusa kalkıştıklarında önemli sağlık sorunları ile karşı karşıya kalabilirler. İşte, bütün bu olumsuzlukları önlemek ve hem kadınları hem de onlardan doğacak çocukları koruyabilmek için aile planlaması hizmetleri önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

(6) Sağlık eğitimi: Kişilerin kendi sağlıklarını nasıl koruyabilecekleri ve sağlık hizmetlerini uygun bir biçimde nasıl kullanabilecekleri konusunda bilgilendirilmeleri ve olumlu davranışlar kazandırabilmeleri için yapılan planlı çabalara "sağlık eğitimi" denir. Sağlık eğitimi aynı zamanda kişilere, kendi sağlıklarından sorumlu oldukları bilincini de kazandırmayı amaçlar.

İyileştirici Sağlık Hizmetleri: İyileştirici (tedavi edici) sağlık hizmetleri üç basamakta ele alınır.

(1) Birinci basamak: Hastaların tedavilerinin evde ve ayakta yapıldığı sağlık kuruluşlarıdır. Buralar, hasta ya da sağlam olsun bütün kişilerin ilk başvurdukları sağlık kuruluşlarıdır ve buralarda genellikle hasta yatağı yoktur. Birinci basamak sağlık kuruluşlarında iyileştirici ve koruyucu sağlık hizmetleri entegre bir biçimde verilir; Kişilerin yaşadıkları yerleşim yerlerine en yakın olan, periferde yer alan kuruluşlardır. Yataklı tedavi kuruluşlarının, yani hastanelerin önünde birer filtre görevi görürler. Bir başka deyişle, hastalar öncelikle birinci basamak sağlık kuruluşlarına baş vurmaları, buradaki hekimin uygun gördüğü hastalar hastanelere sevk edilmelidirler. Yapılan bir çok araştırmada, birinci basamağa baş vuran hastaların yak-

laşık % 90'ının buralarda yeterli bakım ve tedavi gördüğünü, % 10 kadının ise bir üst basamağa (hastanelere) sevklerinin gerekebileceğini göstermiştir. Sevk nedenleri arasında hastanede tedavinin gerekliliği, ileri laboratuvar incelemelerinin gerekliliği ya da birinci basamakta çalışan personelin bilgi ve deneyim yetersizliği sayılabilir.

Ülkemizde, değinilen sevk zinciri uygulamalarının etkili ve verimli bir biçimde işletilebildiği söylenemez. Bunun nedenleri çok ve çeşitlidir. Ancak, sevk zincirinin çalıştırılmamasının en önemli nedeni birinci ve ikinci basamaktaki hekimlerin ve yöneticilerin bu konuya yeterli önemi vermemeleridir. Bu durum düzeltilmediği takdirde, hastanelerin verimli çalışmaları sağlanamaz, hastanelere başvuran hasta sayıları azaltılamaz, hastaların bekleme süreleri kısaltılamaz, muayane süreleri uzatılamaz ve bunların sonucu olarak doğru tanıları konulup etkili tedaviler uygulanamaz. Kesin tanıları koymaya zaman ve olanak bulamayan hekimler zorunlu olarak "olası tanı" (ihtimali tanı) üzerinden tedavi yapma yoluna giderler. Bu da polifarmasinin temel nedenlerinden biridir. Sonuçta, hastalar uygun tedaviyi göremezler, hastaneler verimli çalışamazlar, hizmeti alanlar da verim de hizmetlerden tatmin olmazlar.

Türkiye'de birinci basamak sağlık kuruluşları arasında yer alan hizmet birimlerinin başlıcaları şunlardır.

- Sağlık evi
- Köy tipi sağlık ocağı
- İlçe tipi sağlık ocağı
- İl tipi sağlık ocağı
- Verem savaş dispanseri
- Ana-çocuk sağlığı ve aile planlaması merkezi
- Ruh sağlığı dispanseri
- Hudut - sahil ve hava limanı denetleme merkezi
- Kurum tabipliği
- İşyeri tabipliği
- SSK dispanseri
- Üniversite mediko - sosyal hekimliği
- Özel muayenehane
- Deri ve tenasül hastalıkları dispanseri
- Cüzzam savaş dispanserleri

(2) İkinci basamak: Hastaların yatırılarak teşhis ve tedavi hizmetlerinin verildiği genel hastanelerdir. Devlet hastaneleri, SSK hastaneleri, sağlık merkezleri, özel hastaneler gibi yataklı kuruluşlar ikinci basamağa örneklerdir. Hastanelerin temel işlevi yataklı tedavi kuruluşları olmalıdır. Poliklinik hizmetleri hastanelerin esas hizmetlerinden değildir. Birinci basamak hizmetlerinin verimli bir biçimde işletildiği yerlerde hastanelerde poliklinik hizmetlerinin verilmesi gerekemeyebilir. Nitelik, başta Almanya olmak üzere bazı ülkelerde ki bazı hastanelerde poliklinikler Türkiye'de olduğu gibi doğrudan hastanelere başvuran hastalıkları kabul etmezler.

Yukarıda değinilen hasta sevk sisteminin doğru ve etkili olarak çalıştırılabilmesi için, birinci basamaktan sevk edilen hastaların hastanelerde öncelikle ve bekletilmeden muayene edilmeleri ve hastaneye kabul edilmeleri iyi olur.

Her ne kadar, Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkındaki Kanun ve buna bağlı mevzuatta, sağlık ocaklarından sevk edilen hastaların hastane bakımlarının ücretsiz olacağı belirtilmekte ise de, bu hüküm ne yazık ki uygulanamamaktadır.

(3) Üçüncü Basamak: Özel dal hastaneleridir. Bu hastaneler, en yüksek tıp teknolojilerinin uygulandığı gelişmiş tedavi merkezleridir. Üçüncü basamak sağlık kuruluşları genellikle ya belli bir hastalığın tedavisi ile ilgilienirler ya da belli yaş gruplarına hizmet verirler.

Ülkemizdeki üçüncü basamak sağlık kuruluşlarının başlıcaları şunlardır:

- Doğum ve çocuk bakımevi
- Çocuk hastanesi
- Göğüs hastalıkları hastanesi
- Ruh sağlığı ve hastalıkları hastanesi
- Kemik hastalıkları hastanesi
- Onkoloji hastanesi
- Fizik tedavi ve rehabilitasyon merkezi
- Deri ve tenasül hastalıkları hastanesi
- Lepra hastanesi

Üniversite hastaneleri de üçüncü basamak sağlık hizmeti veren kuruluşlar arasında kabul edilmelidir. Ancak, bu hastaneler aynı zamanda ikinci basamak tedavi hizmetlerini de vermektedirler. Kaldı ki, ülkemizdeki bazı üniversite hastanelerinin niteliklerinin ikinci basamak hastanelerden daha alt düzeylerde olduğu da yadsınamaz.

Rehabilitasyon Hizmetleri: Rehabilitasyon (esenlendirme) bedence ya da ruhca sakat kalmış olanları başkalarına bağımlı (muhtaç) olmaksızın yaşayabilmelerini sağlayabilmek için yapılan bütün çalışmaları kapsar. İki türlü rehabilitasyon hizmeti vardır:

(a) Tıbbi rehabilitasyon: Bedensel sakatlıkların mümkün olduğu kadar düzeltilmesidir. Ekstremitelere protezleri, spastisitelerin yumuşatılması, işitme kusurlarının en aza indirilmesi gibi çalışmalar bu tür rehabilitasyona örneklerdir.

(b) Sosyal (mesleki) rehabilitasyon: Sakatlıkları nedeniyle eski işlerini yapamayanlara ya da belirli bir işte çalışamayanlara iş öğretme, iş bulma ve işe uyum sağlamalarına yönelik her türlü hizmeti kapsar.

Sağlık Ocakları ve Tıp Eğitimi: Sağlık örgütlenmesinin temel bir kuralı, ikinci basamaktan önce, birinci basamak sağlık kuruluşlarının oluşturulmasıdır. Oysa, Türkiye'de 1960'lı yıllara kadar birinci basamak sağlık hizmetlerinin hemen hiç olmadığı, buna karşılık ikinci basamak sağlık kuruluşlarının, yani hastanelerin, kurulup geliştirildiği bilinmektedir. Bu nedenle, ülkemizde, gerek sağlık personeli, gerekse halk, bütün sağlık hizmetlerinin hastaneler tarafından verilmesinin doğal olduğu konusunda koşullandırılmıştır. İlk kez, 1961 yılında kabul edilmiş olan 224 sayılı Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkındaki Kanun ile Türkiye'de birinci basamak sağlık birimleri olan sağlık ocakları kurulmaya başlanmıştır. Sağlık ocakları sayesinde, sağlık hizmetleri ülkenin en uç noktalarına kadar götürülebilmiş, ülkede yaşayan herkese sağlık hizmeti sunabilecek duruma gelmiş ve hizmette süreklilik sağlanabilmiştir. Böylece, sağlık hizmetlerinin örgütlenmesindeki "3 H" kuralı gerçekleştirilebilmiştir:

Sağlık hizmetleri,

Herkese

Heryerde

Herzaman verilmelidir.

Ancak, sağlık ocaklarının etkili biçimde hizmet verdiği söylenemez. Bunun çok ve çeşitli nedenleri vardır. Bunlar arasında, sağlık ocaklarının tanı ve tedavi olanaklarının geliştirilememiş olması, sevk zinciri ile ilgili sistemin uygun biçimde çalıştırılmaması, finansman yetersizlikleri, yöneticilerin olumsuz tutumları, denetimsizlik gibi birçok neden sıralanabilir. Bunlardan önemli biri de, ülkemizdeki tıp fakültelerinin uzmanlığı özendirici ve genç hekimleri hastanelerde çalışmaya yönlendirici eğitim vermeleridir. Hekim adayları, sağlık ocaklarında değil, hastanelerde ya da özel olarak çalışan hekimler olmayı yaşam felsefesi olarak benimsemektedirler. Oysa, hekimliğin temeli pratisyenliktir ve tıp fakültelerinin asıl işlevi, birinci basamakta çalışacak pratisyen hekimleri yetiştirmek olmalıdır.

Bu görüşten hareketle, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinin 1996-2000 yılları Stratejik Planında, Fakültenin görevi şöyle tanımlanmıştır:

"Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesinin görevi, birinci basamak sağlık kuruluşlarında hizmet verebilecek bilgi ve becerilerle donatılmış, bilim anlayışına, inceleme ve araştırma yeteneklerine sahip pratisyen hekimleri eğitmek, uzman hekimler yetiştirmek, bilimsel araştırmalar yaparak toplumun sağlık sorunlarına çözümler üretmek ve tıpla ilgili bilimlerin gelişmesine katkıda bulunarak, halkın sağlık eğitimini desteklemek, mezuniyet

öncesi ve sonrası düzeyde eğitim çalışmalarını yürütenin yanısıra hastanelere başvuran kişilere üstün nitelikli sağlık hizmeti sunmaktır."

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Türkiye'de, ülke koşullarına uygun ve birinci basamak sağlık kuruluşlarına yönelik hekim eğitiminin öncülüğünü yapmış bir fakültedir. Uzun yıllar Etimesgut ve Çubuk Eğitim ve Araştırma Bölgelerinde sürdürülen uygulamalı eğitim, ne yazık ki, Sağlık Bakanlığı'nın olumsuz tavrı nedeniyle bir süredir aksamıştır. Bunun sonucu olarak gerek tıp eğitiminde, gerekse halk sağlığı araştırma görevlilerinin eğitiminde ciddi sorunlar ortaya çıkmıştır. Ancak, bu eksikliğin giderilmesi ve eğitim bölgelerinin yeniden oluşturulması yönünde Fakültemiz ve Sağlık Bakanlığı tarafından son zamanlarda başlatılan girişimler umut vericidir.

Kaynaklar

1. Fişek N. Halk Sağlığına Giriş, Hacettepe Üniversitesi - Dünya Sağlık Örgütü Hizmet Araştırma ve Araştırmacı Yetiştirme Merkezi yayını No: 2, Ankara, 1983.
2. Öztek Z, Eren N. Sağlık Yönetimi (Bertañ M, Güler Ç. (Ed.) Halk Sağlığı - Temel Bilgiler, Güneş Kitabevi, Ankara, 1995), s. 369 - 87.
3. Öztek Z, Yüksel A, Sakaba İ. Sağlık Hizmetleri ve Çalışanları Açısından Yasal Düzenlemeler, Sağlık Bakanlığı Uyum Eğitimi Eğitim Materyeli No: 3, Ankara, 1995.
4. Öztek Z, Eren N, (Ed.) Sağlık Ocağı Yönetimi, 7. Baskı, Palme Yayınları, Ankara, 1996.

Klonlama - Tıpta kullanımı

Dr. Şükriye Ayter

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı Profesörü

Bitki ve hayvanların klonlanması çok eski yıllardan beri gerçekleştirilen çalışmalardır ancak bu gün klonlama dediğimiz zaman memelilerin klonlanması akla gelmektedir.

1997 Şubatında Dolly isimli kuzunun fotoğrafı tüm gazete ve dergilerin kapağında yer aldı. Fotoğrafi alışılmış kuzulardan hiç farklı olmadığı halde Dolly'yi bu kadar ünlü yapan onun aile ağacı idi . Dolly o tarihe kadar hiçbir memeli için söz konusu olmayan , bir erişkinin (annesinin) kopyesi idi ve babası da yoktu.

Bu çalışma İskoçya' da Roslin Enstitüsünde Ian Wilmut ve arkadaşları tarafından gerçekleştirildiği zaman hem yeni genetik çalışmaların önü açılmış hem de bir erişkin hücresinden tüm bir hayvanın gelişemeyeceği fikri yıkılmıştı (1).

Wilmut ve arkadaşları bu projelerini mikrodiksiyon yöntemi ile çekirdeği çıkarılmış koyun yumurta hücresine , çeşitli koyun hücrelerinden nükleus transferi ile gerçekleştirdiler. Transfer işlemi tamamlandığı zaman alıcı yumurta hücresi spermle döllenmiş gibi tam gen setine sahip olmuş ve bir müddet kültürde çoğaldıktan sonra taşıyıcı annesine tüp bebek yöntemi ile aktararak hamilelik dönemi tamamlanmış ve başarı ile doğmuştur. Aslında memelilerin nüklear transfer ile klonlanması ilk değildir, daha önce 1996 yılında da embriyonik hücrelerin çekirdekleri yumurta hücresine aktararak klonlama yapılmış, ancak burada kopyelenen hücre embriyonal hücre olduğundan embriyo klonlanması adı verilmiş ve yine basında önemli yer almıştır (2 , 3, 4).

Wilmut'tan önce de somatik hücreler kullanılarak klonlama denenmiş ama her seferinde başarısızlıkla sonuçlanan bu çalışmalar farklılaşma sırasında meydana gelen gen inaktivasyonunun geri dönüşümsüz bir olay olduğunun doğrulanması şeklinde yorumlanmıştır. Wilmut'un başarısının en önemli kısmı alıcı ve verici hücrelerin hücre sikluslarını senkronize etmeleridir. Bunu gerçekleştirmek için Wilmut ve arkadaşları meme hücrelerini çekirdek ekstraksiyonundan önceki 5 gün aç bırakarak, hücrelerin "Quiscent phase" dediğimiz Go'a gelmesini sağladılar. Bu durumda hücrelere ölmeyecek kadar az besin maddesi verilerek genetik materyalleri tekrar programlamaya duyarlı kılınmaktadır (1).

Ancak bu tekniğin uygulanması hiçte kolay olmamıştır, zira Dr. Wilmut ve arkadaşları yaşayabilen bir hayvan elde edinceye kadar nüklear transfer ile klonlama çalışmalarını 277 kez tekrarlamak zorunda kalmışlardır ki bu da bize erişkin hücrelerin tekrar programlanmasında bilemediğimiz ne kadar çok noktanın olduğunu tekrar hatırlatmaktadır. O tarihte embriyo klonlanması veya biyoteknolojik yöntemlerle transgenik hayvanların elde edilmesi daha yüksek bir verimle gerçekleştiğinden , çalışmaların ilk yayınlandığı günlerde bu klonlama yönteminin optimizasyonu sağlanmadıkça yaygın kullanımının söz konusu olmayacağı ileri sürülmüştü , ancak ilk altı ay içinde Avrupa ve Amerika'nın çeşitli laboratuvarlarında deney tekrarlanmaya başladı .

Çünkü bu klonlama yönteminin gelişmiş genetik manipülasyonlarla birleştirildiği takdirde sınırsız kullanım alanı oluşturacak bir potansiyele sahip olduğu fark edildi. Bugün ilk deneylerin üzerinden 2 - 3 yıl gibi bir zaman geçmesine rağmen

men klonlamanın verimi artmış ve çeşitli hayvanların klonlanması gerçekleşmiştir (5, 6).

Klonlama çalışmaları devam ederken tekniğin optimizasyonu yanında insanlık yararına kullanılması fikrini de beraberinde getirmiştir. Ancak koyunun klonlanması benzer yöntemleri kullanarak insanların da klonlanabileceğini gündeme getirdiğinden toplumda hemen bu çalışmalara karşı fikirler, gruplar oluşmuş ve bu gün hala devam eden insan klonlanması ile ilgili etik ve yasal tartışmalar başlamıştır.

Bu gün embriyo tarafından hatalı genetik materyalin alınmasını önleyen (prenatal tanı) veya bu hataların giderilmesine imkan veren gen tedavisi tekniklerinden yeteri kadar yararlanabilmek için erişkin memeli hücrenin klonlanması, embriyonik kök hücre teknolojisi ve bunların kullanılması hakkında da bilgi sahibi olmak gerekmektedir.

Klonlama teknolojisinden neler öğrenebiliriz ?

Bu teknoloji den beklentilerimiz neyin klonlandığına bağlı olarak değişmektedir.

1. Laboratuvar hayvanlarının klonlanması, örneğin farenin, klonlanması bize genomun nasıl tekrar programlandığı, "imprinting" ve X - inaktivasyonu, ya da erken memeli gelişiminin moleküler biyolojisi gibi önemli temel soruların çözülmesine yardımcı olacak bilgiler verecektir ki bu konudaki bilgilerimiz hala çok kısıtlıdır. Memelilerde implantasyon öncesi gelişimde hangi genlerin eksprese olduğu yavaş yavaş anlaşılmalı ve karakterize edilmeye başlandı. Bu bilgilerimiz biriktikçe nükleer transferi takiben elde edilen embriyoların normal canlı olarak gelişme şansını önceden tahmin etme olanağımız doğacaktır. Memeli gelişimi sırasında önemli olan genlerinin büyük bir kısmı "imprinting" adını verdiğimiz bir süreçle yani parental orijin seçimi ile kontrol edilip eksprese olurlar. Imprinting normal gelişim için vazgeçilmez bir mekanizma olduğuna göre klonlamada kullanılan somatik hücre nükleusunun da doğru "imprinting" statüsünde kalması gerekir (7, 8).

Belki de başarısız olan klonlama deneylerinde sorun hatalı allel seçimi ile ilgilidir. Bu nedenle nükleer transfer sonrası genlerin ekspresyonu ve

imprinting statülerinin çalışılması bizim bu konudaki bilgilerimizin artmasını ve bu mekanizmasının klonlamada ki rolünü anlamamızı sağlayacaktır. Bu soruların bir diğer adresi de X kromozom inaktivasyonudur. Nükleer transfer için dişi hücre si kullanıldığı zaman X kromozomlarından birisi inaktiftir ve inaktivasyon kalıcıdır. Erken embriyonik dönemde ise her iki X kromozomu da normalde aktif olduğuna göre acaba nükleer transfer sonrasında inaktif X kromozomu tekrar aktif hale geçiyor mu? geçiyor ise hangi mekanizma veya mekanizmalar rol oynuyor bunları da hala tam olarak bilmiyoruz ve bu çalışmalar sırasında öğrenebiliriz.

Üzerinde çok çalışılan ama bilgilerimizin eksik olduğu bir diğer konu ise kromozomlarımızın uç kısımlarında yer alan telomer adını verdiğimiz bölgelerdir. Hücreler bölündükçe telomerler kısalmış ve kalan DNA mutasyonlara, hatalara daha açık hale gelir, sonunda kritik uzunluğa eriştiği zaman hücreler ölür. Bu nedenle telomerlerin kısalması yaşlanmadaki temel mekanizmalardan biri olarak kabul edilmektedir (9).

O halde erişkin hayvanların klonlanması halinde hayata daha kısa telomerlerle başladığından bu hayvanların sağlığı ve yaşam süreleri bu durumdan etkilenecek midir ?

Bu konuya açıklık getirmek üzere Dolly ve fetal hücrelerden klonlanmış diğer koyunlara ait telomerler Wilmot ve arkadaşları tarafından çalışıldı ve Dolly'nin telomerlerinin hem embriyo klonlarından hem de yaşlılarından önemli derecede kısa olduğu bulundu (10). Bu sonuçlar klonlamanın beraberinde gelebilecek bir tehlike mi yoksa telomer uzunluğu yaşlanma mekanizmasında bizlerin beklediği kadar önemli değil mi? bu da gelecekte klonlama çalışmaları sayesinde öğrenebileceğimiz bir diğer konudur.

2. Eğer klonladığımız hayvanlar çiftlik hayvanları ise pratik uygulamada yeni imkanlar yaratarak onları birer biyoreaktör gibi kullanabileceğiz. Bu amaçla daha şimdiden donör hücre çekirdeğinde gerekli genetik modifikasyonlar yapılarak insan proteinleri bu klonlanmış hayvanlara yaptırılmaya başlanmıştır. Aslında transgenesis çalışmalarının başlaması ile birlikte bu hayvanların da biyoreaktör gibi kullanılmaları fikri gündeme gelmiş ve de-

nenmiş ancak döllenmiş yumurtaya DNA'nın enjeksiyonu, genin entegrasyonu ve genin ekspresyonu çok düşük bir verimle sonuçlanmıştır. Genin başarı ile aktarıldığı durumlarda da genin sessiz hale gelme riski vardır. Oysa klonlama tekniğinde DNA'nın kültürdeki hücrelere verilmesi halinde, gen ekspresyonu olduğunu bildiğimiz hücrelerin seçilmesi ve onların nükleuslarının transfer edilmesi ile başarı yükselmektedir. Bu yaklaşımın doğru olduğunu doğrulayan çalışmalar da mevcuttur (11).

Klonlama ve genetik modifikasyonun tıp alanında sağlayabileceği yararlar

1. Tedavi amaçlı proteinlerin üretilmesi

İnsan proteinlerine çeşitli hastalıkların tedavisi için sürekli gereksinim vardır. Bu proteinlerin çeşitli çiflik hayvanlarının sütünden üretilmesi klonlama teknolojisinin en kısa vadeli yararı olarak kabul edilmektedir. Biyoteknolojik uygulamalar klonlama tekniği ile birleştirilerek güvenilir ürünlerin daha kısa zamanda ve fazla miktarda üretilmesi mümkün olmaktadır. Tedavi amaçlı kullanılan proteinlerin bir kısmı kandan pürifiye edilebilmektedir, ancak bu işlemlerin hem maliyeti yüksektir hem de AIDS veya hepatit C ile kontaminasyon riski mevcuttur. İnsan proteinleri insan doku kültürlerinde de üretilebilir ama bu yöntemde maliyet daha da yükselmektedir. Biyoteknolojik yöntemlerle bu proteinlerin bakteri ve mayalarda üretilmesi de söz konusudur ancak bu seferde pürifikasyon sorunları çıkmakta ve proteinlerin sentez sonrası (post translasyonel) modifikasyonları uygun biçimde yapılmadığından in vivo etkinlikleri düşmektedir.

Buna karşılık bu teknolojiye klonlama öncesi bu proteinleri sentezleyip sütlerinde salgılayacak genetik modifikasyonları yapmak ve transgenik klonlar elde etmek mümkündür. Transgenik koyun, keçi ve ineklerin sütünden elde edilen proteinler ise uygun post translasyonel modifikasyona sahiptir ve ürün miktarı da 40 g / lt ye kadar çıkarılabilir, klonlama ile bu hayvanlardan sürü elde edilebileceğini de düşünürsek zaman içinde maliyeti de düşük olacaktır (11).

Dolly'den sonra Rosling Enstitüsünde çalışmalar farmasötik amaçlı kullanılacak proteinleri sütünde üretebilen hayvanların klonlanması şeklinde devam etmektedir. Sütünde insan proteinini faktör IX'u üretebilen transgenik koyun Polly 1997 de benzer şekilde nükleer transfer yöntemi ile klonlanmış ve tekniğin detayları Science dergisinde yayınlanmıştır (10). Faktör IX kanın pıhtılaşmasında önemli rol oynayan bir protein olup eksikliği hemofili B'ye neden olmaktadır. Faktör IX (FIX) halen insan plazmasından veya doku kültüründen üretilmektedir.

Roslin enstitüsünde Dolly ve Polly'yi klonlayan ekip "PPL therapeutics" şirketi ile birlikte çalışmalarını sürdürmektedir. Bu şirket hem İskoçya'da hem de ABD'de nükleer transfer teknolojisi ile çalışma lisansı olan bir kuruluştur. Bu çalışmanın Dolly üretiminden farkı hücrelerin nükleus transferinden önce genetik modifikasyona uğratılması ve FIX geninin ilave edilmiş olmasıdır. Böylece Polly klon olmasının ötesinde transgenik bir kuzudur. Aynı hücre hattından çok sayıda hayvan klonlamak mümkün olduğundan kısa zamanda fazla ürün almak da mümkün olacaktır. PPL therapeutics' in klonlanmış hayvanlardan ürettiği alfa-1-antitripsin CF (Cystic Fibrosis) hastalarının tedavisi için klinik kullanıma sunulmuş bir diğer üründür. Amerika'da Genzyme Transgenics şirketi tarafından doku plazminojen aktivatörünün de klinik kullanım için tüm hazırlıkları tamamlanmış durumdadır.

Nükleer transfer ve klonlama kullanılmasının bir diğer avantajı ise hayvanın cinsiyetinin de seçilebilmesidir. Transgenik hayvanlar bu insan proteinlerini sütlerindeki kendi proteinlerine ilave olarak ürettiklerinden bu durum birden fazla ürün elde etmek gerektiğinde sınırlayıcı bir faktör olarak karşımıza çıkmakta ve sütteki endojen proteinlerden bir veya birkaçının özel genetik modifikasyonlarla çıkarılması sonunda bu sorun aşılabilmektedir.

Bir diğer özel uygulama da yanık ve diğer travmaların tedavisinde kullanılan serum albumin proteinini için gerçekleştirilmiştir. Bu proteine olan yıllık gereksinim 600 ton civarında olduğundan genetik modifikasyonlar sırasında hayvanın BSA (Bovine Serum Albumin) geni, eşdeğeri olan insan serum albumin geni ile değiştirilmiştir.

Son yıllarda kullanıma giren bir başka insan proteinini grubu da rekombinant antikorlardır. Bunların klinik kullanımında fazla miktarda pürifiye proteinin tekrarlanan dozlarda verilmesi söz konusudur. Bu amaçla transgenik hayvanların sütünde rekombinant antikorların üretimini sağlayacak çalışmalar devam etmekte ve klonlanmış transgenik hayvanlardaki üretimlerin bu moleküllerin elde edilmesi için memeli doku kültürlerine bir alternatif oluşturması beklenmektedir (12,13).

2. Besin değeri yüksek veya özel ürünlerin elde edilmesi

Bu kapsamda yapılan çalışmaların bir diğeri de sütün besin değerini artırıcı çabalar. Örneğin inek sütü kendi yavrusu için idealdir ama insan yavrusu için değildir, sütte bulunan birkaç inek proteinin insan proteinleri ile değiştirilmesi sonunda özel gereksinimlere cevap verebilecek sütlerin üretilmesi için çalışmalar sürmektedir. Yine benzer şekilde sütteki proteinlere immünolojik reaksiyon oluşturan veya laktoz intoleransı olan kişilere problem olacak bileşenleri içermeyen sütü üretecek hayvanları genetik manüplasyonlarla oluşturup klonlanmasını sağlayarak bu özel sütlerin daha fazla sayıda hastaya ulaşması hedeflenmektedir.

Bu konuda ki bir diğer proje ise prion proteinin geni taşımayan hayvanların üretilmesidir. Bu gen büyük baş hayvanları deli dana hastalığı olarak bilinen BSE (Bovine Spogioform Encephalitis) hastalığına duyarlı hale getirmektedir. Bu gün ilaçların büyük bir kısmı dana jelatini içeren kapsül içinde sunulduğundan prionlar bu yolla da enfeksiyona neden olabilirler. Böylece prion proteinin geni olmayan hayvanların tüm ürünleri güvenle kullanılabilirler.

3. Ksenotransplantasyon amaçlı kullanılması

Farklı türler arasındaki doku ve organ transplantasyonu ksenotransplantasyon olarak bilinir. Allogenik organ vericilerinin sayısı daima organ bekleyenlerden az olduğundan bu konuda sürekli sorun yaşanmaktadır. Domuz organları insanlar için bir çok bakımdan uygun görünmekle birlikte domuz ksenografları aktarımdan bir kaç dakika

sonra HAR (Hiperakut Ksenograft Rejeksiyonu) ile yıkıma uğramaktadır. İmmün tanıma sırasında ksenograft rejeksiyonu mekanizmalarının anlaşılmasındaki ilerlemelere bağlı olarak HAR ve DXR (Delayed Xenograft Rejection) veya Akut vasküler ksenograft rejeksiyonunu kısmen önleyecek tedaviler de gelişmeye başlamıştır (14). Bu stratejilerde iki yaklaşım mevcuttur.

- a. Alıcıya yönelik uygulamalar.
- b. Vericiye yönelik uygulamalar.

İmmün süpressan ilaçlar kullanılarak transplantın kalıcı olmasını sağlamak mümkündür. Ancak bu ilaçların uzun süreli veya hayat boyu kullanılması da yeni sorunların oluşmasına neden olmaktadır.

Kan dolaşımındaki antikorların çoğu domuz organlarındaki tek bir karbohidratı, glycosiltransferaz enzimi aracılığı ile tanıyarak galaktoz - α - 1,3 galaktoz bağına saldırırlar. Bu şeker insan ve maymunda olmadığına göre fonksiyonel olarak çok önemli olmayabileceği mantığından hareketle bu epitopun genetik modifikasyonla uzaklaştırılması yönünde çalışmalar gerçekleştirilmiş ve bu organların primatlara transplantasyonu sonrasında HAR da önemli azalma saptanmıştır (14).

Nükleer transfer ve klonlama yöntemi ile ihtiyaca göre hayvanların üretilmesi çok yakın bir gelecekte gerçekleşebilecektir. Burada domuzda ait bazı genlerin delesyonu ile hedef bölgeye başka gen yerleştirilmesi başarılacaktır. Bu çalışmalar domuzdan primatlara transplantasyon şeklinde yapıldığında ksenografların dakikalardan günlere, hatta haftalara varan sürelerde fonksiyon gösterdiği saptanmıştır.

Ksenotransplantasyon bütün zorluklara rağmen üzerinde en çok çalışılan ve yararları yanında potansiyel riskleri de en fazla konuşulan konulardan biridir. Bu transplantasyon tipinin en önemli riski Ksenosis yani ksenojenik organların transplantasyonu ile enfeksiyon, özellikle virus enfeksiyonlarının aktarılmasıdır. Böylece canlılar arasında milyonlarca yılda oluşan tür bariyerleri de kaldırılmış olacaktır yani bazı hastalar yarar görürken insan popülasyonuna yeni enfeksiyonların gelmesi riski de vardır.

4. Hayvan modellerinin geliştirilmesi

Tıpta yararlanabileceğimiz bir diğer bilimsel uygulama alanı ise erişkin hücrelerde genetik modifikasyonlar yaparak insan hastalıklarını çalışabilecek hayvan modelleri oluşturmaktır. Örneğin farelerden CF için bazı bilgiler edinilmiştir ama insan ve fare CF için çok farklı genlere sahiptir. "Knock out" fare deneylerinde klor kanallarını etkileyen CF mutasyonları akciğer fizyolojisinde pek az değişiklik oluşturmuştur. Bu nedenle koyunun akciğerleri insaninkine daha çok benzediğinden CF çalışmalarında daha değerli olacağı düşünülmektedir. Ayrıca koyun yılarca yaşadığından araştırmacıların tedavi sonucunu uzun süre izleme ve değerlendirme şansları olacaktır. Ancak burada da etik açıdan sorunlar çıkmakta koyunla çalışmanın gerekliliği konusunda tatmin edici gerekçeler aranmaktadır.

5. Embriyonik kök hücrelerin klonlama yöntemi ile oluşturulması ve tedavi amaçlı kullanılması

Burada gerçek anlamda memeli klonlanması yerine teknik, benzer şekilde, çekirdeği çıkarılmış yumurta hücresine genetik modifikasyonlar uygulanmış nükleus aktarılması ile gerçekleşir ve sonuçta oluşan pluripotent hücre embriyo oluşturmak yerine tedavi amaçlı kullanılmaktadır. Pluripotent kök hücrelerinin izolasyonu ve genetik manipülasyonu ile herhangi bir vücut hücresine ya da organa çevirerek kullanması söz konusudur. Böylece bazı etik ve yasal sorunlarla uğraşmadan hastanın hücrelerindeki genom nükleer transfer öncesi modifiye edilerek tekrar programlanacak, uygun büyüme faktörleri ve regülatörler kullanılarak tüm organizmanın klonlanması yerine özelleşmiş hücre ve dokular oluşturulabilecektir (15, 16).

Gelecekte farklılaşmış embriyonik kök hücre türevleri doku ve hücre replasmanı dışında gen tedavisi amaçlı da kullanılabilir. Şu anda tek gen defektleri için gen replasman çalışmaları çeşitli nedenlerle problemlerle bir şekilde devam etmektedir. Sıkıntılı başında gen transfer tekniklerinin hala yüksek verimli ve tekrarlanabilir hale gelmemiş olması, DNA'nın hücreye verilmesini takiben transgenin hücre genomuna entegre olması ve ekspresyonundaki problemler sayılabilir.

Ekspresyon hala zayıftır ve daha da kötüsü kalıcı olmayabilir. Bunun en önemli nedenlerinden biri DNA genom üzerinde non spesifik bir yere entegre olmakta ve yeri uygun değil ise inaktif hale gelmektedir. Ancak embriyonik kök hücre kullanılması halinde seçtiğimiz geni uygun hedefe yönlendirebilir ve ekspresyonunu garantileyebiliriz. Entegrasyonun doğru olduğu hücreler saptandıktan ve seçildikten sonra embriyonik kök hücreler farklılaşmak üzere uyarılır ve hedeflenmiş hücre türevleri hastaya verilir. Ancak farklılaştırılmış embriyonik kök hücre ile yapılacak replasman tedavilerinde bile çözülmesi gerekli problemler mevcuttur. Bu konudaki bilgi ve deneyimlerimizin büyük bir kısmı fare hücreleri ile olan çalışmalardan kaynaklanmaktadır. Sorunlardan bir kısmı aşağıdaki gibi özetlenebilir (17,18).

a. Embriyonik kök hücrelerinin farklılaştırılması hiçbir zaman tam hedeflendiği biçimde olmayabilir yani kültürde bizim istediğimiz hücrelerin yanında, istemediğimiz farklılaşmış hücreler de bulunabilir. Bu nedenle her hücre tipi için özel "marker" lar geliştirip hücrelerin çok özgül biçimde seçilmesini sağlamak gerekir.

b. Kültürde istemediğimiz biçimde farklılaşmış hücrelerin bulunması güzel değildir ancak bundan daha da kötüsü farklılaşmamış hücrelerin bulunmasıdır.

Çalışmalar fare deneylerinde böyle gelişmiş ve embriyonik kök hücrelerinin enjeksiyonu sonunda hayvanlarda teratokarsinomlar gelişmiştir. Tabiki fareler bu tip çalışmalar için ideal model organizmalar değildir, en azından yaşam sürelerinin kısalığı nedeni ile embriyonik kök hücreye dayalı tedavilerin uzun vadedeki etkilerini görme şansımız yoktur. Bu nedenle bütün bu olasılıklar dikkate alınarak taramadan kaçabilecek hücrelerin çoğalmasını önlemek üzere istediğimiz dışındaki hücrelere özel genler (suicide gens) ilave edilmelidir.

Kök hücreye dayalı tedavinin tıpta güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için farklılaşma ile ilgili mekanizmalar, farklılaşma için gerekli kültür koşullarının tanımlanması promotör ve diferansiyasyon faktörlerinin ve hücre seçiminde kullanılacak "marker" ların belirlenmesi için çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmektedir. İnsan embriyonik

kök hücreleri geçtiğimiz yıl izole edilmiş ve çalışmalar hale sürmektedir. Burada etik açıdan en fazla tartışılan konu embriyonik kök hücre embriyoya özdeşmidir, değil midir? Bu konuda farklı görüşler mevcuttur ancak bu tartışmalar bir taraftan devam ederken ve sorular cevap beklerken kök hücre çalışmaları bir yandan da embriyonik kök hücre dışında vücudumuzda bulunan diğer kök hücrelerle de yapılmaya başlanmıştır.

Sonuç olarak erişkin memeli hücre çekirdeğinin verici olarak kullanılması ile oluşturulan klonlar ve insan embriyonik kök hücrelerin kullanıma girmesi insan çoğalması ve tedavisinde devrim yaratacak tekniklerdir. Dolayısı ile Dolly'nin oluşturulması bir günlük sansasyon yaracak bir çalışma değil insan sağlığına önemli katkıda bulunacak tedavi stratejilerinin oluşturulmasında ufukumuzu genişletecek bir gelişme olmuştur. Burada hiç değinmediğimiz insan klonlanması da yasal kuralların yerleşmesi ve kötüye kullanılmasının kontrol altına alınması halinde insanlığa katkıda bulunacak bir gelişme olabilir.

KAYNAKLAR

1. Wilmut I, Schnieke AE, McWhir J, Kind AJ, Campbell KHS. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 1997 ; 385 : 810 - 3.
2. Solter D. Lambing by nuclear transfer. *Nature* 1996, 380 : 24-5
3. Wilmut I , Young L, Campbell KHS . Embryonic and somatic cell cloning . *Reprod Fertil Dev* 1998 , 10 (7 - 8) : 639 - 43 .
4. Campbell KHS , McWhir J, Ritchie WA, Wilmut I. Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line . *Nature* , 1996 ; 380 : 64-6.
5. Kato Y, Tani T, Sotamaru Y, Kurukawa K, Kato J, Doguchi H, et all. Eight calves cloned from somatic cells of a single adult. *Science* 1998 : 282 : 2095 - 8
6. Solter D. Dolly is a clone - and no longer alone. *Nature* , 1998 : 394: 315 - 6.
7. Solter D. Differential imprinting and expression of maternal and paternal genomes . *Ann Rev Genet* 1988 ; 22: 127 - 46.
8. Bartolomei MS, Tilgman SM . Genomic imprinting in mammals . *Ann Rev Genet* 1997 ; 31 : 493 -525 .
9. Kipling D, Cooke HJ. Beginning or end ? Telomere structure , genetics and biology. *Hum Mol Genet* 1992 ; 1: 3 - 6 .
10. Shiells PG, Kind AJ, Campbell KHS, Waddington D, Wilmut I , Colman A, et al. Analysis of telomere lengths in cloned sheep. *Nature* 1999 ; 399 : 316 - 7.
11. Chnieke AE, Kind AJ , Ritchie WA , Mycock K, Scott AR, Ritchie M et al. Human factor IX transgenic sheep produced by transfer of nuclei from transfected fetal fibroblast. *Science* 1997 ; 278 : 2130 - 3.
12. Pollock DP, Kutzko JP, Birck - Wilson E, Williams JL, Echelard Y, Meade HM. Transgenic milk as a method for the production of recombinant antibodies. *J Immunol Methods* 1999 ; 231 : 147 -57.
13. Trounson A, Pera M . Potential benefits of cell cloning for human medicine. *Reprod Fertil Dev* 1998 , 10 (1) : 121 - 5.
14. French AJ , Greenstein JL, Loveland BE , Mountford PS. Current and future prospects for xenotransplantation . *Reprod Fertil Dev* 1998 , 10(7 - 8) : 683 - 96 .
15. Gearhart J. New potential for human embryonic stem cells . *Science* 1998 ; 282 : 1061 -2
16. Ferber D. Lab - grown organs begin to take shape. *Science* 1999 ; 284 : 422 - 5.
- 17 . Vogel G. Harnessing the power of stem cells. *Science* 1999 ; 283 : 1432 -4
18. Solter D, Gerhart J. Putting stem cells to work. *Science* 1999 ; 283 : 1468 - 70 .
19. Morin GB. The implications of telomerase biochemistry for human disease. *Eur J Cancer* 1997 , 33 (5) : 750 - 60 .
20. Lanza RP , Cibelli JB , West MD . Human therapeutic cloning. *Nat Med* 1999 ; 5(9) : 975 - 7.

TEMEL TIPTAN KLİNİĞE

Membrana tympani'de doğumdan sonra oluşan morfolik değişiklikler ve otoskopik muayene

Dr. Mürvet Tuncel

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anatomi Anabilim Dalı Doçenti

Orta kulak ile ilgili hastalıklarda ön tanı genellikle membrana tympani'nin görünüşü ve mobilitesinin değerlendirilmesi ile konur. Doğum sonrasında membrana tympani'nin yapısında ortaya çıkan değişikliklerin bilinmesi otoskopik değerlendirmede yol gösterici olacaktır.

Membrana tympani'nin muayenesi hem membranın kendisinin hem de orta kulağın değerlendirilmesine imkan tanımaktadır. Membrana tympani'nin ortasından yukarıya doğru oblik olarak uzanan pembemsi-sarı renkteki görüntü zara içten yapışan manubrium mallei'ye aittir. Meatus acusticus externus'un tavanına yakın kısımda görülen beyaz çıkıntı malleus'un membrana doğru uzanan processus lateralis'idir. Bu çıkıntının önüne ve arkasına doğru uzanan çizgiler plica malleolaris anterior ve posterior'dur (1). Bu plica'ların üzerinde kalan kısım pars flaccida, altında kalan kısım ise pars tensa olarak isimlendirilir. pars flaccida'da zarı oluşturan yapılar dışta dış kulak yolu derisinin, içte de orta kulak mukozasının devamıdır. Pars tensa'da ise bu iki yapı arasında fibröz bir tabaka vardır. Membrana tympani umbo'dan geçtiği varsayılan iki çizgi ile 4 kadrana ayrılır.

Özellikle erken pediatrik dönemde yapılan otoskopik muayenelerin değerlendirilmesinde orta kulak ve membrana tympani'de ortaya çıkan değişikliklerin bilinmesi önem kazanmaktadır. Doğum sonrası ilk yılda normal kulak zarında renk, saydamlık, pozisyon ve mobilitedeki değişiklikler otoskopik muayene bulgularına yansımaktadır. Bunun nedenleri orta kulakta amniyon sıvısı veya mezanşimal doku varlığı ya da membranın kendisindeki değişikliklerdir(2,3). Sağlıklı yeni doğanlardaki bu değişikliklerin çoğu genellikle 4 ayda tamamlanmaktadır(4).

Membrana tympani düzlemi doğumda basis cranii düzlemine yakın bir pozisyondadır. Bu pozisyon giderek vertikal hale gelir(1). Vertikalleşme sırasında umbo ile annulus düzlemleri arasındaki mesafe artar. Membranın eğimindeki farklılaşma 3 yaşa kadar devam eder, daha sonra ise belirgin bir değişiklik olmaz(2).

Yeni doğanda, ateş veya herhangi bir hastalık söz konusu olmadığı ve bebek otoskopik muayene sırasında ağlamadığı halde, zarın rengi pembe-den kırmızıya kadar değişen tonlarda görülebilir(2,3). Bu sahalar mezanşimden özellikle de damardan zengindir. Bu pembe kırmızı renk ilk 3 günden sonra giderek sedef rengi hal alır ve zar üzerindeki damarlar daha rahat seçilmeye başlar. Ancak bu değişiklik bazı bebeklerde 10 haftaya kadar sürebilmektedir(2, 3, 5, 6, 7, 8).

Mezanşimal doku özellikle pars flaccida ve pars tensa'nın posterosuperior kadranda ve umbo'da görülmektedir. Orta kulağın gelişimi sırasında mezanşimin reabsorpsiyonu antero-inferior kısımdan başlar, arkaya ve yukarı doğru devam eder. Doğumda bu gelişim henüz tamamlanmamıştır(2).

Pars flaccida seviyesinde yer alan mezanşimal doku daha sonra lamina propria'nın çeşitli bağ dokusu elemanlarına dönüşür ve bu değişim genellikle önden arkaya doğru olur. Ön kısım daha kalındır. Geride mezanşimal vakuolizasyon görülebilir. Bir yaşına kadar genellikle bu gelişim tamamlanır ve geride oluşan boşlukla pars flaccida daha ince hale gelir.

Doğum sonrası ilk günlerde umbo seviyesinde bulunan subepitelial doku genellikle çok kalındır ve vaskülaritesi fazladır. Umboda 9 yaşına

kadar pek incelmeye olmaz. Ama yaşam boyunca bu incelmeye devam eder.

Orta kulakta doğumdan sonra görülen morfolojik değişikliklerin ortaya çıkışı kişiden kişiye değiştiği gibi, aynı kişide, iki kulakta farklı düzeylerde de olabilir(2).

İki günlük bir yenidoğanda pars flaccida epitelial ve mukozal tabakalardan oluşur. Bu tabakalar arasında kalın bir lamina propria vardır. Bu tabaka içinde mezanşim, kan damarları, fibroblastlar, sinir lifleri, gevşek düzenlenmiş kollagen fibriller ile epitele yakın kısımlarda matür elastik fibriller görülür. Beşinci günden itibaren aradaki kompakt kollagen fibriller ile ayrılmış olan primitif ve daha diferansiye mezanşimal matriks belirir. Primitif olan daha medialde yer alır. Pars flaccida birinci ayda belirgin olmak üzere incelmeye başlar. Bir aylık bir yenidoğanda pars flaccida'nın kalınlığı erişkindekinin yaklaşık altı katıdır. Birinci yılın sonunda belirgin olarak incelmıştır ve erişkindekinin dört katı kadar bir kalınlığa sahiptir. Üç yaşında ise kalınlık erişkinine kıyasla ikibuçuk kat kadar fazladır. Ancak bu değişiklik onsekiz yaşına kadar daha az olarak devam eder.

Pars tensa'da doğumda dışta keratinize epitel, içte mukoza ve arada radyal ve sirküler fibriller mevcuttur. Anterosuperior, antero-inferior ve postero-inferior kadranlarda doğumdan sonra belirgin bir değişiklik olmaz. Posterosuperior kadran ve umbo'daki kalınlık yaşam boyunca azalır. Bu kısımlarda kalınlığın nedeni olan matriks giderek rezorbe olur. Posterosuperior kadran ve umbo'da görülen vaskülarizasyon da yaşla birlikte azalır. Bu değişiklikler onsekiz yaşa kadar devam eder.

Pars flaccida, posterosuperior kadran ve umbo'da yeni doğanda görülen kalınlık otoskobik muayene bulgularını açıklamaktadır. Yeni doğanda inkus ve orta kulaktaki diğer yapıların görülmesi zordur. Ayrıca zarın pars flaccida kısmının dış kulak yolundan ayırılması ve umbo'nun tam olarak seçilmesinde güçlük vardır. Spontan (ağlama ile) ya da uyarılmış (burun deliklerinin kapatılması gibi) membran hareketlerinin gözlenmesi de özellikle pars flaccida kısmında güçtür. Otoskopi sırasında membranın vaskülarizasyonunun fazla olarak gözlenmesi, damarların net olarak seçileme-

mesi, zarın opak ve pembeden kırmızıya değişen tonlarda olması henüz reabsorbsiyonu tamamlanmamış olan mezanşimal dokuya bağlıdır(2,3,10).

Çocukluk çağında özellikle de yeni doğanda bulging, perforasyon veya drenaj olmaksızın otitis media tanısı koymada ihtiyatlı davranmak gereklidir. Otoskobik muayenede normal olsa bile orta kulakta infeksiyonun olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(9).

KAYNAKLAR

1. Williams PL, Warwick R, Dyson M et al. Gray's anatomy. London: Churchill Livingstone; 1989; 1222.
2. Ruh CB, Barros E, Ruah SB, Penha S, Schachern P, Paparella MM. Pediatric otoscopy-clinical and histological correlation. J. Laryngol Otol 1992; 106: 307-12.
3. Ruah CB, Schachern PA, Zelterman D, Paparella MM, Yoon TH. Age-related morphologic changes in the human tympanic membrane. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117:627-34.
4. Mc Lellan MS, Webb CH. Ear studies in the newborn infant. J Pediatr 1961; 58:5237.
5. Jaffe BF, Hurtado F, Hurtado E. Tympanic membrane mobility in the newborn. Laryngoscope 1967; 80:36-48.
6. Northrop C, Piza J, Eavey RD. Histological observations of amniotic fluid cellular content in the ear of neonates and infants. In J Pediatr Otorhinolaryngol 1986; 11: 113-27.
7. Takahura T, Sando I. Mesenchyme remaining in human temporal bones. Otolaryngol Head Neck Surg 1986; 95: 349-57.
8. Cvanaugh RM. Pneumatic otoscopy in healthy full-term infants. Pediatrics 1987; 79: 520-3.
9. Giebink GS, Ripley ML, Shea DA, Wright PF, Paparella MM. Clinical-histological correlations in experimental otitis media: implications for silent otitis media in humans. Pediatr Res 1985; 19 (4): 389-96.
10. Ruah CB, Ars B. Applied embryology and post-natal morphology of the human tympanic membrane. Arch Otolaryngol Belg 1995; (49(2): 85-93.

EXODERIL®

Naftifin HCl

KREM/SPRAY

▶ Antifungal

▶ Antibakteriyel

▶ Antiinflamatuvar

KISA ÜRÜN BİLGİSİ:

Exoderil krem ve spray. **FORMÜLÜ:** Her bir gram kremde ve spray formun her mL'sinde 10 mg naftifin hidroklorür. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Exoderil krem, haricen kullanılan bir antimikotiktir. Etkin maddesi naftifindir. Naftifin, deri funguslarına (trikofiton, mikrosporum ve epidermofiton türleri gibi dermatofit maye mantarlarına (Candida türleri, Pityriasis versicolor), küf mantarlarına (Aspergillus türleri) ve diğer mantarlara (örn. Sporothrix Schenkii) etki eder. **ENDİKASYONLARI:** 1. Derinin ve deriden kaynaklanan dokuların (kıl, tırnak) aşağıdaki türlere bağlı dermatofit enfeksiyonlarında: Tricophyton türleri, Microsporum türleri, Epidermophyton türleri. 2. Yüzeysel kandidiazis 3. Onikomikozis 4. Pityriasis versicolor. Bu endikasyonlar, meme altı, parmak arası, gluteus arası, inguinal bölgedeki deri kıvrımları arasındaki mikozları kapsar. **KONTRENDİKASYONLAR:** Exoderil'in bileşiminde bulunan maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Sadece haricen kullanılmalıdır. Aşırı reaksiyon geliştiğinde tedaviye son verilmelidir. Kesin gebelikte kullanılmamalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Seyrek olarak deride kuruma, kızarma ya da yanma gibi tahriş belirtileri görülebilir. Yan etkiler geriye dönüşümlüdür ve tedavinin kesilmesini gerektirmez. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Bildirilmemiştir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Exoderil günde bir kez, tercihan akşamları enfekte bölgeye uygulanır. **SAKLAMA KOŞULLARI:** Serin bir yerde saklanmalıdır. **TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** Exoderil spray her mL'inde 10 mg naftifin hidroklorür bulunan 20 mL'lik ambalajlarda, Exoderil krem ise 30 gramlık tüplerde.



Biochemie, Ges. m.B.H. Kundl, Avusturya

Ruhsat sahibi ve üretim yeri:

Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.

Eczacıbaşı İlaç Pazarlama

Etiketlenmiş, 100 mg/20 mL'lik ambalajlar

100 mg/20 mL'lik ambalajlar

Suprax®

sefiksım

GÜNDE
TEK
DOZ

3. Kuşak Oral Sefalosporin

Kuşak parenteral bir sefalosporin ile başlanan daviye oral yoldan **Suprax®** ile devam edilebilir...

sefiksım, sefotaksim ve seftriaksona benzer antibakteriyel spektruma sahiptir¹⁻³

beta-laktamaz enzimlerine dayanıklıdır.

Günde tek doz uygulama kolaylığıyla hastaların tedaviye uyumunu artırır.

Herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Diğer ilaçlerden etkilenmez.

Çocuklarda tek tadındaki süspansiyon formu çocuklar tarafından tercih edilmektedir.³

1) F. Vogel and the Multicenter trial group. "Efficacy and Tolerance of Cefotaxime followed by oral Cefixime versus Cefotaxime in patients with lower respiratory tract infections", Current Therapeutic Research, 55. (suppl A), 1994. 2) J. Ramirez, L. Spinath, and K. Raff, "Switch Therapy with oral Cefixime after administration of intravenous broad-spectrum cephalosporins for the treatment of community-acquired pneumonia", Prog. 18 th Congr. Chemother. (Recent Advances Chemother) 42, 1993. 3) D. E. Low, "Evaluation of the in vitro activity of Cefixime for the use in Switch Therapy", Current Therapeutic Research; 55 (suppl. 4). 4) Ruff M.E., "Antimicrobial drug suspensions: a blind comparison of taste of fourteen common pediatric drugs", Pediatr. Dis. J., 1991, 10.: 30-33. **KISA ÜRÜN BİLGİSİ:** Suprax® pediyatrik oral süspansiyon ve tablet. Bileşimi: 5 mL'lik bir ölçekte 100mg sefiksım tablette 400 mg sefiksım. **Farmakolojik Özellikleri:** Geniş spektrumlu, bakterisit etkili, beta-laktamaz enzimlerine dirençli bir antibiyotiktir. **Endikasyonları:** Üst solunum yolları enfeksiyonları, alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları. **Kullanım ve Dozu:** Yetişkinler ve 12 yaşından büyük çocuklarda, günde 400 mg tek doz ya da iki eşit dozda uygulanabilir. Çocuklarda 20 mg/kg toplam doz, bir veya iki defada verilir. **Yan Etkiler/Advers Etkiler:** Mide barsak bozuklukları, baş ağrısı, baş dönmesi, iştahsızlık, kaşıntı, eklem ağrıları görülebilir. **İlaç Etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Bugüne kadar diğer ilaçlar arasında bir etkileşime bildirilmemiştir. **Benedict ya da Febling solüsyonları ile yapılan idrar glikoz testlerinde yalnızca pozitif reaksiyon gözlemlenmiştir.** **Kontrendikasyonları:** Sefalosporinlere aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar/Önlemler:** Özellikle başta olmak üzere başka ilaçlara duyarlılığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Zorunlu olmadıkça gebelerde kullanılmamalıdır. **Yetermezliği olan hastalarda gereken önlemler ve doz ayarlaması yapılmalıdır.** **Takdim Şekli:** 5 mL'sinde (bir ölçek) 100 mg sefiksım içeren 50 mL'lik şişelerde ve her tablete 400 mg sefiksım içeren 5 tabletlik blister ambalajlarda. Reçete ile satılır.



Novartis Pharmaceutical Co., Ltd.

İstanbul
Nispetiye
Eczacıbaşı İlaç
Pazarlama

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

Eczacıbaşı

Cronbach alfa katsayısı ve madde analizi

Reha Alpar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Biyostatistik Anabilim Dalı Doçenti

Cronbach Alfa Katsayısı

Cronbach alfa katsayısı, toplam puanlar üzerine kurulu ölçeklerin (örneğin Likert tipi bir ölçeğin) güvenilirliğinin hesaplanmasında sıklıkla kullanılır. Bir bireyin bir olay çerçevesindeki bilgi, tutum ve davranışı ölçekte yer alan k tane maddeye (soruya) verilen yanıtların değerleri (puanları-skorları) toplanarak bulunuyorsa bu ölçek toplam puanlar üzerine kurulu bir ölçektir. Toplam puanlar üzerine kurulu ölçeklerde, birbiriyle yüksek ilişki gösteren maddelerden oluşan ölçeklerin alfa katsayısı daha yüksek bulunur. **Alfa katsayısı, ölçek içinde bulunan maddelerin iç tutarlığının (homojenliğinin) bir ölçüsüdür.** Diğer bir deyişle, alfa katsayısı yardımıyla, **ölçekte yer alan k tane sorunun türdeş bir yapıyı açıklamak ya da sorgulamak üzere bir bütün oluşturup oluşturmadıklarının sorgulanması** konusunda bilgi elde edilir. **İlgili ölçeğin alfa katsayısı ne kadar yüksek olursa "bu ölçekte bulunan maddelerin o ölçüde birbirleriyle tutarlı ve aynı özelliğin öğelerini yoklayan maddelerden oluştuğu ya da tüm maddelerin o ölçüde birlikte çalıştığı" yorumu yapılır.**

Alfa katsayısının hesaplanmasında çeşitli yaklaşımlardan ve çeşitli formüllerden yararlanılır. Aşağıda üç farklı yaklaşıma ilişkin formüller verilmiştir.

1. Varyans Analizi Yaklaşımı: Bu amaçla, maddelere tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi (1) uygulanır ve varyans analizi sonuçlarından yararlanılarak alfa katsayısı elde edilir (formül 1).

$$\alpha = \frac{\text{DAKO} - \text{HKO}}{\text{DAKO}} \quad (1)$$

Burada, DAKO : denekler arası kareler ortalaması, HKO : hata (artık) kareler ortalamasıdır.

2. Madde ve Madde Toplamlarının Varyansının Bulunması Yaklaşımı: Bu amaçla, maddelerin ve maddelerdeki değerlerin toplanmasından elde edilen değişkenin (ölçeğin/bütünün) varyansları bulunur ve alfa katsayısı elde edilir (formül 2).

$$\alpha = \left(\frac{k}{k-1} \right) \left(\frac{S^2_{\text{Toplam}} - \sum_{i=1}^k S^2_i}{S^2_{\text{Toplam}}} \right) \quad (2)$$

Burada,

k : Madde sayısı

S^2_{Toplam} : Her bir gözleme (bireye) ilişkin madde değerlerinin toplanması ile elde edilen değişkenin varyansı

S^2_i : Her bir madde varyansıdır.

3. Maddeler Arası Kovaryans Değerlerinin ve Korelasyon Katsayılarının Elde Edilmesi Yaklaşımı: Toplam puanlar üzerine kurulu bir ölçekte yer alan maddelerin birbirleri ile yakınlıklarının derecesini ortaya koymak için geliştirilen güvenilirlik ölçütlerinin çoğu, maddeler arasındaki korelasyonlar yardımıyla geliştirilmiştir.

İki değişken arasındaki ilişkinin kuvvetini gösteren birçok ilişki katsayısı vardır. Bunlardan Pearson korelasyon katsayısı (r), sürekli sayısal veri tipindeki iki değişken arasındaki **doğrusal ilişkinin** kuvveti hakkında bilgi verir. İki değişken arasındaki **doğrusal ilişkinin** bir diğer göstergesi de **kovaryanstır.**

İki değişken arasında negatif ilişki varsa kovaryans değeri negatif, pozitif ilişki varsa kovaryans değeri pozitifdir. İlişki yoksa kovaryans değeri 0'a yakındır. Korelasyon ve kovaryans değerlerinin işaretleri aynıdır. Ancak, korelasyon katsayısını yorumlamak kolaydır. Çünkü, korelasyon katsayısı -1 ile +1 arasında değişir. Gerek korelasyon katsayısı gerekse kovaryans değeri, iki değişken (burada madde/soru) arasındaki ilişki hakkında bilmek istediklerimizin çoğunu taşır. İstatistik paket programlarının güvenilirlikle ilgili bölümlerinde, **korelasyon ve kovaryans matrisleri** çıktı olarak verilmektedir. Korelasyon matrisinin köşegen elemanları (sağ üst köşeyi sol alt köşeye bağlayan elemanlar) her bir maddenin (değişkenin) kendisi ile yaptığı korelasyonu verirken (ki bu 1'e eşittir), köşegen dışı elemanlar maddelerin diğer maddelerle yaptığı korelasyon katsayılarıdır. Korelasyon matrisi karesel ve simetrik bir matristir. Kovaryans matrisi de korelasyon matrisi gibi bir kare matris olup simetriktir. Kovaryans matrisinin köşegen elemanları, maddelere (değişkenlere) ilişkin varyans değerleri iken, köşegen dışı elemanlar maddeler arasındaki **kovaryans** değerleridir. Bu nedenle kovaryans matrisine varyans-kovaryans matrisi de denir. Kovaryans formülü, n gözlemlili ve x_1 ve x_2 gibi iki değişken için aşağıda verilmiştir (formül 3).

$$\text{Kov}(x_1, x_2) = \frac{\sum_{i=1}^n x_{i1}x_{i2} - \frac{\sum_{i=1}^n x_{i1} \sum_{i=1}^n x_{i2}}{n}}{n-1} \quad (3)$$

Buradan, alfa katsayısının kovaryansa bağlı formülü,

$$\alpha = \frac{\overline{\text{kcov}}/\overline{\text{var}}}{1 + (k - 1) \overline{\text{cov}}/\overline{\text{van}}} \quad (4)$$

ile verilir. Burada,

k: madde (soru) sayısı,

$\overline{\text{cov}}$: maddeler arasındaki kovaryansların ortalaması,

$\overline{\text{var}}$: maddelere ilişkin varyansların ortalamasıdır.

Maddeler, aynı varyansa sahip olacak şekilde standartlaştırıldığında (örneğin, maddelere z dönüşümü yapıldığında) alfa katsayısı, korelasyon katsayısına (r) bağlı olarak aşağıdaki gibi verilir (formül 5);

$$\alpha = \frac{\overline{\text{kcov}}/\overline{\text{var}}}{1 + (k - 1) \overline{\text{cov}}/\overline{\text{van}}} \quad (5)$$

Burada,

k: madde (soru) sayısı,

r: maddeler arasındaki korelasyon katsayılarının ortalamasıdır.

Bu formülden anlaşılacağı gibi, alfa katsayısı maddeler arasındaki korelasyon katsayılarının büyüklüğüne ve ölçekteki soru sayısına bağlıdır. Örneğin, korelasyon katsayıları ortalamasının 0.25 olduğu 10 maddelik bir ölçekte (testte) alfa katsayısı formül 5 yardımıyla 0.769 olarak bulunurken, madde sayısı 20'ye çıktığında alfa katsayısı 0.869'a çıkar. Diğer bir deyişle, maddeler arasındaki korelasyon katsayıları ortalaması küçük bile olsa, ölçekteki madde (soru) sayısı yeterince büyükse, oldukça büyük bir güvenilirlik katsayısına ulaşılabilir.

Alfa katsayısı genellikle aşağıdaki gibi nitelenir.

Alfa katsayısı:

0.80-1.00 arasında ise;

Geliştirilen test (ölçek) yüksek güvenilirliğe sahiptir.

0.60-0.80 arasında ise;

Geliştirilen test oldukça güvenilirdir

0.40-0.60 arasında ise;

Geliştirilen testin güvenilirliği düşüktür

0.00-0.40 arasında ise;

Geliştirilen test güvenilir değildir

Madde Analizi (item analysis)

Güvenirligi test edilecek toplam puanlar üzerine kurulu k tane soru içeren bir ölçekteki soruların irdelenmesine, diğer bir deyişle; ölçekteki maddelerin ölçege katkısını incelemek için yapılan işlemlere madde (soru) analizi (item analysis) adı verilir. İstatistik paket programları, güvenilirlik analizi (reliability analysis) sonuçları ile birlikte isteğe bağlı olarak madde analizi sonuçlarını da vermektedir. Madde analizi, genellikle aşağıdaki alt başlıklar dikkate alınarak yapılır.

Maddelere İlişkin Ortalama, Standart Sapma ve Grafikler

Analizlerin başlangıcında maddelere ilişkin ortalama ve standart sapmaların incelenmesinde

yarar vardır. Madde ortalamalarının birbirine benzer olması arzu edilir. Maddelere ilişkin dağılımların tek tepeli olması ve normal dağılım göstermesi istenir. Bu amaçla, maddelere ilişkin histogramlar çizilebilir ve normallik testlerinden yararlanılabilir. Kutu çizgi grafikleri de (box and whisker plot) dağılımların simetrikliği konusunda daha çabuk bilgi elde edilmesini sağlayabilir. Bazen bir maddeye verilen yanıtların dağılımı çoktepe (örneğin iki tepeli) olabilir. Bu durum, çalışmaya katılan bireylerin ölçülmeye çalışılan özellik konusunda benzer fikirde olmadıklarını gösterir. Böyle durumlarda, maddeler arasındaki korelasyonlar, olabileceğinden daha büyük çıkabilir. Buna bağlı olarak, ölçeğe ilişkin güvenilirlik kestirimi de büyük çıkacak ve sonuç yanıltıcı olabilecektir. Ayrıca, standart sapması sıfır olan madde(ler) varsa bu madde(ler)in ölçekten çıkartılması gerekir. Ayrıca, standart sapması sıfıra yakın olan maddeler de sıklıkla ölçekten çıkarılır. Standart sapması sıfır olan maddeler ile diğer maddelerin arasındaki korelasyon katsayısı da hesaplanamaz. Madde ortalamaları arasında fark olup olmadığı, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile yapılabileceği gibi, veriler sıralama ölçeğinde ise Friedman testi ile araştırılabilir. Maddelerin 0-1 biçiminde kodlanması durumunda Cochran Q testi kullanılır. İstatistik paket programlarında, Hotelling T² seçeneği de vardır. Hotelling T² yöntemi, madde ortalamaları arasında fark olup olmadığını araştırmada kullanılan çok değişkenli bir yöntem olup, bulunan T² değerinin F istatistiğine dönüştürülmüş değeri ile yoruma gidilir.

Ayrıca, maddeler arasındaki nokta grafiklerine (scatter plot) tek tek ya da nokta matris grafik şeklinde bütün olarak bakılabilir. Bu incelemede, genel eğilimin dışında olan ve korelasyon katsayısının yanlı hesaplanmasına neden olan yanıtlar belirlenebilir.

Bir Madde İle Bu Madde Dışındaki Diğer Maddeler Toplamı (Bütün) Arasındaki Korelasyonlar (Madde-Bütün Korelasyon Katsayısı) (Item-Total Correlation) :

Ölçekle ölçülmek istenen şeyi, (örneğin, tutumu) ölçmede, her bir maddenin ölçme gücünü belirlemek ve bu bilgilerden yararlanarak ölçeği daha güvenilir bir duruma getirebilmek için yarar-

lanılacak istatistiklerden biri, her bir madde için; madde ile bu madde dışındaki maddelerin toplanması ile elde edilen yeni değişken (bütün) arasındaki korelasyon katsayılarının hesaplanmasıdır. Eğer herhangi bir değişkene ilişkin madde-bütün korelasyon katsayısı düşük ise o sorunun ölçeğe olan katkısının da düşük olduğu söylenir. Madde-bütün korelasyon katsayısının eksi işaretli olması ve +0.25'den büyük olması istenir. Bu koşulu sağlamayan maddelerin ölçekten çıkarılması önerilmekle birlikte, madde silindiğinde güvenilirlik katsayısına, madde silindiğinde bütün ortalamalarındaki değişime ya da ilgili maddeyi bağımlı, diğer maddeleri de bağımsız değişken olarak düşünerek oluşturulan çoklu doğrusal regresyon modeli yardımıyla elde edilecek çoklu açıklıcılık katsayısına (R²) bakılarak bu konuda daha iyi bir sonuca ulaşılabılır. Ancak, bir maddenin, madde-bütün korelasyon katsayısı çok küçük (ya da negatif) ise bu maddenin ilgili ölçekte yer almaması gerektiğine doğrudan karar verilebilir.

Madde Silindiğinde Ortalamalardaki Değişim (scale mean if item deleted)

Madde silindiğinde hesaplanan ortalamalarda büyük değişiklik olmaması istenir. İstatistik paket programlarının çoğu, incelenen madde ölçekten çıkartıldığında geriye kalan maddeler toplamından oluşan değişkenin (bütünün) ortalama ve varyansını da çıktı olarak vermektedir.

Madde Silindiğinde Güvenirlik Katsayısı (reliability coefficient if item deleted)

İncelenen madde ölçekten çıkartıldığında, geriye kalan diğer maddeler için güvenilirlik katsayısının hesaplanması, ölçeğin güvenilirliğindeki değişimleri incelemek bakımından yararlıdır. Bir madde ölçekten çıkarıldığında alfa katsayısı, ölçeğin tümü için hesaplanan alfa katsayısına göre artış gösterirse, o maddenin "güvenirligi azaltan" bir madde olduğu söylenir ve bu maddenin ölçekten çıkartılması önerilir. Eğer bir madde ölçekten çıkarıldığında alfa katsayısı, ölçeğin tümü için hesaplanan alfa katsayısından küçük çıkıyorsa o maddenin ölçekte yer alması gerektiği düşünülür. İstatistik paket programları, madde silindiğinde güvenilirlik katsayısı olarak alfa katsayısını (alfa if item deleted) çıktı olarak vermektedir.

Çoklu Açıklayıcılık Katsayısı (R²) (squared

multiple correlation)

Bir madde ile geriye kalan diğer maddeler arasındaki ilişkiyi incelemenin bir yolu da ilgili maddeyi bağımlı, diğer maddeleri de bağımsız değişken olarak düşünerek oluşturulan çoklu doğrusal regresyon modeli yardımıyla bulunacak çoklu açıklayıcılık katsayısıdır. Çoklu açıklayıcılık katsayısı, çoklu korelasyon katsayısının karesidir ve 0 ile +1 arasında değişir. 1'e yakın olması istenir. Bir maddeye ilişkin çoklu açıklayıcılık katsayısının küçük çıkması, o maddenin diğer maddeler tarafından yeterince açıklanmadığını gösterirken +1'e yakın çıkması o maddenin diğer maddeler tarafından yeterince açıklandığını gösterir.

Örnek :

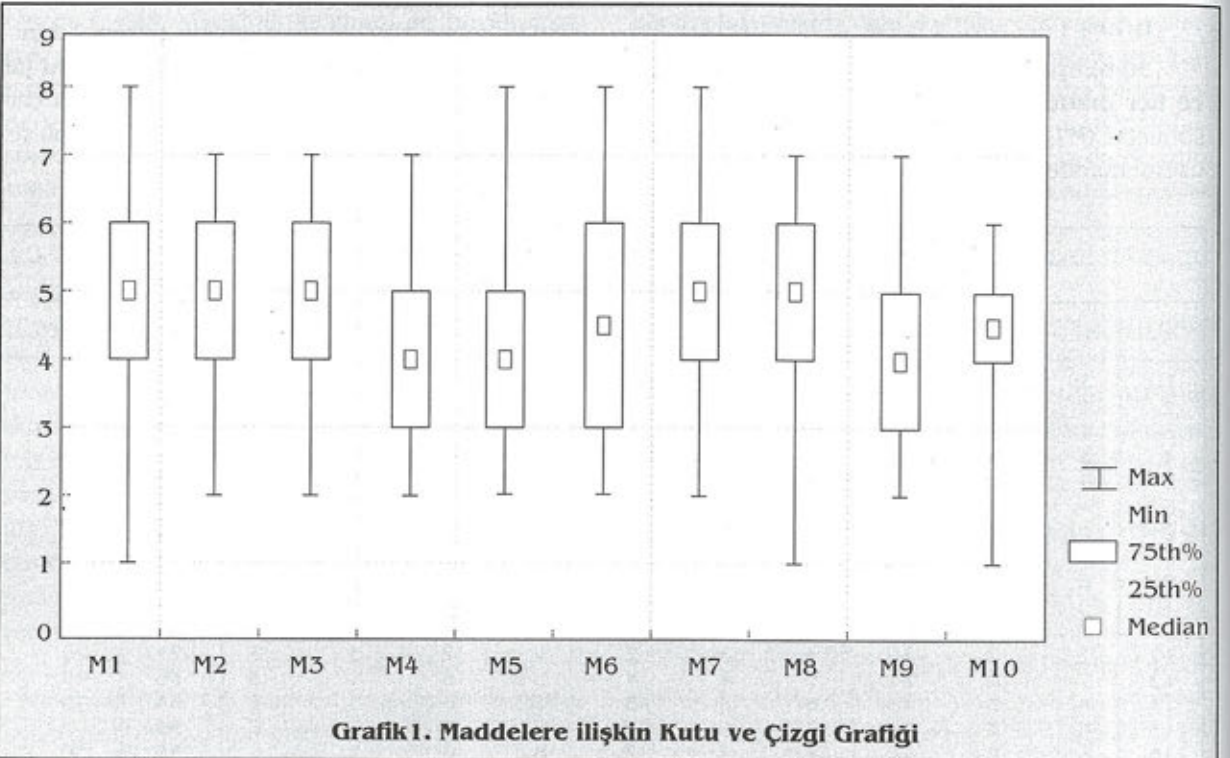
30 bireye uygulanan 10 maddelik (soruluk) ve her maddesi 8 seçenekli bir ölçeğe ilişkin sonuçlar (M1-M10) ile hesaplamalarda kullanmak üzere; maddelerin toplamı (ÖLÇEK), 1. madde dışındaki diğer maddelerin (M2, M3, ..., M10) toplamı (TOP210) Tablo 1'de verilmiştir. Bu maddelere ilişkin histogramlar çizildiğinde dağılımın tek tepeli olduğu, ancak bazı maddelerin normal dağılmadığı görülmüştür (bu durum gözlem sayısının azlığına bağlanabilir). 10 maddeye ve maddeler toplamına (ölçeğe) ilişkin ortalama, s. sapma ve varyanslar ise Tablo 2'dedir. Grafik 1'de ise maddelere ilişkin kutu-çizgi grafikleri verilmiştir. Bilindiği gibi kutu-çizgi grafiklerinin çiziminde ortalama ölçüsü olarak ortanca'dan (kutunun ortasındaki yatay çizgi), yaygınlık ölçüsü olarak 25. ve 75. yüzdeler (kutunun alt ve üst kenarları) ile minimum ve maksimum değerlerinden (kutunun ortasından geçen çizginin uç noktaları bazen 2.5'inci ve 97.5'inci yüzdeler değeri) yararlanılır. Bu tür tümel bir grafiksel değerlendirme sonrasında çarpık olan dağılımlar histogramlarla daha ayrıntılı şekilde incelenebilir.

Tablo 1. Örnek Verisi ve İleri Analizler İçin Bazı Toplamlar

KİŞİ	M A D D E L E R										ÖLÇEK	TOP210
	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10		
1	5	4	5	5	4	8	6	5	5	4	51	46
2	5	3	4	3	5	6	3	4	5	3	41	36
3	4	5	5	5	3	3	4	4	3	4	40	36
4	5	4	5	2	6	5	4	6	4	4	45	40
5	6	6	4	5	4	4	4	6	3	5	47	41
6	4	4	4	4	4	5	6	5	3	4	43	39
7	5	7	4	5	5	7	7	6	3	4	53	48
8	6	4	5	6	3	3	4	3	6	5	45	39
9	6	6	6	4	8	5	6	6	4	5	56	50
10	3	5	4	3	3	5	6	4	4	5	42	39
11	7	4	5	4	7	5	7	5	4	4	52	45
12	1	2	2	3	3	2	2	2	3	1	21	20
13	7	6	7	7	4	4	5	5	6	5	56	49
14	5	5	4	6	6	5	5	6	6	6	54	49
15	6	7	7	4	6	3	8	7	5	6	59	53
16	5	6	6	4	4	7	6	6	5	6	55	50
17	3	5	5	3	5	3	4	4	6	3	41	38
18	7	6	7	6	6	6	6	7	6	4	61	54
19	3	4	5	2	3	6	4	4	3	4	38	35
20	4	4	3	3	4	5	2	1	4	1	31	27
21	6	6	5	5	3	6	5	4	7	5	52	46
22	4	5	5	5	6	3	6	4	4	5	47	43
23	4	5	4	3	2	4	5	5	5	5	42	38
24	4	5	2	3	3	2	3	4	2	4	32	28
25	6	7	7	5	5	6	6	5	5	5	57	51
26	6	6	3	3	5	7	4	6	5	6	51	45
27	6	6	6	5	5	4	5	5	6	5	53	47
28	3	4	2	2	4	7	3	3	3	3	34	31
29	4	4	2	4	5	3	5	2	4	4	37	33
30	8	7	6	5	3	2	7	5	4	5	52	44

Tablo 2. Maddelere ve Maddeler Toplamına (Ölçeğe) İlişkin Ortalama, S.Sapma ve Varyanslar

Madde	Ortalama	S.Sapma	Varyans	n
M1	4.9333	1.5298	2.3402	30.0
M2	5.0667	1.2576	1.5815	30.0
M3	4.6333	1.5196	2.3092	30.0
M4	4.1333	1.3060	1.7056	30.0
M5	4.4667	1.4077	1.9816	30.0
M6	4.7000	1.6846	2.8378	30.0
M7	4.9333	1.5071	2.2713	30.0
M8	4.6333	1.4499	2.1022	30.0
M9	4.4333	1.2507	1.5642	30.0
M10	4.3333	1.2411	1.5403	30.0
ÖLÇEK	46.2667	9.4319	88.9609	30.0



Tablo 1'deki 10 maddelik ve 30 gözlemlili ve riye tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizinin uygulanması ile $DAKO=8.8961$ ve $HKO=1.2598$ olarak elde edilir (bu sonuçlar istatistik yazılımlarda (örneğin SPSS'de) çıktı olarak verilmektedir). Formül 1 yardımıyla ölçeğe ilişkin alfa katsayısı,

$$\alpha = \frac{1.8961 - 1.2598}{1.8961}$$

olarak bulunur.

Formül 2 yardımıyla alfa katsayısını hesaplamak için Tablo 2'den yararlanırsak,

$$\alpha = \left(\frac{10}{10-1} \right) \left(\frac{88.9609}{88.9609} - \frac{1}{10} (2.3402 + 1.5815 + \dots + 1.5403) \right) = 0.858$$

olarak elde edilir.

Formül 3 yardımıyla alfa katsayısını hesaplamak ve maddeler arasındaki ilişkiyi görebilmek için maddeler arasındaki kovaryans matrisi Tablo 3'de, korelasyon matrisi ise Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 3. Maddelere İlişkin Kovaryans Matrisi

Madde	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10
M1	2.34	1.21	1.49	1.22	0.76	0.29	1.24	1.29	0.86	1.06
M2	1.21	1.58	1.13	0.75	0.31	0.16	1.18	1.16	0.42	1.05
M3	1.49	1.13	2.31	1.05	0.66	0.20	1.42	1.31	0.99	0.92
M4	1.22	0.75	1.05	1.71	0.21	-0.20	0.84	0.57	0.77	0.68
M5	0.76	0.31	0.66	0.21	1.98	0.42	0.79	0.90	0.27	0.29
M6	0.29	0.16	0.20	-0.20	0.42	2.84	0.32	0.71	0.34	0.21
M7	1.24	1.18	1.42	0.84	0.79	0.32	2.27	1.39	0.37	1.16
M8	1.29	1.16	1.31	0.57	0.90	0.71	1.39	2.10	0.41	1.23
M9	0.86	0.42	0.99	0.77	0.27	0.34	0.37	0.41	1.56	0.57
M10	1.06	1.05	0.92	0.68	0.29	0.21	1.16	1.23	0.57	1.54

Tablo 4. Maddelere İlişkin Korelasyon Matrisi

Madde	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10
M1	1.00	0.63	0.64	0.61	0.35	0.11	0.54	0.58	0.45	0.56
M2	0.63	1.00	0.59	0.46	0.18	0.07	0.62	0.64	0.27	0.67
M3	0.64	0.59	1.00	0.53	0.31	0.08	0.62	0.59	0.52	0.49
M4	0.61	0.46	0.53	1.00	0.12	-0.09	0.43	0.30	0.47	0.42
M5	0.35	0.18	0.31	0.12	1.00	0.18	0.37	0.44	0.16	0.16
M6	0.11	0.07	0.08	-0.09	0.18	1.00	0.13	0.29	0.16	0.10
M7	0.54	0.62	0.62	0.43	0.37	0.13	1.00	0.64	0.20	0.62
M8	0.58	0.64	0.59	0.30	0.44	0.29	0.64	1.00	0.22	0.68
M9	0.45	0.27	0.52	0.47	0.16	0.16	0.20	0.22	1.00	0.37
M10	0.56	0.67	0.49	0.42	0.16	0.10	0.62	1.68	0.37	1.00

Korelasyon matrisi incelendiğinde, korelasyonların -0.09 ile 0.68 arasında değiştiği görülür. Ayrıca, 6. madde (M6) ile diğer maddeler arasındaki korelasyon katsayılarının oldukça düşük olduğu görülür. Bu matrisler yardımıyla,

Kovaryansların ortalaması

(cov) = (1.21+1.49+ + 1.23+0.57)/45 = 0.7636

Varyansların ortalaması

(var) = (2.34+1.58+ ... +1.54)/10 = 2.023

Korelasyonların ortalaması

(r) = (0.63+0.64+ +0.37)/45 = 0.3880

olarak elde edilir. Bu bilgiler ve formül 4 yardımıyla ölçeğe ilişkin alfa katsayısı,

$$\alpha = \frac{10 \times 0.7636 / 2.023}{1 + (10 - 1) \times 0.7636 / 2.023} = 0.858$$

olarak bulunur. Bu sonuca göre ölçek (test) yüksek bir güvenilirliğe sahiptir. Standartlaştırılmış alfa katsayısı ise formül 5 yardımıyla, 0.8637 olarak bulunur.

Madde analizine ilişkin madde-bütün istatistikleri ise Tablo 5'de verilmiştir. Tablo 5'de görüldüğü gibi, ilgili madde silindiğinde geriye kalan maddelerin toplanması ile elde edilen değişkenlerin (bütün) ortalamaları, standart sapmaları ve varyanslarında aşırı bir değişiklik yoktur. Ancak, madde-bütün korelasyon katsayısı incelendiğinde, madde 6 (M6) ile bu madde dışındaki diğer maddelerin toplanmasından elde edilen değişken (bu değişken Tablo 1'de madde 1 ile madde 2-10 için TOP210 olarak verilmişti. Buna göre, madde 1 ile diğer maddelerin toplamı (TOP210) için $r=0.746$ olarak bulunur) arasındaki korelasyon katsayısı oldukça düşük ve 0.161'dir. Bu maddeye ilişkin çoklu açıklıcılık katsayısı da $R^2=0.206$ gibi düşük bir değerdir. Ayrıca, 0.858 olarak bulunan ölçek alfa katsayısı, bu madde silindiğinde 0.884'e çıkmaktadır. Bu bilgiler çerçevesinde Madde 6'nın ölçekten çıkartılmasının daha yararlı olabileceği söylenebilir.

Tablo 5. Madde - Bütün İstatistikleri

Madde	Madde Sillindiginde Bütün Ortalamas	Madde Sillindiginde Bütün Varyansı	Madde Sillindiginde Bütün S.Sapması	Madde - Bütün Korelasyon Katsayısı	R ²	Madde Sillindiginde Cronbach Alfa
M1	41.333	67.82	8.235	0.746	0.627	0.828
M2	41.200	72.65	8.523	0.687	0.618	0.836
M3	41.633	68.31	8.265	0.730	0.664	0.830
M4	42.133	75.50	8.689	0.518	0.497	0.849
M5	41.800	75.75	8.817	0.372	0.333	0.861
M6	41.567	81.22	9.012	0.161	0.206	0.884
M7	41.333	69.26	8.322	0.695	0.619	0.833
M8	41.633	68.93	8.302	0.745	0.711	0.829
M9	41.833	77.38	8.797	0.455	0.490	0.854
M10	41.933	73.10	8.549	0.675	0.669	0.837

Kaynakça

1. Alpar, Reha. Çok Değişkenli İstatistiksel Yöntemlere Giriş I. Ankara, Bağırhan Yayınevi, 1998.
2. Baumgartner, T. A., Jackson, A. S. Measurement for Evaluation in Physical Education and Exercise Science. 4th ed. Wm. C. Brown Publishers, 1991.
3. Frank, M. Verducci. Measurement Concepts in Physical Education. London, The C.V. Mosby Company, 1980.
4. Kirkendall, D. R., Gruber, Joseph. J., Johnson, R. E. Measurement and Education for Physical Educators. Illinois, Human Kinetics Publishers, Inc., 1982.
5. Morrow, J.R., Jackson, A.W., Dish, J., Mood, D.P. Measurement and Evaluation in Human Performance. IL, Human Kinetics Publishers, 1995.
6. Safrit, M.J., Wood, T. M. Measurement Concepts in Physical Education and Exercise Science. HumanKinetics Books, IL, 1989.
7. SPSS 9.0 for Windows. SPSS Inc, 1999.
8. Sümbüloğlu, K., Sümbüloğlu, V. Biyoistatistik. Ankara, 8. baskı, Hatiboğlu Yayınevi, 1998.
9. Statistica for Windows, Release 4.3, Statsoft, Inc. 1993.
10. Tezbaşaran, A. Likert Tipi Ölçek Geliştirme Kılavuzu. Ankara, İkinci baskı, Türk Psikologlar Derneği Yayını, 1997.
11. Thomas, J. R., Nelson, J. K. Research Methods in Physical Activity. 3rd ed. IL, Human Kinetics Publishers, 1996.
12. Wincent, W. Statistics in Kinesiology, Human Kinetics, IL, 1994.

OKUYUCU ANKETİ

Dergimiz içeriği konusunda siz okurlarımızın değerli görüşlerini almak, ayrıca sizlere gönderdiğimiz dergilerin elinize ulaştığından emin olmak ve adres listemizi güncelleştirmek istiyoruz.

Bu nedenle aşağıdaki formu eksiksiz doldurarak,
faks, posta veya size dergiyi ulaştıran arkadaş aracılığı ile bize gönderiniz.

Katkılarınız için teşekkür ederiz. Saygı ve sevgilerimizle

Yayın Kurulu

1. Dergi elinize nasıl ulaşıyor?

- a. Adresime posta ile gönderildi
 b. İlaç firması aracılığı ile elden
 c. Diğer (açıklayınız)

2. Dergide en çok ilginizi çeken bölümler hangileridir?

- a. Derleme yazılar
 b. Panel
 c. Nasıl tedavi edelim
 d. Birinci basamak
 e. Bir konu iki görüş
 f. Sorun vaka
 g. Temel tıptan kliniğe
 h. Radyoloji
 i. İlaç derlemesi
 j. Tıp ve mizah
 k. Tıbbi istatistik
 l. Haberler

3. Dergide yer almasını istediğiniz konular nelerdir?

4. Dergi hakkında iletmek istediğiniz düşünce ve görüşleriniz nelerdir?

ADI SOYADI:

ÜNVANI:

MEZUNİYET YILI:

MEZUN OLDUĞU OKUL:

VARSA UZMANLIK ALANI:

UZMANLIK ALDIĞI YER:

ÇALIŞTIĞI KURUM:

İŞ TEL:

EV TEL:

FAKS:

E-MAIL:

POSTA ADRESİ:

.....

.....

.....

Adres:

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Dekanlığı

Hacettepe Tıp Dergisi Editörlüğü

06100 Ankara

Faks: 0(312) 310 0580

e-mail: tip.dekanlik@hacettepe.edu.tr

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mezun ve Uzmanlarına

Tıp Fakültemizden mezun olan ve/veya uzmanlık almış olanlarla sosyal ve bilimsel ilişkileri geliştirmek ve sürdürmek üzere kurulan Mezunlar Derneği ve Fakültemiz Dekanlığınca oluşturulan çalışma grubunun aktiviteleri için aşağıdaki adrese faks veya posta ile en kısa zamanda gönderilmesi rica olunur.

Adres : Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı
Mezunlar Derneği Sekreteryası 06100 Ankara

Tel : (0.312) 305 11 88 - 305 18 91 • Fax : (0.312) 311 21 45

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ MEZUNLAR DERNEĞİ ÜYELİK FORMU

ADI, SOYADI :

OKULDAKİ SOYADI :

MEZUNİYET YILI :

İŞ ADRESİ :

İŞ TELEFONU :FAX :

EV ADRESİ :

EV TELEFONU :FAX :

E-MAIL ADRESİ :

UZMANLIK DALI :

UZMANLIK EĞİTİMİ ALDIĞI YER VE TARİH :

Baba Adı :

Ana Adı :

Doğum Yeri :

Doğum Tarihi :

Nüfusa Kayıtlı Olduğu İl :

İlçesi :

Mahalle / Köy :

Cilt No :Sayfa No :SıraNo :

Nüfus Cüzdanı No :

Verildiği Nüfus İdaresi :

Veriliş Tarihi :

Bazı anlar
sadece kadınlara
özeldir... **o an** ■■■

sağlıklı yaşam yolları ve üriner sistemin
düzenlenmesinde ve ağrılarında
etkin olarak kullanılır.



Buscopan®
plus

FORMÜLÜ: Her film kaplı tablet, 10 mg Hyosin-N-butilbromür ve 500 mg parasetamol içerir. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Gastro-intestinal, safra ve üriner sistem ve kadın genital organlarının düz kaslarındaki spazmları gevşetir. Parasetamolün analjezik özelliği bu etkiyi artırır. **ENDİKASYONLARI:** Mide ve barsak hastalıklarındaki paroksizmal ağrılar, safra ve üriner sistem kanalları ve kadın genital organlarındaki dismenore gibi işlev bozuklukları ve spastik ağrılar. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Erişkinler için günde 3 kez 1-2 tablet az miktarda suyla yutulur. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Ender olarak deri kızamıkları olabilir. Daha ender olarak, akutizm biçiminde alerjik reaksiyonlar ve nadiren olarak alerjik trombositopeni ya da lökopeni görülebilir. Predispoze astimli hastalarda bronkospazm görülebilir. İleride, taşikardi, dihidroz, akomodasyon bozuklukları ve idrar retansiyonu gibi antikolinergik yan etkiler görülebilir. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Trisiklik antidepresanlar, antihistaminikler, kumidin, amantodim, dişepamid, metaklopramid, beta-adrenerjik ilaçlar, antipsikotikler, rifampisin, propantelin, metoklopramid, kloramfenikol, salisilatlar, östrojenler ve östrojen-östrojen kombinasyonları ile etkileşim gösterir. **KONTRENDİKASYONLARI:** İçindeki maddelere aşırı duyarlılık gösteren kişiler, megakolon, myasthenia gravis. **UYARILAR/ÖNEMLERİ:** Karaciğer işlev bozukluğu, böbrek işlev bozukluğu, dar açılı glaukom, akut prostat hiperplazisi ve taş-artımı, Gilbert sendromu gibi durumlarda Buscopan Plus yalnızca tıbbi gözetim altında kullanılmalı, gerekirse doz azaltılmalı ya da dozlar daha seyrek verilmelidir. Hyosin-N-butilbromürün emziren kadınlarda emzirmeyi kesmesi önerilir bir uygulama olup olmadığı henüz gösterilmemiştir. **TICARI TAKDIM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** 20 film tabletlik ambalajlarda, Reçete ile satılır.

Daha fazla bilgi için kullandığımızı saygınlara
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 165 80710 Levent, İstanbul

İlçEczacıbaşı

Enfeksiyon tedavisinde orijinal bir çözüm...



Cefamezin

IM/IV-IM sefazolin sodyum



KISA ÜRÜN BİLGİSİ: Cefamezin 500 IM ve 1000 IM, Erjektabl Flakon. **BİLEŞİMİ:** Her flakonda 500 veya 1000 mg sefazolin aktivitesine eşdeğer miktarda sefazolin sodyum, 2 veya 3 ml'lik her çözücü ampulde, enjeksiyonluk suda lidokain hidroklorür ve sodyum hidroksit, (pH) 5,0-7,0'ye ayarlayacak miktarda) bulunur. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:** Yan-sentezik bir sefalosporin C türüdür. **ENDİKASYONLARI:** Septem ve subkut baktériyel endokardite, silyonlu enfeksiyonlar, safra yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, kemik ve eklemler enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, kulak burun boğaz enfeksiyonları, ameliyat sonrası enfeksiyonlardan korunma. **KONTRENDİKASYONLARI:** Sefalosporin C türü ve amide grubu lokal anesteziye aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Cefamezin, ilaçlara karşı alerjisi olan hastalarda hastalara dikkatle uygulanmalıdır. Cefamezin uygulanmadan önce hastanın penisilin ve sefalosporin türü ilaçlara aşırı duyarlı olup olmadığı araştırılmalıdır. Alerji durumlarında antibiyotik uygulaması durdurulmalı ve uygun tedavi başlanmalıdır. Sefazolin kullanımı ya da sonrasında diyare gelgen hastalarda psödomembranöz enterokolit olasılığı gözönünde bulundurulmalıdır. Sefazolin, başta kolt olmak üzere mide-barsak hastalığı öyküsü olan hastalarda diğer sefalosporin türü ilaçları gibi zorunlu olmadıkça kullanılmamalıdır. Emziren annelerde kullanırken dikkatli olunmalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Aşırı duyarlılık: ilaca bağlı ateş, deri döküntüsü, kaşıntı, eozinofili ve anafaksi. Steven-Johnson sendromu, akut eritem, toksik epidermal nekroliz ve demiyelotik nekroz görülmüştür. Hematolojik: Nötropeni, lökopeni, trombositopeni ve direkt ve indirekt Coombs testinde pozitif reaksiyon. Renal: BUN düzeyinde geçici yükselmeler nadiren interstisyel nefrit ve diğer böbrek hastalıkları. Hepatik: Nadiren, AST ve ALT düzeyinde geçici yükselmeler, hepatit ve kolestatik sarılık. Gastro-intestinal: Psödomembranöz kolt, bulantı, kusma, iştahsızlık, mide krampı, diyare, oral kandidoz. Lokal reaksiyonlar: Enjeksiyon bölgesinde flebit, kızamık ve kızamıksız kızamıkçık. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Probenesid, sefalosporin kan konsantrasyonunun daha yüksek olmasına ve daha uzun zaman devamı etmesine sebep olabilir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Cefamezin 500 ve 1 g IM, sadece intramusküler yoldan kullanılmıdır. Çocuklara günde üç veya dört eşit doza toplam 25-50 mg/kg dozunda uygulanan sefazolin hafif ve orta şiddetli enfeksiyonların çoğunda etkili olur. Şiddetli enfeksiyonlarda toplam günlük doz 100 mg/kg'a arttırılabilir. Kreatinin klirensi 55 ml/dakika ya da daha düşük olan erşkin hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ve doz aralığının ayarlanması gerekir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Çocuklara günde üç veya dört eşit doza toplam 25-50 mg/kg dozunda uygulanan sefazolin hafif ve orta şiddetli enfeksiyonların çoğunda etkili olur. Şiddetli enfeksiyonlarda toplam günlük doz 100 mg/kg'a arttırılabilir. Kreatinin klirensi 55 ml/dakika ya da daha düşük olan erşkin hastalarda doz ayarlamasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ve doz aralığının ayarlanması gerekir. **TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** 500 mg veya 1 g sefazolin aktivitesine eşdeğer sefazolin sodyum içeren 1 flakon ile enjeksiyonluk suda %0,5 lidokain HCl içeren 2 veya 3 ml'lik her çözücü ampul bulunan ambalajlarda. **PIYASADA MEVCUT DİĞER FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKLİLERİ:** Cefamezin 500 Flakon: 1 g sefazolin aktivitesine eşdeğer miktarda sefazolin sodyum içeren 1 flakon ile enjeksiyonluk su içeren 4 ml'lik 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefamezin 1000 Flakon: 1 g sefazolin aktivitesine eşdeğer miktarda sefazolin sodyum içeren 1 flakon ile enjeksiyonluk su içeren 4 ml'lik 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. **KDV dahil perakende satış fiyatı:** Cefamezin 500 mg.: 1.033.500.-TL, Cefamezin 500 mg. IM.: 1.118.000.-TL, Cefamezin 1000 mg.: 1.448.000.-TL, Cefamezin 1000 mg. IM.: 1.523.000.-TL (Ekim 1999 itibarıyla). Reçete ile satılır.

Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.
Osaka, Japonya
Türkiye'de temsilciliktedir.

Ruhsat sahibi ve üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

