

cilt 31 • sayı 4 • 2000

Hacettepe

Tıp Dergisi

Cerrahi antibiyotik profilaksisi

Otitis media

Ailesel Akdeniz ateşi

Obezite

Lipoplastiler

Vezikoureteral reflü (VUR)

Yeni kuşak antidepresanlar

Akciğer embolisi tanısında spiral bilgisayarlı tomografi

Tıp eğitiminde durum, sistemler ve yönelimler

Tıp fakültelerine giriş puanlarındaki dengesizlik

HÜTF'nde tıp eğitimi geliştirme konusunda yapılan çalışmalar

Hacettepe
Üniversitesi
Tıp
Fakültesi



um yolu enfeksiyonlarında

direncini, hasta uyumsuzluğunu,
sorununu, yüksek tedavi maliyetini

aşmak için!



Suprax® GÜNDE
SEFİKSİM TEK
DOZ

“aşmak için”



Özellikler: **Suprax®** pediyatrik oral süspansiyon ve tablet. Bileşimi 5ml'lik bir ölçekte 100 mg sefiksİM. **Farmakolojik Özellikleri:** Geniş spektrumlu, bakterisit etkili, beta-laktam enzimlerine dirençli bir sefalosporindir. **Endikasyonları:** Üst solunum yolları enfeksiyonları, alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları. **Kullanım Şekli ve Dozu:** 6 yaş ve 12 yaşından büyük çocuklarda, günde 400 mg tek doz ya da iki eşit dozda uygulanabilir. **Dozlandırma:** 12 yaş altı çocuklarda, günde 8 mg/kg toplam doz, bir veya iki defada verilir. **Yan Etkiler/Advers Etkiler:** Mide bulantısı, iştahsızlık, baş ağrısı, baş dönmesi, deri döküntüleri, kaşıntı, eklem ağrıları görülebilir. **İlaç etkileşimleri ve Diğer Etkileşimler:** Bu güne kadar diğer ilaçlar arasında belirgin bir etkileşim gözlemlenmemiştir. **Benedict ya da Fehling solüsyonları ile yapılan idrar glikoz testlerinde yalancı pozitif sonuçlar görülebilir.** **Kontrendikasyonları:** Sefalosporinlere aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar/Önlemler:** Özellikle penisilin başta olmak üzere başka ilaçlara duyarlılığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Zorunlu olmadıkça gebelerde kullanılmamalıdır. Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalarda gereken önlemler ve doz ayarlaması yapılmalıdır. **Takdim Şekli:** 5 ml'sine 100 mg sefiksİM içeren 50 ml'lik şişelerde ve her tablette 400 mg sefiksİM içeren 5 tabletlik ambalajlarda. **Reçete ile satılır. Perakende Satış Fiyatı: Suprax® 400 Tablet: 8,548, 100.-TL, Suprax® Süspansiyon: 5,995, 100.-TL, (21.04.2000 tarihi itibarıyla) Ruhsat no'su ve tarihi: Suprax® 400 Tablet: 153/87 23.11.1990 Suprax Süspansiyon: 153/88 23.11.1990**

Merck & Co. Ltd.

İstanbul

İstanbul

İstanbul

Daha fazla bilgi için kuruluşumuzca bayınızın
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama
Büyükdere Cad. 185 80710 Levent-İstanbul

İlaç Eczacıbaşı

HACE

Editör
İskender

Editör
Reyhan

Yayın
Osman
Okan
Murat
Servet
Turgay
Metin
Ali Er
M. Ög
İbrahim
Seda
Tezcan
Haluk
Mera
Selçuk
Ayşe
Mür
Ergün
Serkan
Murat
Hakan

Hac
Tip
tar

Ya
Ha
Ha
Tip
06
Te
Fa

H
A
L
T
F

I

İÇİNDEKİLER

• Editör'den.....	293
Iskender Sayek	
• Cerrahi antibiyotik profilaksisi.....	294
Iskender Sayek, Dietmar Wittmann	
• Otitis media.....	302
Levent Sennaroğlu	
• Ailesel Akdeniz ateşi.....	310
Veli Çobankara, Sedat Kiraz	
• Obezite.....	320
Ayçe Atalay, Zafer Hasçelik	
• Lipoplastiler.....	330
Tacettin Güçer, Halil İbrahim Canter	
PANEL	
• Veziköüretal reflü (VUR).....	346
Ayşin Bakkaloğlu, Nesrin Beşbaş, Seza Özen, Serdar Tekgöl	
İLAÇ DERLEMESİ	
• Yeni kuşak antidepresanlar.....	353
A. Elif Anıl, M. Kazım Yazıcı	
RADYOLOJİ	
• Akciğer embolisi tanısında spiral bilgisayarlı tomografi.....	362
Figen Başaran Demirkazık	
TIP EĞİTİMİ	
• Tıp eğitiminde durum, sistemler ve yönelimler.....	370
Melih Elçin	
• Tıp fakültelerine giriş puanlarındaki dengesizlik.....	373
Iskender Sayek	
• Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimini geliştirme konusunda yapılan çalışmalar.....	377
Şevkat Bahar Özvanş, Ayşe Ayhan Dinçtürk, Murat Akova, Turgay Dalkara, Iskender Sayek	
• HACETTEPE'DEN HABERLER.....	352
• 2000 YILI YAZAR İNDEKSİ.....	383
• 2000 YILI KONU İNDEKSİ.....	384
• OKUYUCU ANKETİ.....	385
• MEZUNLAR DERNEĞİ ÜYE FORMU.....	386

HACETTEPE TIP DERGİSİ
2000; 31(4)

er Sayek

Yardımcısı
Çeliker

Kurulu
Abbasoğlu (2003)
Akhan (2001)
Akova (2004)
Arnoğul (2001)
Coşkun (2001)
Çakmakçı (2003)
gen (2003)
uz Güç (2002)
im Güllü (2003)
Kiraz (2003)
Kutluk (2004)
k Özen (2003)
Özgüç (2001)
ak Palaoğlu (2002)
gül Tokatlı (2003)
ret Tuncel (2003)
I Tunçbilek (2003)
at Ünal (2002)
at Yurdakök (2002)
an Yaralı (2003)

Hacettepe Üniversitesi
Fakültesi Dekanlığı
ından yayımlanmaktadır.

İzlenme Adresi
Hacettepe Tıp Dergisi
Hacettepe Üniversitesi
Fakültesi Dekanlığı
100 Ankara
Tel : (0.312) 324 3286
Fax : (0.312) 310 0580

Yayıncılık ve Baskı
P Ofset Matbaacılık
d. Şti. Ankara
Tel : (0.312) 230 0997
Fax : (0.312) 230 7629

ISSN: 1300-8404

Hacettepe Tıp Dergisi
Eczacıbaşı İlaç Pazarlama Şirketi tarafından desteklenmektedir.

umda "tehlikeli" dönemde dokuda yeterli düzeyi bulunmaz ve etkinlikleri olmaz. e karşı antibiyotiklerin profilaksi amaçlı ilme zamanları ile ilgili bir fikir birliği amış ve ancak "tehlikeli" dönemin nasından 10 yıl kadar sonra yapılan bir if, randomize klinik çalışma ile tiklerin uygun verilme zamanı ilmiştir (5). Bu çalışma ile antibiyotiklerin hemen önce verilmesinin enfeksiyonları österilmiştir. Antibiyotiklerin ameliyattan ölmeleri enfeksiyonu önlememektedir (6). alardan sonra bir çok çalışma yayınlanarak uygulama olan ameliyattan önceki saat antibiyotiklerin verilmesinin, "tehlikeli" e dokuda yeterli düzeyinde olmasını sağladığı girişimlerde ek doz verilmesinin uygun ortaya konulmuştur (7-9)

GİRİŞİMLERE ÖZGÜL İNFEKSİYON ORANLARI

antibiyotik profilaksinin geniş uygulama alanı nedeniyle girişimlere özgül enfeksiyon oranının belirlenmesi oldukça güçtür. Bazı erde antibiyotik verilmeden kontrol gurubu ması etik olmayabilir. Ancak eski çalışmalar anı bu açıdan değerlendirilebilir. Ancak bu aların 10 yıldan daha eski olduğu ve aların yapıldığı tarihteki cerrahi tekniklerin ve olabilecek faktörlerin farklılık arz edeceği

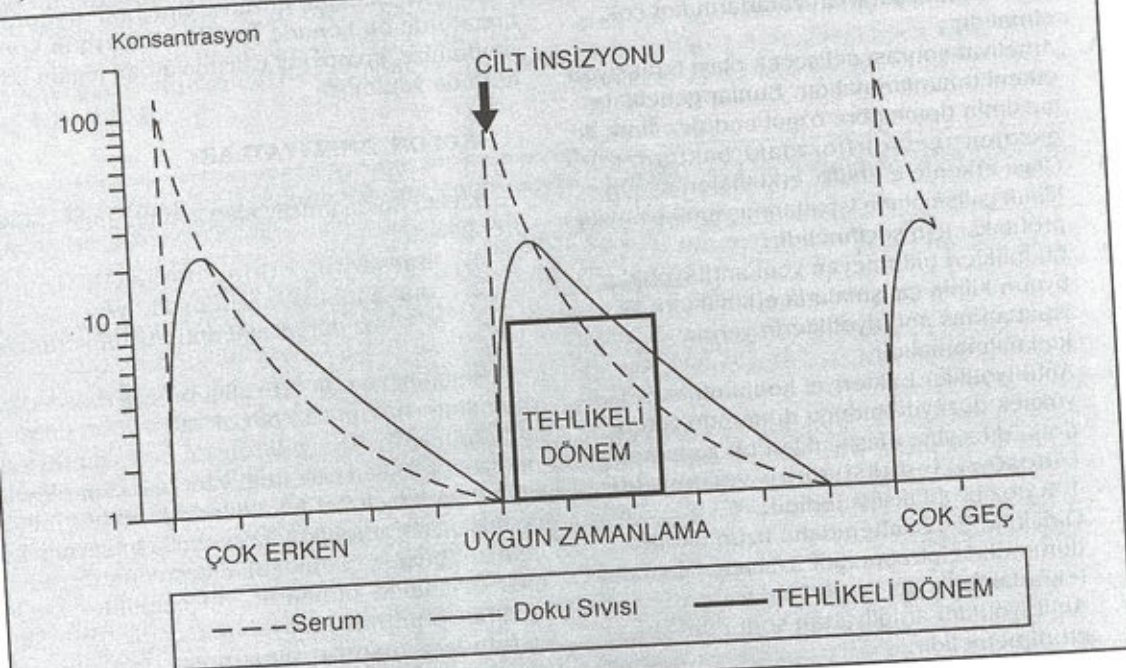
unutulmamalıdır (7). Tablo 1 de girişimlere özgül enfeksiyon oranları plasebo gurubu kullanılan eski çalışmalardan alınarak verilmiştir.

TEK DOZ PROFİLAKSİ

Tek doz profilaksinin etkinliğini araştıran ilk prospektif randomize çalışma 1977'de yapılmıştır (8). Tek doz sefazolin ile beş günlük sefazolin profilaksisi safra kesesi girişimlerinde karşılaştırılmış ve tek doz ile enfeksiyon oranı %3 iken 5-günlük profilakside bu oran %5 olarak saptanmıştır. İstatiksel önemli bir fark bulunmasa da tek doz profilaksinin yeterli olduğu saptanmış ve bu sonuç daha sonra yapılan birçok çalışmada tekrar elde edilmiştir. Ancak çalışmaların önemli bir kısmında çalışma gruplarının çok küçük olması nedeniyle istatistiksel bir fark bulunamamıştır. Ancak sonuçlar tek doz profilaksinin genellikle daha etkin olduğu şeklinde bildirilmiştir (7). Bu nedenle antibiyotik profilaksisinde tek doz tercih edilmelidir. Ayrıca tek doz profilaksinin bir kurumda antibiyotik direnç paternlerini daha az etileyeceği bazı nosokomial enfeksiyonların gelişmesine daha az yol açacağı bilinmelidir.

Ancak kısa yan ömürlü antibiyotiklerin kullanıldığı durumlarda cerrahi girişim 4 saati aşarsa ek doz antibiyotik ilk dozdan 2 saat sonra tekrarlanmalıdır (9).

Şekil 1: Profilaktik Antibiyotik Zamanlaması



TABLO 1. Antibiyotik profilaksisinin yapılmadığı durumlarda girişimlere özgün infeksiyon oranları

Girişim	Hasta Sayısı	İnfekte yara sayısı	İnfeksiyon oranı
Kolorektal	1449	580	%40
Apendiks			
Normal	176	24	%14
Inflame	379	60	%16
Gangrenöz	149	83	%56
Gastroduodenal (Genel)	252	69	%27
Duodenal ülser			
Elektif	165	8	%5
Obstrüksiyon	50	8	%16
Perforasyon	45	8	%18
Gastrik ülser	66	15	%23
Gastrik tümör	61	19	%31
ÜGIS Kanama	41	20	%49
Kolesistektomi (Risk faktörü)			
Belirtilmeyen	763	115	%15
Olan	97	20	%30
Olmayan	81	10	%13
Vasküler	517	66	%13

sistemde
Bu amaç
bir süred
(10) e
Literatür
kolorekt
oranı %
Anti
kolorek
oranları
edilebil
girişiml
edilme
38 çalış
580'ine
Tek de
antibiy
oranları
antibiy
kullan
mezlo
kullan
seftria
%7.9
hasta
ülkele
ile ku
infek
ajan
infek
Spe
kolo
etke
olm
sını
veri

ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİNDE TEMEL PrensipLER (On Emir)

1. Girişim sonrası belli bir infeksiyon riski olan ve antibiyotik profilaksisinden yararlanacak ameliyatlara belirlenmelidir.
2. Profilaksinin yararları zararlarından çok olmalıdır.
3. Ameliyat sonrası gelişecek olası infeksiyon etkeni tanımlanmalıdır. Bunlar genellikle girişimin tipine göre özgül endojen flora ile ekzojen (çevre) floradaki bakterilerdir.
4. Olası etkenlere etkili, etkinlikleri uygun klinik çalışmalarla ispatlanmış antibiyotikler profilaksi için seçilmelidir.
5. Etkinlikleri bilinmeyen yeni antibiyotikler uygun klinik çalışmalarla etkinlikleri ispatlanmış antibiyotiklerin yerine kullanılmamalıdır.
6. Antibiyotikler bakteriyel kontaminasyon en yüksek düzeyde olduğu dönemde yeterli doku düzeyine ulaşacakları bir zamanda (Anestezi indüksiyonu) verilmelidir.
7. Tek doz profilaksi yeterlidir.
8. Girişimin 3-4 saatten daha uzun olması durumunda intraoperatif 2. saatte ikinci doz tekrarlanmalıdır.
9. Antibiyotikler ameliyattan sonra devam ettirilmemelidir.

10. Ameliyat sonrası infeksiyon gelişmesi durumunda tedavi amaçlı antibiyotik değiştirilmelidir.

Bu ilkeler doğrultusunda genel cerrahi uygulama alanında değişik ameliyatlardaki uygulamalar literatürde bu konuda yayınlanmış uygun kontrollü, randomize, prospektif çalışmalardan alınan sonuçlar aşağıda verilmiştir.

KOLON AMELİYATLARI

Elektif kolon ameliyatları için önerilen antibiyotik profilaksisi;

1. barsağın etkin mekanik temizliği
2. oral antibiyotik verilmesi; ve
3. tek doz parenteral antibiyotik verilmesidir.

Mekanik barsak temizliği preoperatif hazırlıkta önemlidir. Bu amaçla birçok laksatif ve purgatifler kullanılmıştır. Son yıllarda en çok tercih edilen purgatif polietilen glikoldür. İster oral ister parenteral olarak verilecek antibiyotiklerin hem aerobik hem de anaerobik kolonik flora için etkili olması gereklidir. Oral antibiyotik olarak kullanılacak antibiyotiklerin bazı özellikleri olmalıdır. Bu özellikler arasında ağızdan alımının kolay olması, gastrointestinal sistemden absorbe olmaması, gastrointestinal

irritan olmaması gibi özellikler sayılabilir. Birçok ajan kullanılmasına karşın uzun süre etkinliği bilinen neomisin eritromisin bazı özelliklerle ABD'de tercih edilmektedir. Bir prospektif randomize 7 çalışmada 1010 hasta kolorektal girişimde ameliyat sonrası infeksiyon oranı %5.1 olarak saptanmıştır (52 hasta) (7). Antibiyotik profilaksisi yapılmaksızın yapılan kolorektal girişimlerden sonra gelişen infeksiyon oranı ancak eski profilaksi çalışmalarından elde edilmiştir. Bugün antibiyotik vermeksizin kolorektal girişimlerle klinik çalışmaları etik kabul edilmektedir. Daha önceki dönemlerde yapılan çalışmada plasebo gruplarında olan 1149 hastanın kolorektal girişim sonrası infeksiyon oranı %40 olarak bildirilmiştir. (Tablo 1). Sefotaksim veya seftizoksim kullanılarak antibiyotik profilaksisi veya etkili oral antibiyotik verilmesi durumunda bu infeksiyon oranı %10'un altına inmektedir. Çok değişik antibiyotikler parenteral olarak profilaksi amaçlı kullanılmıştır. (Tablo 2). Infeksiyon oranları sefoksitin kullanılarak 251 hastada %8.4, sefoksitin kullanılarak 650 hastada %10.9, sefotaksim, seftizoksim veya moksalaktam kullanılarak 340 hastada %6.2 olarak rapor edilmiştir. İskandinav ülkelerinden yapılan çalışmalarda doksisisiklin başarıyla kullanılmış ve 508 kolorektal girişimde %8.5 infeksiyon oranı bildirilmiştir. Nitroimidazol tek başına olarak birçok çalışmada kullanılmış ve infeksiyon oranları %16.9 olarak rapor edilmiştir. Kolorektal girişimlerin gözönünde bulundurulduğunda kolorektal girişimlerden sonra sıklıkla infeksiyon nedeni olan anaerobik bakterilere karşın etkili antibiyotiklerin kullanılması onların etkilerinin azalması nedeniyle mutlaka ek bir ilaçla birlikte kullanılması gerekir.

Apendiks

Akut apandisit nedeniyle yapılan apendektomilerde antibiyotik verilmesinin profilaktik mi yoksa terapötik mi olduğu tartışma konusudur. Bu durumda antibiyotikler intraabdominal infeksiyon için tedavi, cerrahi alan infeksiyonlarını önlemek için de profilaksi amaçlı kullanılmaktadır. Komplike olmayan akut apandisitte antibiyotiklerin tedavi amaçlı yararları şüpheli olmasına karşın perforasyon durumunda tedavi edici rolleri kesindir.

Antibiyotik profilaksisi yapılmadan apendektomi yapılan 553 hastada infeksiyon oranları apendiks normal olduğu durumda %14, sadece lenf nodu hiperplazisi varlığında %12, inflamasyon varlığında %16 olarak saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise akut apandisit olan 288 hastanın 40'ında (%14), perforasyonlu apandisit varlığında ise 59 hastanın 41'inde (%79) yara infeksiyonu gelişmiştir (Tablo 1). Karın içi abse varlığında ise cerrahi alan infeksiyonu %94 oranına yükselir (7).

Akut apandisit varlığında yapılan apendektomilerde aerobik ve anaerobik bakterilere etkili antibiyotiklerin kullanıldığı çalışmalarda en iyi sonuçlar elde edilmiştir. Aminoglikozid veya bir sefalosporinin klindamisin veya metronidazol ile kombinasyonu ile en iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bu kombinasyonun kullanıldığı 4 çalışmada 261 hastanın sadece 7'sinde (%2.7) infeksiyon bildirilmiştir. En iyi sonuçlar metronidazol ile sefazolin kombinasyonu verilmesi ile elde edilmiştir.

Çalışmaların çoğunda apendiksteki inflamasyonun derecesi üç evre olarak verilmiştir. Standartizasyon açısından önemli olan bu evrelendirmeye göre yapılan çalışmalarda apendiksteki inflamasyon derecesi 1) normal apendiks, 2) inflame apendiks

TABLO 2. Parenteral antibiyotik verilen prospektif randomize klinik çalışmalarda kolorektal girişimlerde sonuçlar

Antibiyotik cinsi	Çalışma Sayısı	Hasta sayısı	İnfeksiyon	
			n	%
Sulfonamidler	4	170	106	62
Aminoglikozidler	5	177	72	41
Linkomisin	4	105	18	17
Metronidazol	18	744	126	17
Nitroimidazol	21	941	139	15
Tetrasiklinler	11	693	64	9
Sefazolin	4	135	16	12
Sefoksitin	13	650	71	11
Sefalosporin+	10	333	45	14
Metronidazol				

TABLO 3. Apandisitte antibiyotik profilaksisinde kullanılan antibiyotikler ve sonuçlar

Profilaktik ilaç	Çalışma Sayısı	Toplam Hasta Sayısı	İnfeksiyon	
			n	%
Plasebo	17	3951	856	21.7
Sefalosporinler	5	336	53	15.8
Metronidazol	15	1325	143	10.8
Genişletilmiş spektrumlu penisilinler	2	114	10	8.8
Anti-aerob/anaerob kombinasyonu	4	261	7	2.7

TABLO 4. Gastroduodenal girişimlerde antibiyotik profilaksisi

Profilaktik ilaç	Çalışma Sayısı	Toplam Hasta Sayısı	İnfeksiyon	
			n	%
Plasebo	11	250	67	26.8
Penisilinler	3	72	11	15.3
Sefuroksim	4	102	5	4.9
Anti-aerob/anaerob kombinasyonu	4	372	16	4.2
Sefaloridin	2	54	2	3.7
Sefazolin veya sefomandol	3	135	3	2.2

TABLO 5. Safrada bakteri bulunmasına yol açan risk faktörleri

Genellikle kabul edilenler
Yaşın 60'ın üzerinde olması
Safra yollarında taş veya darlık olması
Son bir ay içinde akut kolesistit geçirmiş olması
Safra kesesi ampiyemi
Son 2 haftada kolanjit öyküsü
Diğer çalışmalarda kabul edilenler
Tıkanma sarılığı öyküsü
Acil girişim
Koledokotomi yapılması
Geçirilmiş safra yolları girişimi
Non-fonksiyonel safra kesesi
Diabetes mellitus

TABLO**Profil**

Sefot
Mezlo
Sefor
Gent
Sefa
Sefo
Sefu

ve 3) p
olarak c
kullanıl
apendit
%13.6.
%15.8
durum
(7). An
normal
inflam
perfor
%40'a
özette

G**A**

mide
olma
patol
duru
olur
gast
varlı
ilaç
kan
pro
ant-
kul

ant
ya
öz
ku
or
se
er
ve

6. Safra yolları girişimlerinde antibiyotik profilaksisi

Antibiyotik ilaç	Çalışma Sayısı	Toplam Hasta Sayısı	İnfeksiyon	
			n	%
Amoksisilin	1	90	13	14
Sefazolin	2	359	24	7
Sefotaksim	5	431	24	6
Sefamandol	2	202	11	5
Amikasin	7	494	26	5
Sefotaksim	2	92	3	3
Sefoksitin	2	92	3	3
Sefoksitin	5	353	10	3

örülen, gangrenöz veya perforate apendiks değerlendirilmektedir. Bu evrelendirmenin ilgili çalışmalarda normal olarak değerlendirilen durumlarında 176 hastada infeksiyon oranı inflamasyon varlığında ise plasebo grubunda apendiks gangrenöz veya perforate olduğu durumda infeksiyon oranı %55.8'e yükselmektedir. Antibiyotik profilaksisi yapılmaması durumunda apendiks durumunda infeksiyon oranı %5.4'e, infeksiyon varlığında ise %9.6'ya gangrenöz veya infeksiyon varlığında peritonit ile ilişkili olmaksızın düşmektedir. Toplam sonuçlar Tablo 3'te sunulmuştur.

Gastroduodenal Girişimler

Ameliyat sonrası cerrahi alan infeksiyonları ile ilgili bakteri miktarı ile ilişkilidir. Midede bakteri sayısı ise doğrudan mide asiditesine ve mevcut flora ile ilişkilidir. Mide asiditesinin düşük olduğu durumlarda midede bakteri sayısında belirgin artış ve infeksiyon riski artar. Riski arttıran durumlar gastrit, atrofik gastritis, pernisiyöz anemi, H2 reseptör antagonistleri veya asid inhibitörü kullanımı, gastrik çıkım obstrüksiyonu ve gastrik reflüdur. Bu yüksek risk grubu hastalarda profilaksi yapılması önerilmektedir. H2 reseptör antagonistleri veya diğer asid inhibitörü ilaçların kullanımı ameliyattan 1-2 gün önce kesilmelidir. Gastroduodenal girişimlerde hemen hemen tüm antibiyotikler kullanılmıştır. Tablo 4'de bu konuda yapılmış bilimsel açıdan uygun çalışmalar değerlendirilmiştir. Birinci kuşak sefalosporinler kullanıldığı 4 çalışmada 136 hastada infeksiyon oranı %2.9 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalar ile sefazolinin (2 gm) bu amaçla kullanılması gereken uygun seçenek olduğu düşünülmektedir. İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanıldığı

çalışmalarda (7,11-12) infeksiyon oranı %4 olarak rapor edilmiştir.

Safra yolları girişimleri

Safra yollarının normal olduğu durumlarda safrada bakteri bulunmamasına karşın safraya hastalıkları varlığında safraya kontamine kabul edilmelidir. Safrada bakteri bulunması ameliyat sonrası infeksiyon riskini arttıran önemli bir faktördür. Safrada bakteri bulunması riski arttıran faktörler Tablo 5'de verilmiştir. Safrada en sık bulunan bakteriler gram negatif enterik bakterilerdir (E. coli). Antibiyotik verilmeksizin safraya yolları girişimleri sonrası infeksiyon oranı yaklaşık %15.8 dir (Tablo 1). Safra yolları cerrahisinde profilaksi amacıyla çok değişik antibiyotikler kullanılmıştır (12-31) (Tablo 6).

Tek başına sefazolinin kullanıldığı 6 çalışmada ortalama %5.2 (%0-10.4) infeksiyon oranı verilmiştir. Sefoksitin kullanılan iki kontrollü çalışmada infeksiyon oranları % 5 ve % 0 olarak bildirilmiştir. İkinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanıldığı diğer çalışmalarda da infeksiyon oranları %2.8 ile %14.4 arasında değişmiştir.

Özelle safraya yolları cerrahisinde tek doz profilaksi safrada bakteri bulunmasına yola açan yüksek risk grubu hastalarda indikedir. Bu amaçla ilk tercih edilmesi gereken antibiyotik sefazolindir. İkinci seçenekler arasında sefuroksim, sefamandol sayılabilir.

Vasküler Girişimler

Arteriyel yetmezliğin yol açtığı doku iskemisi varlığında elektif girişimlerde veya travma nedeniyle yapılan acil vasküler girişimlerde infeksiyon riski artar. Protez veya onarımlar konakçı defansını daha da bozar. Vasküler girişimlerden sonra gelişen infeksiyonlarda etkenler erken dönemde S. aureus,

li ve diğer enterik gram-negatif çomaklar; geçimde ise S. epidermidistir. Enfeksiyon riski %4 yarındadır. Önerilen profilaktik antibiyotik kolindir ancak son yıllarda dirençli stafilokokların ası nedeniyle değişik antibiyotikler önerilmek. O durumda S. epidermidislerin 2/3'si duyarlı zefazolin tercih edilmeli aksi durumda ampisillin-aktam veya sulfametoksazol trimetoprim lmalıdır. Metisillin dirençli stafilokok sorunu e vankomisin profilaksi için tercih edilmelidir.

SEPTİK (TEMİZ) GİRİŞİMLER

ntibiyotik profilaksisi temiz girişimlerde sadece z kullanılması durumunda veya immünsuprese da ve konakçı defans mekanizmaları bozuk larda kullanılmalıdır. Temiz ameliyatlarda aksi önerilmemesinin temel nedenlerinden biri siyon oranlarının düşük olmasından dolayı isiyonu önlediğine dair yararlarının ilememesidir. Temiz girişimlerden sonra genel k bildirilen enfeksiyon oranı %3 ün altındadır Ancak bazı yeni çalışmalar temiz cerrahi nlerde enfeksiyon oranlarının düşünülenden yüksek olduğunu belirtmekte ve bu durumlarda filaktik antibiyotik kullanımının yararlı olduğunu maktadır. Bu konuda kesin bir sonuca ilmek için ek çalışmaların yapılması gerek dir.

zette; antibiyotik profilaksisinin bilimsel verilere apılması gerektiği, asepsi-antisepsi ilkelerinin anmasına ve iyi cerrahi tekniğe alternatif iği unutulmamalıdır.

YNAKLAR

les AA, Miles EM, Burke, J.The value and ration of defense reactions of the skin to imary lodgment of bacteria. Br J Exp Pathol 57; 38: 79-96.
rke JF.The effective period of preventive tibiotic action in experimental incisions and rmal lesions. Surgery 1961; 50: 161-8.
tional Research Council. Postoperative wound ections:the influence of ultraviolet irradiation the operating room and of various other :tors. Ann Surg 1964; 160 (Suppl.) 192.
k SD.Experimental Staphylococcal infections he skin of man. Annals New York, Academy Science 1956; 65:85-90.
k HCJr, Lopez-Mayor JF.Postoperative wound ection:a postoperative study of determinant or and prevention. Surgery 1969; 66:97-5.

- 6- Stone, HH, Hooper, A, Kolb, LD, Geheber, CE, Dawkins EJ.Antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. Ann Surg 1976; 184:443-52.
- 7- Dübgen R.Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.
- 8- Strachan CJ, Black J, Powis SJ, et al. Prophylactic use of cefazolin against sepsis after Cholecystectomy. Br Med J 1977; 1:1254-6
- 9- Wittmann, DH.Antibiotic concentration in tissue fluid during the vulnerable period as rational basis for prophylaxis of post operative infections:Focus on infections after operations of the colon biliary tree and bone:In:Ishigami, J(ed.):Recent Advances in Chemotherapy. University of Tokyo Press, 1985, p.189-92.
- 10- Nichols RL. Bowel preparation, Chapter 4, Section VI, Volume 2, Elective CareIn:Wilmore DW, Brennan MF, Harken AH, Holcroft JW, Meakins JL.(eds):Care of the Surgical Patient. New York, Scientific American, 1988, 2:VI:4.
- 11- Cainzos M, Potel J, Puente JL. Prospective randomized controlled study of prophylaxis with cefamandole in high risk patients undergoing operations upon the biliary tract. Surg Gynecol Obst 1985; 160:27-32.
- 12- Bolufer JM, Armananzas E, Puchades F, Cervero P, Trullenque R, Cano J. Profilaxis antibiotica en cirugia biliar electiva? Indicacion sistematica o electiva? Rev Qoir Esp 1987;14:323-7.
- 13- Halsall AK, Welsh CL, Craven JL, Hopton DW, Peel RN. Prophylactic use of metronidazole in preventing wound sepsis after elective cholecystectomy. Br J Surg 1980; 67:551-2.
- 14- Karran SJ, Allen S, Lewington V. Cefuroxime prophylaxis in biliary surgery:In:International Congress and Symposium Series:Royal Society of Medicine. London, Academic Press, 1981; 20: 27-34.
- 15- Kaufman Z, Dinbar A. Single dose propylaxis in elective cholecystectomy. Am J Surg 1986; 152: 513-6.
- 16- Keighley MRB, Baddeley RM, Burdon DW, et al. A controlled trial of parenteral prophylactic gentamicin therapy in biliary surgery. Br J Surg 1975; 63: 275-9.
- 17- Kune GA, Hunt RF, Jed A. Wound infection in elective biliary surgery. Controlled trial using one dose of cephamandole. Aust NZ J Surg 1985; 55: 19-22.

- 18- Lewis P. antibiotic prophylaxis in gastric, biliary and colonic surgery. Ann Surg 1976; 184:443-52.
- 19- Morra R. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.
- 20- Morra R. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.
- 21- McArthur J. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.
- 22- Sykes R. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.
- 23- Elkes R. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.
- 24- Levitt R. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.
- 25- Drury R. Prophylaxis of infections with antibiotics in colorectal and gastroduodenal operations and appendectomies. A validation of clinical trials (German). Dissertation, Hamburg University Medical School. Hamburg, Germany, 1988.

ann: Cerrahi antibiyotik profilaksisi

- T, Goodall RG, Marien B. Biliary bacteria, antibiotic use and wound infection in surgery of gallbladder and common bile duct. *Arch Surg* 1987; 122: 44-47.
- C, McNaught W, McArdle CS. Prophylactic cefazolin in biliary surgery. *Br Med J* 1978; 97: 4.
- n CG, Thomson G, White A, McNaught W, McArdle C.S. Wound sepsis after low dose cefuroxime. *Br J Surg* 1984; 71: 540-2.
- McArdle CS, Moran CG, Thomson G, et al. Prophylactic use of cefuroxime in elective biliary surgery. *Res and Clin Forums* 1983; 5:65-8.
- S D, Basu PK. Prophylactic use of cefotaxime in elective biliary surgery. *J Antimicrobial Chem Ther* 1984; 14: 237-9.
- R, Widmer M, Gerber H, Trippel M, Gruber M. Single-dose of mezlocillin for antibiotic prophylaxis in biliary surgery. *Eur Surg Res* 1983; 15: 101-6.
- is RT. Wound infection after gastroduodenal operations: a 10-year review. *Can J Surg* 1977; 29: 435-40.
- imm J, Donovan IA, Wise R. A comparison of cefotetan and cefazolin for prophylaxis against wound infection after elective cholecystectomy. *Hosp Inf* 1985; 6: 277-80.
- 26- Kellum JM, Duma RJ, Gorbach SL, et al. Single-dose antibiotic prophylaxis for biliary surgery: Cefazolin vs. Maxalactam. *Arch Surg* 1987; 122: 918-22.
- 27- Hurlow RA, Srechan CJL, Wise R. A comparative study of the efficacy of cefuroxime for preventing wound sepsis after cholecystectomy. In: *International Congress and Symposium: Royal Society of Medicine*. London, Academic Press, 1981; 20:1-8.
- 28- Kauffman Z, Engelberg M, Eliashav A, Reiss R. Systemic prophylactic antibiotics in elective biliary surgery. *Arch Surg* 1984; 119: 1002-4.
- 29- Maki DG, Lammers JL, Aughey DR. Comparative studies of multiple dose cefoxitin vs. single dose cefonicid for surgical prophylaxis in patients undergoing biliary tract operations and hysterectomy. *Rev Inf Dis* 1984; 6: S887-95.
- 30- Prada D, Garcia S, Ortega JM, Jimenez A, Garcia S. Profilaxis antibiotica en cirugia biliar. Indicaciones y resultados. *Rev Esp Enf Ap Dig* 1985; 68:111-6.
- 31- Roufail WM. Comparison of cefonicid and cefoxitin for prophylaxis in biliary tract surgery. *Advances in Therapy* 1985; 2:225-32.
- 32- Platt R, Zaleznik DF, Hopkins CC, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis for herniorrhaphy and breast surgery. *New Engl J Med* 1990; 322:153-60.

Hastalar
altındaki
ağrı azaltı
materyal
hiperem
4-Re
veya doğ
önemli b
olmaz is
büyük p
görülme

5-K
yonlar b

6-K
kulak r
yonla
kompli

TE

a-
antibio
ilaçtır
cefuro
lam-a
Teda
açısın
verile
ve or
öner
antib
dege
rolde
lenir

tam
var
hali
düş
top
mi
için

bc
ek
sa
ev
is
p

otitis media

Levent Sennaroğlu

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Doçenti

Otitis media çocukluk yaş grubundaki en sık eriyel enfeksiyon olup, en sık antibiyotik veya ağız müdahale gerektiren hastalık grubudur. İnkübatörlerin % 85'inin en az bir kez orta kulak enfeksiyonunu geçirmesi ve immünizasyon ile korunma anamamaması otitis media'yı önemli bir sağlık sorunu haline getirmektedir. Tedavisinde değişiklikler nedeniyle birçok girişim tartışmalı ve ameliyattır. Bu konudaki hastalıklar şu sıra ile incelenmektedir:

- Akut otitis media
- Akut nekrotizan otitis media
- Büllöz mirinjit
- Efüzyonlu otitis media
- Tüberküloz otitis media
- Kronik otitis media
- Otitis medianın komplikasyonları

-AKUT OTİTİS MEDIA (AOM):

Orta kulak ve mastoid hava boşluğunun akut bakteriyel enfeksiyonudur. Akut enfeksiyonun semptomatik bulguları vardır. Kendi kendini sınırlayan (self-limiting) bir enfeksiyondur. Kış mevsiminde orta kulak enfeksiyonu sıklığına paralel olarak orta kulak enfeksiyonu sıklığına paralel olarak sık görülür. Kreş ve okullardaki kalabalık ortam, düşük sosyoekonomik durum ve sigara kullanılması risk faktörleridir.

Orta kulak enfeksiyonunun yeterli koruma fonksiyonunun olmaması sonucu ortaya çıktığı kabul edilmektedir. Bilindiği gibi orta kulak borusunun üç önemli işlevi bulunmaktadır; orta kulak boşluğunu havalandırmak, korumak ve buradaki sekresyonu emmek. Başlangıçta akut otitis media patogenezi orta kulak obstrüksiyonunun rol aldığı düşünülmüştü. Ancak günümüzde orta kulak borusunun yeterli koruma fonksiyonunun sonucunda orta kulak enfeksiyonunun orta kulak borusuna gelmesi sonucunda orta kulak enfeksiyonu kabul ediliyor. En sık görülen mikro-

organizmalar Streptokokus pneumonia, Haemophilus influenza, Branhamella catarrhalis ve Streptococcus pyogenes'tir. Vakaların %20'sinde virüsler tesbit edilmiştir. Burun veya sinus enfeksiyonu sonrasında bu ajanlar nazofarinkste lokalize olurlar. AOM'lu çocuklarda adenoid doku bakterilerin yerleştiği bir rezervuar gibi rol almakta ve buradan enfeksiyon ajanları orta kulak yolu ile orta kulağa gelmektedir. Çocukluk yaş grubunda orta kulak borusu erişkinlere göre daha kısa, geniş ve düzdür. Bu nedenle burun, nazofarinks ve sinüs enfeksiyonları çocukluk yaş grubunda orta kulak borusundan daha kolaylıkla geçer ve daha sık orta kulak enfeksiyonlarına neden olur. Adenoid dokunun büyüklüğü burada önemli bir rol oynamamaktadır. Yapılan çalışmalar büyüklük ile orta kulak enfeksiyonu arasında ilişki gösterememiştir. Aynı zamanda adenoidlerin orta kulak borusunu mekanik olarak kapatmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak AOM patogenezi orta kulak borusunun anormal geçirgenliği sayesinde bakterilerin orta kulağa gelmesidir.

Hastalar kulak ağrısı, akıntısı ve ateş ile hekime başvururlar. Akut otitis medianın evreleri şunlardır:

1-Hiperemi evresi: Orta kulak döşeyen mukoperiosteumda hiperemi vardır. Bu evrede hastaların en önemli semptomu ateş ve kulak ağrısıdır. İşitme genellikle normaldir. Muayenede kulak zarı hiperemiktir.

2-Eksüstasyon evresi: Genişleyen damarlardan orta kulak seruma sızması sonucu orta kulakta birikmeye başlar. Ateş ve ağrının artmasına ek olarak işitme azlığı da tabloya eklenmiştir. Muayenede kulak zarı hiperemik ve bombelidir. Işık refleksi kaybolmuştur.

3-Süpürasyon evresi: Kulak zarı perfore olmuş ve orta kulaktaki eksüda dışarıya çıkmaya başlamıştır.

Otitis media

kulak akıntısı ile hekime gelirler. Basınç sıvı boşalınca ateş düşer, işitme artar ve ağrı azalır. Muayenede dış kulak yolunda pürülan akıntı mevcuttur. Bu temizlendikten sonra zarın intakte kalması, massere ve perfore olduğu görülür.

Rezolyasyon evresi: Yeterli tedavi edilirse akut seyri esnasında komplikasyon olmazsa, bir sekel bırakmadan iyileşir. Yeterli tedavi edilmezse orta kulakta efüzyon kalabilir. Zarda kalıcı perforasyonlar akut nekrotizan otitis mediada görülmektedir.

Suppurans ve mastoidit evresi: Komplikasyonlarının gelişiminde değerlendirilmelidir.

Komplikasyon evresi: Enfeksiyonun orta kulak mukozası ile sınırlanamaması ile komplikasyonlar gelişir. Kulak enfeksiyonlarının komplikasyonları ilerde toplu olarak incelenecektir.

DAVİ

Antibiyotikler: Tedavideki en önemli faktör antibiyotiklerdir. Oral amoksisilin öncelikle seçilecek antibiyotiktir. Tedaviye cevap alınamaması durumunda intramusküler amoksisilin, cefaclor, clarithromisin, sulbaktam, amoksisilin-clavulanate verilebilir. Tedaviye 10 gün devam edilmeli ve iyileşme kontrolü yapılmalıdır. Beş gün süre ile kullanılan antibiyotikler yeterli iyileşme sağlamayabilir. Eğer orta kulak efüzyonuna neden olabilir. Takip çok önemlidir. Üç gün sonra yapılacak kontrolde hastanın iyileşme durumu değerlendirilir. İki hafta sonra yapılacak olan kontrolde ise orta kulakta efüzyon açısından hasta kontrol altına alınır ve gerekirse takip altına alınır.

Oral veya topikal dekonjestan veya antihistaminikler: Bu konuda literatürde değişik görüşler vardır. Birlikte olan bir üst solunum yolu enfeksiyonunda dekonjestan yaparak, tedavide etkili olacaktır. Üç günlük oral veya 5 günü geçmeyecek topikal dekonjestan tedaviye eklenebilir. Antihistaminikler sekresyonun kurumasına neden olacaktır ve kullanılmaması gerekir.

c-Analjezik

d-Parasentez: Akut otitis media kapalı bir orta kulak boşluğunda abse bulgularına sahip olduğu düşünülerek, aspirasyon safhasında pürülan materyalin drenajını sağlamak için parasentez yapılmalıdır. Süpürasyon safhasında perforasyon küçük veya üstte yerleşmişse yeterli drenaj olmayacağından arka alt kadrandan parasentez yapılabilir. Akut otit komplikasyonlarında

vakit geçirmeden parasentez yapılması, süratli drenaj ve kültür için material alınmasını sağlar. Ayrıca tedaviyle düzelmeyen ve immun yetmezliği olan kişilerde de yapılabilir.

Sık tekrarlayan orta kulak enfeksiyonu varlığında adenoid hipertrofisi, rinit, sinüzit, yarı damak, immün yetmezlik ve kronik hastalıklar (diabet, lösemi, anemiler, kistik fibrozis) göz önüne alınarak araştırılmalıdır. Rekürren enfeksiyonlarda günde tek doz olarak amoksisilin (20 mg/kg) 3-6 ay kullanılabilir. Kontrol sağlanamıyorsa ventilasyon tüpü tatbiki, adenoidektomi ile buradaki enfeksiyon odağının kaldırılması düşünülebilir.

2-AKUT NEKROTİZAN OTİTİS MEDİA:

Akut otitis medianın virülan bir formudur. Hemen daima β -hemolitik streptokoklar ile oluşur. Kızamık, kızıl, pnömoni, influenza gibi sistemik hastalıkların seyri esnasında çocukluk yaş grubunda görülür. Yumuşak doku ve kemikçiklerde nekroz vardır. Hastalık bol pürülan, pis kokulu otore ile karakterizedir. Zarda büyük perforasyon oluşur, anulusta nekroz olabilir. Kalıcı, büyük perforasyonların en önemli nedenidir.

Belirtilen sistemik hastalığı olan çocuklarda kulak enfeksiyonlarına dikkat edilmeli ve en kısa zamanda penisilin grubu antibiyotikler başlanmalıdır.

3- BÜLLÖZ MİRİNJİT:

Kesin olarak etiolojisi aydınlanmamış olsa da influenza grubu virüslerin veya mikoplazma bakterilerinin rol oynadığı düşünülen bu enfeksiyon dış kulak yolu ve zarda hemorajik mor renkli büller ile karakterizedir. Hastalarda şiddetli kulak ağrısı bulunmaktadır. Büller seröz veya serohemorajik materyal içermektedirler. Orta kulakta efüzyon bulunabilir.

Tedavide büller patlatılarak ağrı giderilir. Bu esnada zarda perforasyon yaratılmamasına dikkat edilmelidir. Viral olduğu düşüncesiyle antibiyotik önermeyen yazarların yanında, mikoplazma enfeksiyonu için ampicilin veya eritromisin tavsiye edenler bulunmaktadır. Hastaya ek olarak analjezik verilmemelidir.

4-EFÜZYONLU OTİTİS MEDİA (EOM):

Orta kulak boşluğunda akut enfeksiyon bulguları olmaksızın sıvı bulunmasıdır. Çocukluk yaş grubunda görülen işitme azlığının en sık nedenidir. Çalışmalarda tüm çocukların %30'unun üç veya daha fazla EOM atağı geçirdiği belirtiliyor. Yapılan histopatolojik çalışmalarda orta kulaktaki goblet hücrelerinde artış olduğu görülmüştür.

bakteri ko
dokusu a
östaki tüp
fonksiyon
yıl kadar
çalışmalar
yaklaşık
miştir. B
tüplerde
kulağın

5-TÜP

Myo
enfeksi
Seröz k
büyüye
ve gra
tüberkü
tojen y
vakalar
tanı ko

6-

AC
ve ger
etiyo
klinik
E

a
B

anla
olma
orta
perfe
esna
bağl
da
büy
ara
neg
mu
gör
işit
pat

bir
ya
ba
ta

Fizyopatolojisinde değişik görüşler vardır:

a-Yetersiz tedavi edilen AOM: EOM'da yapılan türlerde AOM'daki mikroorganizmalar üretilmiştir. Nedenle bu görüşe göre yetersiz tedavi sonucunda otitis enfeksiyon bulguları olmadan sıvının kalıcı olduğu düşünülmektedir.

b-Sekretuar teori: Burada geçirilmiş viral veya bakteriyel bir enfeksiyonun goblet hücrelerinde artış yaparak, EOM'a neden olduğu düşünülmektedir. 1963-1966 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde yapılan çalışmada orta kulak mukozası hücrelerinde virüslerin yaptığı enfeksiyon cisimcikleri tesbit edilmiştir. Bu çalışma EOM'da viral enfeksiyonların rol oynayabileceğini göstermektedir.

c-Östaki disfonksiyonu : Bu görüş östakinin orta kulak sıvısını nazofarinkse atma görevini tam olarak yapamadığı için EOM oluştuğunu kabul etmektedir. Östaki disfonksiyonu muhtemelen altta yatan inflamasyona sekonderdir. Ödem ve visköz rezilyon östakinin fonksiyon görmesini engellemektedir. Adenoid doku burada bir enfeksiyon ajanı olarak rol oynadığı düşünülmektedir. İleri derecede hipertrofik adenoid dokusunun östaki kanalının ağzını kapatarak mekanik obstrüksiyon yaptığı artık kabul edilmemektedir.

d-Allerji: Allerji sonucunda EOM oluştuğunu düşünen bir görüştür.

Bazı özel durumlarda akut enfeksiyon bulguları aksızın orta kulakta efüzyon görülebilir.

i-Süt otiti: Yatarak beslenen bebeklerde orta kulak sıvı çıkması sonucu oluşur. Bebeklerde östaki kanal daha kısa, geniş ve yatay olduğu için süt nazofarinksten orta kulağa rahatlıkla geçebilir. Zararlıdır ve sıvı seviyesi vardır. Medikal tedaviye gerek yoktur. Aileye bilgi vererek çocuğun daha dik duruşunda beslenmesi öğretilmelidir.

ii-Nazofarinks malignansileri: Östaki borusunda obstrüksiyona neden olarak orta kulakta sıvı oluşmasına neden olabilir. Burada seröz vasıfta sıvı bulunur. Erişkin bir hastada, tek taraflı sekretuar otitis olanın olması halinde nazofarinks muayenesi ve biyopsisi ile malignansi ekarte edilmelidir.

iii-Yarı damak anomalisi: Bu hastalarda orta kulak veli palatini adelesinin yumuşak damağa yapışması sonucu defektiftir. Böylelikle yutkunma esnasında orta kulak sıvı iyi açamaz ve fonksiyonel obstrüksiyona neden olur. Bu hastalarda EOM çok sık bir bulgudur.

EOM'da hastaları hekime getiren en önemli semptom işitme azlığıdır. Büyük çocuklar ara ara olan kulak ağrısı ve televizyonun sesini fazla açma gibi işitme azlığı semptomları ile başvururlar. Infantlarda ise elin kulağa götürülmesi en önemli semptomdur.

Muayenede kulak zarı mat, vaskülarize ve donuk görünümlü olarak görülür. Negatif basınca bağlı zar genellikle retraktedir. Orta kulakta serözden, koyu mukoiden, kataral, purülan olmayan bir efüzyon bulunmaktadır. Efüzyon miktarına göre zar bombe olabilir. Uzun süreli vakalarda zar retraksiyonu çekiş ve adezyon gelişebilir. Buradan kolesteatoma gelişebilir. EOM'un en önemli komplikasyonları bu şekilde oluşmuş, geriye dönüşü olmayan patolojilerdir. Bunun yanında orta kulak sıvısı içerdiği metabolitlerden dolayı sensörinöral işitme kaybı yapabilir. Ayrıca uzun süreli efüzyon ve iletim tipi işitme kaybı, çocuklarda lisan gelişiminde gecikmelere neden olabilir.

Tanıda en önemli yöntem otoskopik kulak muayenesidir. Pnömatik otoskopide zar mobilitesi azalmış veya kaybolmuştur. Timpanometri orta kulak geçirgenliğinin azaldığını gösterir, düz bir timpanogram ve -400daPa bir kulak basıncı elde edilir. Bunun yanında sıvı miktar ve içeriğine göre -150 ile -200 daPa arasında orta kulak basınçları elde edilebilir. Odyometrik bulgular çok hafif veya hafif derecede iletim tipi işitme kaybını göstermektedir. Bu yöntemlerin hepsi tanıda yardımcı metodlardır. Esas tanı otoskop veya gereken durumlarda mikroskop altında muayene ile konur.

TEDAVİ

Tedavide çok değişik görüşler mevcuttur. Hastalara öncelikle antibiyotik tedavisi başlanmalı ve takibe alınmalıdır. Tedavi süresi 15 gün olmalıdır. Sistemik dekonjestanlar tedavide yardımcı olabilir. Allerjisi olan hastalara anihistaminik verilmelidir. Düzelmeyen hastalar değişik antibiyotikler ile üç ay takip edilmelidir. Verilebilecek antibiyotikler amoksisilin, trimetoprim-sulfametaksazol, amoksisilin-klavulanik asit, sulbaktam-ampisilin ve sefaklor gibi ajanlardır. Steroidlerin rolü tartışmalıdır. Etkisi kesin olarak gösterilene kadar kullanılmamalıdır. Üç aylık uygun medikal tedaviye cevap vermeyen, adezyon gelişmekte olan, ileri derecede iletim tipi işitme kaybı yaratan hastalarda kulağa ventilasyon tüpü tatbik edilir. Mevsimlerin burada önemli rolü vardır. İlk baharda EOM genellikle rezolüsyona uğrayabileceğinden daha uzun süre beklenebilir. Ameliyatta tüp tatbikine ek olarak adenoidektomi yapılarak nazofarinksteki enfeksiyon odağı ortadan kaldırılmalıdır. Burada esas amaç düzgün epitelize bir yüzey oluşturarak

Otitis media

ionizasyonunu azaltmaktır. Ayrıca adenoid
nınca hava yolu obstrüksiyonu düzelir,
üne reflü azalır ve sonuçta östaki daha iyi
görmeğe başlar. Ventilasyon tüpünün iki
kulakta kalması gerekmektedir. Yapılan
da inflamasyonun tüp konulmasına rağmen
bir yıl kadar devam edebileceğini göster-
süre zarfında hasta 3 ayda bir görülmeli,
tıkanıklık varsa açılmalıdır. Tüpler varken
sudan korunması gerekmektedir.

TÜBERKÜLOZ OTİTİS MEDIA:

obacterium tuberculosis ile oluşan nadir bir
yondur. Sinsi ve ağrısız bir seyir gösterir.
okusuz bir akıntı vardır. Pars tensada giderek
n perforasyon vardır. Birden fazla perforasyon
nülasyon olabilir. Genellikle pulmoner
loza sekonderdir. Östaki yoluyla veya hema-
ol ile gelebilir. Rutin tedaviye cevap vermeyen
da düşünülmelidir. Direk yayma ve kültür ile
nulanabilir. Anti-tüberküloz tedavi başlanmalıdır.

KRONİK OTİTİS MEDIA

OM'dan farklı olarak kendi kendini sınırlamayan
ye dönüşü olmayan (irreversible) bir patolojidir;
ji, neden olduğu patolojik değişiklikler ve
seyir yönünden çok farklılıklar gösterir.
as olarak iki ayrı tip mevcuttur:

Benign kronik otitis media:

uradaki benign malignitenin olmaması
nında değil, hastalığın seyrinin daha iyi
sından dolayı verilmiştir. Akut veya rekürren
kulak enfeksiyonları timpanik membranda kalıcı
rasyona neden olabilir.
Genellikle çocukluk yaş grubunda eksantemalar
sında geçirilen akut süpüratif otitis mediaya
dır. İyileşmeyen travmatik zar perforasyonlarındadır.
görülebilir. Timpanik membranda santral,
ıklığı değişen bir perforasyon ile devamlı veya
ara olan akıntı vardır. Akıntı genellikle gram
atif mikroorganizmalara bağlıdır. Otoskopik
ayenede dış kulak yolunda pürülan materyal
ülebilir. İletim tipi işitme kaybı bulunmaktadır.
me kaybının nedeni zar veya kemikçiklere ait
olojilerdir.

TEDAVİ

Esas amaç kuru bir kulak elde etmek ve 2 aylık
süre kuru kaldıktan sonra timpanoplasti ameliyatı
pmaktır. Kulağa su gittiği taktirde enfeksiyon
şlayacağı için bu hastalara kulak koruma mutlaka
if edilmelidir. Kulak koruma vazelinli pamuk veya

silikon kulak tıkaçları ile yapılmalıdır. Enfeksiyon
varlığında ise tedavi şu şekilde yapılmalıdır:

1-Topikal damlalar: Hastalara 15 gün süre ile
günde üç kez aminoglikozid ve steroid içeren
damlalar verilir. Son yıllarda ototoksisitesinin
olmaması nedeniyle siprofloksasin içeren damlalar
da kullanılmaktadır. Bu süre sonrasında hastalar
yeniden kontrol edilmelidir.

**2-Kronik otitis mediada akut başlayan enfeksi-
yonlar aynen akut süpüratif otitis media gibi tedavi
edilmelidir (oral antibiotik ve dekonjestan)**

**3-En az iki ay kuru kaldıktan sonra timpanoplasti
ile orta kulak ve mastoiddeki patoloji temizlenerek,
işitmenin rekonstrüksiyonu yapılmaktadır. Hiç bir
şekilde kurumayan kronik otit vakalarında timpano-
plastisi ile enfekte ve sekretuar özellik kazanmış olan
mukoza tamamen temizlenmelidir.**

b-Kolesteatomalı kronik otitis media

Orta kulak normalde tek katlı küboid epitel ile
örtülüdür. Kolesteatoma, keratinizasyon gösteren
çok katlı yassı epitelin olmaması gereken orta kulakta
bulunmasıdır. Komplikasyon yaratma olasılığı benign
tıpe göre çok daha fazladır. Giderek büyüyen ko-
lesteatoma orta kulak kemikçiklerinde ve çevre
kemik dokuda destrüksiyon yaparak çeşitli komplikas-
yonlara neden olabilir. Bu komplikasyonlara ileride
değinilecektir.

Kolesteatoma çeşitli yollar ile meydana gelebilir:

i-Primer (konjenital) kolesteatoma: Nadir
görülür. Embriyonik epitel artıklarından köken alırlar.
İzole olarak petröz kemikte veya mastoidde yer
alabilirler. Erişkin yaş grubunda fasiyal paralizi,
sensörinöral işitme kaybı veya vestibüler bozukluklara
neden olabilirler.

**ii-Sekonder kolesteatoma (Kazanılmış ko-
lesteatoma):** Daha sık görülür. Marjinal bir perforas-
yon sonrasında veya attik bölgesinde retraksiyona
sekonder görülebilirler. Marjinal perforasyonda
timpanik anulus destrükte olmasına bağlı dış kulak
yolu cildi kolaylıkla orta kulağa ilerleyebilir. Bazı
görüşler ise orta kulak mukozasında metaplazi
sonrası kolesteatoma geliştiğini kabul etmektedir.

Muayenede marjinal veya attik bölgesinde per-
forasyon görülebilir. Kolesteatoma perforasyondan
gri-beyaz, inci gibi tabakalardan oluşan keratin olarak
görülebilir. Polip, kötü kokulu bir akıntı ve iletim
tipi işitme kaybı bulunabilir.

TEDAVİ

Timpanoplasti yapılır. Kolesteatoma tamamen
temizlenmeli ve işitme yeniden rekonstrükte edilme-

Otitis media

Bu hastaların 2/3'ünde özellikle tragusa veya pnömatik otoskop ile dış kulak yolu değiştirildiği zaman baş dönmesi ve nistaj çıkar (Fistüla testi).

öz Labirentit: Kolesteatoma defekti, varolan yollar veya labirent kapsülünün onucu oluşur. Labirent içerisinde diffüz on vardır. Ancak pürülan materyal yoktur. Labirentit öncesinde oluşur. alarda baş dönmesi, bulantı kusma, denge- me kaybı, tinnitüs ve nistagmus vardır. Bu a seröz veya süpüratif labirentit ayrımını imkansızdır. Aynı haftalar sonra yapılabilir. abirentit işitme kaybı ve vestibüler kların geriye dönmesi ile karakterizedir.

Süpüratif (Pürülan) Labirentit: Labirent e pürülan materyal oluşumu ile giden yaygın on vardır. Semptomlar seröz labirenttekilerle nzemektedir. Ancak bu aşamaya geldikten şitme ve vestibüler fonksiyonların geriye i söz konusu değildir.

Tedavi
ut otitis media sonucu gelişmiş ise miringotomi ut doz antibiyotik ile hasta takip edilir. Labirent leri (dimenhidrinat gibi) başlanmalıdır. Kronik media komplikasyonu ise hemen ameliyata ali, kolesteatoma ve osteitik dokular tamamen lenmeli ve fistül kapatılmalıdır.

PETROZİT:

Genellikle petröz kısmı iyi havalandırılan mastoid e sahip olan hastalarda görülür. Enfeksiyonun öz apeksi tutmasına bağlı olarak kronik otit, VI. paralizi ve V. sinir dallarında ağrı ile karakteri- (Gradenigo Sendromu). Ek olarak fasiyal parezi ertigo olaya eşlik edebilir. Daha sonra menenjit, ebellar veya temporal abse gelişebilir. Yüksek doz antibiyotik ile birlikte cerrahi olarak avisi planlanmalıdır.

B-İNTRAKRANYAL KOMPLİKASYONLAR**1-EKSTRADURAL ABSE:**

Dura ve kemik arasında pürülan materyal kolek- onu vardır. Otitis medianın mastoiditten sonraki sık komplikasyonudur. Genellikle kemik erozyonu nrasında oluşur. Orta fossa durası ile kemik asında ise epidural abse, sigmoid sinüs etrafında e perisinüs absesi adını alır. En önemli semptom evamlı baş veya kulak ağrısıdır. Kulak akıntısı bol

miktarda olabileceği gibi aralıklı da olabilir. Internal Juguler vene baskı yapıldığında kulak akıntısı artar. Hastalarda ateş bulunabilir. Ancak birçok durumda asemptomatik olarak ameliyatta bulunabilirler. Tedavisi cerrahidir.

2-SUBDURAL ABSE:

Abse formasyonu dura ile araknoid arasındadır. Daha nadirdir. Tromboflebit veya kolesteatoma defektinden sonra gelişebilir.

Baş ağrısı, ateş, konvülsiyonlar, fokal nörolojik bozukluklar (hemipleji, afazi, hemianopsi gibi) görülür.

Tedavisi cerrahi olarak patolojinin temizlenmesi ve absenin drenajıdır.

3-BEYİN ABSESİ:

Temporal lobda ve daha nadir olarak serebel- lumda görülür. Otitis medianın en sık ölüm nedenidir. Enfeksiyon en sık kolesteatoma defektine bağlı olarak gelişir. Öncelikle ekstradural abse gelişir.

İlk olarak görülen ENSEFALİT safhasında ateş, baş ağrısı ve meningeal irritasyon bulguları bulunabilir. Hasta apatik ve huzursuzdur. Lokalize edici bulgular yoktur.

LATENT safhada ise abse organize olmaya başlamış ve semptomlar azalmıştır. Belli belirsiz şikayetler olabilir. Baş ağrısı, letarji, irritabilite, iştahsızlık, uykuya meyil ve huzursuzluk vardır. Lokalize edici bulgular bu safhada da yoktur.

ABSENİN GENİŞLEMESİ safhasında ise, abse serebrumu sıkıştırmaya başlamış, kafa içi basınç artışı bulguları ve beyin merkezlerine baskı bulguları ortaya çıkar (şiddetli baş ağrısı, projektal kusma, bradikardi, hipertansiyon, Cheyne-Stokes solunumu, afazi, apati, konvülsiyonlar gibi). Daha geç evrelerde lokalize edici bulgular ortaya çıkar. Lomber ponksiyon herniasyona neden olabileceği için kontrendikedir.

Serebellar absede ise ataksi, aynı tarafta hipotoni, spontan vertikal nistagmus, disdiadokokinezi ve intansiyonel tremor vardır.

Süpüratif otitis media vakalarında bu bulguların varlığı hekimi beyin absesi olabileceğinden şüphelendirmelidir. CT ile kesin tanısı konularak en kısa zaman içerisinde opere edilmeli, abse drene edilmeli ve mastoid bölgedeki enfeksiyon foküsü ortadan kaldırılmalıdır.

4-LATERAL SİNÜS TROMBOFLEBİTİ

Genellikle kronik enfeksiyonlar sonucu (koleste- atoma) lateral sinüs üzerindeki kemiğin erode olması sonucu gelişir. Ancak akut enfeksiyonlar sonrasında

mboflebite bağlı olarak da görülebilir. En sık iolitik streptokoklar ile oluşur. Önce perisinüs esi gelişir. Daha sonra sinüs içerisinde trombüs ur ve enfekte olur. Trombüs büyüyerek lümeni amen tı kayabilir. Buradan koparak ayrılan enfekte ryal sistemik sirkülasyona geçerek septisemiye n olur.

En karakteristik ve bazen de tek bulgusu ateştir. "bacaklı ateş" tipindedir. Titreme ile keskin elme yapar. Bu organizmaların sistemik sirkülası geçmesine bağlıdır. Hastalarda ayrıca baş ı, anemi, KIBAS bulguları bulunabilir. Trombüs rnal juguler vene ulaştığı takdirde boyun ketleri ağırlı olmaya başlar.

fanıda kan kültürü ve Tobey-Ayer (Queckenstedt) önemlidir. Internal juguler vene normal tarafta ı uygulandığı zaman BOS basıncının artmasına en, juguler ven trombozu olan tarafta baskı lamakla basınçta hiç değişiklik olmaz.

EDAVİ

errahi olarak enfeksiyon ortadan kaldırılmalı uruma göre lümen içerisindeki enfekte pıhtı alıdır. Yüksek doz antibiotik ve antikoagülan ar tedaviye eklenmelidir.

ENEFENJİT

üpüratif otitis medianın en sık intrakranyal ikasyonudur. Lokalize olabileceği gibi jeneralize enjlit şeklinde de karşımıza gelebilir. Lokalize enjlit süpüratif odağa komşu alandaki enfeksi- ur. BOS incelemesinde lökositoya rağmen ri saptanmaz. Jeneralize menenjitte BOS içeris- akteriler mevcuttur. Hastada şiddetli baş ağnsı, ıa, ateş, taşikardi, bilinç kaybı, ense sertliği, 3 ve Brudzinsky arazları bulunur. İleri evrelerde ı bulanıklığı, koma, konvülsiyonlar, kranyal sinir zileri ve hemipleji görülebilir. Terminal safhada ı'a bağlı nabız azalır, tansiyon artar, Cheyne- es solunum, projektıl kusma olabilir. OS bulanık olup, basınç ve hücre sayısı artmıştır te 1000'den fazla).

EDAVİ

üksek doz antibiotik tedavisi sūratle imalıdır. Hastanın genel durumu uygun olduğu n ameliyata alınmalı ve kronik enfeksiyon ũ ortadan kaldırılmalıdır.

OTİTİK HİDROSEFALUS

ut otitis mediayı takiben iki üç hafta sonra ı basınç bulgularının ortaya çıkması ile karak- ır. Çocuk ve adölesanlarda daha sık görülür.

Baş ağrısı, aynı tarafta VI. sinir paralizisi ve kusma vardır. Muayenede papıl ödemi ve BOS basıncının yüksek olması (300 mmH₂O ve daha fazla) tesbit edilir.

Tanı LP ile BOS'un normal yapıda ancak basıncın yüksek olmasıyla konur.

Tedavide amaç kafa içi basıncının artmasını ve bunun sonucu olabilecek görme kaybının önlenmesidir. Antibiotik, boşaltıcı LP ve diüretik başlanmalıdır. Enfeksiyon odağını ortadan kaldırmak için cerrahi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Gates GA. Acute otitis media and otitis media with effusion (Otolaryngology Head and Neck Surgery, Pediatric Otolaryngology Cild V, Bölüm 29, Editörler: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE) üçüncü baskı, St Louis, Mosby-Year Book, Inc., 1998 sayfa: 461-77.
- 2- Hoşal İN. Seröz otitis medianın etiyojisi üzerinde virolojik ve patolojik çalışmalar. Doçentlik tezi, Ankara 1966.
- 3- Glasscock ME, Shambaugh GE. Surgery of the ear Philadelphia, W.B.Saunders Company, 1990 sayfa: 167-93, 247-92.
- 4- Kerr AG, Smyth GDL. Scott-Brown's Otolaryngology, Otology Vol 3, (eds Kerr AG, Groves J), Londra, beşinci baskı, 1987 sayfa: 172-84, 301-39, 456-559.
- 5- Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL. Otolaryngology ikinci cild, Otology and Neurotology, Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1991 sayfa: 1381-1404, 1457-82.
- 6- Ruben RJ, Alberti PW. Otologic medicine and surgery ikinci cild, New York, Churchill Livingstone Inc. 1988, sayfa: 1389-1408, 1623-33.
- 7- Graham M, Goldsmith MM. Infections of the ear (Essential Otolaryngology, Editör: Lee KJ) Appleton and Lange, Connecticut, 7ci baskı, 1999, s:673
- 8- Pichichero ME, Reiner SA, Brook I, et al. Controversies in the medical management of persistent and recurrent acute otitis media. Annals Otol Rhinol Laryngol (Suppl 183), 109(8): 2000.

atrik enfeksiyonların tedavisinde cini, hasta uyumsuzluğunu, unu, yüksek tedavi maliyetini aşmak için!



Suprax® GÜNDE
SEFİKSİM TEK
DOZ

“aşmak için”



Kısa Ürün Bilgisi: Suprax® pediyatrik oral süspansiyon ve tablet. Bileşimi 5ml'lik bir ölçekte 100 mg ve her tablette 400 mg sefiksİM. **Farmakolojik Özellikleri:** Geniş spektrumlu, bakterisit etkili, beta-laktamaz enzimlerine dirençli bir sefalosporindir. **Endikasyonları:** Üst solunum yolları enfeksiyonları, alt 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:** Bu güne kadar diğer ilaçlar arasında belirgin bir etkileşime bildirilmemiştir. Beneditol ya da Fehling solüsyonları ile yapılan idrar glikoz testlerinde yalancı pozitif reaksiyon görülebilir. **Kontrendikasyonları:** Sefalosporinlere aşırı 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 önlemler ve doz ayarlaması yapılmalıdır. **Takdim Şekli:** 5 ml'sine (bir ölçek) 100 mg sefiksİM içeren 50 ml'lik şişelerde ve her tablette 400 mg sefiksİM içeren 5 tabletlik blister ambalajlarda. Reçete ile satılır. **Perakende Satış Fiyatı:** Suprax® 400 Tablet: 8,548,100,- TL, Suprax® Süspansiyon: 5,995,100,- TL, (21.04.2000 tarihli itibarıyla) Ruhsat no'su ve tarihi: Suprax 400 Tablet: 153/87 23.11.1990 Suprax Süspansiyon: 153/88 23.11.1990

Ailesel Akdeniz ateşi

Dr. Veli Çobankara¹, Dr. Sedat Kiraz²

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Ünitesi Uzmanı¹, Doçenti²

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) (Familial Mediterranean Fever), ateş, peritonit, sinovit ve plörit atakları ile karakterize, otozomal resesif geçişli, sebebi tam bilinmeyen bir hastalıktır. Hastalık kendini sınırlayan ataklar ile seyrederek. Bazı hastalarda deri lezyonları, vaskülit ve amiloidoz da görülebilir (1).

İlk kez 1908'de karın ağrısı, ateş ve lökositozu olan 16 yaşında bir Yahudi kızında bildirilmiştir (2). Daha sonra 1945'de Siegel tarafından 10 olgunun "Benign Paroksizmal Peritonitis" adı altında sunulmasından sonra literatürde kendi başına daha fazla anlam kazanmaya başlamıştır (3). Daha sonraları Sohar ve Heller hastalığının bir çok klinik yönünü açığa kavuşturmuştur (4). AAA dışında Periodik Ateş, Periodik Hastalık, Periodik Peritonit, Familial Paroksizmal Poliserozit gibi isimler de kullanılmıştır (1).

Epidemioloji:

AAA en sık Kuzey Afrika Sefardik ve Irak Yahudileri, Türk, Ermeni ve ortadoğudaki Arap halklarında sık görülür. Hastalık Kuzey Afrika'daki Sefardik Yahudilerinde 1/250-1/1000'lik prevalansa sahiptir (1-5). Sefardik Yahudilerinde amiloidoz sık gözükür ve amiloidoz vakaların %60'ını oluştururlar. Hastalık ikinci sıklıkta İspanya'dan Türkiye, Irak ve Balkan ülkelerine göç eden Yahudilerde görülür. Askenazik Yahudilerinde hastalık seyrek gözükür ve 1/73000 gibi düşük bir prevalansa sahiptir (5). Türkiye'de AAA prevalansı 1/1075'dir.

Etiyopatogenez ve Genetiği:

AAA etiyopatogenezini 1992 yılında hastalıktan sorumlu genin tanımlanmasından sonra biraz daha aydınlanmıştır (6). Daha önceden etiyopatogeneze yönelik olarak bazı mekanizmalar ileri sürülmüş, bunların bazıları C5a inhibitör eksikliği, katekolamin

metabolizma bozukluğu ve dopamin- hidrosilaz fazlalığıdır (1,7). Bu mekanizmalar dışında son dönemlerde etiyopatogeneze yönelik TNF, IL-1 ve IL-6 gibi bazı sitokinler de AAA hastalarında araştırılmıştır (8-9).

C5a inhibitör protein eksikliği: C5a önemli bir inflamatuvar mediyatör olup, nötrofiller için güçlü bir kemotaktik etkiye sahiptir (7). C5a inhibitör protein ise hem C5a'yı hem de güçlü bir proinflamatuvar sitokin olan IL-8'i inhibe eder. C5a inhibitörü normal koşullarda, sinoviyal ve peritonial fibroblastlarca sentezlenir. Sinovyal sıvı ve periton boşluğunda bulunan C5a inhibitör protein, fizyolojik olarak sinovyal sıvı içine ve peritona sızmış olan az miktardaki C5a'yı nötralize ederek uygunsuz bir inflamasyonu engelleyebilir. AAA hastalarının eklem ve periton sıvısında C5a inhibitör proteinin yetersiz olduğu ve bu nedenle inflamasyonun ortaya çıkabileceği ileri sürülmüştür (1-7).

Katekolamin metabolizma bozukluğu: İlk kez 1976 yılında rastlantısal olarak noradrenalin infüzyonundan sonra akut karın atağı indüklendiği gözlemlendi. Daha sonra nörotransmitterlerin salınımını azaltan reserpin, AAA ataklarının kontrolünde belli süre kullanıldı. Meteraminol endojen katekolamin salınımını uyararak, hafif AAA atakları başlatmasından sonra AAA tanısında provakasyon testi olarak kullanılabilirliği ileri sürüldü (10). Matzner meteraminol provakasyon testinde nötrofillerin uyarılarak C5a'nın arttığı ve IL-8 gibi inflamatuvar sitokinlerin salındığı ileri sürülmüştür. Normal şartlarda C5a ve IL-8, C5a ve IL-8 inhibitörü tarafından nötralize edilir. Ancak AAA hastalarında nötralizasyon olamamakta ve atak başlamaktadır.

Bütün çalışmalarda doğrulanmasa da, dopaminin noradrenaline dönüşümünü katalize eden dopamin-β hidrosilazın AAA hastalarında yüksek olduğu ileri sürülmüştür (11).

AAA atakları nötrofilden zengin serozal inflamasyonla seyreder. Ataklar arasında subklinik bir nötrofil aktivitesi olmasına karşın genelde nötrofil fonksiyonlarında önemli bir fonksiyon bozukluğu olmadığı görüşü vardır. Buna karşın AAA'li olgularda artmış kromozom kırıklarının bulunduğu ve AAA vaka plazmasının, sağlıklı kişilerin hücrelerinde kromozom hasarı yapabileceği gözlemi, aktive olmuş nötrofillerden aşırı miktarda salınan oksijen radikallerine bağlı olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Lökosit kemotaksisi remisyonunda normal, atak sırasında %50 artmış ve kolşisin tedavisiyle %50 azalmış bulunmuştur.

TNF- α nın hem hipotalamusdaki ateş merkezini uyularak, hem de IL-1 yapımını artırarak vücut ısısını yükselttiği, nötrofilleri aktive ettiği ve endotel hücre düzeyinde adezyon molekül ekspresyonunu indükleyerek, endotel hücrelerine lökosit adezyonunu artırdığı gösterilmiştir. Öte yandan TNF- α , IL-6 salınımını, akut faz yanıtını ve lökotrien oluşumunu da indükler. IL-1, IL-6 ve TNF- α in atak sırasında ve ataklar arasında normal kişilerden daha yüksek olduğu bulunmuştur. Kolşisin bu sitokinleri baskıladığı gösterilmiştir. IL-8 ise beklenen aksine AAA'nde normal bulunmuştur. AAA olgularında Soluble ICAM-1 düzeyi yüksek bulunmuştur. AAA'nden sorumlu gen 16. kromozomun kısa kolunda olup, otozomal resesif kalıtımı söz konusudur (6). AAA hastalarının %43'ünde aile öyküsü vardır. AAA geni MEFV (marenostrin) geni olarak bilinir. MEFV genindeki mutasyonların AAA'ye yol açtığı düşünülmektedir (6,12). MEFV genini sınırlı doku ekspresyonu olan, özellikle nötrofillerde bulunan ve nötrofil aktivasyonunu (dolayısıyla inflamasyonu) baskılayan düzenleyici bir proteindir. MEFV genindeki mutasyon sonucunda gelişen pyrin disfonksiyonunun AAA etiopatogenezinde önemli olduğu savunulmaktadır. MEFV genindeki çeşitli mutasyonlara bağlı oluşan değişik haplotiplerin, AAA'nin ağırlık derecesini ve hatta amiloidoz gelişme sıklığını belirleyeceği ve AAA'nin değişik etnik gruplarda farklı şiddette seyretmesinin ve amiloidoz sıklığının değişik etnik gruplarda farklı olmasının da nedeninin bu olduğu ileri sürülmektedir.

AAA'nde görülen amiloidoz ile spesifik bir MEFV haplotipi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. MEFV lokusundaki 9 farklı çekirdek haplotipin en yaygın olanı alel 1 olarak bilinir. Alel 1'in homozigotluğu, AAA'nde görülen amiloidoz ile en yüksek korelasyonu gösterir. Bu alel Kuzey Afrika Yahudilerinde %98, Ermenilerde %42 ve Türklerde %43 sıklığında görülür. Kuzey Afrika Yahudilerinde amiloidozun niçin sık olduğu bu şekilde açıklanabilir. MEFV genin ürünü olan pyrinin ekspresyonu doku spesifiktir ve yalnızca nötrofillerde saptanmıştır.

AAA atakları sırasında tutulan seröz zarlarda nötrofil infiltrasyonu bulunduğu ve kolşisin yararlı etkisinin nötrofil migrasyonunun blokajıyla ilgili olduğu hatırlanırsa, pyrin ekspresyonunun nötrofillerde kısıtlı olması anlamıdır. Bir hücre içi medyatör olan pyrinin transkripsiyon faktörü olduğu ve olgun nötrofillerin yüzeyinde inflamatuvar efektör moleküllerin ekspresyonunu baskıladığı kabul edilmektedir. MEFV genindeki mutasyonlar sonucunda bu genin ürünü olan pyrinin de yapısı değişmekte ve fonksiyonları bozulmaktadır (1,13,14). Bunlar nokta mutasyonu olmalarına karşın oldukça etkin olabilmektedir. Örneğin yüksek bir amiloidoz insidansının ve şiddetli AAA fenotipinin görüldüğü Kuzey Afrika Yahudilerinde, pyrinin 694. rezidüsünde methionin yerine valin vardır (M694V). Ancak AAA'nde çevresel faktörlerin önemini de vurgulamak gereklidir. AAA'nde amiloidoz sıklığı Ermenistan'da yaşayan Ermenilerde %25 iken, Amerika'da yaşayan Ermenilerde %1, Lübnan'da yaşayanlarda ise %4,7'dir. Yapılan bir çalışmada AAA hastalarının ancak % 61'inde gen mutasyonu olduğu gösterilmiştir.

Normal pyrin molekülü, C5a inhibitör düzeylerini yüksek tutarak nonspesifik inflamatuvar yanıtları baskılayabilmektedir. MEFV genindeki mutasyonlara bağlı pyrin disfonksiyonunda ise C5a inhibitör düzeyleri düşmekte, nonspesifik bir faktörün başlattığı inflamasyon dizginlenememekte ve sonuçta klasik AAA atağı gelişebilmektedir (13-14). AAA'nde M694V dışında M680I ve V726A mutasyonları da gösterilmiştir (15).

AAA Kliniği:

AAA periton, plevra ve sinoviyum gibi seröz zarların akut inflamasyonu, ateş yüksekliği ve genelde 12-72 saat içinde kendini sınırlayan ataklarla seyreden bir hastalıktır (1). Ataklar arası süre düzensiz olup, atakların önceden kestirilmesi zordur. Değişik ataklarda farklı klinik tabloya hakim olabileceği gibi, bazı hastalarda her zaman aynı semptomlar klinik tabloyu oluşturabilir (1,16). Hastalık ilk kez çocukluk veya genç erişkinlik çağlarında ortaya çıkar. Hastaların %75'inde yaşamın ilk 10 yılında ilk atak olur. İkinci dekatın sonuna kadar %90 hastada ataklar başlamış olur (16). Hastalığın 40 yaşından sonra başlaması çok nadirdir. Erkek/kadın oranı 3:2 olup, olguların %30-50'sinde AAA aile öyküsü vardır. AAA birbirini izleyen jenerasyonlardan çok aynı jenerasyonun birkaç bireyinde ortaya çıkar (17).

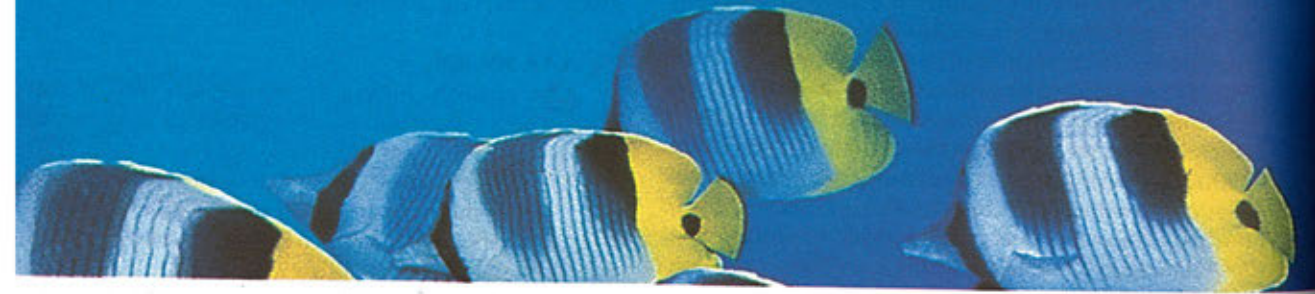
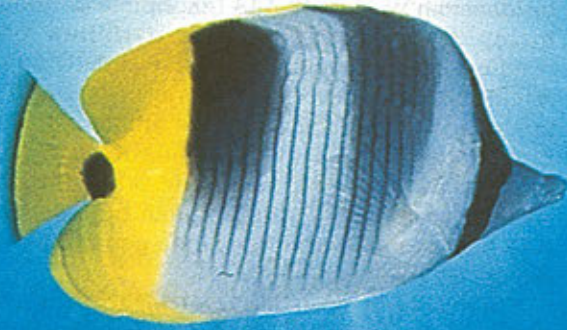
AAA'nin iki farklı fenotipi vardır. Sıklıkla çocukluk veya adolesan çağda başlayan peritonit, sinovit veya plöritin kısa süreli febril epizotları, fenotip I; kendini başlıca nefropati ile gösteren AA amiloidoz tablosu ise fenotip II olarak bilinir (18).

Enfeksiyon tedavisinde orijinal bir çözüm...



Cefamezin®

IM/IV-IM sefazolin sodyum



İRÖN BİLGİSİ: Cefamezin 500 IM, ve 1000 IM, Enjektablî 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 hidroksit ve sodyum hidroksit, (pH) 5.0-7.0'ye ayarlayacak miktarda) bulunur. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER:** Yan-sentetik bir sefalosporin C türüdür. **ENDİKASYONLARI:** Septisemi ve subkut bakteriyel endokardit, solunum enfeksiyonları, safra yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, kemik ve eklemler enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, kulak burun boğaz enfeksiyonları, ameliyat sonrası enfeksiyonlardan korunması. **ENDİKASYONLARI:** Sefalosporin C türlerine ve amid grubu lokal anesteziyelere ağır duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **UYARILAR/ÖNLEMLER:** Cefamezin, ilaçlara karşı alerji olan hastalarda hastalara dikkatle uygulanmalıdır. zsin uygulamadan önce hastanın penisilin ve sefalosporin türevi ilaçlara ağır duyarlılığı olup olmadığı araştırılmalıdır. Alerji durumlarında antibiyotik uygulaması durdurulmalı ve uygun tedavi başlanmalıdır. Sefazolin kullanımı sırasında diyare gelişen hastalarda psödömembranöz enterokolit olasılığı gözönünde bulundurulmalıdır. Sefazolin, bağıta kolt olmak üzere mide-barsak hastalığı öyküsü olan hastalarda diğer sefalosporin türevi ilaçlar gibi dikkatli kullanılmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalara sefazolin çok yüksek dozlarla uygulanması konvülsiyonlar gelişebilir. Sefazolinin etkinliği ve güvenliliği prematürler ve 1 aylıktan küçük bebeklerde saptanmamıştır. Cefamezin, gebelikte kullanılmamalıdır. Emziren annelerde kullanırken dikkatli olunmalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Ağır duyarlılık: ilaca bağlı ateş, deri döküntüsü, kaşıntı, eozinofili ve anafilaksi, Steven-Johnson sendromu. **İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Probenesid, sefalosporin kan konsantrasyonunun daha yüksek olmasına ve daha uzun zaman devam etmesine sebep olabilir. Diğer: Genital ve anal kaşıntı, genital morilias, vajinit. **İLAK KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Cefamezin 500 ve 1 g IM, sadece intramüsküler yoldan kullanılmaktadır. Cefamezin, erişkinlere genellikle günde 1 g 100 mg dozlarla intramüsküler yoldan uygulanır. Nadir durumlarda günde 12 grama kadar uygulanabilir. Çocuklara günde üç veya dört eşit dozda 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 ayarlanmasına gerek yoktur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ve doz aralığının ayarlanması gerekir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** 30°C'nin altındaki oda sıcaklığında ıktan korunarak saklanmalıdır. Cefamezin, uygun şekilde sulandırıldıktan sonra oda sıcaklığında 24 saat içinde 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 züçü ampul bulunan ambalajlarda. **PIYASADA MEVCUT DİĞER FARMASÖTİK DOZAJ ŞEKİLLERİ:** Cefamezin 500 Flakon: 500 mg sefazolin aktivitesine eşdeğer miktarda sefazolin sodyum içeren 1 flakon ile enjeksiyonluk su 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. **İLAÇ PERAKENDE SATIŞ FİYATI:** 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.

Ujlsawa Pharmaceutical Co., Ltd.
Osaka, Japan
rahından geliştirmiştir.

sahibi ve üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

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

Eczacıbaşı

Cefizox® IM/IV-IM

seftizoksim sodyum

ENFEKSİYON TEDAVİSİNDE DESTEĞİNİZ TAM OLMALI



KISA ÜRÜN BİLGİSİ: FORMÜLÜ: Her flakonda, 500 mg veya 1 g seftizoksim aktivitesine eşdeğer miktarda steril, apirojen sodyum seftizoksim. Her çözücü ampulde, 2 veya 3 ml enjeksiyonluk suda % 0.5 lidokain hidroklorür ve sodyum hidroksit (pH: 5.0-7.0)'ye ayarlanacak miktarda bulunur. **FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** İntramüsküler yoldan kullanılmak üzere hazırlanmış, steril, apirojen, yani sentetik, geniş spektrumlu, beta-laktamaz enzimlerine dirençli, sefalosporin grubundan bir antibiyotiktir. **ENDİKASYONLARI:** Alt solunum yolu enfeksiyonları, idrar yolu enfeksiyonları, gonore, karın-ici enfeksiyonları, 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® IM, tedavisine başlamadan önce, hastanın daha önce sefalosporinlere, penisiline ya da başka ilaçlara ağır duyarlılık reaksiyonu gösterip göstermediği araştırılmalıdır. Penisiline ağır duyarlı olan hastalarda bu preparat büyük bir dikkatle kullanılmalıdır. Herhangi bir maddede ve özellikle ilaçlara alerjik olan hastalara antibiyotik verilirken dikkatli olunmalıdır. Akut ağır duyarlılık reaksiyonlarında adrenalin uygulanmalı ve diğer acil önlemlere başvurulmalıdır. **Bütün geniş spektrumlu antibiyotiklerde olduğu gibi, Cefizox® IM, de mide-barsak hastalığı, özellikle kolit geçirmiş hastalara dikkatle uygulanmalıdır. Doğum süreci ve doğum sırasında Cefizox® IM, kullanımının güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Gebe kadınlar üzerinde yeterli ve kontrollü bir inceleme bulunmadığından bu ilaç gebelikte yalnızca kesinlikle gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Doğan süresi ve doğum sırasında Cefizox® IM, kullanımının güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Gebe kadınlar üzerinde yeterli ve kontrollü bir inceleme bulunmadığından bu ilaç gebelikte yalnızca kesinlikle gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Doğan süresi ve doğum sırasında Cefizox® IM, kullanımının güvenilirliği kanıtlanmamıştır. Gebe kadınlar üzerinde yeterli ve kontrollü bir inceleme bulunmadığından bu ilaç gebelikte yalnızca kesinlikle gerekli durumlarda kullanılmalıdır. Doğan süresi ve doğum sırasında Cefizox® IM, kullanımının güvenilirliği kanıtlanmamıştır.** **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Genelde iyi tolere edilir. %5'den düşük olmak üzere kızartı, kaşıntı, diyaire, bulantı, SGOT ve SGPT ile alkalen fosfatazda geçici yükselmeye görülebilir. **KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** Cefizox® IM, yalnız intramüsküler yoldan kullanılır. **PEDIATRİK KULLANIM:** Cefizox® IM, 6 aylıktan büyük çocuklara günde 50 mg/kg 2 veya 3 eşit doza uygulanır. **İLAC ETKİLEŞİMLERİ VE DİĞER ETKİLEŞİMLER:** Diğer sefalosporin ve aminoglikozitlerle birlikte kullanıldığında nefrotoksik reaksiyonlar bildirilmiştir. **SAKLAMA KOŞULLARI:** Cefizox® IM, 48 saat saklanabilir. **TICARI ŞEKLİ:** Cefizox® 500 mg IV/IM, Enjektablı Flakon: 500 mg seftizoksim aktivitesine eşdeğer miktarda steril, apirojen sodyum içeren 1 flakon ile 2 ml enjeksiyonluk suda %0.5 lidokain hidroklorür içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox® 1 g IM, Enjektablı Flakon: 500 mg seftizoksim aktivitesine eşdeğer miktarda steril, apirojen sodyum içeren 1 flakon ile 3 ml enjeksiyonluk suda %0.5 lidokain hidroklorür içeren 1 adet çözücü ampul bulunan ambalajlarda. Cefizox® 1 g IM, Enjektablı Flakon: 500 mg seftizoksim aktivitesine eşdeğer miktarda steril, apirojen 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
tarafından geliştirilmiştir.

Ruhsat 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

Ateş: Hastalığın en tipik bulgularından biridir. Hafif bir ateşten 40 C°'ye kadar olabilir. Ateş hemen daima vardır; ancak ateşsiz atak tanımlayan az sayıda hastada da olabilmektedir. Bu olgularda ateş olgu tarafından fark edilmeyecek kadar az yükselebilir. Diğer yandan ateş hastalığın ilk ve tek bulgusu olabilir. Zamanla diğer bulgular hastalığa katılabilir (1).

Karın Ağrısı: AAA'nde en sık rastlanan atak tipi olup, olguların %95'inde vardır ve hastaların yarısında ilk bulgu olabilir. Prodromal bulgu ve semptom olmaksızın aniden başlar. Bulgular hafif karın distansiyonundan ağır peritonit tablosuna kadar değişen geniş klinik yelpazeye sahiptir. Fizik muayenede karında distansiyon, rebound duyarlılık ve barsak seslerinde azalma vardır. Radyolojik olarak küçük hava-sıvı seviyeleri görülebilir. Genellikle 12-24 saat sonra karın ağrısının şiddeti azalır ve 2-3 gün içinde atak tamamen geçer. Bazı ataklar daha hafif seyredir ve ağrı olmaksızın yalnızca karında şişkinlik, rahatsızlık gibi semptomlar olur. Atak sırasında kabızlık ve atak sonrasında da %30 olguda ishal vardır.

Ataklar sırasındaki tablo akut karını düşündürdüğü için ataklar sırasında AAA olgularının çoğunda apendektomi gibi çeşitli operasyonlar yapılmıştır. Zaten bu olgularda atak sırasında akut apendisiti atlamamak için ve ayrıca tanıyı kolaylaştırmak için elektif apendektomi öneren yazarlar da vardır (19). Atak sırasında cerrahi olarak açılan hastada peritonda hiperemi ve az miktarda nötrofilden zengin eksuda vardır. Bu eksudaların organizasyonu fibröz yapışıklıklara neden olarak mekanik ileus yapabilir (20). Kadınlarda rastlanan infertilitenin nedeni de bu olabilir.

Göğüs Ağrısı: Türk, Yahudi, Arap hastaların %25-50'inde, Ermeni hastaların ise daha fazlasında olduğu bildirilmiştir (21-23). Olguların %5'inde pleval atak ilk bulgu olabilir. AAA'nin pleval tutulumu, tek taraflı, akut başlangıçlı, hızlı rezolüsyonlu olur ve ne zaman tekrarlayacağı belli değildir. Tutulan plevala tarafında ağır inspirasyon ile birlikte artar, solunum sesleri o tarafta azalır ve gecici bir plörizi gelişebilir. Eksuda tipindeki pleval sıvı atak geçince hızla geriler, 48 saat içinde kaybolur ve sekel bırakmaz. Göğüs bölgesindeki ağrı bazı hastalarda karına doğrudan yayılır (1).

Artrit ve Artralji: İkinci sıklıkta görülen atak tipi olup Sefardik Yahudilerinin %75'inde, diğer Irak Yahudileri, Ermeni, Arap ve Türk olgularının %50'sinde görülür (24). Bazı olgularda özellikle çocuklarda eklem yakınmaları yıllarca hastalığın tek bulgusu olabilir ve diğer bulgular daha sonra eklenir (25). AAA'nde eklem tutulumu çoğunda görülen akut veya subakut formda kısa süreli ve %5'inde

görülen kronik gidişli olan iki farklı şekilde kendini gösterir. Daha sık gördüğümüz akut eklem tutulumunda, ateşten sonra alt ekstremitelerin büyük eklemlerinden birinde şiddetli ağrı ve efüzyon başlar. Genellikle mono artrit söz konusudur. Ataklar bazen uzun bir yürüyüş veya travma gibi bir olay sonrasında başlar. Diz, ayak bileği ve daha az sıklıkla omuz, dirsek, el bileği tutulur. Tutulan eklem oldukça ağrılı ve kısıtlıdır. Kızamıklık ve ısı artışı, bu kadar akut ve şiddetli artrit tablosunda beklenenden daha azdır. Sinoviyal sıvı steril olup görünümü bulanık veya pürülan olabilir. Bu tip ataklar genellikle 3-5 gün içinde geriler, ancak bazen de 1-4 hafta kadar sürebilir.

Artriti olguların %6-10'unda ise aylarca sürebilen uzamış artrit tablosu vardır. Mono-, oligo- veya nadiren poliartritle seyreden bu ikinci tip eklem tutulumunda da eritem ve lokal ısı artışı azdır. Hareket kısıtlılığı aylarca sürer ve komşu kaslarda atrofi olabilir. Ateş ve artrite eşlik etmeden miyaljiler de bazen kas atrofisine neden olabilir. Kas enzimleri genelde yükselmez. Böyle uzamış ataklar sırasında, bazen AAA'inin diğer klinik bulgularıyla giden ataklarda tabloya eklenebilir (25). Genelde tutulan eklemlerde tam iyileşme görülür. Ancak kalçada tam ankiloza giden bir kronik artrit gelişebilir. Bazı olgularda aseptik nekroz geliştiği bildirilmiştir. Bu hastalara total kalça protezi gerekebilir (24). Bazı AAA olgularında sakroiliit görülebilir. Bu hastalar HLA-B27 negatiftir. Bu tür hastaların ankilozan spondilitten ayrımı zordur. AAA hastalarının %7'sinde sero (-) spondiloartropati görülebilir (26).

Deri tutulumu: Hastaların %3-46'sında, genellikle diz ve ayak bileği arasındaki deri bölgesine lokalize, bazen de ayak sırtı üzerinde erizipel benzeri bir kızamıklık olur ve AAA için oldukça tipiktir (27). Ateş ve artrit ile birlikte olabilir. Sıcak, duyarlı, deriden kabank ve keskin sınırlı olan lezyondur. 24-48 saat sürer. Biopside dermal ödem ve nötrofil infiltrasyonu görülür (28).

Diğer klinik bulgular: AAA'nde cilt altı nodüller, ürtiker, purpura, saçlı deride, alında, el-ayak tabanlarında ödem bildirilmiştir. AAA seyriinde vaskülit de olabilir. Hastaların %7'sinde Hönock-Schönlein Purpurası (HSP) ve %1'inde de Poliarterit Nodosa (PAN) görülebilir (29). Splenomegali sıklığı %40'tır. Amiloidoz gelişmiş ise splenomegali hemen daima vardır. Hepatomegali sıklığı %20, lenfadenopati (LAP) sıklığı ise %6'dır. LAP biyopsisi nonspesifik reaktif hiperplaziyi gösterir. Nadiren rekürren aseptik menenjit vakaları vardır (30). Çocuklarda sekel bırakmaksızın 12-24 saatte iyileşen akut orşit de bildirilmiştir (31). Perikart tutulumu nadir olmasına karşın literatürde ekokardiografik olarak hastaların

%27'sinde perikardial efüzyon bildirilmiştir. AAA seyrinde infertilite ve gebelikte fetal kayıplar olabilir. AAA tanısı olup tedavi almayan hastaların %30'unda infertilite bildirilmiştir. Kolşisin tedavisi altında bile gebelik sırasında ölü doğum riski %25 civarındadır (32).

Amiloidoz: AAA'nin en ciddi komplikasyonudur. Amiloidoz ile atakların tipi, şiddeti ve sayısı arasında bir ilişki yoktur. Amiloidoz AAA'nin farklı bir fenotipik özelliğidir ve etnik özellik amiloidoz gelişme sıklığını belirler. Sefardik Yahudileri ve Türkler, amiloidoz gelişimine Ermeniler ve Askendik Yahudilerinden daha fazla yatkındır (33). Serum Amiloid A'nın (SAA) başta böbrekler olmak üzere, adrenal, bağırsaklar, dalak, akciğer, karaciğer ve testislerde birikmesine bağlı olarak amiloidoz gelişir. Renal amiloidoz kendini proteinüri ile gösterir. AAA olgusunda sebat eden proteinüri aksi ispatlanıncaya kadar amiloidozdandır. Yeterli tedavi yapılmazsa yaklaşık 7 yıl içinde nefrotik sendrom ve son dönem böbrek yetersizliği gelişir. Amiloidoz için böbrek, cilt altı yağ dokusu, kemik iliği ve rektumdan biyopsiler alınabilir (34). Fenotip II olarak gruplandırılan olguların az bir kısmında amiloidoz ilk bulgudur. Bunların bir kısmında amiloidoz geliştikten sonra ataklar başlayabilir. Özellikle böbrek naklinden sonra bu organlarda amiloid birikimi daha belirgin hale gelebilir.

Laboratuvar:

AAA atakları sırasında nonspesifik bir akut faz yanıtı olur: eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum CRP, SAA (serum Amiloid A), fibrinojen, α_2 ve γ globulin düzeyleri artar, lökositoz olur. Bazı hastalardaki akut faz yanıtı, daha silik olarak ataklar

arasında da sürebilir. Akut faz yanıtı amiloidoz gelişmiş hastalarda daha abartılıdır. Amiloidozun en erken bulgusu mikroalbuminüri ve proteinüridir. AAA seyrinde mikroskopik hematüri ve atak sonrasında gaytada gizli kan saptanabilir (1).

Eklemlerinin viskozitesi azalmıştır, münin pıhtısı ise iyidir. Sinoviyal sıvı lökosit sayısı değişkendir. Bazen septik artriti düşündürecek kadar lökosit sayısı yüksek olup parçalı hakimiyeti vardır. Kültürde üreme olmaz, sinoviyal biyopsi ise nonspesifiktir. Atak sırasında peritoneal veya pleural sıvı, fibrin, protein ve lökosit zengin steril bir eksuda niteliğindedir.

Radyolojik bulgular nonspesifiktir. Akut atak sırasında akciğer grafisinde pleural efüzyon, karın atağı sırasında da ayakta direk karın grafisinde hava sıvı seviyeleri görülebilir. Akut artrit, yumuşak doku şişliği ve geçici osteoporoz görülebilir. Kronik kalça eklemi tutulumunda aseptik nekroz, eklem aralığında daralma, skleroz gibi bulgular görülür.

Tanı:

AAA tanısı için kullanılacak spesifik bir test olmadığı için klinik tanı kuraldır. Uygun klinik bulgular uygun etnik gruptan olma, kolşisine yanıt ve başka bir nedene bağlı olmayan AA tipi amiloidoz, tanı için önemlidir. AAA için ilk tanı kriterleri 1967'de Sohar ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Türkiye'den Dilşen ve arkadaşlarının önerdikleri tanı kriterleri Tablo-1'de (35), İsrail'den Tel-Hoshomer tanı kriterleri ise Tablo-2'de verilmiştir. İsrail'den 1997 yılında tanımlanmış olan sensitivitesi %95'in, spesifitesisi %97'in üzerinde olan yeni klasifikasyon kriterleri ise Tablo-III'de verilmiştir (36).

TABLO 1. Dilşen ve arkadaşlarının AAA için tanımladığı tanı kriterleri (1990)

Atak Komponentleri:

- 1- Ateş
- 2- Karın ağrısı
- 3- Plöritik göğüs ağrısı
- 4- Periferik artrit

Diğer Özellikler

- 1- AA tipi amiloidoz
- 2- Kolşisine iyi yanıt
- 3- AAA için pozitif aile öyküsü

Tanı için ateş veya karın ağrısından birisi mutlaka olmalıdır. Ek olarak 2 tane atak komponenti veya 1 atak komponenti + 1 diğer özellik bulunmalıdır.

TABLO 2. Tel-Hashomer kriterleri**Majör Kriterler:**

- Peritonit, plörit veya sinovitin eşlik ettiği ateşli epizodlar
- Yatkınlaştıncı bir hastalık olmaksızın, AA tipi amiloidoz
- Devamlı kolşisin tedavisine anlamlı yanıt

Minör Kriterler:

- Tekrarlayan ateşli ataklar
- Erizipel benzeri eritem
- Birinci derece akrabalarda AAA öyküsü

Kesin tanı için : 2 majör veya 1 majör+ 2 minör kriter

Olası tanı için : 1 majör + 1 minör kriter

TABLO 3. AAA klasifikasyon kriterleri (1997)**Majör Kriterler**

- 1- Peritonit
- 2- Plevrit (uni / bilateral ve/veya perikardit)
- 3- Monoartrit (Kalça, diz, AB)
- 4- Ateş

Minör Kriterler:

Aşağıdaki 1-3'üncü kriterlerden bir veya fazlasının atipik atağı

- 1- Karın ağrısı
- 2- Göğüs ağrısı
- 3- Eklem tutulumu
- 4- Egzersiz sonrası bacak ağrısı
- 5- Kolşisine yanıt olması

Destek Kriterleri

- 1- Ailede AAA öyküsü
- 2- Uygun etnik gruptan olmak
- 3- Şikayetlerin başladığında 20 yaşından küçük olmak
- 4- Atakların yatak istirahati gerektirecek kadar ağır olması
- 5- Atakların kendiliğinden geçmesi
- 6- Ataklar arasının semptomsuz olması
- 7- Geçici inflamatuvar cevabın, lökositoz, eritrosit sedimentasyon hızı, serum amiloid A ve/veya fibrinojenden bir veya birkaçı ile gösterilmesi
- 8- Proteinüri veya hematürinin epizodik varlığı
- 9- Sonuçsuz laparotomi girişimi veya beyaz apendiksiz alınması
- 10- Ebeveynlerin akraba olması

Tanı için: 1'den fazla majör kriter, veya 2'den fazla minör kriter, veya 1 minör ve 5 destekleyici kriter veya 1 minör ve ilk 5 destekleyici kriterden 4 veya fazlasının olması gerekir. Atağın tipik sayılması için en az aynı atağın üç kez tekrar, rektal ölçülen ateşin 38 C° üzerinde ve atak süresinin 12-72 saat arasında olması gerekir. Atipik atak için aşağıdaki 5 özellikten 1 veya 2 özellik bakımından farklılık göstermesi gerekir: 1. Ateşin normal veya 38 C°nin altında olması, 2. Tipik atak süresinden uzun veya kısa olması (6 saatten kısa, 1 haftadan uzun olmamak şartıyla), 3. Karın ağrısı sırasında peritonitin olmaması, 4. Karın ağrısının lokalize olması, 5. Tipik eklemler dışındaki eklem tutulumu. Tipik veya atipik atak tanımına uymayanlar sayılmaz.

Ayırıcı Tanı: İlk ataklar sırasında ayırıcı tanı zor olabilir. Yüksek ateş ve karın ağrısı tablosu akut karın tablosuyla, tekrarlayan ataklar ise tekrarlayan pankreatit ve porfiri ile ayırt edilmelidir. Plevral atakların ayırıcı tanısında ise tekrarlayan tromboemboliler, SLE gibi otoimmün hastalıklar ve viral-bakteriyel enfeksiyöz nedenler olmalıdır. Eklem bulgularının ayırıcı tanısı da zor olabilir. Palindromik romatizma, septik artrit ve kristal artritleri ekarte edilmelidir. Çocuklarda juvenil kronik artrit, akut romatizmal ateş, SLE ve PAN ekarte edilmesi gereken tanılardır.

AAA tanısı için sinoviyal sıvı analizi ve gerekirse laparotomi dahil tüm tanısal girişimler yapılmalı ve diğer tüm olasılıklar ekarte edildikten sonra AAA tanısı konulmalıdır. AAA dışında periodik ateş, karın ve göğüs ağrısı ve artrit yapan Ailesel İrlandalı ateşi, Hiperimmünglobülin D sendromu vardır (37).

Ailesel İrlandalı Ateşi (Familial Hibernian Fever) otozomal dominant geçişli, ateş, lokalize myalji, ağrılı eritem, karın ağrısı, plörizi ve oligoartralji ataklarıyla birlikte akut faz yanıtı olan periyodik bir hastalıktır. Ataklar AAA'ya göre daha uzun sürer. Ciltte vücudun her yerinde erizipel benzeri lezyonların varlığı, gözlerde kanlanma veya tek taraflı orbital ödem olması, myaljilerin lokalize oluşu, kortizona kısa süreli fakat iyi yanıt vermesi, AAA'ndan farklı olan yönleridir (37).

Hiperimmünglobülin D sendromu da periodik olup, ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma, baş ağrısı, deri lezyonları ve artralji yapar. Genetik geçişli otozomal resesiftir. Serum IgD ve IgA düzeyleri yüksek, LAP sıklığı AAA'ndan çok fazladır. Ciltte lökositoklastik döküntü vardır. Döküntüden alınan biyopside IgD-C3 birikimi vardır. Akut faz yanıtı hem daha şiddetlidir, hem de daha uzun sürelidir.

Tedavi: AAA ataklarının önlenmesinde 1972'den beri kolşisin kullanılmaktadır (38). 1974'de Zemer ve arkadaşlarının yaptığı çift-kör bir çalışmayla da etkinliği gösterilmiştir (39). Kolşisin, metafazda mikrotübül sistemini inhibe ederek, monosit ve nötrofil kemotaksisini azaltır. Lökosit cAMP düzeyini artırarak lizozomal degranulasyonu inhibe eder. Hastanın yaşı, kilosu ve hastalık şiddetine bakılmaksızın önerilen profilaktik kolşisin dozu 1-1.5 mg/gündür. Daha yüksek dozların bölünmüş dozlarda verilmesi uygundur. Genelde 2 mg/gün dozu etkin olamıyorsa daha yüksek dozlarda etkisiz olacaktır. Bu durumda kolşisin direncinden bahsedilir (40). Kolşisin ile hastaların %75'inde tam remisyon sağlanır iken, %95'inde ise belirgin iyileşme görülür (39-40). Karın ağrısı ve plevral ataklar kolşisine iyi yanıt vermesine karşın eklem bulguları tedaviye dirençlidir. Kolşisin alınmaması atakların başlamasına

neden olabilir. Akut atakta kolşisin dışında indometazin gibi NSAİİ'ler de kullanılabilir. Steroidler AAA ataklarında etkisiz olup ayırıcı tanıda kullanılabilir.

Kolşisin atakları önleme dışında amilodoz gelişimini de önler (41). İsrail'de yapılan bir çalışmada 11 yıllık takip sonunda kolşisin alan hastaların ancak %2'sinde amilodoz gelişirken, 9 yıllık takipte kolşisini düzensiz kullanan veya hiç kullanmayan hastaların %49'unda amilodoz gelişmiştir (42). Bu nedenle, kolşisine dirençli atakları olan hastalar bile kolşisin almaya devam etmelidirler. Serum kreatinin düzeyi 1.5 mg/dl'nin altında olan ve düzenli 1.5 mg kolşisin kullanan hastalarda kolşisinin amilodoza bağlı proteinüriyi ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı yavaşlattığı ve hatta geriletmediği bildirilmiştir (41). Kolşisinin amilodozu önlemesi atakları baskılamasından veya amiloid prekürsörlerinin sentezinin önlenmesinden bağımsızdır.

Kolşisin genelde güvenli bir ilaçtır. En tipik yan etkisi geçici karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishaldir. Doz azaltılınca bu şikayetler geriler. Kronik tedavide nadir olarak kemik iliği supresyonu, periferik nöropati, miyopati, alopesi, oligospermi, azospermi, anjionörotik ödem görülebilir. Kolşisin allerjisinde gerekirse desensitizasyon denenebilir. Kolşisin entoksikasyonunda gastrointestinal kanama, hepatik ve renal yetmezlik, metabolik asidoz, konvülsyon, hipokalsemi ve koma gelişir. Tedavisi yoğun bakım şartlarında destek ve semptomatik tedavidir; hemodializ yapılabilir.

Kolşisinin gebelik sırasında 5. ayda diyagnostik amniyosentez yapılmak kaydıyla kullanılabileceği bildirilmiştir (43).

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda diyaliz yapılmalıdır. İmkan varsa transplantasyon yapılabilir. Transplantasyondan sonra böbrekte amilodoz gelişmesinin önlenmesi için 1.5 mg/gün dozunda kolşisin kullanımına devam edilmelidir (44).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada kolşisine dirençli ataklarının tedavisinde interferon'un etkili olduğu gösterilmiştir (45). Eklem tutulumunda konservatif yaklaşım yeterli olur. Kolşisin ve NSAİİ'lara yanıtız inatçı eklem tutulumunda eklem içi steroid tedavisi ve sinovektomi denenebilir. Kalça tutulumunda aseptik nekroz ve eklem yıkımı sıklıkla ve kalça protezi gerekebilir (24,26).

Prognoz: Düzenli kolşisin tedavisiyle hem atak sıklığı ve şiddeti, hem de amilodoz gelişimi kontrol altına alınabilir. Kolşisin tedavisiyle prognoz oldukça iyidir. Hastanın tedaviye uyumu, dolayısıyla eğitimi oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kastner DL. Intermittent and periodic arthritic syndromes. In: Koopman WJ, ed. Arthritis and allied conditions: A textbook of rheumatology. 13th, Ed. Baltimore: Williams and Wilkins. 1997;1279-1306.
2. Janeway TC, Mosenthal HO. An unusual paroxysmal syndrome, probably allied to recurrent vomiting, with a study of the nitrogen metabolism. *Trans Assoc Am Phys* 1908;23:504-18.
3. Siegal S. Benign paroxysmal peritonitis. *Ann Intern Med* 1945;23:1-3.
4. Heller H, Sohar E, Sherf L. Familial Mediterranean fever. *Arch Int Med* 1958;102:50-71.
5. Yuval Y, Hemo-Zisser M, Zemer D et al. Dominant inheritance in two families with familial Mediterranean fever (FMF). *Am J Med Genet* 1995;55:311-4.
6. Pras E, Aksentijevich I, Gruberg L, et al. Mapping of a gene causing familial Mediterranean fever to the short arm of chromosome 16. *N Engl J Med* 1992;326:1507-13.
7. Ayesh SK, Azar Y, Barghoutill et al. Purification and characterization of a C5a-inactivating enzyme from human peritoneal fluid. *Blood* 1995;85:3503-9.
8. Rozenbaum M, Katz R, Rozner I, et al. Decreased interleukin 1 activity released from circulating monocytes of patients with Familial Mediterranean fever during in vitro stimulation by lipopolysaccharide. *J Rheumatol* 1992;19:416-8.
9. Schattner A, Lachmi M, Livneh A, et al. Tumor necrosis factor in familial Mediterranean fever. *Am J Med* 1991;90:434-8.
10. Barakat MH, Malhas LN, Gumaa KK. Catecholamine metabolism in recurrent hereditary polyserositis. Pathogenesis of acute inflammation: the retention-leakage hypothesis. *Biomed Pharmacother* 1989;43:763-70.
11. Ben-Chetrit E, Gutman A, Levy M. Dopamine-hydroxylase activity in familial Mediterranean fever. *Lancet* 1990;1:176.
12. The French Familial Mediterranean Fever Consortium: a candidate gene for Familial Mediterranean fever. *Nat Genet* 1997;17:25-31.
13. Pras M. Familial Mediterranean fever: From the clinical syndrome to the cloning of the pyrin gene. *Scand J Rheumatol* 1998;27:92-7.
14. Eisenberg S, Urelli-Shoval S, Azar Y, et al. C5a inhibitor and Pypin/Marenostrin: Possible relationship. Familial Mediterranean fever. The official book of 1st International Conference on FMF, september 1997;275-7.
15. Özen S. Vasculopathy, Behçet's syndrome, and familial Mediterranean fever. *Cur Opin Rheumatol* 1999; 11: 393-8.
16. Livnek A, Langevitz P, Zencer D, et al. Changing face of familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum* 1996;26:612-27.
17. Barakat MH, Kamik AM, Majeed HA et al. Familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis) in Arabs: a study of 175 patients and review of the literature. *Q J Med* 1986;233:837-47.
18. Zemer D, Livneh A, Pras M, et al. The Kidney in familial Mediterranean fever. *Contrib Nephrol* 1993;102:187-97.
19. Reisman P, Durst AL, Rivkind A, et al. Elective laparoscopic appendectomy in patients with familial Mediterranean fever. *World J Surg* 1994; 18:139-42.
20. Çiftci AO, Tanyel C, Büyükpamukçu N, et al. Adhesive small bowel obstruction caused by familial Mediterranean fever; The incidence and outcome. *J Pediatr Surg* 1995; 39:577-9.
21. Özer FL, Kaplaman E, Zileli S. Familial Mediterranean fever in Turkey. A report of twenty cases. *Am J Med* 1971;50:336-9.
22. Schwabe AD, Peters RS. Familial Mediterranean fever in Armanians analysis of 100 cases. *Medicine (Baltimore)* 1974;53:453-62.
23. Sohar E, Gafni J, Pras M et al. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of literature. *Am J Med* 1967;43:227-53.
24. Sohar E, Pras M, Gafni J. Familial Mediterranean fever and its articular manifestations. *Clin Rheum Dis* 1975;1:195-209.
25. Yalcinkaya F, Özkaya N, Tümer M. Protracted arthritis of familial Mediterranean fever (an unusual complication). *Br J Rheumatol* 1997;36:1228-30.
26. Langevitz P, Pras M, Shemer J, et al. Seronegative spondyloarthritis in familial Mediterranean fever. *Semin Arthritis Rheum* 1997;27:67-72.
27. Azizi E, Fisher BK. Cutaneous manifestations of familial Mediterranean fever. *Arch Dermatol* 1976;112:364-6.
28. Majeed HA, Quabazard Z, Hijazi Z, et al. The cutaneous manifestations in children with familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis). A six-year study. *Q J Med* 1990;75:607-16.
29. Özdoğan H, Ansoy N, Kasapçapur Ö, Sever L, et al. Vasculitis in FMF. *J Rheumatol* 1997;24:323-27.
30. Gealia A, Zamir S. Neurological manifestations in familial Mediterranean fever. *Ped Neurol* 1993;9:301-2.

51. Livneh A, Madger I, Langevitz P, et al. Recurrent episodes of acute scrotum with ischemic testicular necrosis in a patient with familial Mediterranean fever. *J Urol* 1994;151: 431-2.
52. Rabinovitch O, Zemer D, Kukia E, et al. Colchicine treatment in conception and pregnancy: Two hundred thirty-one pregnancies in patients with familial Mediterranean fever. *Am J Reprod Immunol* 1992;28:245-6.
53. Pras M, Bronshtel N, Zemer D, et al. Variable incidence of amyloidosis in familial Mediterranean fever among different ethnic groups. *Johns Hopkins Med J* 1982;150:22-6.
54. Sungur C, Sungur A, Ruacan S, et al. Diagnostic value of bone marrow biopsy in patients with renal disease secondary to familial Mediterranean fever. *Kidnet Int* 1993;44:834-46.
55. Dilşen N, Koniçe M, Aral O, Öcal L. Our Diagnostic criteria for FMF. The First International Symposium on Recurrent Hereditary Polyserositis. April 28-29, 1990, Amman Jordan, Abstract Book p:50.
56. Livneh A, Langavitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean Fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-85.
57. Drenth JPH, and the International Hyper Ig-D Study Group. Hyperimmunglobulin D and periodic fever syndrome: The clinical spectrum in a series of 50 patients. *Medicine* 1994;73:133-44.
38. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. *N Engl J Med* 1972;287:1302.
39. Zemer D, Revach M, Pras M, et al. A controlled trial of colchicine in the preventing attacks of FMF. *N Engl J Med* 1974;291:932-4.
40. Zemer D, Pras M, Sohar E, et al. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever. *N Engl J Med* 1986;314:1001-5.
41. Zemer D, Livneh A, Langevitz P. Reversal of nephrotic syndrome by colchicine in amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Ann Intern Med* 1992;116:42-6.
42. Zemer D, Livneh A, Danon YL, et al. Long-term colchicine treatment in children with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1991;34:973-7.
43. Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M, et al. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean fever on long-term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynecol* 1987;94:1189-91.
44. Kılıçturgay S, Haberal M. Transplantation for renal amyloidosis. *Ren Fail* 1993;15:629-33.
45. Tunca M, Akar S. The Initial observations and follow-up of colchicine-resistant FMF patients treated with interferon alpha. *Familial Mediterranean fever. The official book of 1st International Conference of FMF, September 1997, 36-8.*

Obezite

Dr. Ayçe Atalay¹, Dr. H. Zafer Hasçelik²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi¹, Profesörü²

Obezite ve aşırı kilo uzun yıllardır üzerine çalışılan konulardır. Özellikle son yıllarda obezite prevalansındaki artış ile konu üzerindeki çalışmalar ivme kazanmıştır. Gerek obezite gerek beraberinde getirdiği medikal sorunlar günümüzde bilimsel araştırmalara sıkça konu olmaktadır.

1998 yılında Dünya Sağlık Örgütü'nün obeziteyi "global bir epidemi" olarak nitelemesi konunun toplumsal bir perspektif içinde ele alınmasının gerekliliğini vurgulamıştır (1). Toplumdaki yanlış kanıların aksine obezite kültürel, sosyal, genetik, fizyolojik, davranışsal ve psikolojik faktörlerin kompleks etkileşimi sonucu oluşmaktadır (2).

Obezitenin tanımı

Obezite en basit ifade ile vücuttaki trigliserit formunda depolanan yağ fazlalığı olarak tanımlanabilir. 1959 yılında Metropolitan hayat sigortası firması tablolar şeklinde boya göre ideal kiloları belirledi. Uzun yıllar araştırmacılar ideal kilonun % 20 üstünü aşırı kilo olarak kabul etti (2).

Klinik olarak obeziteyi tanımlamak için genellikle vücut kitle indeksi (Quetelet indeksi) kullanılır. Vücut kitle indeksinin hesaplanması için kilonun boyun karesine oranlanması (kg/m^2) gerekir. 1997 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) aşırı kilo ve obezite için sınırları net olarak belirlemiştir (Tablo 1). Buna göre vücut kitle indeksinin 25'in üzerinde olduğu kişiler aşırı kilolu ve 30'un üzerinde olanlar obez olarak tanımlanmıştır(3). Daha sonra bu tanım NIH (National Institute of Health) tarafından da onaylanarak dünya çapında standart olarak kabul edilmiştir (4).

Abdomen çevresinde dağılım gösteren obezite android-tip obezite olarak tanımlanmaktadır, çünkü en sık erkeklerde görülür. Kalça bölgesinde dağılım gösteren obezite ise jinekoid-tip obezite olarak

adlandırılır. Android tip obezite, jinekoid tip obeziteye göre daha yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Bel/kalça oranı kardiyovasküler riskin önemli belirleyicisidir.

Tablo 1: VKİ' ine göre aşırı kilo ve obezite- (WHO)

	VKI (kg/m^2)	Obezite sınıfı
Zayıf	< 18.5	
Normal kilolu	18.5-24.9	
Aşırı kilolu	25-29.9	
Obez	30.0-34.9	I
	35.0-39.9	II
Aşırı obez	> = 40	III

Kişilerin kilo ölçümlerinin mümkün olmadığı durumlarda çeşitli antropometrik ölçümler (baldır çevresi, diz yüksekliği, üst kol çevresi ölçümü ve subscapular deri kıvrım ölçümü) yardımı ile kilonun hesaplanması mümkündür (3). Antropometrik ölçümler için WHO tarafından belirlenen standartlar, çalışmalar için baz olarak alınmalıdır.

Vücut yağını hesaplamanın klasik metodu dansitometridir. Vücut ağırlığı yağsız vücut kütlesi ve yağ kütlesinin toplamına eşittir. Yağsız vücut kütlesi ve yağ kütlesi için hesaplanmış dansiteler (yağsız vücut kütlesi dansitesi: $0.9 \text{ kg}/\text{lt}$ ve yağ kütlesi dansitesi: $1.1 \text{ kg}/\text{lt}$) kullanılır. Buna göre hacim ölçülerek (su taşması, su altı kilo ölçümü, havanın yer değiştirmesi) hesaplamalar yapılır. Ancak bu çalışmalar laboratuvar ortamında yapılabilir (5).

İzotoplarla dilüsyon teknikleri kullanılarak total vücut suyu hesaplanabilir. Su sadece yağsız vücut kütlesinde bulunduğundan bu şekilde yağsız vücut kütlesi hesaplanabilir (5).

Dokuların farklı geçirgenliklerine bağlı olarak DEXA (Dual energy X-ray Absorpsiometry) ile kemik mineralleri, yağsız vücut kütlesi ve yağ kütlesi belirlenebilir (5).

Manyetik rezonans görüntülemesi ya da kompüterize tomografi ile vücut kompozisyonu ayrıntılı olarak tanımlanabilir (5).

Biyoelektrik empedans çalışmalarında düşük alterne akım vücuda uygulanır (5).

Obezitenin prevalansı

Prevalans belirli bir anda bir popülasyondaki obez ya da aşırı kilolu bireylerin popülasyondaki tüm bireylerin sayısına oranıdır. Genellikle yüzde (%) olarak ifade edilir (4).

Amerika Birleşik Devletlerindeki çalışmaların sonuçlarına göre 1988-94 yılları arasında obezite ve aşırı kilonun prevalansının arttığı gözlenmektedir. 1960-62 yılları arasında aşırı kilonun prevalansı erişkin erkekler için %48 ve erişkin kadınlar için %39 iken; 1988-94 yılları arasında erkekler için %59 ve kadınlar için %50'ye ulaşmıştır. Obezitenin prevalansı aşırı kilodan daha az olmak üzere artmıştır. 1960-62 yılları arasında obezitenin prevalansı erişkin erkekler için %10 ve erişkin kadınlar için %15 iken; 1988-94 yılları arasında erkekler için %20 ve kadınlar için %25 olarak belirlenmiştir (1).

WHO verilerine göre obezite prevalansı Batı Samoa ve Pasifik adalarında yüksek, Avrupa ülkelerinde ve Amerika Birleşik Devletlerine ise orta seviyededir. Daha az gelişmiş bölgelerde örneğin Brezilya, Çin ve Japonya gibi Asya ülkelerinde ise obezite prevalansı düşüktür. Son yıllarda obezite ve aşırı kilonun prevalansında yüksek artış (%5 üzerinde) bildiren ülkeler arasında Kanada, Finlandiya, Yeni Zelanda, İngiltere, Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Samoa bulunmaktadır. %5 altında artış bildiren ülkeler ise Avustralya, Brezilya, Çin (erkeklerde), Almanya, İsrail, Mauritius, Hollanda ve İsveç'tir. Çocukları ve adölesanları kapsayan çalışmalar ise daha azdır. Danimarka ve Singapur'da askerlik çağındaki geç adölesan ve genç erişkinler üzerindeki araştırmalar son dönemdeki belirgin artışları göstermektedir. Yine Amerika Birleşik Devletlerinde çocuklar üzerindeki çalışmalar obezite prevalansındaki büyük artışları göstermektedir (1).

Obeziteye eşlik eden medikal problemler

Aşırı kilo ve obezite pek çok sağlık problemi ile bağlantılı bulunmuştur. Bunların arasında dislipidemiler, Tip 2 Diabetes Mellitus, hipertansiyon,

koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, osteoartrit, bazı kanser çeşitleri (prostat, meme, kolon ve endometriyum), obstrüktif uyku apnesi, solunum bozuklukları, safra kesesi taşları ve depresyon bulunmaktadır (Tablo 2) (4).

Koroner kalp hastalığı için pek çok risk faktörü bulunmaktadır: artmış kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit ve azalmış HDL-kolesterol seviyesi, hipertansiyon ve artmış insülin seviyesi. Tüm bu faktörler obezite ile ilişkilidir. Aşırı kilo ve obeziteye ek olarak fazla abdominal yağ kitlesi de koroner kalp hastalığındaki morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Ek olarak kilo kaybının HDL-kolesterol değerlerinde yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir (4). Son yıllardaki çalışmalar obezitenin sol ventriküler hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, aritmi ve ani ölüm ile de ilişkili olduğunu göstermiştir (6).

Obezite ve hipertansiyon arasındaki ilişki pek çok kesitsel ve longitudinal çalışma ile dökümente edilmiştir (4, 6). Yanlış ölçümleri engellemek üzere tansiyon ölçümü sırasında manşonun üst kol çevresinin %40 ile %50' si arasında olması gereklidir (7).

Obez bireylerde normal popülasyona göre hipertansiyon prevalansı yüksektir. Yine Framingham çalışmasının sonuçlarına göre kilo kazanımı kan basıncında artışa neden olur (6). Obez bireylerde kilo kaybı ortalama arteriyel basınçta düşmeye neden olur (8).

Tip 2 diabetes mellitus değişik kesitsel ve longitudinal çalışmalarda obezite ile bağlantılı olarak bulunmuştur. Tip 2 diabetes mellitus hastalarının %90' nının obez olduğu tahmin edilmektedir (4). Aralarındaki ilişki net olmamakla beraber kesin olan şudur ki; aşırı vücut yağı insülin rezistansına neden olur ve insülin rezistansı diyabete neden olur (6).

Obezite safra kesesi hastalıkları ile ilişkilidir. 20-30 yaş arasındaki obez kadınlarda normal kilolu kadınlara göre safra kesesi hastalıkları 6 kat sıklıkta görülmektedir. Obez kadınlar 60 yaşına geldiklerinde üçte birinde safra kesesi hastalığı görülmektedir. Safra kesesi hastalığı riski artan kolesterol yapımı ve sekresyonu ile açıklanmaktadır. Steatoz obez bireylerin %68 ile %94' ünde görülür (9).

Obezite ve osteoartrit arasındaki ilişki pek çok kesitsel çalışma ile gösterilmiştir. Vücut kitle indeksi artışı, ağırlık taşıyan eklemdeki (dizler ve kalçalar) ağrı ile ilişkilidir (4). Obezite osteoartrit gelişimi yanı sıra ilerlemesi için de risk faktörüdür. Obezitede osteoartrit gelişimi için iki hipotez ortaya atılmıştır: mekanik ve metabolik. Ancak çalışmalar metabolik bağlantıyı saptayamamıştır. Geniş kabul gören düşünceye göre obezite daha büyük bir aksiyel yüklenme ile ilişkilidir. Dizde kalça ve ayak bileğine

Tablo 2: Obezite ile ilişkili semptom ve hastalıklar**Kardiyovasküler sistem**

Hipertansiyon
 Konjestif kalp yetmezliği
 Kor pulmonale
 Variköz venler
 Pulmoner emboli
 Koroner arter hastalığı

Endokrin sistem

İnsülin sensitivitesinde azalma
 Glukoz intoleransı
 Tip 2 DM
 Dislipidemiler
 Polikistik over hastalığı

Infertilite

Amenore

Kas-İskelet sistemi

İmmobilite
 Dejeneratif artrit
 Bel ağrısı

Cilt hastalıkları

Selülit
 Hijyende azalma
 Intertrigo ve karbunkül

Solunum sistemi

Dispne ve yorgunluk
 Obstrüktif uyku apnesi
 Hipoventilasyon

Gastrointestinal sistem

Gastroösofajial reflü
 Hepatik steatoz
 Alkolik olmayan steatohepatit

Kolelitiazis

Herniler

Kolon kanseri

Psikososyal

İş alanında özürülük
 Sosyal ayrımcılık
 Depresyon

Genitoüriner sistem

Stres inkontinansı
 Hipogonadizm
 Meme ve uterus kanseri

Nörolojik

İnme
 Meralgia Parestetika
 İdiopatik intrakranial hipertansiyon

göre daha fazla osteoartrit gelişmesinin nedeni çoğu aktivite sırasında dizde ağırlık merkezi referans alındığında daha uzun bir moment kolu oluşmasıdır. Dizdeki "malalignment" (varus ya da valgus) ise yük dağılımını değiştirir ve varus medial kompartmandaki yükü artırarak dizli obezitenin etkilerine hassas kılar (10).

Çoğu çalışmada obezite ve osteoartrit arasındaki ilişki kadınlarda erkeklerden daha güçlü olarak aptanmıştır. Framingham çalışmasına göre yaşlangıçtaki kilo bireyin 36 yıl sonra diz osteoartrit gelişmesini tahmin etmiştir. Yine bu çalışmada 0 yıllık bir süreçte yaklaşık VKI' inde 2 ünitelik ortalama 5.1 kg) azalma semptomatik osteoartrit geliştirme riskini % 35 oranında azaltmıştır (11). İleride obez bireylerde kilo ile ilişkili en önemli ilerde mekanik ağırlık nedeni ile olan artropatidir. kilo kaybı ile beraber, kiloya bağlı olan travma ve

kıkırdak hasarı tamamen geri dönmese bile yavaşlar. Daha belirgin olan ise semptomlardaki düzelmedir. Diz ve kalçalardaki düzelme bel ağrısına göre daha belirgin olur (12).

Obezite gut riskini artırır. Kilo ve ürik asit seviyeleri arasında belirgin bir korelasyon saptanmıştır (9).

Postmenopozal kadınlarda obezite meme kanseri ile ilişkili bulunmuştur. Bu ilişki adipoz dokunun östrojen kaynağı olması ile bağlantılıdır. Adipoz doku östrojen prekürsörlerinin aktif östrojene çevirdiği yerdir. Postmenopozal kadınların kilo alması meme kanseri riskini daha da fazla artırır (4). Pek çok çalışma vücut kitle indeksi ile kadınlarda ve erkeklerde kolon kanseri arasında pozitif korelasyon saptamıştır. Kadınlarda vücut kitle indeksinin 30 ya da üzerinde olması endometriyum kanseri riskini obez olmayanlara göre 3 kat arttırmaktadır. Yine

işkinlerde kilo almak endometriyum kanseri riskini artırır (4).

Pickwickian sendromu diğer adı ile obezite-hipoventilasyon sendromu uyku hali, obezite ve hipoventilasyon ile karakterizedir (9). Obezite obsürüktif uyku apnesi ile ilişkilidir. Uyku bozukluğu, hipertansiyon, aritmi ve arteriyel hipoksemi ile karakterizedir. Aşırı kilolu erkeklerin % 24'ünde ve aşırı kilolu kadınların % 9'unda uykuda solunum problemleri görülmektedir (4).

Obezite ve mortalite arasındaki ilişki henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Kişinin demografik özellikleri (cins ve ırk gibi) bu ilişkiyi etkileyebilir. Ayrıca bu ilişki yaşla birlikte değişmekte ve yaşlılarda yüksek vücut kitle indeksi daha az etkili görünmektedir. Bazı araştırmacılar VKI'nin vücuttaki yağ miktarını tam olarak yansıtmadığını belirtmektedirler. VKI ve abdominal yağ miktarının birbirinden bağımsız olarak yaşam süresi üzerindeki etkileri 5 yıllık bir araştırma (Iowa Women's Health Study Cohort) ile araştırılmıştır. Bel/kalça oranı mortalite ile doza bağımlı olarak güçlü pozitif korelasyon göstermiştir. Bu korelasyon diğer faktörler kontrol edildiğinde (VKI, sigara kullanımı, östrojen kullanımı, alkol kullanımı ve medeni durum) bel/kalça oranındaki 0.15'lik her artış için mortalitedeki % 60'lık artış olarak belirlenmiştir (4). Ancak konu ile ilgili olarak kilo kaybının mortalitedeki azalmasını gösterecek randomize ve kontrollü bir klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (4).

Aşırı kilo ve obezite hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus, dislipidemiler, koroner arter hastalığı, inme, safra taşları, osteoartrit, solunum problemleri (uyku apnesi dahil olmak üzere) ve bazı kanserlere bağlı morbidite ve mortaliteyi artırır. Bu hastalıklar için riskler bağımsız olarak aşırı abdominal yağ kitlesi ile bağlantılıdır. Aşırı abdominal yağ kitlesi klinik olarak bel çevresi (erkeklerde > 102 cm ve kadınlarda > 88 cm) ile saptanabilir (7). VKI'indeki artış cinsler arasında da farklı etkiler yaratmaktadır. VKI'nin 25-30 ve >30 olması erkeklerde kardiyovasküler riski kadınlardan fazla artırmaktadır. Ancak kadınlarda bel ağrısı, solunum semptomları ve kötü fiziksel fonksiyon VKI'indeki artıştan daha fazla etkilenmektedir (13).

Obezitenin gözardı edilen başka bir sonucu ise günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki fonksiyonel yetersizliktir. Artan obezite ile aktivitelerde kısıtlanma meydana gelir. Hastaların kendilerinin bildirdiği yetersizlik nedenleri ise şöyledir: bel problemleri, eklem problemleri ve nefes darlığı (14).

Yaşam kalitesi bireyin hayatından duyduğu memnuniyetin subjektif olarak ifadesidir. Yaşam kalitesini pek çok faktör etkiler: psikolojik, fiziksel fonksiyonlar, diğer bireylerle ilişkiler ve toplumla ilişkiler (15).

Obez bireylerde yaşam kalitesi medikal problemlere göre daha az dökümente edilmiştir. Bel çevresi daha geniş ve VKI daha yüksek olan bireyler daha düşük fiziksel fonksiyona sahiptir ve günlük yaşam aktivitelerinin çoğunda (egilme, diz çökme, yürüme) zorlukla karşılaşmaktadırlar (16).

Obezitenin psikolojik adaptasyon ya da kişilik değişikliklerine yol açıp açmadığı bilinmemektedir. Obeziteye neden olabilecek psikolojik faktörler de henüz net değildir. Yaygın inanış obez kişilerin kendilerine az güvendiği yönündedir. Kesin etkilenen bir unsur ise vücut imajıdır. Medyada kadınların zayıf olması gerektiği vurgulanmakta ve adeta obez kişiler tembel ya da kontrolsüz olarak gösterilmeye çalışılmaktadır. İdeal olarak normal kilodan ziyade zayıflık empoze edilmektedir (17). Bu negatif imaj genç kadınları etkilemekte ve sosyal izolasyona yol açmaktadır (4). Zayıflık imaj olarak yüksek sosyokültürel seviyedeki kadınlar için diğer kadınlardan daha önemlidir (17). Yine yaygın inanç obez bireylerde psikolojik bozuklukların daha fazla görüldüğüne dairdir. Ancak bu fikri destekleyen ve desteklemeyen çalışmalar bulunmaktadır (18).

Obez kişilere karşı sosyal bir önyargı oluşmuştur (4). Hem akademik ortamda, hem de iş ortamında obez bireylere karşı ön yargı söz konusudur. Bu kişiler aptal, tembel, hilekar ve amaçsız kişiler olarak algılanmaktadır. Çocuklar arasında bile obez yaşlılarına karşı bir önyargı söz konusudur (18). Obezite bireylerin sağlık personeli ile ilişkilerini de etkilemektedir. Sağlık personelinin obez hastalarına karşı negatif bir tutum sergilediklerini gösteren bulunmaktadır (4).

Obezitenin etiolojisi

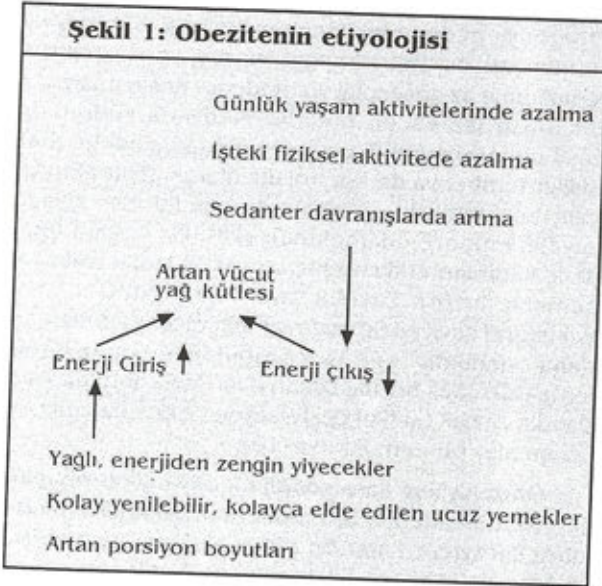
Dünya Sağlık Örgütü obezitenin dünyada en önemli ve çözülmemiş sağlık sorunu olduğunu öne sürmektedir. Bunun en önemli nedenlerinden birisi obezitenin etiolojisinin henüz aydınlanmamış olmasıdır. Obezitenin etiolojisinde karmaşık bir genetik ve çevresel faktörler etkileşimi bulunmaktadır. Başka önemli bir faktör de yönetim mekanizmalarının henüz obezitenin önemini kavramamış olmalarıdır (4).

Ailesel çalışmalar VKI'nin birinci dereceden akrabalar arasında yüksek korelasyon gösterdiğini saptamıştır. Genetik açıdan destekleyici en önemli çalışmalar ikizler üzerindeki çalışmalardır. VKI ikizler arasında benzer, benzerlik monozygotik ikizlerde dizigotik olanlardan daha yüksek olarak saptanmıştır (4). Vücut yağ dağılımı ve kilo genetik faktörlerden etkilenmektedir. Ancak aşırı kilolu bireyler sadece obezite için bir eğilimi genetik olarak taşımaktadırlar.

Bu eğilimin ekspresyonunu belirleyen diyet ve egzersizdir (2).

Genler kişiler arasındaki farklılıkları kısmen de olsa açıklayabilmektedir. Ancak son 20 yılda çevrede meydana gelen değişiklikleri gözardı etmek mümkün değildir. Çevresel tüm faktörler pozitif bir enerji dengesini indüklemektedir. (Şekil 1)

Şekil 1: Obezitenin etiolojisi



Total olarak harcadığımız enerji istirahat halindeki metabolik hızımızın, yiyeceklerin termojenik etkilerinin ve fiziksel aktivite sırasında harcadığımız enerjinin toplamıdır. Muhtemelen en önemli değişen faktör harcadığımız enerjiden kaynaklanmaktadır. Günlük hayatımızda teknolojik gelişmeler sonucunda harcadığımız enerji azalmıştır. Tüm dünyada obezite ve aşırı kilonun prevalansının artmasında hem iş için harcanan enerjinin hem de günlük yaşam aktiviteleri sırasında harcanan enerjinin azalması etkilidir (19). Bu noktayı dökümente eden en önemli prospektif çalışma Finlandiya'da gerçekleştirilmiştir. 10 yıl içerisinde işle ilgili fiziksel aktivitelerde günlük 225 kJ bir düşüş saptanmıştır (20). Yaygın bilgisayar kullanımı, televizyon, uzaktan kumanda, hazır yiyecekler gibi faktörler nedeni ile son yıllarda enerji harcamamızın azaldığını düşünmemiz için pek çok sebep var. Ancak günlük yaşam aktivitelerimizi değerlendirebilecek metodlar geliştirmeye ihtiyacımız var. Böylece zaman içinde meydana gelen bu azalma gösterilebilir. Çevresel başka bir değişimde yemeklerin daha yoğun enerjili ve yüksek yağ içerikli hale gelmesidir. Yine porsiyonların büyümesi ve yiyecek iatlarının ucuzlaması da önemli faktörlerdir (21).

1996 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde 2.000 kişi üzerinde gerçekleştirilen ve kişilerin

sağlıkla ilgili davranışlarını değerlendirmeye yönelik yapılan BRFSS (Behavioral Risk Factor Surveillance System) isimli çalışmaya göre erişkinlerin % 29.2'si boş zamanlarında inaktif, %41.3'ü bazı aktivitelerde bulunmakta ancak bu fayda vermeyecek boyutta ve % 27.7' si önerilen ölçülerde aktif bulunmuştur (22). Şu anda elimizde populasyon seviyesinde sedanter yaşam tarzının ya da inaktivitenin obeziteye yol açtığına dair randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır. Mevcut veriler gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır (23).

Obezite ve enerji metabolizması

Enerji alımı enerji kullanımına eşit olduğunda vücut depoları aynı kalır. Obezite ise alım ve kullanım arasında uygunsuzluk olduğunda ortaya çıkar. Alım kullanımdan daha fazla olduğunda, fazla olan kısım depolanır. Aldığımız enerjinin büyük kısmı bazal metabolizmamızın karşılanması için kullanılır. Bazal metabolizmamızın yanısıra yiyecek alımı ile beraber enerji harcamamız artar. Yiyecek alımından sonra oluşan metabolik hızdaki artış yiyeceklerin etkisi olarak adlandırılır. Bu enerji yiyeceklerin sindirilmesi, metabolize edilmesi ve depolanması için gerekli olan enerjidir. Harcanan enerjinin üçüncü kaynağı ise fiziksel aktivitelerimiz sırasında harcadığımız enerjidir (24).

Vücudumuza tercih edilen enerji deposu yağlardır. Karbonhidrat depoları kısıtlıdır. Üstelik fazla karbonhidrat tüketimi sonucu vücut adaptasyon göstererek karbonhidrat kullanımını artırır. Yağ için böyle bir mekanizma söz konusu değildir. Fazla yağ tüketildiğinde bu yağ depo edilir. Yağların depo edilmesi vücut için metabolik açıdan etkin ve tercih edilen bir prostestir (24).

Obez hastanın değerlendirilmesi

Her kronik hastalıkta olduğu gibi obez hastanın değerlendirilmesi anamnez ile başlar. Ancak hastadan bilgi alırken obezite bazlı bir sorgulama gereklidir.

- Hastanın mevcut riskleri nelerdir?
- Obezite hastanın sağlığını nasıl etkilemektedir?
- Hasta neden obezdir?
- Hastanın amaç ve beklentileri nelerdir?
- Hastanın ne tür bir yardıma ihtiyacı vardır?

Tüm obez ya da aşırı kilolu bireylerin kilo vemesi gerekli değildir. Aşırı kilolu ve obez hastaların risk faktörleri yönünden değerlendirilmesi gerekir. Bu

sk faktörleri: hipertansiyon, koroner arter hastalığı, 2 tip 2 diabetes mellitus, dislipidemiler, uyku apnesi, osteoartrit, sigara kullanımı, erkekler için 45 ve kadınlar için 55 yaşın üzerinde olmaktadır. Hastanın obezitesine neden olabilecek faktörler araştırılmalıdır. İlaçlar (trisiklik antidepresanlar, lityum, antipsikotikler, antikongülanlar, steroidler ve antidiabetikler) bağlı kilo alımı veya endokrin sebepler (hipotiroidi, Cushing hastalığı, insulinoma, polikistik over hastalığı, hipotalamusun tümör, radyasyon, enfeksiyon ya da travmaya bağlı hasan ele alınmalıdır. Hastanın yaşam tarzı ve sosyal çevresi sorgulanmalıdır. Kişinin diyet alışkanlıkları gözden geçirilmelidir. Diyet alışkanlıklarının en sağlıklı şekilde anlaşılması, hastanın yediklerini liste haline getirmesi ile anlaşılır. Yine hastanın kilo kaybına yönelik beklentileri de gözden geçirilmelidir. Gerçekçi olmayan beklentiler hastada kızgınlık ve hayal kırıklığı yaratır. İlk 6 aylık periyod içerisinde % 10' luk bir kilo kaybı gerçekçi bir beklentidir. Pek çok hasta yemek yeme isteklerini arttıran duygusal faktörlerden (yalnızlık, sıkıntı, stres) bahseder. Ayrıca hastanın bulimia nervosa gibi psikolojik yardıma gereksinim gösteren semptomları değerlendirilmelidir. Hastanın ihtiyaç duyduğu yardımın 3 komponenti vardır: diyet, fiziksel aktivite ve psikolojik destekli davranış değişikliği. Yine hastalar kişi bazında değerlendirilerek ek tedavi modaliteleri (ilaçlar, düşük kalorili sıvı diyetler, cerrahi) planlanmalıdır (7).

Kilo vermeye yönelik programlar doktor eşliğinde gerçekleştirilmelidir. Çünkü tedaviden önce tanının kesinleştirilmesi gereklidir. Doktora ek olarak diğer yardımcı sağlık personelinin katkısı önemlidir. Egzersiz diğer modalitelere ek olarak önerildiğinde kardiyovasküler risklerin değerlendirilmesi özellikle önemlidir (25).

Obezite tedavisinde diyet

Kilo kaybedebilmek için alımın harcanımdan fazla olması gereklidir. Kilo kaybetmeye yönelik düşük kalorili diyetlerde kişiler bir miktar kilo kaybederler ancak kaybı uzun dönemde devam ettiremezler (26).

Elimizdeki verilere göre 1000 ile 1200 kcal/günlük düşük kalorili diyetler 3-12 aylık süre zarfında % 8'lik kilo kaybına yol açmaktadır. 400-500 kcal/günlük çok düşük kalorili diyetler ise başlangıçta daha fazla kilo kaybına yol açmakla beraber uzun dönemde (> 1 yıl) düşük kalorili diyetlerden farklı değildir (26).

Diyetin içeriği konusunda NIH raporuna göre düşük yağ içerikli diyetler (toplam kalorinin % 20-

30) kilo kaybına neden olmaktadır. Bunun temel nedeni yağ içeriğinin azalması ile kalori içeriğinin azalmasıdır. En fazla kilo kaybına yol açan diyetler hem yağ hem de toplam kalori içeriği azaltılmış olan diyetlerdir. Ancak literatürde sadece yağ içeriğinin azaltılmasının (enerji kısıtlaması olmaksızın) obez kişilerde hafif kilo kaybına yol açtığına dair bilgiler bulunmaktadır. Bu raporda yiyeceklerin yağ içeriğinin azaltılmasının en pratik çözüm olduğu vurgulanmakta ve optimal olarak diyetin en az 6 ay sürmesi gerektiği vurgulanmaktadır (26). Bu 6 aylık sürenin sonunda vücut ağırlığı platoya ulaştığında, kilonun korunması amaçlanmalıdır. Bu dönemde diyet, davranışsal tedavi ve fiziksel aktivitenin artırılması amaçlanmalıdır. Çoğu kişinin kaybettiği kiloyu aldığı düşünülürse kaybedilen kilonun korunmasına yönelik çabaların gerekliliği açıktır.

İki farklı çalışmanın sonuçlarına göre bireyler diyetin içeriğindeki değişikliklerden bağımsız olarak sabit ağırlıkta yiyecek tüketirler. Buradan yola çıkarak diyetin enerji yoğunluğunu azaltmanın en pratik yolu su eklemektir. Çünkü su eklenmesi ağırlığı artırır ve enerji yoğunluğunu azaltır (26).

Obezite ve egzersiz

Kilo kaybının iki temel yaklaşımı kalori kısıtlaması ve egzersizdir. Farmakolojik yaklaşımlar mucizevi değildir ve sağlıklı diyet ve egzersiz bu ilaçlara eşlik etmediği sürece başarılı değildir (27).

Obezitenin prevalansının artmasının sebepleri açık değildir. Termodinamik kurallara göre kalori alımının artması veya kalori harcanımının azalması veya her ikisi bu durumdan sorumludur. Dinlenme metabolik hızında veya genetik olarak belirlenen enerji metabolizmasında azalma olmasını düşündürecek bulgular mevcut değildir. En muhtemel görünen sebep enerji harcanımındaki azalmadır. Sedarter bir yaşam tarzının obezitenin oluşmasında en önemli faktör olduğu düşünülmektedir (27).

Kilo kontrolünde egzersizin önemi

Aşırı kilolu kişiler nadiren fiziksel olarak aktiftir. İnaktivite obezitenin sebebi ya da sonucu olabilir. Çalışmalara göre diyet ve egzersiz birlikte uygulandığında sadece diyetle göre daha fazla kilo kaybına yol açmaktadır. Özellikle uzun dönemde verilen kilonun korunabilmesi için egzersiz vazgeçilmez bir unsurdur (27). Başarılı olan sonuç uzun dönem korunabilen bir kilo kaybıdır. Bu nedenle egzersiz kilo vermeye yönelik tüm programların vazgeçilmez bir parçasıdır (2).

Egzersizin faydaları şöyle özetlenebilir:

• Egzersiz enerji harcar:

Egzersiz sırasında kalori harcanır. Uzun dönemde egzersizin kümülatif etkileri bulunmaktadır. Kısaca afif derecede egzersiz dahi faydalıdır. Nutulmamalıdır ki; her aktivite hiç hareketsiz olaktan daha iyidir (2).

• Egzersiz iştahı süprese eder:

Bu bilgi hayvan çalışmalarından elde edilmiştir. Bez olmayanlarda egzersiz yiyecek alımını artırabilir. Ancak obezlerde bu görülmektedir. İnsanlarda fiziksel aktivite ve yiyecek alımı arasındaki ilişki netleşmemiştir (28). Gün içinde aşırı yemeklenen saatlerde egzersizin uygulanması faydalı olabilir.

• Egzersiz obezitenin kötü etkilerine karşı yarar:

Egzersiz obezitenin beraberinde getirdiği mortalite ve mortalite artışına karşı koyar. Egzersizin kan basıncı, serum kolesterolü, vücut kompozisyonu kardiyorespiratuar fonksiyon üzerinde olumlu etkileri vardır. Giderek artan bilgilere göre, % 5 ile % 10'luk kilo kayıpları dahi obeziteye bağlı komplikasyonları azaltmaktadır. Egzersizle azalan komplikasyonlar şunlardır: Hipertansiyon, Tip 2 diabetes mellitus, dislipidemiler. Çoğu durumda ideal kiloya ulaşamayan hastalar kilo kaybından fayda görürler (2).

• Egzersiz psikolojik fonksiyonu iyileştirir:

Egzersiz kişinin kendini kontrollü hissettirmeye yardımcı olur. Bu durum anksiyete, depresyon, genel psikolojik iyileşmeye yardımcı olur. Bu psikolojik faktörler kişinin yaşam kalitesini artırır (2).

• Egzersiz yağsız vücut kütlesi kaybını önler:

Sadece diyet ile kaybedilen kilonun % 25'i yağsız vücut kütlesidir. Ancak kişinin protein rezervlerinin düşük olduğu durumlarda bu tehlikeli olabilir. Diyetle birlikte egzersizle yağsız vücut kütlesi korunabilir ve azalır. Aerobik egzersiz ve rezistans egzersizlerinin yağsız vücut kütlesi kaybını en aza getirdiği gösterilmiştir (2).

Egzersiz diyetin neden olduğu metabolik etkiyi azaltmayı engellebilir:

Alkol kısıtlaması istirahat metabolik hızında bir düşüşe neden olur. Bu düşüş % 20' lere kadar düşebilir ve eğer istirahat metabolik hızının total enerji harcanımının % 60-70'i olduğu düşünülürse bunun önemli anlamı vardır. Egzersiz istirahat metabolik hızını artırır. Ancak bu artışın miktarı ve hızı netleşmiş değildir. Egzersizin hangi tipinin,

frekansının ya da süresinin bu metabolik hızdaki düşmeyi engelleyeceği bilinmemektedir (2).

Egzersiz vücut yağ dağılımını değiştirir. Özellikle abdominal yağ kaybını artırır. Bu nedenle üst gövde kısmında yağ dağılımı belirgin kişilerde egzersiz ile yağ kaybı daha belirgindir. Ve bu bölgelerden yağ kaybı pek çok hastalığın riskini azaltır. Egzersiz sonucu açlık glukozu ve açlık insülini azalır. Glukoz toleransı artar ve insülin rezistansı azalır (28).

İlaç ya da diyet tedavisi kadar etkin olmamakla beraber egzersiz kan lipid profilini olumlu yönde etkiler. Akut ve kronik egzersizin faydaları aşağıdaki tablo ile özetlenmiştir: (Tablo 3) (30).

Tablo 3: Akut ve kronik egzersizin lipid profili üzerine etkileri

Lipid	Akut egzersiz	Kronik egzersiz
Total kolesterol	Değişim yok	Değişim yok
LDL	Değişim yok	Değişim yok ya da hafif azalma
HDL	Değişim yok ya da artma	Artma
Trigliserit	Azalma	Azalma

Diyette olduğu gibi hastanın egzersize uyumu önemli bir konudur. Hastaların egzersizin faydaları konusunda bilgilendirilmeleri gerekir. Hastaların konu ile ilgili motivasyonları önemlidir. Sık sorulan sorulardan birisi de "ne kadar egzersiz yapmalıyım?" sorusudur. Bu sorunu yanıtı haftada 3 kez (frekans), maksimum kalp hızının % 70'i (yoğunluk) ve 15-30 dakikadır (süre). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar düşük miktardaki fiziksel aktivite ve düşük miktardaki kilo kaybının dahi sağlık yönünden faydalı olduğunu göstermektedir. Şaşırtıcı olarak küçük kilo kayıpları bile bazı obez hipertansif kişilerde normalizasyonu sağlayabilmekte ve obez tip 2 diabetiklerde kontrole yardımcı olabilmektedir. Egzersizin miktarından çok devamlılığı daha önemli olabilir. Hastaların uyumu açısından gerçekçi ve uygun bir program seçilmelidir. Hastalar eğlenceli buldukları programlara daha iyi uyum gösterirler. Hastaların yaralanmaları ya da rahatsızlık duymalarını engellemek üzere adım adım zorlaşan bir program verilmesi uygun olur (2). Kişinin günlük aktiviteleri sırasındaki hareketini artırması (örneğin asansör yerine merdiven kullanması) sistemli bir egzersiz programı kadar faydalı olur. Yine obez kişilerde kısa süreli egzersiz programları uyumu kolaylaştırır. Pek çok araştırmanın sonucuna göre günlük yaşam aktivitelerindeki değişiklikler, egzersiz programlarına göre daha

Hasçelik: Obezite

lı olmaktadır. Yine doktorların önem vermesi en bir nokta hastalara sadece kilo verin demekle olunamayacağıdır. Obezitede uzun dönemde orizasyon gerektirir (27).

Bugüne değin yapılan çalışmalardan çıkan net sonuçları şunlardır:

Egzersiz tek başına hafif (modest) kilo kaybına yol açmaz. Bu bilgi randomize kontrollü çalışmaların sonucudur (Kategori A) (31).

Egzersiz diyetin başlangıcında verilen kiloyu azaltmaz. Sadece diyet uygulamasından daha fazla kilo kaybetmekle beraber çoğu çalışmada diyetle beraber egzersiz uygulayan grup daha fazla kilo kaybetmiştir. Bu bilgi randomize kontrollü çalışmaların sonucudur (Kategori A) (31).

Egzersiz kilo kaybının uzun dönemde devam etmesini gerektirir. Yapılan 6 randomize kontrollü çalışmanın ikisinde diyet ve egzersizin sadece diyetle yapılanla kıyaslanmasında diyetle yapılan grupta izlemde daha fazla kilo kaybı ile sonuçlandırılmıştır (Kategori B) (31).

Aerobik egzersizin lipid profilinde değişiklikler yaratması için hipokalorik bir diyetle kombine edilmesi gereklidir. Normal lipoprotein profiline sahip bireylerde egzersiz ile kilo kaybı (diyet ve egzersiz) HDL ve TG kan seviyelerini olumlu yönde etkiler. Ancak sadece egzersiz ile dislipidemilerin tedavisi şu andaki çalışmalara göre düşük ihtimaldedir (32).

Fiziksel aktivitenin artırılması insülinin etkisini artırır. Bu kaslarda glikojen kullanımının artmasına yol açar. Yine epidemiyolojik çalışmalar düzenli egzersizin Tip 2 DM geliştirme riskini azalttığını göstermektedirler. 577 glukoz intoleransına sahip bireyin katıldığı prospektif bir çalışmada egzersiz ile kilo kaybı eden 6 yıl zarfında Tip 2 DM gelişme riski azalmış olarak bulunmuştur (33).

Bugüne dek yapılan 44 randomize kontrollü çalışmanın meta-analiz sonuçlarına göre düzenli egzersiz sistolik kan basıncını 3.4 mmHg ve diastolik kan basıncını 2.4 mmHg düşürmektedir. Bu etki hipertansif grupta normotansif gruba göre daha belirgindir. Yine aşırı kilolu bireylerde kilo kaybı kan basıncı değerlerinde düşmeye neden olur (34).

Obezitenin koagülasyon sistemi üzerinde etkileri bulunmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite aşırı kilolu bireylerde trombosit aggregasyonunu önler. Tam olarak kanıtlanmamış olmakla beraber hem obez hem de obez olmayan bireylerde plazma fibrinojen aktivitesini artırır. Yine düzenli fiziksel aktivite fibrinolitik aktiviteyi artırır (35).

Randomize kontrollü çalışmaların sonucu olmakla beraber elimizdeki veriler fiziksel aktivitenin meme kanseri, kolon kanseri ve endometriyum kanseri riskini azaltabileceğini göstermektedir (36).

Hızlı kilo kaybı özellikle kadınlarda safra kesesinde taş oluşumunu indüklemektedir. Ancak kilo kaybından bağımsız olarak fiziksel aktivitenin safra kesesinde taş oluşumuna karşı koruyucu etkisi vardır (36).

Obez kişilerde egzersiz sırasında en önemli nokta yaralanmanın önlenmesidir çünkü hastaların egzersizi bırakmalarının sık görülen bir sebebidir. Aşırı kilo eklem sorunlarının alevlenmesine yol açabilir. Yine obez bireylerde termoregülasyona dikkat edilmelidir (28). Obezite nedeni ile ısı kaybı için alan/ hacim oranı azalır ve bu nedenle ısı kaybı, adipoz dokunun yarattığı izolasyon nedeni ile azalır. Ayrıca obez bireylerde termal olarak aktivite olan ter bezlerinin yoğunluğu normal kilodaki bireylere göre azalmıştır (15). Yaralanmanın önlenmesi için öykü alınmalı, esneklik sağlanmalı, ısınma ve soğuma periyodlarına dikkat edilmelidir. Egzersiz yoğunluğu ve süresi yavaşça artırılmalıdır. Termoregülasyon için günün serin saatleri seçilmeli, bol su içilmeli ve rahat kıyafetler seçilmelidir (28).

Obezitenin davranışsal tedavisi

Davranışsal yaklaşımların amacı obez hastaların yeme alışkanlıklarını, aktivitelerini, düşünme tarzlarını değiştirmektir. Bu yaklaşım obezitenin pek çok faktörden (genetik, metabolik, hormonal) etkilendiğini kabul ederek, bireylerin biyolojik olarak belirlenmiş sınırlarını farkederek, ancak hastaların yeni alışkanlıklar kazanmalarına yardımcı olur. Bunlar: düşük yağ içerikli yiyecekler, günlük yaşam aktivitelerinin artırılması ve gerçekçi bilinçli bir düşünce tarzının benimsenmesidir (29).

Davranışsal yaklaşımların temelinde bireyin kendisini monitorize etmesi yatar. Obez bireylerin yiyecek alımlarını % 20 ile % 40 oranında olduğundan daha az tahmin ettikleri belirlenmiştir (29). Yine davranışsal yaklaşımların en önemli amaçlarından birisi düzenli fiziksel aktivite alışkanlığının hastalara kazandırılmasıdır.

Obezitenin farmakolojik tedavisi

Hem güncel hem de eski ilaçların çoğu etkilerini santral sinir sistemi üzerinden noradrenerjik ya da serotoninerjik sinir iletimini potansiyelize ederek gösterirler.

Onaylanmış olan tüm ilaçların endikasyonu hastanın VKI' inin 30' un üzerinde olması veya VKI'

nin 27 üzerinde ve eşlik eden hastalıkların (örneğin hipertansiyon, DM) bulunmasıdır. Tüm ilaçlarda olduğu gibi fayda zarar oranı düşünülmelidir. Hastalara net olarak ilaç tedavisinin yardımcı bir faktör olduğu ve diyet ve egzersiz programının kilo kaybının temel belirleyicileri olduğu vurgulanmalıdır. Sağlıklı obez kişilerde ilaç tedavisinin uzun dönemde komplikasyonları önlediğine ya da 2 yıldan uzun süreli dönemde kilo kaybına neden olduğuna dair elimizde veri yoktur (27).

Hastalara başarı için temel olan yaklaşımların diyet, egzersiz ve davranış değişiklikleri olduğu anlatılmalıdır. Ve tedavinin ana amacının uzun dönemde bireyin sağlık durumunu iyileştirmek olduğu belirtilmelidir (37).

Obeziteye cerrahi yaklaşım

Genel olarak kabul edilen cerrahi endikasyonlar VKİ'nin 40'ın üzerinde olması veya VKİ'nin 35 üzerinde olması ve eşlik eden kardiyopulmoner hastalık veya ciddi diabetes mellitus bulunmasıdır. Ancak hastaların bireysel bazda ele alınması gerektirir. Kilo ile bağlantılı ciddi morbiditesi bulunan hastalar değerlendirilmelidir. Cerrahi tedavi için kontraendikasyonlar şunlardır: aktif madde kullanımı, önceki tıbbi tedaviye uyumsuzluk, bazı psikiyatrik bozukluklar. Günümüzdeki tekniklerle hastalar fazla kilolarının % 50-60'ını kaybedebilmektedirler. Cerrahiyattan sonraki 12-24 ay içerisinde VKİ'nde 10 kg/m^2 'lik düşüş oluşur. Hastalar kilo verme ile daha sağlıklı olurlar. Obeziteye bağlı medikal problemlerin azalması daha önemlidir. İyi planlanmış cerrahi çalışmalara göre tip 2 DM olan hastaların % 90'ında hastalık tamamen düzelmektedir. Hipertansiyon hastaların 2/3'ünde düzelmekte, HDL seviyesi düzelmekte ve kolesterol ve trigliserit seviyeleri düşmektedir. Pulmoner fonksiyon ve kas-iskelet sistemi kaybedilen kilo ile orantılı olarak düzelmektedir (12).

Morbid obezite için intestinal by-pass cerrahisine giren hastaların % 20-80'inde intestinal by-pass cerrahisi dermatit sendromu görülmektedir. Bu hastalık lammatuar, poliartriküler, simetrik ve migratuar özelliktedir. Bu artrit hem alt hem de üst ekstremiteleri etkiler. Radyolojik görüntüleme normal olmasına rağmen % 25 hasta kronik rekürren artrit epizodları geçirir. Makülopapüler ya da vezikülopüstüler lezyonlar yaklaşık hastaların % 80'inde görülür. Hastalığın patogenezinde güdükte aşırı bakteriyel kolonizasyon ile antijenik stimülasyon ve sonucundaki immün kompleks formasyonu bulunmaktadır. Tedavisinde antibiyotikler ve steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar ve gerekli olgularda reanastomoz yapılır (38).

KAYNAKLAR

1. Flegal KM. The obesity epidemic in children and adults: Current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 509-14.
2. Grilo CM, Brownell KD. Interventions for weight management. In: ACSM's resource manual for guide lines for exercise testing and prescription. Roitman JL, Kelsey M, La Fontaine TP, et al (eds). Maryland, Williams and Wilkins 1998: 570-7.
3. WHO. Physical status: The use and interpretation of antropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva: World Health Organisation, 1995.
4. Allison DB, Saunders SE. Obesity in North America: An overview. *Med Clin North Am* 2000; 84: 305-32.
5. Deurenberg P, Yap M. The assessment of obesity: Methods for measuring body fat and global prevalence of obesity. *Balliere's Clin Endoc Met* 1999; 13: 1-11.
6. Pi-Sunyer FX. Comorbidities of overweight and obesity: Current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 602-8.
7. Kushner RF, Weinsier RL. Evaluation of the obese patient: Practical considerations. *Med Clin North Am* 2000; 84: 387-400.
8. Reisin E, Frochlich ED, Messerli FH, et al. Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. *Ann Intern Med* 1983; 98: 315-9.
9. Bray GA. Complications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1052-62.
10. Sharma L, Lou C, Cahue S, et al. The mechanism of the effect of obesity in knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 568-75.
11. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, et al. Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. *Ann Intern Med* 1992; 116: 535-9.
12. Balsiger BM, Murr MM, Poggio JL, et al. Bariatric surgery: surgery for weight control in patients with morbid obesity. *Med Clin North Am* 2000; 84: 476-90.
13. Lean MEJ, Han TS, Seidell JC. Impairment of health and quality of life using new US federal guidelines for the identification of obesity. *Arch Intern Med* 1999; 159: 837-43.
14. Kral JG. Morbid obesity and related health risks. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1043-7.

- Sullivan MB, Sullivan LG, Kral JG. Quality of life assessment in obesity: Physical, psychological and social function. *Gastroenterol Clin North Am*; 16: 433-42.
- Han TS, Tjhuus MAR, Lean MEJ, et al. Quality of life in relation to overweight and body fat distribution. *Am J Public Health* 1998; 88: 1814-20.
- Kumanyika S. Cultural factors in desirable body shapes and their impact on weight loss and maintenance. In: *Obesity treatment*. Allison DB, Pi-Sunyer, (eds). New York, Plenum Press 1995: 79-82.
- Wadden TA, Stunkard AJ. Social and psychological consequences of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1062-7.
- Bouchard C, Blair SN. Introductory comments for the consensus on physical activity and obesity. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 498-501.
- Hill JO, Melanson EL. Overview of determinants of overweight and obesity: Current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 515-21.
- Hill JO, Wyatt HR, Melanson EL. Genetic and environmental contributions to obesity. *Med Clin North Am* 2000; 84: 333-46.
- Pratt MP, Macera CA, Blanton C. Levels of physical activity and inactivity in children and adults in the United States: Current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 526-33.
- Grundy SM, Blackburn G, Higgins M, et al. Physical activity in the prevention and treatment of obesity and its comorbidities. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31:502-8.
- Goran MI. Energy metabolism and obesity. *Med Clin North Am* 2000; 84: 347-62.
- National Institutes of Health consensus development conference statement. Health implications of obesity. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1073-7.
- Rolls BJ, Bell EA. Dietary approaches to the treatment of obesity. *Med Clin North Am* 2000; 84: 401-18.
- 27• Leermakers EA, Dunn AL, Blair SN. Exercise management of obesity. *Med Clin North Am* 2000; 84: 419-40.
- 28• Wallace JP. Obesity. In: *ACSM's exercise management for persons with chronic diseases and disabilities*. Durstine JL, Bloomquist LE, Moore GE, et al (eds). Illinois, Human kinetics 1997: 106-11.
- 29• Wadden TA, Foster GD. Behavioral treatment of obesity. *Med Clin North Am* 2000; 84: 441-62.
- 30• Pascatello LS. Exercise prescription and management for cardiometabolic health. *ACSM's Health Fitness Journal* 1999; 3: 15-21.
- 31• Wing RR. Physical activity in the treatment of the adulthood overweight and obesity: Current evidence and reasearch issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 547-52.
- 32• Stefanick ML. Physical activity for preventing and treating obesity-related dyslipoproteinemias. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 609-18.
- 33• Kelley DE, Goodpaster BH. Effects of physical activity on insulin action and glucose tolerance in obesity. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 619-23.
- 34• Fagard RB. Physical activity in the prevention and treatment of hypertension in the obese. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 624-30.
- 35• Rauramaa R, Vaisanen SB. Physical activity in the prevention and treatment of a trombogenic profile in the obese: Current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31:631-4.
- 36• Rissanen AR, Fogelholm M. Physical activity in the prevention and treatment of other comorbid conditions and impairments associated with obesity: Current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 635-45.
- 37• Hensrud DD. Pharmacotherapy for obesity. *Med Clin North Am* 2000; 84: 463-76.
- 38• West S. Enteropathic arthritides. In: *Rheumatology secrets*. West SG (ed). Philadelphia, Mosby 1997: 219-22.

Lipoplastiler

Dr. Tacettin Güçer¹, Dr. Halil İbrahim Canter²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı Doçenti¹, Araştırma Görevlisi²

Vücut kontur düzeltme ameliyatları 1846'da anestezinin tıpta kullanılmaya başlaması ile mümkün olabilmektedir. Ancak vücuttan yağ alınmasına yönelik ilk girişimler 1880'li yıllarda herni onarımlarıyla beraber gerçekleştirilerek literatüre geçmiştir. 1960'lı yıllara kadar kontur düzeltme ameliyatları meme küçültme operasyonları ile sınırlı kalmış, 1960-1970'li yıllarda geliştirilen ve yaygınlaşan cerrahi teknikler ile karn, uyluk ve kollara da müdahaleler yapılmaya başlamıştır. 1970'li yılların sonları 80'li yılların başlarında Dr. Yves-Gerard Illouz tarafından geliştirilen liposuction tekniği ile vücut kontur düzeltme ameliyatlarında yeni bir çığır açılmıştır. Liposuction, cerrahiye sanat boyutu kazandırmış, günümüzde tüm dünyada en sık kullanılan Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi'nin temel metodu olmuştur (1).

Liposuction uygulanma mantığını anlamak için yakın zamanda gelişen bu tekniğin kısa tarihini özetlemek faydalı olacaktır (2). (Tablo 1)

***Schrudde Tekniği (Lipoxeresis):** İlk kez 1960'da uygulandı. Uzun makaslar kullanılarak körleme cilt altında girişimde bulunulup, keskin uterus küretleri ile materyalin dışarı çıkarılması esasına dayanıyordu. Uzun süren drenaj, lenfödem gelişmesi, hematoma oluşumu, cilt nekrozu gibi komplikasyonların sık oluşması nedeniyle popülerite kazanamamıştır.

***Fischer Tekniği:** Mekanik küretaj ile negatif basınçlı aspirasyonu birarada kullanmıştır. Tekniğin esasında keskin diseksiyon yaptığından Schrudde Tekniği'ndekine benzer komplikasyonlar gözlenmiştir. İlk 1976-1977 yılları arasındaki yayınlarda adı geçmektedir.

***Kesselring Tekniği:** Schrudde Tekniği'nde kullanılan uzun makaslarla cilt altı yağ dokusunda diseksiyon yapılmasını takiben kalın, geriye doğru çekildiğinde keskin diseksiyon yapan negatif basınçlı aspirasyona bağlanan disektörler kullanılmıştır.

1978'de geliştirilen teknikte temelde trokarn keskin yüzeyi cilde döndürülerek hemen kas fasyasının üzerinde çalışılmış, az miktarda yağ aspirasyonu yapılmıştır. Cilt tonusu iyi olan 36 genç bayan hastada denenen teknik ile 1982'de yüzgüldürücü sonuçlar bildirilmiştir.

***Teimourian Tekniği:** Kesselring Tekniği ile benzerlik gösteren bu metotta makaslar yardımı ile yapılan ciltaltı diseksiyonunu aspiratöre bağlı fascia stripper'ı kullanılarak yapılan küretaj takip etmektedir. Teimourian %30 komplikasyon bildirerek kendisi de kısa zamanda teknikten vazgeçmiştir.

***Illouz Tekniği:** Ciltaltı diseksiyon, keskin aletler kullanılmaması gibi özellikleri, tekniği diğer tüm tekniklerden ayırmaktadır. Bu sayede kas fasiası ve deri arasındaki yapılara hasar minimum düzeyde tutulabilmekte, diğer tekniklerde bahsedilen komplikasyonlar engellenmektedir. Tekniğin esasında derin yağ dokusuna sokulan kanülün mekanik hareketi ve aspirasyon sayesinde yağ dokusundan yağ granüllerinin koparılıp, pekçok damar, sinir ve cilt ligamentine zarar vermeden yağ dokusuna süngerimsi bir içerik kazandırılması yatmaktadır.

Yağ Dokusunun Biyokimya ve Anatomisi, Subkütanöz Fasiyal Sistem

Yağ hücrelerinde katekolaminler için iki tür reseptör sistem bulunmaktadır.

Beta-1 reseptörleri: Lipolitik özellikte olup adipozitlerde lipaz salınımını artırır. Bu sayede trigliseridlerin serbest yağ asitlerine ve glikojene yıkılarak dolaşıma salınmasını ve uzak organlarda metabolize olmalarını sağlarlar. Açlık, oruç tutmak, sigara ve kafein kullanmak katekolamin salınımını artırarak beta-1 reseptörleri üzerinden lipolize yol açarlar.

Alfa-2 reseptörleri: Katekolaminler tarafından aktiflenerek β_1 reseptörlerinin aksine lipolizi durduracak yönde etki gösterirler. Bu reseptörler diyet yapılarak zayıflatılmayan alanlar olarak bilinen

TABLO 1. Cilt Kesisi Yapılmadan Subkütanöz Yağ Aspirasyon Metodlarının Kronolojisi:

Yazar	Uygulanan Küretaj Çeşiti	İlk Yayın Yılı	Ameliyat Sayısı	İlk Ameliyat Yılı
Schrudde	Manuel küret	1972	?	1964
Fisher ve Fischer	Motorize keskin uçlu aspiratöre bağlanmış küret	1977	245	1976
Kesselrin ve Meyer	Keskin uçlu aspiratöre bağlanmış küret	1978	?	?
Illouz	Künt uçlu aspiratöre bağlanmış küret	1980	300	1977
Teimourian ve Fisher	Keskin uçlu aspiratöre bağlanmış küret	1981	54	1977

baldırların dış kesimleri, alt karn bölgesi, kalçalar gibi bölgelerde bulunurlar.

"Rezerv Yağ" llouz tarafından literatüre sokulmuş bir terim olup, metabolik olarak aktif olan yüzeysel yağ dokusundan glukozu daha hassas olan, glukoz varlığında kitle artışı gösterirken rejim sırasında lipolize direnen yağ dokusu tariflenmektedir (3-5). Bu alanlar; metabolik olarak diyet anında lipolize direnip, glukozun fazlalığında hızla artan kesimlerdir. Rejim yapan bazı bayanlarda yüz, omuzlar, göğüsler ve üst karn küçülürken kalçaların daha belirgin hala gelmesinin temelinde bu durum yatmaktadır.

Süperfişyel fascia pekçok bölgede kas fasiasına yapışıklık gösterip diğer bazı bölgelerde de rudimenter bir hal alsa da mevcut bulunduğu yerlerde yağ dokusunun anatomik tanımlanmalarında referans nokta olarak alınmaktadır (6). (Şekil 1)

Süperfişyel fascia'nın üzerinde yeralan kesimde, β -1 reseptörlerinin ağırlık kazandığı yağ dokusunu vertikal kompartmanlara ayırarak bir noktaya kadar elastik özellikleri olsa da temelde dermisi süperfişyel fasiaya bağlayan "Retinacula Cutis" en önemli anatomik yapıdır. Yağ dokusunun hipertrofiye uğradığı zamanlarda ciltte çekilmelere yolaçarak "peau d'orange" denilen çöküntülerle gros görünümde sellülitlere yolaçarlar.

Süperfişyel fascia'nın altında derin laminar yağ (rezerv yağ) dokusu yeralır. Temelinde α -2 reseptörleri mevcut olup, retinacula cutisin tersine horizontal bağ dokusu elemanları içerirler.

Süperfişyel fascia ve dermis arasında kapiller ağ, sinirler ve lenfatikler bulunur. Bu alanda yapılacak bilinçsiz cerrahi müdahaleler retinacula cutisin

bütünlüğüne zarar vererek ciltte irregüleritelere, damarsal yapılarda yaralanmalara, duyu bozukluklarına yolaçabilir. Sellülit tedavisi ise bu riskler bilinerek bu alanda yapılacak usta cerrahi müdahalelerle mümkün olabilmektedir.

Lokalize yağ paketleri daha sonra kas fasiası ile birleşen süperfişyel fascia tarafından çevrelenmiştir. Sonuçta yüzeysel fascia, kas fasiası ile birleştiği noktalarda kuvvetli bir yapı oluşturarak künt uçlu bir kanül ile aspirasyon yapılır iken hissedilen dirençle sınıra gelindiğinin anlaşılabilmesine olanak sağlar. Bu noktada kanül daha fazla zorlanır ise subfasial sınır aşılıp subkütanöz boşluğa girilerek aspirasyon yapılacağından işlem ciltte gamzeleşmeler veya çöküntülerle sonuçlanacaktır.

Bu şekilde fascia tarafından çevrelenmiş diğer anatomik lokalizasyonlar hypogastrium, iliac crest, baldır mediali, diz mediali, üst kol posteriorudur. Bu sistem genel anlamda Subkütanöz Fasial Sistem (SFS) olarak adlandırılmaktadır.

Aspirasyonda Etkin Olan Fizik Kuralları ve Kullanılan Ekipmanlar

i) Fizik Prensipleri: Liposuction esnasında künt uçlu kanül aspirasyon uygulanarak yağ dokusu içine sokulduğunda kanülün orifisleri yağ dokusu ile örtülecektir. Kanül içinde negatif basınç yaratıldığında yağ dokusundaki moleküllerde "kaynama" sağlanarak gaz fazında bir kısım oluşacaktır. Kanülün ileri-geri hareketiyle kopan yağ granülleri gaz fazındaki elemanların yarattığı itici güç ile kanül boyunca hareket edebileceklerdir. 20^o'de uygulanan kanül

veya şırınga içindeki basınç 17mmHg veya altına düşürüldüğünde dokularda bahsedilen kaynama fenomeni başlatılabilir. Bu genellikle aspiratör sayesinde sağlansa da 50cc'lik enjektörün sonuna kadar çekilmesi de bu negatif basıncı sağlayabilir.

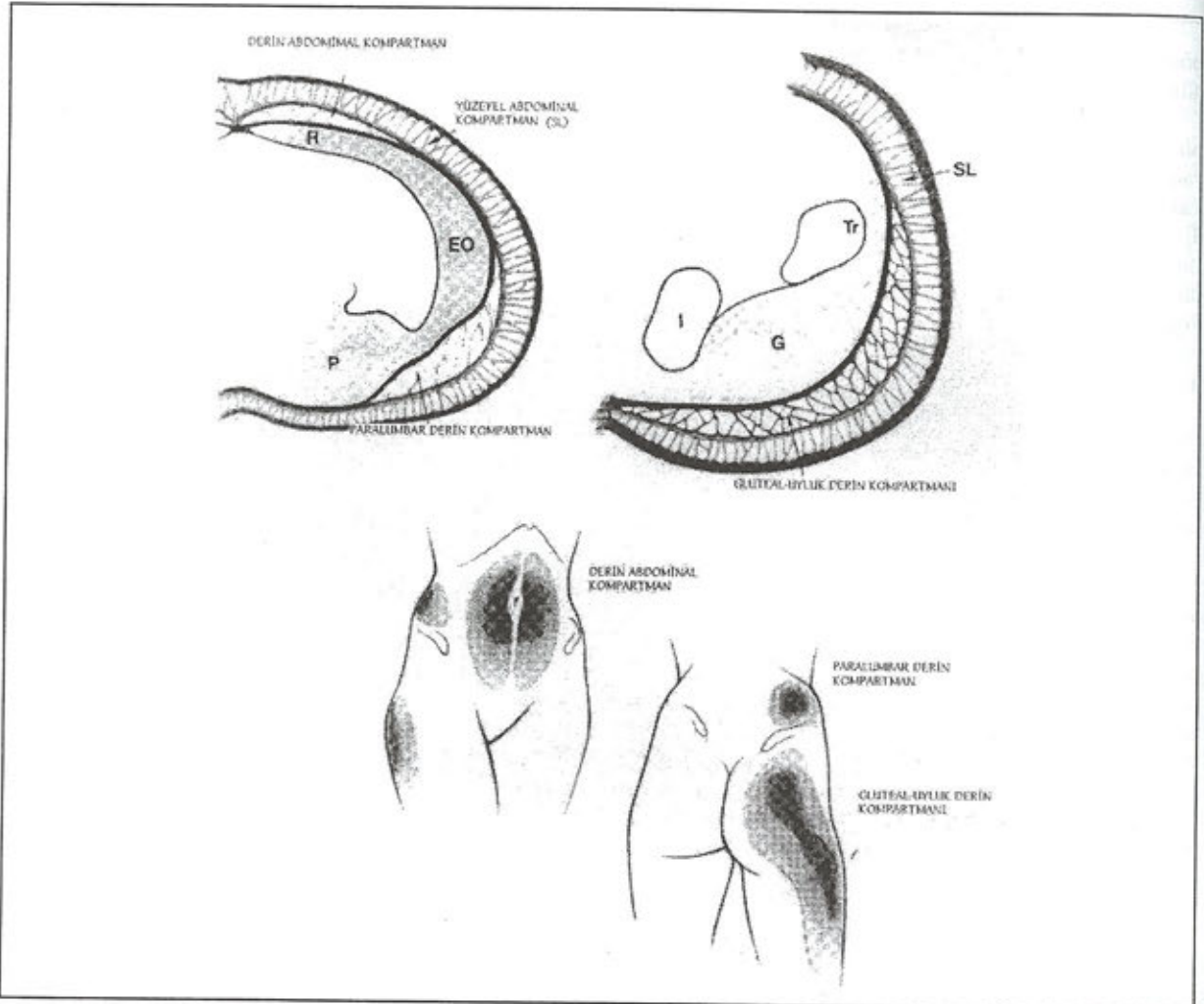
ii) Kanüller: Künt uçlu aspirasyon kanülleri ilk kez 1970'li yıllarda Illouz tarafından tariflenmiş, sonrasında pekçok modifikasyona uğramıştır.

İdeal kanül rahat aspirasyona imkan sağlamalı, travmatik olmamalı, kolay manipüle edilebilinip ergonomik olmalıdır. Bu genel özelliklerin yanı sıra amaca ve kullanılacağı yere göre belirli ek özellikler göz önüne alınarak dizayn edilmiş pek çok kanül bulunmaktadır.

1980'lerde Illouz tarafından dizayn edilen ilk künt uçlu kanül, büyük lümenli, uzun, ucu uterus

küretini andıran şekilde hazırlanmış ve sadece derin yağ dokusunun aspirasyonuna olanak sağlayacak şekilde tasarlanmıştır. İki yıl içinde Baroudi tarafından ucu daha az künt olan aynı özelliklere sahip kanüllerin dokulara daha az travmatik olduğu ve kullanım kolaylığı sağladığı gösterilmiştir. Bunu birden fazla deliği (orifisi) olup daha iyi aspirasyona olanak sağlayan kanüller takip etmişlerdir (Mercedes kanülü). Bu tariflenen kanüller ilk kez karın ve bel bölgesine lokalize yağların aspirasyonunda kullanılmış, yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Ancak tecrübesiz başlangıç aşamasındaki cerrahlar tarafından fazla aspirasyon ve derin depresyon riskleri düşünülerek kullanılmalılardır. 1986'da daha az kanama ve doku travması düşünceleri ile "Perforatör Kanüller" adıyla daha keskin uçlu kanüller dizayn edilmiş, üç yıl

Şekil 1: Abdominal derin ve yüzeysel yağ kompartmanları, (R) rektus abdominus, (EO) eksternal oblique, (P) paralumbar kasları, (Tr) trokanter, (I) ileum. Koyu gri gösterilen alanlarda derin yağ dokusunun kalınlığının arttığı alanlar



sonrasında iki tanesi paralel lokalizasyonda olacak şekilde 3 adet orifisi bulunan Pinto Kanülü dizayn edilmiştir. Robles çok ince kalibrasyona sahip keskin chamfered uçlu (oblik uçlu) kanülleri özellikle yüzey aspirasyon için dizayn etmiştir. 1990'larda "Flat (düz) Kanüller" ismiyle düz uçlu, keskin ve paralel yerleşimli açıklıklı olan kanüller tünel oluşturulması, lipoinjeksiyon gibi endikasyonlara yönelik hazırlanmışlardır. Bu kanüller aynı zamanda sellülit tedavisinde kullanılacak kanüllere örnek teşkil etmiş, Duck Beaked (ördek gagası) veya spatula şekilli kanüllerin hazırlanmalarına imkan sağlamışlardır. 1993'de ilk kez tanımlanan bu kanüller ucunda keskin bir spatulası olan birbirine paralel iki orifisi bulunan kanüllerdir. Yaklaşık bir yıl sonra yüzük şeklinde oldukça keskin ucu olan, aspirasyon için orifisi bulunmayan 2mm çapında Ring Kanüller hazırlanıp sellülit tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.

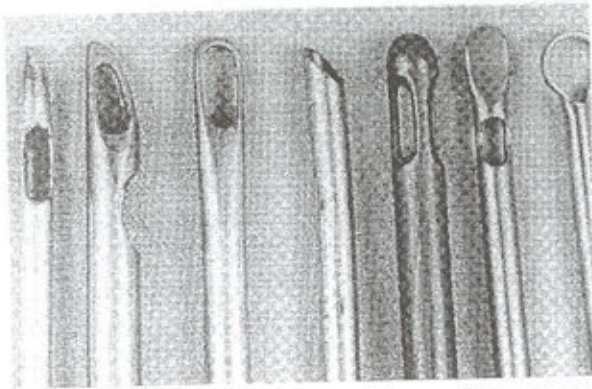
Kanüller aşağıdaki özellikler gözönüne alınarak sınıflandırılabilir:

Uzunluk: Çenede uygulanmak üzere hazırlanmış 5 cm'lik kanüllerden, Illouz'un ilk tanıttığı 30 cm'lik kanüle kadar geniş bir spektrumunu kapsar,

Kanül Çapı: Genelde 0-6 mm arasında değişir. 800 mmHg basınç ile aspirasyon yapılırken kanül çapının artırılmasının aspirasyonu daha fazla arttırmadığı gösterilmiştir. Seçilecek kanülün çapı aspire edilecek yağ dokusunun kalınlığı gözönüne alınarak yapılmalıdır. Genellikle 6 mm'lik kanüllerle aspirasyona başlanıp, yüzeyleştikçe 4 mm'lik kanül, refinement (yeniden düzeltme) aşamasında ise 3 mm'lik kanüller kullanılmaktadır.

Kanülün Ucu: Şekil ve orifisler (delikler) olmak üzere iki aşamada ele alınmalıdır. (Şekil II)

Şekil: Illouz ve Baroudi kanülleri gibi künat uçlu kanüller yağ dokusunda çok kolay hareket ettirilemeyip dokularda daha fazla travmaya ve kanamaya yol açmaktadır. Perfore edici uçlu kanüller (Perforating Canula, Pinto Canula, Mercedes Canula) bugün kullanılan kanüllerin çoğunluğunu



Şekil 2: Kanül uçlarının şekil ve orifisler olarak iki aşamada ele alınması

oluşturmaktadır. Bu gruptan 2,3,4,5 & 6 mm'lik kanüller aspirasyon için kullanılmaktadır. Tedavi dermis ile fascia arasındaki bağların ayrılmasını gerektiriyor ise düz veya spatula şekilli kanüller gibi ucu kuvvetli kanüller kullanılmaktadır. Yumurta şeklinde ucu olan kanüller (örneğin halka-şekilli kanüller) ise sadece dermis-yağ arasındaki bağların kınılması istenip aspirasyon planlanmayan durumlarda uygulanmaktadır. Chamfered-şekilli kanüller (Robles Kanülü) açılı olup ani kesme yaparak derinde daha iyi aspirasyon yaparken, çapı küçültülerek yüzey dokularda refinement (son şekillendirme) amacıyla kullanılmaktadır. Orifisler: Ebat, şekil, pozisyon, sayı ve tekstür gözönüne alınarak pekçok açıdan sınıflandırılabilir.

Kanül Konfigürasyonu: İlk yapılanlar uterus küretleri gibi eğri iken sonradan geliştirilen kanüller aspire edilecek alana direk ulaşabilmek amacıyla düz yapılmaktadırlar.

iii) Biohazard: Kesin kanıtlanmamışsa da doku buharının aspiratörün egzosundan atılmasıyla bakteriyel ve viral partiküllerin ameliyathaneye yayılma riski mevcuttur. Bu nedenle yaklaşık 3m 'luk özel filtrelerle kolleksiyon kavanozlarının ve egzos çıkışlarının kontrol altında tutulması gerekmektedir.

Hasta Değerlendirilmesi

Hastalar psikolojik, medikal, fiziksel ve estetik açılardan değerlendirilmelidirler.

i) Psikolojik Değerlendirme: Hastalar bulimia veya anoreksia nevroza gibi vücut algılama bozuklukları açısından değerlendirilmelidirler. Ayrıca kendine güveni az olan (low self-esteem), belirgin endişesi bulunan, korku ve paranoyaları bulunan ve gerçekçi olmayan beklentilerle başvuran hastalar liposuction için doğru adaylar değildirler.

ii) Medikal Değerlendirme: Tromboembolik hastalıklar, kanama diatezleri, kronik akciğer hastalıkları, kardiovasküler sistem ve diğer sistemik hastalıklar mutlaka sorgulanmalıdır. Hastanın beslenme alışkanlıkları, vitamin, diüretik, steroid ve özellikle oral kontraseptif gibi ilaçları kullanıp kullanmadığı araştırılmalıdır. Hep B, Hep C, HIV gibi viral hastalıkların varlığı araştırılmalıdır. Tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, şeker ve potasyum düzeyleri preop değerlendirilmelidir.

iii) Fizik Muayene: Derin tendon refleksleri dahil tüm vücut fizik muayenesi eksiksiz yapılmalıdır. Hikaye ve fizik muayeneden elde edilen verilerle EKG, ön-arka akciğer grafisi ve gerekli diğer testler yaptırılmalıdır.

iv) Estetik Değerlendirme:

İdeal Aday: Rölatif olarak zayıf sayılan, cilt tonusu gergin, yağ fazlalıkları lokalize olan genç hastalardır.

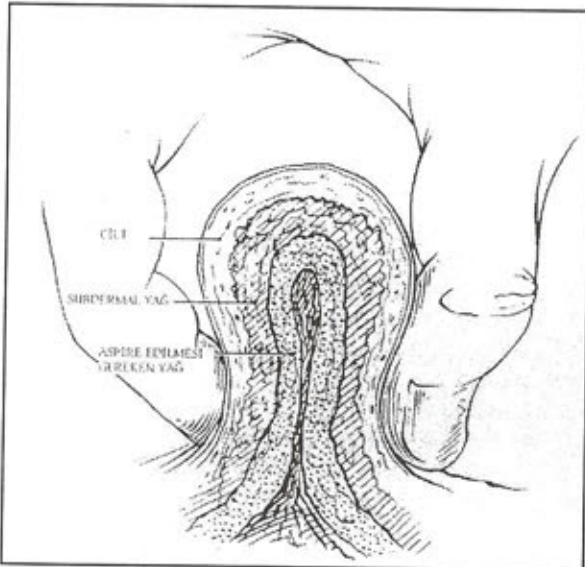
Kabul Edilebilir Aday: 30-45 yaşlarında, ideal ağırlığından 2.5-5 kilo kadar fazlalığı bulunan,

gebeliğe veya kilo değişikliklerine bağlı striaları bulunan, minimal cilt relaksasyonuna sahip hastalardır.

Kabul Edilebilir Altı Aday: 45 yaşının üstünde, ideal kilosunun enaz 10 kilo üzerinde, hikayede ciddi kilo değişiklikleri tarifleyen, cilt tonusu belirgin azalmış hastalardır. Fizik incelemede skarlar, strialar, dalgalanmalar, önlük tarzında karında sarkmalar, kalça düşüklüğü veya bu bulguların birkaçını birarada bulundurlar. Özellikle bu gruptaki genç hastalar 55 yaş üstü gruba nazaran cerrahiden beklentileri daha fazla olduğundan postoperatif düzelme aynı olsa da yaşlı hastalar işlemin sonuçlarından daha memnun kalırlar. Bu grupta cildin durumu ameliyat sonucunu belirleyen en önemli faktördür.

Pinch Testi: Hastaya aspire edilecek yağ dokusunun diğer yağ dokularından farkını ve lokalizasyonunu anlatabilme imkanı sağlar. "İçki göbeği" olarak bilinen, intraabdominal yağın protrüzyonu ile oluşan göbeklerde bu test uygulandığında lokalize bir alan tespit edilemez. Bu nedenle bu hastalarda liposuction ile hastaların memnun kalacağı bir sonuca ulaşılamaz. Hastaların da durumu anlayabilmesinde bu test faydalıdır. Özetle preop dönemde hastanın her yağ dokusunun aspire edilemeyeceğini ve alınandan çok kalan yağ dokusunun estetik sonuçlarda belirleyici olacağını anlatılabilmesi için test faydalıdır. Pinch testi ile yağlar olduklarının iki katı palpe edilirler. Genellikle aspirasyon için baldır lateralinde 3-4 inch, karında 2-4 inch, iliak crestte 1-3 inch ve dizlerde 1-2 inch fazlalık yağ dokusu olmalıdır (7). (Şekil III)

Şekil 3: Testte parmaklar arasında kalan yağ dokusu birkaç santimetreden fazla ise ancak aspirasyon yapılabilir.



Estetik değerlendirmede sadece inspeksiyon yeterli değildir. Cilt tonusu, elastisitesi değerlendirilmelidir. Striaların varlığı zayıf elastik kapasitenin işaretidir. Eğer pinch testi sonrasında cilt eski konumuna çabuk dönmüyorsa, elastik kapasitesinde ciddi azalma olduğu ve postoperatif dönemde kontraksiyon olmayacağı için operasyon kontraendikedir. Ciltte dalgalanmaların, selülit ve gevşekliğin olduğu alanların preop belirlenmesi önemlidir. Ayrıca hastanın göremediği arka yerlerin fotoğraflanarak preop hastaya gösterilip tartışılması postop memnuniyet ve sonuçları olumlu etkileyecektir (2,7).

Anestezi ve Sıvı Resüsitasyonu

Liposuction uygulamalarında (herhangi bir tümesans teknik kullanılmadan, dry teknikle) genel anestezi en uygun anestezi tekniği olarak kabul görmektedir. Epidural veya spinal anestezi kullanılabilenkte ise de ayılda daha uzun hasta izlemine gerekli kılmaktadır (2,8).

Liposuction esnasında vücutta yanıkta olduğu gibi yağ dokusunda travma olduğu, sadece intraoperatif değil postop 18-24 saat süren üçüncü boşluğa sıvı kaybının devam ettiği akılda tutulmalıdır. Ek hastalığı olmayan genç hastalar 1500 ml'lik aspirasyonu tolere ederlerken, aspirasyon volümü 1500 ml'nin üzerine çıktığında veya liposuction uygulanan alan toplam vücut alanının %15'ini aştığında sıvı resüsitasyonunun yanı sıra çoğu zaman kan transfüzyonuna da gerek duyulmaktadır (Hetter Kuralı). Intraoperatif hasta izleminde amaç olabildiğince hastanın albüminini, kırmızı küre miktarını, vücut ısısını ve doku perfüzyonunu normal sınırlar içinde tutabilmektir.

Serum albumin seviyesini normal sınırlar içinde tutmak hayati önem taşımaktadır; zira albumin seviyesi düştüğünde işlem sırasında dolaşıma katılan serbest yağ asitlerinin bağlanabilme kapasitesi azalmakta, bunun sonucu olarak aktiflenen nötrofillerden salınan mediatörlerin etkileriyle özellikle akciğerlerde oluşan hasara bağlı Fat Emboli Sendromu oluşmaktadır. Bu hasta klinikte pulmoner ödem, düşük PO₂ ve alveolar seviyede gaz transfer defekti ile kendilerini gösterirler. Doku seviyesinde hipovolemeye bağlı perfüzyon bozukluğu olsa da bu durum daha ağır seyretmekte, hatta fatal sonuçlanabilmektedir. Yapılan aspirasyona orantılı verilmesi gereken sıvı miktarı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Liposuction esnasında meydana gelen internal yanığın alanını tahmin etmek için hastanın elinin palmar yüzeyi total vücut alanının %1'i kabul edilip

ölçüm yapılabilir. Sonuçta estetik amaçla yapılan bir ameliyatta total vücut alanının %20'sinden fazla bir alanda çalışmak kabul edilebilecek düzeyden fazla risk almaktır. Sık aspirasyon uygulanan bölgelerin yaklaşık vücut alanları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Liposuction esnasında yağ dokusunda oluşan buharlaşma ve bunun aspirasyon ile dışarı alınması hastada ciddi ısı kaybı oluşturmaktadır. Bu nedenle hastaya intraoperatif verilen sıvılar 37° C'ye ısıtılmalı, hasta elektrikli battaniye ile sıcak tutulmalı ve uygulanan gazlar olabildiğince nemlendirilerek verilmelidir.

Ameliyat sonrası gelişebilen ciddi enfeksiyonların, ARDS'nun, pulmoner embolilerin ve myokardial enfarktın temelinde hipovolemi yatmaktadır. Bu nedenle kan transfüzyonları yapılırken klinisyen olmayan tıp mensuplarının kriterlerine bağlı kalmayıp hastanın hemoglobin ve hemotokrit değerleri erken postop ve ilk 48 saat içerisinde bazal değerlere ulaştırılması gerekmektedir (9).

Cerrahi Teknik

Cerrahi teknik temelde sekiz önemli basamaktan oluşmaktadır.

i) Hastanın İşaretlenmesi: Hastanın aspirasyon yapılacak bölgeleri, hatta insizyon yerleri hasta ayakta hareketli üç yönlü aynaların önünde tüm vücudunu görebiliyorken onunla tartışılarak yapılmalıdır. Karar verilen alanlar kalın uçlu cilt kalemi ile işaretlenmeli, bu esnada preop varolan cilt

düzensizlikleri, dalgalanmalar, çökkünlükler vs. hastaya gösterilerek kişisel işaretlerle belirtilmelidir. Ayrıca hangi alandan ne kadar aspirasyon yapılacağına yönelik işaretlemeler, aspirasyonun crisscrossing'le mi tek yönlü mü veya sadece pretunneling mi yapılacağı bu esnada belirlenip işaretlenmelidir.

ii) Hastanın Pozisyonu: Hastaya operasyona başlarken aspire edilecek alanlara dik açı ile iki farklı yönden yaklaşım gösterilebilecek şekilde pozisyon verilmelidir.

Genelde torakodorsal, iliac crest, sakrum, kalçalar, uyluk lateralleri ve posteromedialleri, subgluteal alan, diz medially için kollar iki yana açılmış, göğüs destekli prone pozisyon kullanılırken, göğüsler, karın, bel, baldır anterior ve medially, suprapatellar bölge için supine pozisyon tercih edilmektedir. Bu alanlara ulaşmak için kullanılacak insizyonlar mümkün oldukça aspirasyon sahasına yakın olmalıdır.

iii) Aspirasyon Öncesi Epinefrin Uygulanması: 1:500 000-1:1 000 000 SF dilüsyonlarında veya 1/4%-1/8% lidokainli 1:400 000-1:800 000 SF dilüsyonlarında epinefrin uygulanması vazokonstrüksiyona bağlı intraoperatif kanamayı azaltmaktadır. Anatomik bölgelere göre infiltre edilebilecek epinefrin miktarları Tablo 4'de gösterilmiştir.

iv) Pretunneling: Aspirasyona başlamadan evvel aspire edilecek alana kanülün tekrarlayan defalar sokulmasıyla yapılır. Yüzeysel yağ dokusunda retinacula cutis'ler arasından geçerken kanülde bir

TABLO 2. Yapılan Aspirasyona Orantılı Verilmesi Önerilen Sıvı Miktarları

Aspire Edilen Yağ Dokusunun Hacmi	Resüsitasyon Sıvısının Cinsi ve Miktarı
<500 ml	2 L kristaloit
500 - 1000 ml	3 L kristaloit
1000 - 1500 ml veya <15% total vücut alanı (>15% ise 4.satır gibi davranmalı)	3 L kristaloit ve 1 L hetastarch (ambulator taburculuk öncesi)
1500 - 2000 ml veya <15% total vücut alanı (>15% ise 5.satır gibi davranmalı)	3L kristaloit ve 1 ünite kan
1500 - 2500 ml veya <15 % total vücut alanı (>15 % ise 6. satır gibi davranmalı)	3L kristaloit ve 2 ünite tam kan ile bir gece hastanede yakın gözlem
2500 - 3000 ml veya >15% total vücut alanı	4 L kristaloit ve 3 ünite veya fazla tam kan ile bir gece hastanede yakın gözlem

TABLO 3. Liposuction Sonrasında Sık Aspirasyon Uygulanan Bölgelerin Yaklaşık Vücut Alanları

Alan	Total Vücut Yüzdesi %
Karın - üst ve alt	5 - 8
Flank bölgesi ve karın	7 - 12
Kalçalar	4 - 6
İliak bölgeler (bilateral)	2 - 6
Diz mediallyeri (bilateral)	2 - 3
Baldır lateralleri (bilateral)	6 - 12
Baldır mediallyeri (bilateral)	2 - 4

direnc hissedilirken, derin yağ dokusunda daha kayıcı bir hareket sağlanır. Ucu fazla künt olmayan bir kanülle çalışılırsa veya işlem esnasında aspirasyon uygulanırsa bu his kaybolur. Bu şekilde doğru planda ışınal tarzda kanülün tekrarlayan defalar sokulup çıkarılmasıyla yüzeysel fasia altında bir nevi aspirasyon planı yaratılmış olur. Böylece pretunneling yağın derinliğini, yayılımını ve karakterini tanıyıp bir noktada hissedilmesini sağlar.

v) Aspirasyon Tekniği: Burada amaç alanı bir baştan bir başa homojen olarak aspire etmektir. Genellikle aspirasyon yapılacak yerin lateralinden 6 mm'lik kanül ile derinden başlanıp, yüzeyleştikçe kanül çapı küçültülerek yağ aspirasyonu azalınca veya kan gelinceye kadar yapılıp, sonra yandaki plana geçilerek işleme devam edililmesi bir yöntem olabilir. Kanül cilde sokulurken ve çıkarılırken yüzeysel yağın aspirasyonunu engellemek için aspirasyon durdurulmalıdır. Aspirasyon esnasında kanül sadece ileri ve geri hareket ettirilmeli, horizontal hareketlerden kaçınılmalıdır. Kanülün ucu cilde doğru yönlendirilmemeli, yapılsa bile o esnada orifisi ucuna yakın bir kanülle çalışılmamalıdır. Keza aspire edilen yüzeysel yağ dokusunun yerinde postop ciltte çöküntüler oluşmaktadır.

vi) Cross tunnelling & Mesh Undermining: Aspirasyonun yaklaşık % 60-70'lik kesimi tamamlanınca kanülün ilk hareketine dik açı oluşturacak şekilde ikinci bir insizyondan kalan % 30-35'lik kısım aspire edilmelidir. Fazla cross-tunneling'den kaçınılarak yağ dokusunda kavite veya pseudobursa oluşumu engellenmelidir.

Liposuction sonrasında gözlenen düzelmenin üç temel nedeni vardır: 1-Alınan yağ dokusu, 2-

Postoperatif dönemde ölen ancak aspire edilemeyen yağ dokusunun resorpsiyonu, 3-lytleşme dönemindeki fibrosis ve retraksiyon. Mesh undermining ile aspirasyon tamamlandıktan sonra aspire edilen alanın kenarları aspiratörden dekonekte edilmiş ucu oldukça künt bir illouz kanülü ile gevşetilir açılabilir. Bu sayede aspirasyon uygulanan alanda daha kolay şekillendirme yapılabilirken aynı zamanda yukarıda bahsedilen ikinci mekanizma ile de fayda sağlanabilir.

vii) Aspirasyon sınırı:

Kanama: Aspiratın rengi değişir yağ içeriği azalır kanama belirginleşince kesin olarak aspirasyona uygulanan planda devam edilmemelidir.

Cilt Laksitesi: Cilt tonusu postop sonucun önemli bir belirleyicisidir. Cilt laksitesi özellikle uyluk lateralinde ve karında belirginleştiğinde aspirasyon kesilmelidir. Eğer daha fazla aspirasyona ihtiyaç varsa 6 ay sonra cilt tonusu yeniden sağlandıktan sonra ikinci seansta yapılmalıdır. Zira cildin kontraksiyon kapasitesinin üzerinde aspirasyona devam edilmesi cildin farklı yerlerde farklı miktarlarda

TABLO 4. Anatomik Bölgelere Göre İnfiltrate Edilebilecek Epinefrin 1:1 000 000 Miktarları

Alan	Total Vücut Yüzdesi %
Uyluk laterali	100 - 200
Karın	150 - 300
İliak krest	75 - 100
Diz	30 - 50
Uyluk anterioru	100 - 250
Baldır	75 - 200
Yüz ve koyun	50 - 125

kontrakte olmasına ve bazı yerlerde ciltte sarkmalara neden olarak sonucu ciddi olumsuz yönde etkileyecektir.

Pinch & Roll Testi: Aspire edilen alanın çevre dokularla ve kendi içinde homojenitesinin işlemin her aşamasında bahsedilen testler ile kontrolü şarttır.

İnspeksiyon: Hem yanlardan, hem de tepeden işlem boyunca aspire edilen alan simetri, kontur düzgünlüğü açısından kontrol edilmeli, gerekiyorsa ince kanüllerle son şekillendirme ve düzeltme yapılıp, hatta gerekiyorsa lipoinjeksiyonla düzeltilme yoluna gidilmelidir.

Kanül ile Hissetme (Cannula Feeling):

Aspirasyon ilerledikçe kanülün ilerletilmesi esnasında taktik duyuda farklılaşma olur. Tarifi zor da olsa yumuşak yağ dokusu yerine fibröz dokulardan geçtiği hissedilebilir.

Estetik Görgü (Aesthetic Sense): Hastanın isteği ne yönde olursa olsun vücudun doğal eğrileri bilinip korunması gerekmektedir. Fazlalık kalan yağ her zaman bir başka seansta alınabilse de toplama kavanozuna giren yağ tekrar yerine konulamaz.

viii) Irrigasyon: Mümkün ise işlem sonrası yapılan irrigasyon ile alandan parçalanmış yağ dokusu ve kan elemanları uzaklaştırılarak postop şişkinlikler ve morarmalar azaltılabilir, ayrıca hemosiderin pigmentasyonu engellenebilir.

Postoperatif Bakım

i) Sıvı: Erken dönemde üçüncü boşluklara kaçan intravasküler sıvı sonraki günlerde mobilize olmaya başlar. Bu nedenle liposuction ancak travma ve şok fizyolojisi konusunda eğitim almış ciddi yanıkları manipüle edebilecek cerrahlar tarafından uygulanmalıdır. Keza yanlış manipülasyon sonucunda hipovolemi, oligüri, renal yetmezlik, yağ embolisi sendromu, pulmoner emboli ve myokardial enfarktüs gelişebilir.

ii) Antibiyotik ve Antisepsi: Ameliyattan hemen önce uygulanan sefalosporinlerin postop 1-2 gün oral devam edilmesi önerilmektedir. Önemli bir nokta steril endivenle bile olsa trokanrın vücuda giren kısmının elle asla tutulmamasıdır.

iii) Postop Dressing: Elastik bandajlar ve özel hazırlanmış elastik kıyafetlerin postop 1-2 hafta kullanılması gerekmektedir. Devamlı uygulanan hafif basıncın ödemi azaltacağına inanılmaktadır.

iv) Beslenme: Günlük 15 gr protein, 325-650 mg demir, 500-1000 mg vit C ile çinko desteğinin 4-6 hafta süreyle uygulanması önerilmektedir. Hastalara sigara içilmemesi önemle vurgulanmalı, özellikle deniz mahsulleri, sebzeler ve meyveler iyileşme döneminde önerilmelidir.

İyileşme Süreci ve Sekeller

i) İyileşme Dönemi: İyileşme süreci temelde 5 dönemi kapsar.

- | | |
|---------------------------|-------------|
| 1) Bandaj dönemi | (1-7 gün) |
| 2) Yorgunluk dönemi | (7-15 gün) |
| 3) Hayal kırıklığı dönemi | (16-25 gün) |
| 4) Rahatlama dönemi | (26-42 gün) |
| 5) Memnuniyet dönemi | (>6 hafta) |

Liposuction sonrası şekillenme 3 ayda büyük ölçüde tamamlanır (ayak bileklerinde 6-9 ayı bulur).

Ancak kollajenin şekillenmesine bağlı değişim 9-12 aya kadar devam eder. Bu nedenle ikinci seans için en erken müdahale 3-6 aydan önce yapılmamalıdır.

ii) Sekeller:

- 1) Hafif fazla ya da az rezeksiyon yapılması
- 2) Geçici hiperestezi
- 3) Ciltte hafif dalgalanmalar
- 4) Ciltte birkaç adet çöküntü ve gamzeleşmenin oluşması

5) Hemosiderin pigmentasyonu

6) Geçici ağrı

7) Minimal asimetri

8) Geçici yorgunluk

Tüm bu şikayetler genellikle 3 ayda ortadan kalkarlar.

iii) Estetik Olarak Kabul Edilemeyen Sonuçlar:

1. Ciltteki derin vadileşmeler (grooving)
2. Çok sayıda çöküntü ve gamzeleşmenin oluşması

3. Lokalize olarak bir alandan fazla alınması

4. Yaygın olarak bir bölgeden fazla alınarak korunması gereken eğrilerin kaybolması (baldırların veya kalçaların yuvarlaklığının kaybolması)

5. Erkeksi görünüm kazanılması

6. Kalça Düşüklüğü (Buttock ptosis)

7. Cildin kas fasiasına yapışması

8. Subdermal damarlara zarar verilmesi

iv) Ciddi (Hayati) Komplikasyonlar:

1) Pulmoner emboli

2) Fat emboli sendromu

3) Myokard enfarktüsü

4) Ciddi enfeksiyon

5) Viskus perforasyonu

6) Renal yetmezlik

v) Hafif Komplikasyonlar:

1) Anemi

2) Seroma

3) Hematoma

4) Pseudobursa oluşması

5) Yara enfeksiyonu

6) Kas veya kas fasiasının yaralanmasına bağlı kalıcı ağrı

7) Duyu sinirlerinin harabiyetine bağlı kalıcı hipo/hiperestezi

Tümesant Liposuction

Tümesant liposuction, aspirasyon öncesi subkütan yağ dokusuna yüksek volüm serum fizyolojik ile dilüe edilmiş lidokain ve adrenalin enjekte edilerek uygulanan liposuction tekniğidir. Bu işlem sadece hastanın güvenliğini ve rahatlığını arttırmakla kalmayıp aynı zamanda cerraha aspire edilecek yağ miktarının daha kolay ayarlanması için de imkan sağlar (10,11).

Tümesant teknik liposuction'ın lokal anestezi altında yapılabilme imkanı sağlamıştır. Sağlanan lokal anestezi etkisi postoperatif 6-10 saat sürdüğünden hastanın postoperatif analjezik ihtiyacı da azalmaktadır. Ayrıca hastanın kan kaybını, postop morarmalarını ve şişliklerini de azaltmaktadır. Hastaya

TABLO 5. Anatomik Bölgelere Göre Tümesant İnfiltrasyon Miktarları	
Anatomik Lokalizasyon	Enjeksiyon Miktarı
Karın	500 - 2500 ml
Kalça (hip) / Bel (flank)	300 - 800 ml
Uyluk Laterali	500 - 1000 ml
Uyluk Mediali	250 - 500 ml
Uyluk Anterioru	500 - 1000 ml
Diz	100 - 200 ml
Baldır / Bilek	500 - 1000 ml

postoperatif sağlanması gereken sıvı replasmanında da azalma sağlanır.

Tümesant liposuction tek başına yeterli lokal anestezi sağlasa da aspirasyon öncesi tümesant infiltratı uygulanırken veya aspirasyon esnasında hastanın rahatlığını artırmak için hastanın sedatize edilmesinde fayda vardır. Ancak özellikle poliklinik hastalarında genel anestezi ihtiyacını ortadan kaldırması liposuction'ın daha yaygın uygulanabilmesine olanak sağlamıştır.

İşlem esnasında tümesant infiltrasyonu multiple enjeksiyonlarla yapılabileceği gibi bu işlem için hazırlanmış pompalar sayesinde de yapılabilir. Tümesant teknikle infiltre edilecek sıvının hacmi gözönüne alınarak ısı kaybını azaltmak için infiltrat 37°C'a ısıtılmalıdır. Uygulanacak infiltrat miktarı aspire edilecek yağ dokusunun miktana ve anatomik lokalizasyonuna göre değişmektedir. (Tablo 5)

Tümesant uygulamasından 10 dk sonra yeterli vazokonstriksiyon sağlansa da maksimum etkinin gözlenebilmesi için 20 dk beklenmesinde fayda vardır.

Tümesant teknikle yapılan liposuctionda postoperatif dönemde hastanın sıvı ayarlamasında amaç aspire edilen yağ hacminin iki katı sıvıyı tümesant infiltrasyonu+iv mayi olarak hastaya geri vermektir. Ameliyat sonrası eğer mayi'den geri kalınmışsa bu sıvı replase edilmeden hasta gönderilmemelidir, eğer aldığı mayi yeterli ise ve hasta sadece sedatize edilerek ameliyat edilmişse

beklenilmesi gereken süre sedasyonun etkisinin geçmesi gerekenden fazla değildir.

Aspirasyon için kullanılan insizyonlar drenaj amacıyla dikilmeyip sekonder iyileşmeye bırakılabilir. Postoperatif 24-48 saat süreyle kanlı seröz akıntı devam edebilir. Genelde hastalara 5 gün istirahat önerilse de, hastalar aspirasyon yapılan bölgelerine, yaşlarına ve kişilik özelliklerine bağlı olarak daha erken dönemde mobilize olabilirler.

Genelde aspirasyona bağlı volüm azalması postop dönemdeki şişliklerle perdelense de 5-7 gün arasında dramatik düzelme gözlenip zaman içinde iyileşmeye bağlı sonuçlar yüzgüldürücü olmaktadır.

Cerrahi teknik açısından ise sıvı ile ekspansiyon edilmiş yağ dokusu içinde trokarın hareketi çok daha kolay olmaktadır. Yağ aspirasyonu kolaylaşmış özellikle aspire edilecek yağın az olduğu veya skar dokusunun bulunduğu alanlarda çalışmak kolaylaşmaktadır.

Önemle vurgulanması gereken nokta tümesant teknik kullanırken anesteziologların dikkatli davranıp IV sıvı yüklemesi yapmamalarıdır. Hastanın intraoperatif sıvı ihtiyacı hesaplanırken yaşı, kilosu, kalp ve böbrek fonksiyonları kadar cerrahın uyguladığı tümesant infiltratının miktarı da gözönünde bulundurulmalıdır.

Tablo 6: Tümesant Teknik ile Etkileşim Gösterebilecek İlaçlar ve Metabolik Değişiklikler

İlaçlar:

Oral Kontraseptifler: Lidokaini kanda bağlayan proteinin seviyesini düşürerek serbest lidokain düzeyini artırırlar

Beta-blokerler: Kardiak output'u, hepatic kan akımını, lidokain klerensini düşürüp sonuçta plasma lidokain düzeyini % 20-30 artırırlar

Trisiklik antidepresanlar

Diyet hapları

Simetidine

Metabolik değişiklikler:

Hipovolemi

Hipokalemi

Hipofosfatemi

Hipoalbuminemi

Lidokain Aktivitesini veya Toksisitesini Arttıran Durumlar:

Azalmış kardiak output

Karaciğer hastalıkları

Böbrek hastalıkları

Şişmanlık

İlerlemiş yaş

Verilen total lidokain dozu uygulanan tümesant sıvısının volümüne bağlı değişse de adrenalinin vazokonstriktör etkisi ve lidokainin kanlanması az olan yağ dokusu içine uygulanıyor olması nedenleriyle lidokainin sistemik yayılımını sınırlamaktadır. Ayrıca uygulama sonrası aspirasyonla verilen lidokainin de bir kısmının aspire ediliyor olması aslında verilen total dozun altında bir doz uygulanmasını sağlamaktadır. Yapılan farmakokinetik çalışmalar maksimum plazma lidokain düzeyine 6-12 saat arasında ulaşıldığını ve total 50 mg/kg lidokain uygulanması sonrasında bile 12. saat plazma düzeyinin 2.8 mg/ml +/- 0.9 mg/dl düzeyinde olduğunu göstermiştir. Bu düzey lidokainin hafif merkezi sinir sistemi ve kardiyak yan etkilerinin görüldüğü düzeydir. Sonuçta total doz <35 mg/kg düzeyinde tutularak tekniğin güvenle uygulanabileceği gösterilmiştir (12). Ancak klinisyen olarak Tablo 6'daki durumların akılda tutulmasında faydalar vardır.

Tümesant tekniğe uygulanan solüsyonlar temelde dilüsyon amacıyla serum fizyolojik, lokal anestezi olarak lidokain, vazokonstriktör olarak ise adrenalin içerir. Solüsyonlara hem lokal anesteziğin enjeksiyonda yarattığı ağrıyı azaltması hem de alkali ortamda daha iyi anestezi sağlanmasından dolayı bikarbonat katılmaktadır. Ancak SF yerine ringer laktat kullanılan formülasyonlarda bu gereksinim ortadan kalkmıştır (13). Kullanılan üç temel formül;

Standart Solüsyon (De Souza Pinto):

Serum fizyolojik % 0.9	1000 ml
Lidokain %2	40 ml (500-1000 mg)
Adrenalin 1:1000	2 ml (0.5-1 mg)
Sodyum bikarbonat % 8.4(1 mEq/ml)	6 ml(2.5-12.5 mEq)
Bubivacain %0.5 (Dorsal bölgeler için)	20 ml

Ringer Laktat ile Hazırlanan Solüsyon (En

Sık Kullanılan):

Ringer Laktat	1000 ml
Lidokain %2	25 ml
Adrenalin 1:1000	1 ml
Sodyum bikarbonat % 8.4(1 mEq/ml)	2.5 ml
	kullanılmayabilir)

Obez hastalarda orjinal formül önemli modifikasyonlara uğramıştır.Öncelikle SF'e sodyum bikarbonat katılarak hazırlanan temel solüsyonda SF yerine Ringer Laktat kullanılmaya başlanmış, bu sayede hem sodyum bikarbonat ilavesine gerek kalmamış hem de RL SF'e nazaran 24 mEq/L daha az sodyum içerdiğinden postoperatif sıvı retansiyonu daha az olmaktadır. İnfiltrate edilen tümesant mayı 38-40°C'a ısıtılarak hastanın ısı kaybı azaltılmakta ve postoperatif düzelleme dönemi daha hızlı

gerçekleşmektedir. Uygulanan volüm arttıkça lidokain dozu azaltılmakta (0.05% veya daha az), bu sayede total lidokain dozu sabit tutulmaktadır (14).

Özellikle Obez Hastalarda Volum Azaltmak İçin Uygulanan Liposuctionlarda Modifiye Edilmiş Solüsyon:

Ringer Laktat	1000 ml
Lidokain %1.0025 (kuruyucu kullanılmamış)	25 ml
Adrenalin 1:1000	1 ml
Sodyum bikarbonat % 8.4(1 mEq/ml)	2.5 ml (kullanılmayabilir)

Ultrasound-Assisted Liposuction (UAL)

Ultrasonografik olarak yağ dokusunun selektif lifkefiye edilip düşük basınç altında aspirasyon yapılması ve dokuların şekillendirilmesi esasına dayanılarak yapılan liposuction tekniğidir. Temelinde yağ hücrelerindeki sıvı kompartman üzerinde ultrasonografik enerjinin yoğunlaştırılıp kavitasyon yaratılması ve bu etkiden vasküler, sinirsel ve bağ dokusu elemanlarının korunması amaçlanmaktadır. Konvansiyonel metoda göre daha az travmatik olduğu ve kanamayı azalttığı için özellikle obez hastalardan 15 litreye varan yağ aspirasyonuna imkan tanımakta, ayrıca yüzeysel yağ dokusunda daha selektif aspirasyon yapıldığından dramatik cilt retraksiyonu sağlanabilmektedir (15).

Ultrasound'un etki mekanizması dokularda oluşturulan mikrobaloncuklar üzerine temelde ses dalgası olup ekspansiyon ve kompresyon etkisine sahip siklik enerjinin tekrarlayan defalar uygulanması esasına dayanır (16). Biyolojik yapılarla moleküller arasındaki çekim kuvvetleri kohezyon sağlayarak onları birarada tutarlar. Dokularda kavitasyon oluşturmak için bu kohezyonu yenecek ve negatif basınç oluşturacak bir ekspansiyon siklusuna ihtiyaç vardır. Farklı dokuların farklı kohezyon özellikleri olduklarından kavitasyon yaratmak için gereken enerji miktarları da farklıdır. Kas, kemik gibi yoğun dokularda kavitasyon oluşturmak için gereken enerji daha gevşek yapıda olan yağ dokusunun çok üzerindedir. Uygun yoğunlukta uygulanan ultrasonografik ses dalgalarını ekspansiyon siklusu boyunca mikrobaloncukları genişletip, kompresyon siklusu boyunca daraltmaktadır. Bu sikluslar kritik bir boyuta ulaştıkça her bir siklusda biraz daha büyümeye eğilim gösterirler. Aynı katı bir cismin içindeki çatlakların yarattığı kırılma noktaları gibi büyüyen baloncuklar da dokularda instabilite yaratırlar. Belirli bir hacme ulaşan baloncuklar daha fazla enerji absorbe edemezler. Bu noktada hızla sönen baloncuklar mevcut enerjilerini çevre dokulara aktararak lokalize ısı artışına yol açarlar. Isı artışı

EXODERIL®

Naftifin HCl

KREM/SPRAY

▶ Antifungal

▶ Antibakteriyel

▶ Antienflamatuvar

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, mikrosporun ve epidermofiton türleri gibi dermatofitler), maya mantarlarına (Candida türleri, Pityriasis versicolor), küf mantarlarına (Aspergillus türleri) ve diğer mantarlara (örn. Sporothrix Schenkii) etkilidir. **ENDİKASYONLARI:** 1. Derinin ve deriden kaynaklanan dokuların (kıl, tırnak) aşağıdaki türlere bağlı dermatofit enfeksiyonlarında: Tricophyton türleri, M.crosporun türleri, Epidermofyton türleri. 2. Yüzeysel kandidiazis 3. Onikomikozis 4. Pityriasis versicolor. Bu endikasyonlar, meme altı, parmak arası, gluteus arası, ve nguinal 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 gereklilik olmadıkça gebelerde ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır. **YAN ETKİLER/ADVERS ETKİLER:** Seyrek olarak deride kuruma, kızarma ya da yanma gibi yerel 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. **TİCARİ TAKDİM ŞEKLİ VE AMBALAJ MUHTEVASI:** Exoderil spray her mL'inde 10 mg naftifin hidroklorür bulunan 20 mL'lik ambalajlarda, Exoderil krem ise 15 ve 30 gramlık tüplerde.



Biochemie, Ges. m.b.H. Kundl, Avusturya tarafından geliştirilmiştir.

Buhsat sahibi ve üretim yeri
Eczacıbaşı İlaç

Daha fazla bilgi için kuruluşumuza başvurunuz.

Eczacıbaşı İlaç Pazarlama

Büyükdere Cad. 185 80710 Levent, İstanbul

MİF Eczacıbaşı

kısıtlı bir alanda da gerçekleşse hücrese düzeyde tahribat etkisine sahiptir. Sonuçta ultrasound'un kavitasyon etkisi lokal ısı artışı, mekanik stres ve serbest radikal oluşumu ile gerçekleşmektedir.

Ultrasound'un yağ dokusundaki biyolojik etkileri (17):

Mikromekanik Etki: Organik moleküllerin titreşimine bağlı kromozomal kırılmalar, DNA duplikasyon bozuklukları, makromoleküllerin sekonder, tersiyer ve kuarter yapılarında bozulmalar olabilir. Ancak ultrasound'un bu etkilerinin liposuction için uygulanan aralıkta görülmesi pek muhtemel değildir.

Kavitasyon Mekanizmasına Bağlı Etki: Daha önce açıklanan mekanizmalarla yağ hücreleri parçalanıp ekstraselüler matrikse karışarak stabil bir emüsyon halini alırlar. Hatta bu etkiye bağlı destrüksiyon ultrasound uygulaması kesildikten sonra da devam eder.

Termal Etki: Temelde üç mekanizma ile oluşur. İlki elektrik enerjisinin akustik/mechanik enerjiye dönüşümü işleminin verimine ters orantılı gözlenen prob üzerinde belirginleşen ısıdır. İkincisi vibrasyonun prob üzerindeki sürtünmeyle ısıya dönüşmesi ve probun dokulara değdiği noktalarda bu etkinin gözlenmesidir. Son mekanizma ise probdan yayılan enerjinin sıkı (dense) dokularda kavitasyon yaratmayıp ısıya dönüşmesidir.

Prob kaynaklı ısı etkisinin azaltılabilmesi için çelik yerine titanyum problar üretilmiştir. Kavitasyon fenomeni ve ısı oluşumu sonuçta ultrasound uygulanan dokunun dansitesi ile alakalı olup, dansite azaldıkça ısı oluşumu azalır kavitasyon etkisi belirginleşecektir. Bir başka değişle herhangi bir nedenden dolayı kavitasyon etkisi azalacak olursa termal etkiye bağlı yan etkiler ortaya çıkacaktır.

Ultrasound-assisted liposuction uygulaması özellikle selektif yağ dokusu destrüksiyonu yapması ve postoperatif iyi cilt retraksiyonu sağlaması konvansiyonel tekniğin kontrendike kabul edilebileceği cilt tonusu ciddi azalmış veya cilde irregülariteleri bulunan hasta grupları ile sellülit tedavisinde uygulama alanı bulmasına yol açmıştır. En iyi cilt retraksiyonu muhtemelen iyileşmenin hyalinizasyon dönemine bağlı postoperatif 6. ayda belirginleşmeye başlamaktadır. Uzun dönem sonuçları yüzeysel liposuctionda ultrasound'un % 40 daha iyi lifting sağladığını göstermektedir. Ancak uygun kullanılmadığında UAL'nın subdermal geniş harabiyet yaparak cilt nekrozuna neden olacağı, aynı şekilde subdermal alan gibi yoğun bir alanda çalışıyor iken tümesan teknik doğru uygulanmış bile olsa ısı artışının ilk beş dakikada yaklaşık 5°C sonrasındaki her dakika için 1°C olacağı akıld

tutulması gereken noktalardır. Bu nedenle termal etkilerden korunmak amacıyla yüzeysel kullanımlarda her 5-6 dakikada bir çalışılan alan değiştirilmeli, cilt yüzeyine serin, ıslak kompresler uygulanmalı, ancak ısı normale döndükten sonra işleme devam edilmelidir.

Ultrasound-assisted liposuction tekniğinin düşündürdüğü bir başka komplikasyon ise alınamayan emülsiyon edilmiş yağın kan trigliserit seviyelerini yükselterek fat-emboli sendromunun görülme riskinin arttırmasıdır. Yapılan çalışmalar bunu destekler nitelikte olmayıp tam tersine postoperatif kan trigliserit seviyelerinde düşme gözlenmiştir. Fat-embolizm sendromunun majör damar yaralanmaları ile alakalı olduğu düşünülür ise bu metodu daha selektif davranarak damarları koruması komplikasyonun görülme sıklığını azaltması gerekmektedir.

Ultrasound-assisted liposuction tekniğinde hasta takibi;

Preoperatif Değerlendirme: Planlanan tedavinin yaygınlığına göre 3-4 hafta önceden antioksidan ve anti-serbest radikal tedavinin (Vit C 4g/gün, çinko-fosfat 200 mg/gün, selenyum, demir, amino asitler) başlanması gerekmektedir. Hiperkalorik ve proteinden zengin diyet uygulanmalıdır. Hastalar preop en az 5 gün sigara içmemeli, 10 L'den fazla yağ aspirasyonu planlanıyor ise hastalardan 20 ve 10 gün önce ototransfüzyon için kan alınmalıdır (18).

Cerrahi Plan: Preop işaretlemenin konvansiyonel metoddan farklı olmayıp ancak büyük titizlikle yapılması gerekmektedir.

Tümesan İnfiltrasyon: Subkütan dokunun dansitesini düşürüp kavitasyon etkisini arttırırken temel etkiyi minimale indirmek amacıyla çok yüksek volümde hipotonik solüsyon uygulanmaktadır. Ayrıca hipo-osmolar sıvı uygulaması yağ hücrelerini şişirip hücre zarını zayıflatacağından ultrasonografik likefaksiyona da yardımcı olmaktadır (19). Hipotonik solüsyonlar, fizyolojik solüsyonlara distile su katılıp % 50 dilüe edilmesiyle hazırlanmaktadır. İnfiltrasyon yapılacak alanlara bir seferde infiltrasyon yapılmayıp aspirasyondan mümkün olan en kısa zamanda infiltrasyon yapılmalı, birinci bölgenin aspirasyonu tamamlandıktan sonra ikinci bölgenin infiltrasyonuna başlanmalıdır. Böylece hipotonik sıvı absorpsiyonu minimum düzeylerde tutulmuş olacaktır. Buna rağmen hastaların intraoperatif ve postoperatif en az 12 saat foley sonda takılıp aldığı çıkardığı takibi yapılarak izlenmesinde fayda vardır.

Ultrasonografik Tedavi: Ultrasound-assisted liposuctionda yağ alımına derhal başlanmayıp emülsiyon oluşumu için beklenir ve ultrasonografik

tedavi ile aspirasyon aynı anda yapılmaz. Ultrasound uygulamasının süresi ve uygulanması gereken enerjinin miktarı tedavi edilecek yağ dokusunun miktarına, karakterine, planlanan küçültme miktarına ve lipodistrofinin cinsine göre değişir. Keza hipertrofik lipodistrofide yağ hücreleri büyük çaplarda olup kolay tedavi olurlarken hiperplastik lipodistrofide hücreler küçük, daha yoğun ve tedaviye dirençli olmaktadır. Proben uygulanacağı cilt insizyonları konvansiyonel teknikten daha geniş açılarak cilt termal etkiden korunmaya çalışılır. Prob ciltten sokulurken veya çıkarılırken ultrasound uygulamasına son verilerek bu noktada oluşabilecek yüksek doz uygulamasından kaçınılır. Proben yağ dokusu içinde yavaş fakat ileri-geri devamlı hareketlerle bir noktada 20 sn'den daha fazla sabit tutulmadan ve dokulara basınç uygulamadan diğer elin kılavuzluğunda gezdirilmesi gerekir. Burada bahsedilen hareketler tüm cerrahlar tarafından bilinip uygulama yapılarak alışkanlık haline getirilmesi gereken temel hareketler olup öğrenilmesi zaman alan bir fenomendir.

Emülsiyon Aspirasyonu: Temizlik safhası olarak da düşünülebilecek bu safhada ultrasonografik enerji ile likefiye edilen yağ dokuların aspirasyonu ortamdan uzaklaştırılır. Aspirasyon ile ortamdaki sıvı faz azalır dansite artışı olacağından sonrasında tekrarlanacak ultrasonografide kavitasyon etkisinin de azalır termal etkinin artacağı ve buna bağlı yan etkilerin gözlenebileceği hatırlanmalıdır. Aspirasyon şeffaf bir tüple yapılmalı, tüpte yağ hücreleri parçalanmamış görülmeye başlanınca o anatomik bölgedeki çalışma durdurulup başka planlara geçilmelidir.

Manüel Modellendirme: Aspirasyonu takiben geride kalan yoğun kollajen doku özel aletler yardımıyla homojen olarak dağıtılabılır. Bu manevra ile içerde kalan emülsiyon dışarı alınırken gerçek anlamda liposculpturing imkanı da yakalanmış olur.

Postoperatif Bakım: Özellikle >10 L yağ alınan obez hastalar ilk 24-48 saatte otolog kan transfüzyonuna ihtiyaç duyarlar. İlk 48 saatte düşen kan proteinleri takip edilip gerekirse albümin transfüzyonları yapılmalıdır. Amino asit solüsyonların ve antioksidan faktörlerin kullanılması faydalıdır. Özellikle yaşlı hastalarda preop 24 saat önce başlanıp postop 6 gün düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanılması faydalıdır. Antibiyotikler kullanılmaktadırlar. Ancak hiçbir hastada enfeksiyon görülmemesi nedeniyle ultrasona bağlı suyun H₂O₂'e dönüşüp bunun da enfeksiyonları engellediğini savunanlar vardır. Genelde meme, karın gibi lokalizasyonlarda dren konularak hasta takip

edilmektedir. Postop 48 saat soğuk kompres uygulanması cerrahi travmayı azaltabilir. Postop 4-6 hafta korse giyilmesi faydalıdır. Lenfatik drenajı rahatlatmak amacıyla ilk 2 ay haftada iki kez masaj uygulanabilir.

Laser-Assisted Liposuction (LAL)

Planlanan sistemde 40 watt gücünde, 0.2 sn pulse süresine, 0.2 pulse aralığına sahip YAG laser kullanılmaktadır. Tek açıklığı bulunan 4 veya 6 mm'lik kanülün içinden 600 mm'lik ikinci bir kanül geçirilerek işlem sırasında aralıksız serum fizyolojik infüzyonu ile kanülün ucunun soğutulması sağlanmaktadır. Bu amaçla işlem esnasında 400-700 ml SF infüzyonu yapılmaktadır. Kanülün orifisinin 2 mm proksimalinde sonlanan laser fiber ile ışınlar direkt orifise yönlendirilmektedir. Tariflenen düzenek sayesinde aspirasyon esnasında yağın globüller halinde orifisten içeri çekilmesi, orifise yönlendirilen laser ışınları ile yağ dokusu kesilip emülsiyon haline gelirken aynı zamanda içinde yer alan damarlarda koagülasyon sağlanması planlanmaktadır. Yağ globüllerinin kesilmesi laser tarafından sağlandığından kanülün yumuşak ileri-geri hareketi işlem için yeterli olmaktadır. Böylece cerrahın harcadığı fiziksel efor azalmakta, şiddetli ileri geri trokar hareketinden kaçınıldığından hastada daha az kanama ve travma oluşup postoperatif ağrı, şişlik ve morarmalarda azalma olacağı düşünülmüştür. Sonuçta daha yüksek volümde yağ daha az kan transfüzyonu yapılarak aspire edilebilecektir (20,21).

Bu avantajların yanı sıra işlemin yapılabilmesi için tecrübeli ekip gerekmektedir. Kullanılan ekipman son derece karmaşık, çoğu zaman sorun yaratan ve oldukça gürültülü aletlerden oluşmaktadır. Ayrıca işlem esnasında ekibin koruyucu gözlük kullanması gerekmektedir. Tariflenen teorik avantajlar yapılan klinik çalışmalarla desteklenememiştir. Amerika'da FDA tarafından planlanıp çok merkezli yapılan çalışmanın sonuçları da teknolojinin üstünlüğünü ortaya koymadığı için şu an için popülaritesini kaybetmiştir. Ayrıca tümesan teknolojinin kanamayı azaltıcı etkisinin ortaya konulmasından sonra bu tip komplike ekipman ve özel çalışma gerektiren tekniklerin gerekliliği tartışılmaya başlanmıştır (20,21). Sonuç olarak, liposuction, liposhaping, liposculpturing, Ultrason veya lazer asiste liposuction tanımları, enstrümental ve teknolojiye dayalı minör farklar içeren, temelde yağ dokusunun optimum volum ve lokalizasyona ulaştırılmasını amaçlayan ve günümüzde en yaygın yapılan estetik cerrahi uygulamalardır.

KAYNAKLAR

1. Grazer FM. Introduction, Body Countouring. *Clin Plast Surg* 1996; 23(4): 511-28.
2. Hetter GP. Blunt suction-assisted lipectomy, Master of Plastic and Reconstructive Surgery, Cohen Mimis, 1994; First Edd, Vol I, pp216-51.
3. Illouz YG. Subcutaneous fatty tissue. *Ann Chir Plast Esthet* 1989;34(6):493-509.
4. Karnieli E, Moscona R, Rafaeloff R, Illouz YG, Armoni M. Discrepancy between glucose transport and transporters in human femoral adipocytes. *Am J Physiol* 1989; 256(1 Pt 1):E179-85.
5. Illouz YG. Study of subcutaneous fat. *Aesthetic Plast Surg* 1990;14(3):165-77.
6. Markman B. Anatomy and physiology of adipose tissue. *Clin Plast Surg* 1989; 16(2); 235-44.
7. Mladick RA. The big six; six important tips for a better result in lipoplasty. *Clin Plast Surg* 1989; 16(2): 249-56.
8. Hetter GP. Blood and fluid replacement for lipoplasty procedures. *Clin Plast Surg* 1989; 16(2): 245-48.
9. Teimourian B. Complications associated with suction lipectomy. *Clin Plast Surg* 1989; 16(2): 385-94.
10. Pitman GH, Aker JS, Tripp ZD. Tumescent liposuction; a surgeon's perspective. *Clin Plast Surg* 1996; 23(4): 633-641
11. Klein JA. The tumescent technique. Anesthesia and modified liposuction technique. *Dermatol Clin* 1990; 8(3):425-37.
12. Klein JA. Tumesant technique permits lidocaine doses of 35 mg/kg for liposuction. *J Dermatol Surg Oncol* 1990;16(3): 248-63.
13. Klein JA. Anesthetic formulation of tumescent solutions. *Dermatol Clin* 1999; 17(4):751-9.
14. Hunstad JP. Body contouring in the obese patient. *Clin Plast Surg* 1996; 23(4): 647-70.
15. Zocchi ML. Ultrasound assisted lipoplasty; tecnicl refinements and clinical evaluations. *Clin Plast Surg* 1996; 23(4): 575-98.
16. Zocchi ML. Basic physics for ultrasound-assisted lipoplasty. *Clin Plast Surg* 1999; 26(2): 209-20.
17. Kenkel JM, Gingrass MK, Rohrich RJ, Ultrasound-assisted lipoplasty; basic science and clinical research. *Clin Plast Surg*. 1999; 26(2): 221-34.
18. Hughes CE. Patient selection, planning and marking in ultrasound-assisted lipoplasty. *Clin Plast Surg* 1999; 26(2): 279-82.
19. Fodor PB, Watson JP. Wetting solutions in ultrasound-assisted lipoplasty. *Clin Plast Surg* 1999; 26(2): 289-94.
20. Apfelberg DG Results of a multicenter study of laser-assisted liposuction. *Clin Plast Surg* 1996; 23(4): 695-712.
21. Apfelberg DG, Rosenthal S, Hunstad JP. Progress report on multicenter study of laser-assisted liposuction. *Aesthetic Plast Surg* 1994;18: 259-64.

Veziko üreteral reflü (VUR)

Moderatör: Dr. Ayşin Bakkaloğlu¹

Katılımcılar: Dr. Nesrin Beşbaş¹, Dr. Seza Özen², Dr. Serdar Tekgül³.

Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Nefroloji Ünitesi Profesörü¹, Doçent²,
Üroloji Anabilim Dalı Doçenti³

Prof. Dr. Ayşin Bakkaloğlu:

Veziko üreteral reflü (VUR) mesane içindeki idrarn üreterlere geri kaçıdır. Üriner sistem enfeksiyonu olan infant ve çocuklarda en sık üropatoloji VUR'dur. Çocuklarda VUR prevalansı %2 oranındadır. VUR, üriner sistemdeki anatomik veya fonksiyonel bir obstrüksiyona sekonder gelişebildiği gibi, herhangi bir bozukluk olmaksızın primer olarak da görülebilir. Çocuklarda üriner sistem enfeksiyonlarının meydana gelişinde risk faktörüdür. Tekrarlayan üriner enfeksiyonların %30'unda VUR görülür. Reflü nedeniyle toplayıcı sisteme geri kaçan idrar, özellikle enfeksiyonla birlikte olduğunda hipertansiyondan reflü nefropatisi sonucu gelişebilecek böbrek yetmezliğine kadar giden ciddi sağlık sorunlarına neden olabilir. Son yıllarda VUR'un otozomal dominant kalıtımı gösterilmiştir. Ülkemizde böbrek yetmezliği sebepleri arasında gelişmiş ülkelerden farklı olarak reflü nefropatisi ilk sırayı almaktadır.

Vezikoüreteral reflüde skar gelişiminde patogenez nasıl açıklanır? Genetik faktörler etkin midir?

Doç. Dr. Seza Özen:

Vezikoüreteral reflü (VUR) konjenital ve ailesel bir hastalıktır. Özellikle kardeşlerde VUR gelişme olasılığının yüksekliği pekçok çalışmada gösterilmiştir. 1984'de yapılan bir çalışmada 26 primer VUR hastasının kardeşlerinin % 23'ünde, ebeveynlerinin % 12'sinde VUR veya reflü nefropatisi saptanmıştır. Ancak kesin bir geçiş paterni olmadığından multifaktöryel bir etyoloji düşünülmektedir. Bu ailesel birikim nedeni ile, kardeşlerde miksiyon sistoüretrografisi ile bile rutin tarama öneren merkezler vardır.

VUR olan hastalarda böbrekteki skarlarla gelişen parenkimal hasara reflü nefropatisi denir. VUR

saptanan hastaların hepsinde skar gelişmemektedir. VUR olan hastaların kabaca 1/3'ünde reflü nefropatisi gelişir. Peki neden hepsinde gelişmemektedir? Reflü nefropatisinde pekçok araştırma yapmış olan Ransley ve Risdon VUR ve intrarenal reflüsü olan bir hastada ilk üriner enfeksiyon ile reflü nefropatisinin gelişebildiğini ileri sürmüşlerdir. Intrarenal reflü ancak konkav şekilli birleşik "compound" papillalarda gelişmektedir. Skar oluşumunda enfeksiyonun önemi ise çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu hastalar sık üriner enfeksiyon izleme ve koruyucu dozda antibiyotik uygulaması da, enfeksiyonun reflü nefropatisine katkısını gösteren çalışmalara dayanmaktadır.

Ancak son çalışmalar reflü nefropatisi yani skar oluşumunda ek faktörlerin olduğunu düşündürmektedir. Skar oluşumunda "transforming growth factor" gibi büyüme faktörlerinin, oksijen radikallerinin ve hemodinamik değişimlerin lokal etkileri önemlidir. Bu faktörler üzerinde anjiotensinin de önemli bir etkisi vardır. Bölümümüzde yapılan bir çalışmada skar oluşumu ile anjiotensin değiştirici enzim (angiotensin converting enzyme-ACE) geninin polimorfizmi ile bir ilişki gösterilmiştir. ACE geninin söz konusu polimorfizmi bir delesyon ile gitmekte ve daha yüksek ACE düzeyleri ile ilişkili görülmektedir. Diabet nefropatisi, Ig A nefropatisinde bu polimorfizmi taşıyan bireylerin daha kötü prognoz taşıyabilecekleri gösterilmiştir. İşte reflü nefropatisinde de skar oluşumu ile bu ACE polimorfizmi arasında ilişki gösterilmiştir.

Reflü nefropatisinin etiopatogenezini ile ilgili ileri çalışmalar, risk altındaki çocukları daha iyi tanımlamamızı ve belki daha etkin tedavi etmemizi sağlayabilecektir.

Hangi hastalarda reflü araştırılmalı ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olan bir çocuk radyografik olarak ne zaman değerlendirilmelidir?

Prof. Dr. Nesrin Beşbaş:

Infant ve çocuklarda IYE'na eşlik eden semptom ve bulgular spesifik değildir. Bu nedenle renal hasara neden olabilecek enfeksiyon her zaman kolaylıkla saptanamayabilir. Renal skar, ilk böbrek enfeksiyonunu takiben bile görülebilir. Renal skar insidansı tek bir enfeksiyon epizodu ile karşılaştırıldığında tekrarlayan IYE'lu çocuklarda daha fazladır. Tüm bunlar göz önüne alındığında, ilk olarak saptanmış IYE'dan sonra küçük çocuklarda erken değerlendirmenin önemi açıkça ortaya çıkmaktadır. Bir çocukta daha ileri araştırmalara geçmeden önce bir iki enfeksiyon epizodunu beklemek, kalıcı skar riskini artırmaktadır. Birçok araştırmacı tarafından 3 yaş altındaki çocuklarda kültür pozitifliği ile birlikte ilk saptanan IYE'nun, daha ileri araştırmaları gerektirdiği bildirilmektedir. Hatta bazı araştırmacılar bu yaklaşımı 5 yaşına kadar kullanmaktadır. Ateş ile birlikte IYE saptanan herhangi bir çocuk ve herhangi bir yaşta erkek çocuk araştırılmalıdır. Kızlarda vezikoureteral reflü (VUR) araştırması infant döneminde ve ateşli IYE ya da tekrarlayan IYE varlığında yapılabilir.

Prenatal ultrasonografide hidronefroz saptanıp postnatal olarak araştırılan infantlar ile reflü açısından kardeş taramaları sırasında da VUR saptanabilir. Prenatal US'da saptanan hidronefrozun en sık nedenlerinden birisi VUR'dur ve postnatal olarak değerlendirilen hastaların 1/3'ünde görülür. Prenatal hidronefrozlu hastalar postnatal US normal bile olsa sistogram ile değerlendirilmelidir. Çünkü grade III-V VUR'lu hastaların %25 kadarında postnatal US normal olabilir. VUR; nörojenik mesane, ağır işeme disfonksiyonu, Prune-Belly sendromu, multikistik böbrekler, imperfore anüs, tek taraflı renal agenezi, üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu ve diğer obstrüktif üropatili çocuklarda sıklıkla bulunur. Bu nedenle sistografik değerlendirme bu tip hastalara da yapılmalıdır.

Reflü tanı ve takibinde kullanılan yöntemler nelerdir?**Prof. Dr. Nesrin Beşbaş:**

VUR araştırılmasında başlıca sistografi ve üst üriner sistem görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır.

Sistografi, direkt ya da indirekt olarak uygulanabilir. Direkt sistografide; mesane radyopak veya radyonüklid madde ile üretral kateter ya da perkütan suprapubik infüzyon vasıtasıyla doldurulup işeme sırasında görüntüler elde edilir. Erkek çocuklarda, reflünün derecesini göstermesi yanında üretrayı da görüntüleme imkanı sağlaması nedeniyle kontrast

sistografi tercih edilir. Ayrıca duplikasyon, üreterosele olsun ya da olmasın üreteral ektopi, posterior üretral valv, mesane trabekülasyonu, mesane divertikülü ve yabancı cisimleri saptamada da oldukça güvenilir bir yöntemdir. VUR'u göstermek için kontrast işeme sistografinin güvenilirliği teknik ve hasta ile ilgili birçok değişkene bağlıdır. Bunlar kateterin ebadı ve cinsi, mesanenin doldurulma hızı, kontrast maddenin verilme yüksekliği, hidrasyon durumu, reflünün geçici olup olmaması, kontrast maddenin hacmi, ısı ve konsantrasyonudur. Standart kontrast sistografinin bir dezavantajı yüksek gonadal radyasyon dozudur. Bu özellikle floroskopik monitorizasyon ve tekrarlanan çalışmalarda belirgindir. Dijital floroskopi gonadal radyasyona maruz kalmayı azaltır. Direkt radyonüklid sistografi ilave radyasyon olmaksızın çalışma boyunca reflü açısından devamlı monitorizasyon sağlar. Reflünün tanısında kontrast sistografiden daha hassas olduğu bildirilmektedir. Ancak VUR'un derecelendirilmesinde yetersiz kalır. Radyasyon dozu kontrast sistografiye göre 50-200 kat daha azdır ve VUR'lu çocuğun takibinde ve antireflü cerrahinin sonuçlarını izlemde idealdir.

Üst üriner traktusun değerlendirilmesi için öneriler değişkendir. Sistogram yapılırken hidronefroz ya da major üst traktüs malformasyonlarını ekarte etmek için ultrason yapılabilir. Ultrasonografi kolay uygulanabilirliği, iyonize radyasyon içermemesi ve non invazif olması nedeniyle üriner sistem hastalıklarının değerlendirilmesinde sık kullanılan görüntüleme yöntemlerinden biridir. Böbreklerin morfolojik yapının değerlendirilmesinde yardımcı olmasına rağmen böbreklerin fonksiyonları hakkında bilgi vermemesi, pelvis ve kalikslerin yapısıyla ilgili detaylı bilgi sağlamaması ve üretral anomalileri göstermemesi dezavantajlardır. Ultrasonografi ve sistografi normalse daha ileri çalışma gerekmez. Eğer reflü saptanırsa renal skar varlığını araştırmak için teknesyum 99m-dimerkapto süksinik asit (Tc-99 DMSA) ile renal kortikal sintigrafi önerilmektedir. DMSA rölaf böbrek fonksiyonlarının hesaplanmasında, renal parankimal hasarın değerlendirilmesinde ve renal morfolojinin incelenmesinde önemlidir. Bu yöntem geçirilmekte olan pyelonefritin yol açtığı inflamasyon ya da renal skan göstermede güvenilirdir. DMSA sintigrafi ateşli üriner traktüs enfeksiyonu olan infantlar ile yenidoğanlarda primer üst üriner traktüs görüntüleme seçeneği olmalıdır. DMSA ile akut pyelonefrit gösterilen çocukların %60-68'inde VUR yoktur. Bu nedenle febril IYE varlığında VUR olsun ya da olmasın renal sintigrafi önerilmektedir. Bu inceleme parankimal hasarın değerlendirilmesi ve izlemi için önemlidir. Eğer renal sintigrafi mümkün değilse intravenöz pyelografi yapılabilir.

Günümüzde US ve sintigrafinin yaygın kullanılması nedeniyle intravenöz pyelografi çok az kullanılan bir yöntemdir. Bu hastalarda renal sintigrafinin mümkün olmadığı durumlarda yapılabilir. IVP, ultrasonografide duplikasyon veya genişlemiş üreter varlığı düşünülürken preoperatif değerlendirme aşamasında yararlı olabilir. Kortikal skarın saptanmasında ultrasonografi izotopik renografiden daha az duyarlı olup renal fonksiyonlar hakkında bilgi vermez.

Genel olarak VUR'lu hastalarda 6-12 ay arayla ultrasonografi ile takip, kortikal skar olanlarda da buna ilave olarak sintigrafi ile yılda bir takip yeni skar oluşumunu göstermede yararlı olabilir.

Ürodinamik çalışmalar, VUR'da işeme disfonksiyonu (sık idrara çıkma, idrar kaçırma gibi) ve supresif tedaviye rağmen tekrarlayan İYE olan çocuklarda yapılmalıdır.

Reflü etyolojisinde işeme bozukluklarının yeri nedir, nasıl araştırılmalıdır?

Doç.Dr.Serdar Tekgül:

Hastalığın etyolojisi anatomik / fonksiyonel veya primer / sekonder olarak sınıflandırılabilir. Reflünün gelişiminde üreterovezikal bileşke (ÜVB) anatomisinin defektleri önemli rol oynar ancak mesane fonksiyonunun da reflü etyolojisindeki yeri yakın zamanda daha iyi anlaşılmalıya başlamış ve giderek artan bir önem oluşturmaktadır.

Normal üreterovezikal (ÜV) fonksiyon için flep valv mekanizmasının iyi çalışması, intravezikal üreterin oblik yerleşimli olması, ÜV yapının fiksasyonu için sağlıklı adale bağlantıları, doluluk sırasında kapanmayı sağlamak için uygun arka destek ve yeterli submukozal tünel uzunluğu gerekir.

Üreterovezikal bileşkede (ÜVB) aktif ve pasif komponentler vardır. Aktif komponent idrar bolusu geldiğinde longitudinal adalenin kasılarak üreterin kısılması ve genişlemesini sağlar. Üreterin 20-35 mm Hg'ya varan peristaltik basınçları idran mesaneye iter. Pasif valv ise dolun sırasında reflüyü önler. İşeme sırasında ÜVB'nin longitudinal kasları meatusu kapatarak aktif komponenti oluştururlar. ÜVB'nin konjenital anomalisi ve ÜVB'nin longitudinal kaslarının eksikliği nedeniyle valvular mekanizmanın iyi çalışmamasıdır.

Fonksiyonel nedenler anatomik nedenlere göre daha sıktır. Mesane dinamiği bozulan tüm çocuklar risk altındadır.

İşeme disfonksiyonu herhangi bir anatomik ya da nörolojik etyolojik neden bulunmayan, sıklıkla 4 yaş civarında görülen fonksiyonel nedenli işeme bozukluğu olarak tanımlanabilir. Semptomlar idrar tutma, damlama, aciliyet hissi (urge), gece-gündüz idrar kaçırma, yere çömelerek idrarını tutmaya

çalışma (squatting), kabızlık ve enkoprezis, bulgular yetersiz boşaltma, rezidüel idrar saptanması, mesane duvar kalınlaşması, divertiküller olarak sıralanabilir. İşeme disfonksiyonlu çocukların kabaca yarısında VUR gelişir. VUR'ye eşlik eden işeme disfonksiyonlu çocuklarda en sık ürodinamik bulgu mesane instabilitesidir (%75).

Her işeme disfonksiyonlu hastada VUR olması gerekmez. İşeme disfonksiyonunun geniş bir spektrum içeren klinik prezentasyonu dahilinde mesane depolama ve işeme basınçları normalin üstüne çıktıkça VUR olma şansı artar. İşeme disfonksiyonlu olgularda reflü olmasını belirleyen bir diğer durum da üreterotrigonal yapının anatomik yapısının ne kadar kompetan olduğudur. Dolayısıyla bu hastalarda reflünün oluşması iki etyolojik faktörün (işeme disfonksiyonu ve üreterotrigonal yetmezlik) şiddetinin ortak ilişkisinin bir sonucudur. Bu durumda yeterli kompetansı olmayan bir üreterotrigonal yapıda hafif işeme disfonksiyonu bulgularıyla reflü gelişebilir ve bu reflü işeme disfonksiyonu düzeltilse bile istenilen spontan remisyonu göstermeyebilir. Ayrıca işeme disfonksiyonu, kronik süreçte yetersiz boşalma, mesanenin kompliyansında azalma ve detrusörün dekompanzasyonu ile ÜVB'nin kompleks anatomik yapısını bozan bir faktör olabilir.

Tedavide ilk basamak reflülü çocukların işeme paternlerinin ortaya konulmasıdır. Şüphelenilen durumlarda video-ürodinami yapmaktan kaçınılmamalıdır. Fonksiyonel nedenlere bağlı reflünün tedavisinde ilk seçenek medikal tedavi olmalı ve hastalık spontan rezolüsyona bırakılmalıdır. ÜVB'de dönüşümsüz hasar başlamadan işeme disfonksiyonu tedavi edilmelidir. Tedavide işeme eğitimi, antibiyotik profilaksisi ve gereken hastalara antikolinergik ilaçlar ve çizgili kas gevşeticileri verilmelidir.

Nöropatik mesane hastalarında intravezikal basıncın 40 cm H₂O üzerinde olması ile VUR riski artar. Bu nedenle intravezikal basıncın efektif olarak düşürülmesi hastaların çoğunda spontan rezolüsyon için yeterli olur. Ancak işeme disfonksiyonlu hastalarda olduğu gibi kronik süreçte üreterovezikal yapı bozulması yetmezlik orifisi oluşur. Bu hastalarda antireflü cerrahi gündeme gelir.

Yenidoğan reflüsünü bilinen reflüden ayıran özellikler nelerdir ve yenidoğan reflüsü izlem ve tedavi protokolu nasıl olmalıdır?

Doç.Dr. Serdar Tekgül:

Yenidoğan reflüsü birçok özellikleriyle oldukça farklı bir hasta grubu ve patolojiyi oluşturmaktadır.

Yenidoğan reflüsü bilinen klasik reflüden farklı olarak daha çok erkeklerde görülür. Reflü derecesi

da yüksek derecedir. Genellikle renal harabiyet derecedir. Reflüde renal harabiyeti oluşturan önemli faktörün enfekte idrar olduğu bilinirken, doğandaki renal harabiyeti enfeksiyona bağlamak mümkün değildir. Bu çok büyük olasılıkla intrauterin dönemde oluşan bir gelişimsel bozukluktur ve olay renal skar olmaktan çok renal displazidir. Bu gelişimsel bozukluğa neden olan önemli bir faktör intrauterin dönemde olan yüksek işeme basınçlarıdır. Hastalığın erkeklerde daha çok görülmesinin nedeni de erkeklerde yüksek işeme basınçlarının anatomik farklılık gereği erkeklerde daha kolay işebileceği olmasıdır.

Yenidoğan reflüsüne yaklaşımın nasıl olacağı tartışmalıdır. Genellikle ilk bir yaş içinde reflünün spontan düzelme şansı olabileceği belirtilmiştir. Ancak tekrarlayan enfeksiyon atakları veya izlem esnasında umulan düzelmenin olmaması nedeniyle uygulanan çoğu ergeç antireflü cerrahiye gereksinim yaratır.

VUR'da konservatif tedaviyi planlamadan önce VUR'un derecesini bilmek gerekmektedir (I-IV). İşeme bozukluğu olan hastalar ayrıca değerlendirilmelidir. Medikal tedaviye başlamadan önce radyonüklid alımları ile (DMSA) renal skar olup olmadığı bilinmelidir. VUR tanısı alan hastanın üriner enfeksiyonu varsa uygun antibiyotikle tedavi edilir ve profilaktik olarak supresyon tedavisine başlanır. Profilakside trimetoprim-sülfametoksazol (2-5mg/kg/gün) veya nitrofurantoin (2-3mg/kg/gün) sadece tek dozda verilir. Bu tedavi renal skar olsun olmasın I-III derece VUR varlığında çocuğun yaşına bakılmaksızın uygulanır. Düzenli idrar analiz ve kültürleri ilk 3 ay her ay, steril çıkarsa 2-3 ayda bir tekrarlanır; araya giren enfeksiyonlar uygun antibiyotiklerle tedavi edilip tekrar profilaksi uygulanır. Profilaktik tedaviye ilave olarak çift işeme (double voiding) her miksiyonda önerilir. Altı ayda bir DMSA, yılda bir voiding sistogram ile VUR takibi yapılır. VUR'un derecesinde azalma olmaz, enfeksiyon kontrol altına alınamaz veya DMSA'da yeni skar görülürse VUR'un derecesine bakılmaksızın cerrahi yaklaşım düşünülmelidir. Çünkü prepubertal dönemde reflünün tedavi edilmesi gerekmektedir.

Adölesan yaşa gelmiş ve devam eden reflü yaklaşımı nasıl olmalıdır?

Prof.Dr.Ayşin Bakkaloğlu:

Adölesan yaşta reflüye yaklaşım kız ve erkek çocukta biraz farklı olabilir. Erkek çocukta düşük dereceli reflü, araya giren enfeksiyonlar ile komplike olmuyor, DMSA'da skar yok ise konservatif izlenebilir. Bunun aksine sosyal düzeyi düşük, araya giren enfeksiyonlar sık, DMSA'da skar olsun ya da olmasın VUR'un cerrahi olarak tedavisi gerekir.

Adölesan çocuklarda VUR'un spontan düzelmeyeceği bilinmektedir. Kız çocuklarda DMSA'da skar olsun olmasın araya giren üriner enfeksiyon sıklığına ve sosyal düzeye bakılmaksızın ileride hamilelik döneminde VUR üriner sistem enfeksiyonu ile komplike olduğunda hamilelik için ciddi bir risk faktörü geliştirdiğinden VUR cerrahi olarak düzeltilmelidir. Ayrıca adölesan dönemindeki hızlı büyüme potansiyeli böbrek dokusu için de geçerli olduğundan stres altından kurtulan, VUR'u ortadan kalkan böbrek ideal gelişimini daha rahat tamamlayacaktır.

VUR'de antireflü cerrahi endikasyonları nelerdir?

Doç.Dr.Serdar Tekgül:

Medikal tedavi reflünün bir çok hastada spontan rezolüsyon olacağı ve enfeksiyon olmadan sadece reflüye bağlı nefropati gelişmeyeceği öngörüsüne dayanır. Spontan rezolüsyonun oluşum mekanizması üriner sistem gelişim sürecini tamamlarken submukozal tünel uzunluğunun artması ve özellikle yenidoğan döneminde stabil olmayan mesane dinamiklerinin artan yaşla birlikte stabilleşmesi ile açıklanabilir. Medikal tedavide temel prensip reflünün gelişimsel süreçte rezolüsyona uğramasını beklerken çocuğu enfeksiyonlardan korumaktır. Ancak grade ve yaş arttıkça spontan rezolüsyon şansı azalır. Düşük grade'li reflünün spontan rezolüsyon olma olasılığı daha fazladır. Yapılan bir çalışmada grade I-II reflünün %80'in üzerinde spontan rezolüsyon şansı bulunurken, bu oran grade III'te %50 ve daha yüksek grade'li reflüde %10 civarında bulunmuştur. Aynı şekilde ilerleyen yaşla spontan rezolüsyon şansı azalır. Yenidoğan yüksek grade reflüsünde 3 yıllık spontan rezolüsyon oranları %50'nin üzerindedir. Unilateral reflünün spontan rezolüsyon şansı da bilaterale göre daha yüksektir. Skarsız grade I-II VUR'un 5 yıllık izlemde %66, grade III-IV VUR'un %62 enfeksiyonsuz izlenebildiği bildirilmiştir.

Ayrıca tedavi seçiminde üreterin endoskopik konfigürasyonu ve lateritesi, reflünün divertiküle açılan üreterde olması da gözönüne alınır. Diğer anatomik bozukluklar da reflünün konservatif yöntemlerle iyileşmesini engellemektedir. Örneğin: Yenidoğan erkek yüksek grade reflüsünde 2 yıllık rezolüsyon oranları %20-30 arasında değişirken duplikasyonlu sistemlerin reflülü üreterlerinin 13 yılda sadece %22 rezolüsyona uğradığı bildirilmiştir.

- Bilinen spontan düzelme oranları çerçevesinde
- Tüm GI,II,III reflülere ve tek taraflı GIV reflülere (5 yaş üstü bilateral GIII-V reflü hariç - spontan düzelme oranı düşük olduğu için)
- Tüm bir yaş altında reflü olsun, medikal tedavi uygulanabilir.

Cerrahi tedaviyi uygulama gerekçeleri ise ya medikal tedavi altındayken, medikal tedavi yetersiz kalıyorsa veya ilk tanı konduğunda oluşabilir.

Medikal tedavi altındayken izlem süresi içinde reflü derecesinin azalmaması, reflü grade' inin artması, yeni skar gelişimi, supresyona rağmen enfeksiyonların önlenememesi ve ailenin medikal tedaviye uyumsuzluğu durumlarında cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Cerrahi tedavinin başarı şansının %100'e yakın olması, periyodik radyolojik izlemede zorluklar medikal tedavi altında izlenen bazı hastalar için ailenin tercihi de cerrahi tedaviyi önemli bir seçenek haline getirmektedir.

İlk tanı konduğunda cerrahi tedavi anatomik bozuklukla seyreden reflülerde (duplike sistemde veya divertiküle açılan üreterde reflü varsa), reflü ile birlikte üreteral obstrüksiyon bulunması durumunda, bir yaşın üstündeki tüm GV ve bilateral GIV reflülerde, 5 yaş üstü tüm bilateral GIII ve üstü reflülerde uygulanmalıdır. Çünkü bu olgularda reflünün spontan düzelme oranları belirgin olarak düşüktür.

Postpubertal kızlarda genellikle reflünün spontan rezolüsyon olması beklenmez. Gebelikte

karşılaşılabilecek sorunlar nedeniyle postpubertal kız çocuklarında da cerrahi tedavi uygulanması öncelikle önerilir.

Şekil 1'de Hacettepe Pediatrik Üroloji ve Nefroloji ünitlerinde reflüye tedavi yaklaşımı bir algoritim üzerinde sunulmuştur.

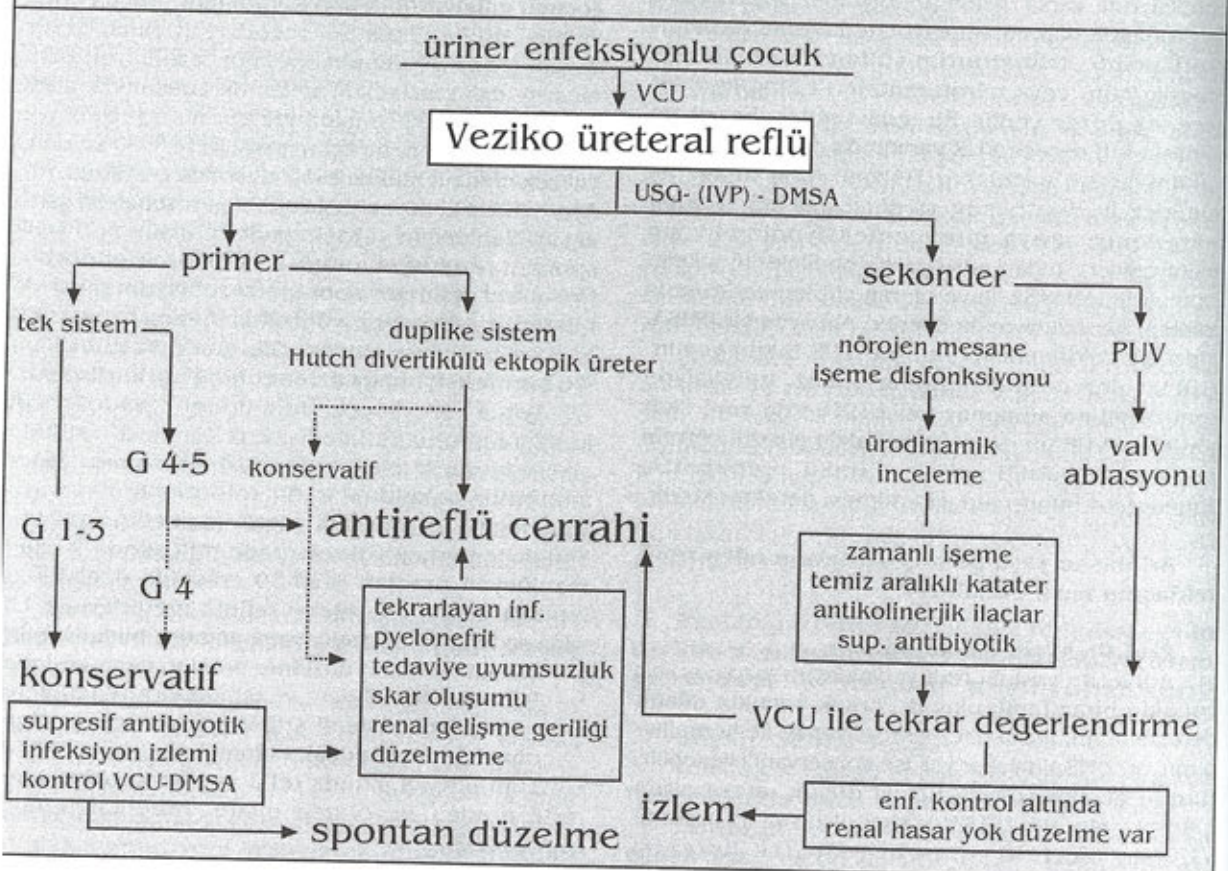
Açık veya endoskopik cerrahi seçimini etkileyen faktörler nelerdir?

Doç.Dr Serdar Tekgül:

Antireflü bir işlem uygulama endikasyonu konan bir hastada antireflü yöntemin seçimi de önemlidir. Antireflü yöntem olarak endoskopik enjeksiyon (STING) veya açık reimplantasyon iki ana seçeneği oluşturur.

Açık reimplantasyonda amaç üreter çapının 4-5 misli uzunluğunda bir submukozal tünel oluşturarak üreterin tekrar mesaneye reimplante edilmesidir. Bu amaca yönelik çok sayıda cerrahi teknik tanımlanmıştır. Bu tekniklerde genellikle intravezikal veya ektravezikal olarak üreter serbestlenir ve tekrar mesaneye hazırlanan submukozal bir tünele yerleştirilerek reimplante

Şekil 1: VUR tedavi algoritması



ir. Örneğin en popüler teknik olan Cohen trigonal reimplantasyon tekniğinde her iki üreter vezikal olarak serbestlenir ve karşı üreter orifisine ayrı hazırlanan tünellerden geçirilerek anastomoz yapılır. Üreterik reimplantasyon % 100 e yakın başarı sonuçları ile bugün için en ideal tedavi yöntemidir. Antireflü cerrahi endikasyonu konmuş hastalarda ilk seçilen tedavi yöntemi açık cerrahi reimplantasyonlardır.

STING yani subüreterik injeksiyon yöntemi de 80'li yılların başında ortaya atılmış ve giderek popülerize olmuş bir yöntemdir. Amaç üreterin intramural kısmının altına submukozal olarak inert, yapışıcı ve göç etmeyen bir maddenin injekte edilmesi ve böylece o noktada üreterik orifiste koaptasyonun sağlanmasıdır. Bu yöntemle özellikle GIII ve altındaki reflülerde ilk enjeksiyonla %70 civarında bir başarı elde etmek mümkündür. İkinci enjeksiyonla bu oran %85 lere çıkabilmektedir. Ancak yine de sonuçlar açık cerrahi sonuçlarından belirgin kötüdür. Yüksek grade reflülerde ise sonuçlar daha da kötüdür ve yüksek grade reflülerde öncelikli tedavi açık cerrahi olmalıdır. STING düşük morbiditesi nedeniyle cazip bir tedavi yöntemi olsa bile başarı oranının açık cerrahiye göre düşük olması nedeniyle antireflü cerrahi endikasyonu olan olgularda çoğu zaman ilk seçenek olmamaktadır. Düşük dereceli (GI-III) reflülerde, özellikle unilateral olgularda veya konservatif tedaviye bir alternatif olarak STING bir tedavi seçeneği olabilir. STING tedavisi için 1980 li yıllarda ilk olarak teflon kullanılmıştır. Ancak teflon parçacıklarının migrasyon özelliğinin gösterilmesinden sonra bugün teflon bu amaçla kullanımını kaybetmiştir. Yerine lityofilize sıgır kollajeni, silikon veya dekstranomer partikülleri kullanılmaktadır.

Cerrahi sonrası izlemde yaklaşımlar nelerdir?

Prof.Dr. Ayşin Bakkaloğlu:

Cerrahi sonrası hasta ayda bir idrar kültürleri ile takip edilir. Enfeksiyon varsa uygun antibiyotik tedavisi uygulandıktan sonra trimetoprim-sülfametoksazol veya nitrofurantoin (2-3mg/kg gece tek dozda) uygulanır. Bu profilaksi hastanın durumuna göre 6 ay ile 1 yıl, ortalama 10 ay sürer. Takipte araya giren üriner enfeksiyon profilaksi süresini 6 ay uzatır. Steril kalan hastalar profilaksi kesildikten sonra 3 ayda bir idrar analiz ve kültürü ile kontrol edilir. Cerrahiden 3 ay sonra voiding sistogram kontrolü yapılır. Veziko üreteral reflünün renal parankime yaptığı stres ortadan kalktığından daha hızlı büyüyen doku bakteriyel invazyona daha yatkındır, bu nedenle cerrahi sonrası gelişen üriner

enfeksiyonların cerrahi tedavideki başarısızlık ile ilişkisi yoktur.

Sonuç olarak VUR takibinde profilaktik antibiyotik kullanımı, çift işleme uygulaması veya düzelmeyen VUR'da cerrahi yaklaşım yanında hastalara hijyen şartlarına dikkat etmeleri, konstipasyon takibi, havuz veya küvet banyolardan kaçınmaları öğütlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lerner GR, Fleischmann LE, Perlmutter AD. Reflux nephropathy. *Ped Clin North Am* 1987; 34: 747.
2. Ozen S, Alikasifolgu M, Saatci U, et al. Implications of certain genetic polymorphisms in scarring in vesicoureteric reflux: Importance of ACE polymorphism. *Am J Kidney Dis* 1999;34: 140-5.
3. Belman Ab, Vesicoureteral reflux. *Ped Clin North Am* 1997; 44: 1171-90.
4. Gil Rushton H. Jr. Vesicoureteral reflux and scarring. *Pediatric nephrology* (Eds. M. Barratt, Ellis D. Avner, William E. Harmon) 4. Baskı, s. 851-5.
5. Hellerstein S. Urinary tract infections. Old and new concepts. *Ped Clin North Am* 1995; 42: 1433-57.
6. Todd JK. Management of urinary tract infections: children are different. *Pediatr Rev* 1995; 16: 1190-96.
7. Report on the management of primary vesicoureteral reflux in children: American Urological Association Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel. *AUA Clinical Guidelines*, 1997.
8. Bailey RR. Vesicoureteral reflux in healthy infants and children. In: Hodson J, Kincaid Smith P (eds). *Reflux Nephropathy*. New York, Masson, 1979.
9. Chandra M. Reflux Nephropathy, urinary tract infection, and voiding disorders. *Curr Opin Pediatr* 1995; 7:164.
10. Duckett JW, Walker RD, Weiss R. Surgical results: International Reflux Study in Children-US Branch. *J Urol* 1992; 148: 1674.

11. Dwosken JY, Perlmutter AD. Vesicoureteral reflux in children: A computerized review. *J Urol* 1973; 109: 888.
12. Hjalmas K, Lohr G, Tamminen-Mobius T, et al. Surgical results in the International Reflux Study in Children (Europe). *J Urol* 1992; 148: 1657.
13. International Reflux Study Committee: Medical versus surgical results of primary vesicoureteral reflux. *J Urol* 1981; 125: 277.
14. Neo HN. The long-term results of prospective sibling reflux screening. *J Urol* 1992; 148: 1739.
15. O'Donnell B, Puri P. Endoscopic correction of primary vesicoureteral reflux Results in 94 ureters. *Br Med J* 1986; 293: 1404.
16. Ransley PG. Vesicoureteric reflux: Continuing surgical dilemma. *Urology* 1978; 12:246.
17. Ransley PG, Risdon RA. Reflux and renal scarring. *Br J Radiol Suppl* 1978;14:1.
18. Toklu C, Tekgöl S, Özen HA, Bakkaloğlu M, Erkan I, Bakkaloğlu A, Saatçi Ü, Remzi D Vezikoüreteral reflü nedeni ile üreteroneosistostomi yapılan olgularda sonuçları etkileyen faktörler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1995; 38: 193.

Hacettepe'den Haberler

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyeleri Dayanışma Derneği 1996 yılında rahmetli hocamız Prof. Dr. Behsan Önel başkanlığında kurulmuş olup, 3. Olağan genel kurulu 6.6.2000 tarihinde gerçekleştirilmiştir. Yeni seçilen yönetim kurulu aralarında toplanarak; Başkan: Prof. Dr. Nebil Büyükpamukçu, Başkan Yardımcısı: Prof. Dr. Nasih Nazlı, Muhasip: Prof. Dr. Gamze Mocan Kuzey, Veznedar: Prof. Dr. Gülsev Kale, Sekreter: Prof. Dr. Nural Kiper, Üye: Prof. Dr. Mustafa Artvinli, Üye: Prof. Dr. Aytaç Gököz şeklinde görev bölümü yapmıştır. Derneğin başlıca amacı: Öğretim üyelerinin çalışma ve sosyal yaşamlarıyla ilgili kendi içlerinde düzenli olarak bilgilendirilmek, iletişim içinde bulunmak, sorumluluk ve sorunlara ortak çözümler üretmek, zamanla üniversitemizin diğer fakülteleri bünyesinde kurulacak benzer derneklerle işbirliği içinde bulunmak, gerekirse bütünleşmektir. (Federasyon çatısı altında birleşmektir.)

Bu amaç doğrultusunda çalışan derneğimiz, tüm Tıp Fakültesi öğretim üyelerinin değerli görüş ve önerilerine açıktır.

İLAC DERLEMESİ

Yeni kuşak antidepresanlar

Dr. A. Elif Aml¹, Dr. M. Kâzım Yazıcı²

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi
²Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi¹, Doçenti²

Trisiklik antidepresanlar ve monoamin oksidaz (MAO) inhibitörleri 1950'den sonra depresyon tedavisinde uzun süre başlıca farmakolojik tedavi seçeneğini oluşturmuşlardır. Son yirmi yılda farklı tedavi olanakları doğmuştur. Trisiklik antidepresanlardan bazılarının (ör:klomipramin, imipramin) serotonin geri alınımını önlemesinden yola çıkarak ilk seçici serotonin geri alım inhibitörleri geliştirilmiştir. Yine son yirmi yılda sözü edilen gruplara

dahil olmayan nefazodon, bupropion, tianeptin, mirtazapin, venlafaksin ve reboksetin gibi antidepresanlar kullanıma girmiştir. Bu yazıda trisiklik antidepresanlar ve MAO inhibitörleri dışında kalan yeni kuşak antidepresanların temel özellikleri ve klinikte kullanılmaları gözden geçirilecektir. Türkiye'de mevcut olan yeni kuşak antidepresanlar Tablo 1'de gösterilmiştir.

TABLO 1. Türkiye'de bulunan yeni kuşak antidepresan ilaçlar

İlaç	Preparat formu	Terapötük doz aralığı, mg/gün	Maksimum doz, mg/gün
Noradrenalin ve serotonin geri alımını inhibitörleri Venlafaksin (Efexor, Efexor XR)	tb 37.5/75 mg kapsül 75/150 mg	75 - 225	375
Seçici serotonin geri alımını inhibitörleri (SSRI) Sertralin (Lustral, Seralin, Serdep) Fluoksetin (Prozac, Depreks, Florak, Fulsak, Loksetin, Seronil, Zepdreks) Fluvoksamin (Faverin) Paroksetin (Seroxat) Sitalopram (Cipram)	tb 50/100 mg kapsül 20 mg, şrp (1 ölç= 20 mg) tb 50 mg tb 20 mg tb 20 mg	50 - 300 20 - 60 50 - 200 20 - 60 20 - 60	300 80 300 60 60
Serotonin modülatörleri Tianeptin (Stablon) Nefazodon (Serzon)	tb 12.5 mg tb 100/200 mg	37.5 300 - 600	75 600
α-2 adrenoreseptör antagonisti Mirtazapin (Remeron)	tb 30 mg	15 - 45	45

1)Seçici Serotonin Geri Alınım İnhibitörleri (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors/SSRI):

SSRI grubu antidepresanlar presinaptik serotonin taşıyıcısını engelleyerek sinaps aralığında serotonin miktarını artırır; bir süre sonra presinaptik otoreseptörlerde *downregulation* gelişir, sonuç olarak serotonerjik aktarım artar. Serotonin geri alınımını engellemek dışında trisiklik antidepresanların farmakolojik özelliklerinden bir çoğunu göstermemeleri (muskarinik, H1-histaminik ve α 1 adrenerjik reseptör blokajı ve norepinefrin geri alınımının önlenmesi) bu ilaçların yan etkilerinin daha az olmasına yol açar. Genel olarak günde tek doz verilmeleri, başlangıç dozu ve tedavi dozunun aynı olması, aşırı dozlarda güvenilir olmaları diğer üstünlükleridir. Bütün SSRI'lar benzer etki ve yan etki özellikleri göstermelerine rağmen farklı yapısal ve klinik özelliklere sahiptirler.

Bu gruptan bir ilaca verilen yanıt, aynı gruptan başka bir ilaca verilecek yanıtı öngörmeye yaramaz.

SSRI'ların yarılanma süreleri birbirinden belirgin olarak farklıdır (Tablo 2). Sitokrom P 450 enzim sistemini farklı düzeyde baskılamaları da ilaç etkileşimleri bakımından önemlidir (1). SSRI'lar CYP2D6 enzimini inhibe ederek bu izoenzim tarafından metabolize edilen diğer ilaçların (ör:kinidin, karbamazepin, trisiklik antidepresanlar, bazı anti-psişikler) serum derişimlerini yükseltirler. CYP2D6 enzimini baskılayıcı etkileri en güçlüden zayıfa doğru şu sırayadır: paroksetin, fluoksetin, sertralın, fluvoksamin ve sitalopram (2). CYP1A2 izoenziminin fluvoksamin; CYP2C9/10 izoenziminin fluvoksamin, sertralın, fluoksetin; CYP3A3/4 izoenziminin ise fluvoksamin ve fluoksetin tarafından inhibe edildiği bilinmektedir (3).

obsesif-kompulsif bozukluk ve panik bozukluğunda çok defa ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Adet öncesi gerginlik bozukluğu, yeme bozuklukları (bulimia ve anoreksia nervosa), sınırda kişilik bozukluğu, travma sonrası stres bozukluğu, dürtü denetimsizliği, erken boşalma, ağrı sendromları, şişmanlık ve alkol bağımlılığı tedavisinde de bu ilaçlar etkili olabilirler. Obsesif-kompulsif bozuklukta SSRI'ların etkisi çoğunlukla daha yüksek dozda ve tedavinin 8-12. haftalarında ortaya çıkmaktadır (1,3).

SSRI'ların yan etkileri arasında ilk sırada mide bulantısı, kusma ve ishal gibi gastrointestinal sistem (GİS) yan etkileri görülmektedir. Bu yakınmalar genel olarak doza bağımlıdır ve geçicidir. İlacın tok karına alınması ile belirtiler yatışabilir. Uyarılma ve uyku bozukluğu diğer sık görülen yan etkilerdir. SSRI kullanan hastaların bazılarının huzursuzluk, irkilme, kas gerginliği ve uyku bozukluğundan yakınır. Önceden bunaltısı olan hastalar bu bakımdan uyanılarak tedaviye mümkün olan en düşük dozda başlanmalıdır. Bunaltısı olan hastalarda kısa süreli benzodiazepin tedavisi yararlı olabilir. Yan etkilerin iki üç hafta içinde geçeceğinin söylenmesi hastanın tedaviye uyumunu artırabilir. SSRI'lar uyarıcı yan etkileri nedeniyle çoğunlukla sabah saatlerinde verilirler. Bazı hastalarda kilo artışı, bazı hastalarda ise kilo kaybı görülür. En sık görülen cinsel yan etkiler istek azalması, orgazm olamama ve boşalmanın gecikmesidir. Kimi hastalarda bu yan etkilere tahammül gelişmektedir. SSRI'lar seyrek olarak uyusukluğa yol açarlar. Tedavinin erken dönemlerinde gerilim baş ağrıları ortaya çıkabilir veya migreni olan hastalarda baş ağrıları şiddetlenebilir. Hasta, ilk birkaç hafta ağrıya dayanabilirse migren ağrılarının şiddetinde ve sıklığında azalma görülür.

TABLO 2. SSRI'ların yarılanma ömürleri*

	Fluoksetin	Fluvoksamin	Sertralın	Sitalopram	Paroksetin
Yarılanma ömrü (saat)	24 - 72	15	24 - 26	33	20
Ana metabolitinin yarılanma ömrü	4 - 16 gün	Yok	66 saat	Yok	Yok

* Kaynak 3'ten uyarlanmıştır.

Karaciğer bozukluğu olan hastalarda, yaşlılarda, panik bozukluğu veya belirgin bunaltı belirtileri olan hastalarda standart başlangıç dozunun yarısı ile tedaviye başlanması önerilir. İlaç dozu en az 4 hafta süreyle artırılmamalıdır. SSRI'lar majör depresyon,

SSRI'larla bazı hastalarda akatizi, tremor, distoni ve Parkinson belirtilerinde kötüleşme ortaya çıkmaktadır.

Canlı rüyalar, uygun olmayan antidiüretik hormon salgılanması (az sayıda vakada bildirilmiştir, kesin ilişki kuşkuludur), cilt döküntüleri ve serotonin sendromu diğer seyrek yan etkilerdir. Serotonin sendromu genellikle iki veya daha fazla serotonerjik

ilacın birlikte kullanılmasıyla ortaya çıkmakla birlikte kimi zaman tek bir serotonerjik ilaçla da gelişebilir. Bu bozuklukta uyku hali, huzursuzluk, bilinç bulanıklığı, ateş basmaları, aşırı terleme, titreme ve myoklonik sıçramalar görülür. Rahatsızlık ilerlerdiğinde ateş yükselmesi, kas gerginliğinde artma, kas erimesi ve böbrek yetmezliği ile hastalar kaybedilebilirler. Serotonin sendromu farkedildiğinde derhal serotonerjik ilaçlar kesilmelidir. Yarı ömür kısa olan serotonerjik ilaçların (fluvoksamin, paroksetin, venlafaksin gibi) kesilmesinde kesilme belirtileri ("grip benzeri" belirtiler, bulantı, ishal, uykusuzluk, kas ağrıları, yorgunluk, huzursuzluk, baş dönmesi, canlı rüyalar, "elektrik çarpması" hissi) görülebilir. İlaçların tedricen kesilmesi, tek doz fluoksetin (yarı ömrünün daha uzun olması nedeniyle) veya kısa süreli benzodiazepin tedavisi ile kesilme belirtileri tedavi edilebilmektedir (1).

Plasebo kontrollü çalışmalarda majör depresyon tedavisinde SSRI'ların plaseboya üstün olduğu gösterilmiştir (4). SSRI'ların etkinliğini diğer antidepresanlarla karşılaştıran çok sayıda araştırmada SSRI'lar ile trisiklik antidepresanlar arasında etki bakımından fark olmadığı, ancak yan etkiler açısından belirgin farklar olduğu bulunmuştur (5, 6, 7). SSRI'lar ile daha sık GİS sorunları, cinsel işlev bozuklukları, trisiklik antidepresanlarla ise daha fazla uyuşukluk hissi, başdönmesi ve antikolinergik yan etkiler görülmektedir (5). SSRI'ların ağır veya melankolik depresyonu olan hastalarda trisikliklerle eşit oranda etkili olduklarının bulunması, yan etkileri çok az olan ve kolay kaldırabilen bu ilaçları majör depresyon tedavisinde ilk tercih edilen ilaçlar yapmıştır (8, 9).

SSRI'lar trisiklik antidepresanlarda olduğu gibi antikolinergik yan etkilere, kan basıncında düşmeye, uyuşukluğa veya bilişsel yetilerde bozulmaya neden olmaz. Bu ilaçların yol açtığı bulantı, kusma, gerginlik, uykusuzluk, baş ağrısı ve cinsel yan etkiler genellikle hafif ve geçicidir, aşırı miktarda alındıklarında daha güvenlidirler (10). SSRI'ların atipik belirtilerle seyreden majör depresyon vakalarında (dış koşullara duygusal tepki verme, aşırı uyuma, çok yeme, reddedilmeye duyarlılık) trisiklik antidepresanlardan daha etkili olduğu, trisiklik antidepresanlardan yararlanmayan bazı hastalarda etkili oldukları yolunda kanıtlar vardır (4). Çocuklar ve yeni yetmelerde trisiklik antidepresanların etkili oldukları gösterilememiştir, ayrıca güvenli olmalarına ilişkin kuşaklar vardır. Yaşlılarda ise trisiklik antidepresanlar SSRI'lar ile eşit etki gösterdikleri halde güvenlik nedeniyle tercih edilmezler. Bu bakımdan SSRI'lar çocuk, yeni yetme ve yaşlı depresyonlarında ilk tercih edilen ilaçlardır (11). Gebelikte diğer antidepresanların kullanılması sakıncalı olduğuna işaret eden veriler olmamakla birlikte SSRI'ların ve bu gruptan fluok-

setin'in gebelerde güvenilir olduğu bildirilmiştir. Trisiklik antidepresanlar, fluoksetin ve sertralin ile in utero karşılaşılan bebeklerde yeni doğan döneminde yoksunluk belirtilerinin ortaya çıkabileceği bilindiğinden gebe hastalarda trisiklik veya SSRI tedavisine dikkatle karar verilmelidir (4). Mevcut beş seçici serotonin geri alım inhibitörüne ait (fluoksetin, fluvoksamin, paroksetin, sertralin ve sitalopram) 20 kısa süreli çalışmanın toplu değerlendirilmesinde bu ilaçların etkileri bakımından birbirinden farklı olmadıkları, ancak fluoksetin'in tedavi edici etkisinin daha yavaş ortaya çıktığı bulunmuştur. Bu ilaçlar daha çok yan etkileri bakımından birbirinden ayrılmaktadır. Diğer SSRI'lara göre fluoksetin'in daha fazla ajitasyon, kilo kaybı ve deri döküntüsüne neden olduğu belirtilmektedir. Yan etkiler nedeniyle ilacı bırakma en fazla fluvoksamin, en seyrek sertralin ile görülmüştür. Fluvoksamin ile GİS yan etkileri, yorgunluk, uyuşukluk ve titreme, paroksetin ile uyuşukluk, terleme, titreme, cinsel yan etkiler ve kesilme belirtileri diğer SSRI'lara göre daha sık bildirilmektedir. Bir dönem intihara veya saldırgan davranışlara neden olduğu ileri sürülen fluoksetin'in bu bakımdan diğer SSRI'lardan farklı olmadığı anlaşılmıştır. SSRI'lar aşırı miktarlarda alındığında çoğunlukla hastalar iyi tahammül gösterirler, ancak sitalopram ile bildirilen ölüm vakaları kaygı yaratmıştır. Ölen hastaların kalpte ritim bozukluğu ve nöbetler nedeniyle kaybedildikleri bildirilmiştir (12).

2)Nefazodon:

Nefazodon (Serzon) bir fenilpiperazin antidepresandır. Postsinaptik 5HT_{2A} reseptörlerini seçici olarak bloke eder, serotonin ve noradrenalinin geri alınımını orta derecede önler. Aynı zamanda 5HT₁ üzerinden olan nöronal iletimi artırdığı düşünülmektedir. Nefazodon'un trisikliklerden (imipramin) daha az antikolinergik ve antihistaminik etki gösterdiği, SSRI'lara kıyasla daha az uyarıcı, GİS ve cinsel yan etkilere neden olduğu, ancak daha fazla başdönmesi, ağız kuruluğu, kabızlık, görme bozukluğu ve bilinç bulanıklığı yaptığı saptanmıştır. Kilo alma, nöbet, uyku bozuklukları ve priapizme (trazodonun benzeri olduğu halde), kardiyotoksik etkilere yol açmamaktadır. Sitokrom P450 3A3/4 izoenzimini inhibe ettiğinden ilaç etkileşimlerine (ör:terfenadin, astemizol) neden olabilir (13, 14, 15). Tedavinin başlangıcında bunaltı ve uykusuzluk yakınmalarını azaltması ilacın üstün yanısıdır, ancak erken dönemde belirgin uyku haline yol açması, etkili doza yavaşça çıkılabilmesi (50-100 mg/günden 5-7 günlük artışlarla 300-600 mg/gün dozuna erişilir) ilacın olumsuz yönleridir. Bilinmeyen bir mekanizma

ile oluşan bulanık görme genellikle geçici ve hafif şiddettedir (1). Plasebo kontrollü çalışmalarda nefazodon'un plasebodan üstün olduğu, karşılaştırmalı ilaç çalışmalarında trisiklik antidepresanlarla eşit etki gösterdiği bildirilmektedir (4). Uzun süreli çalışmalarda depresyonun tekrarlamasını bir yıla kadar önleyebildiği gösterilmiştir (15).

3)Tianeptin:

Tianeptin (Stablon) kendine özgü kimyasal yapısı olan bir trisiklik antidepresandır. Diğer antidepresanlardan farklı olarak tianeptin, presinaptik serotonin geri alınımını artırır. Tianeptin'in farklı bir mekanizmayla antidepresan etkisinin olduğunu gösterilmesi bazı depresif bozuklukların serotonerjik aktarımda artma veya serotonerjik mekanizmalardaki bir dengesizliğe bağlı olabileceği ya da serotonin geri alınımını önleyen ve artıran ilaçların ortak ve dolaylı bir yolla antidepresan etki oluşturdukları varsayımlarına yol açmıştır. Her ne kadar yayınlar tianeptin'in serotonerjik reseptör alttıplerine bağlanmadığını gösterse de etkisinin serotonerjik mekanizmalar üzerinden olduğu düşünülmektedir. Tianeptin, doğrudan dopamin gerinalınımı veya saliverilmesini, monoamin oksidaz faaliyetini etkilememekle birlikte bir dopamin metaboliti olan dihidroksifenilasetik asitin ve hücre dışındaki dopaminin yoğunluğunu artırmaktadır. Tianeptin'in serotonin aracılığıyla dopamin metabolizmasının artmasına ve asetilkolin saliverilmesinin azalmasına katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Tianeptin proteinlere yüksek oranda bağlandığı için benzeri diğer ilaçlarla (ör:salisilik asit) etkileşmeye girebilir(16).

Tianeptin'in gerek antidepresan, gerekse anksiyolitik etkisi plasebodan üstün bulunmuştur. Melankolik veya psikotik özellikleri olmayan majör depresyonlu ve bipolar depresif hastalarda, özellikle depresyon belirtilerinin anksiyete belirtileri ile birlikte görüldüğü vakalarda bu ilacın antidepresan ve anksiyolitik etkisi amitriptilin, imipramin ve fluoksetine benzer bulunmuştur. Tianeptin'in endojen depresyonda da etkili olduğu ve uzun süreli takip çalışmalarında (1 yıl) nüksleri önlediği gösterilmiştir.

Bir diğer önemli kullanım alanı da alkol kesilmesinden sonra ortaya çıkan bunalıtı belirtilerini yatıştırmak ve alkol tüketimini azaltmaktır. Alkol bağımlılığı olan hastalarda her iki etkinin de serotonin üzerinden olduğu öne sürülmüştür (17).

Tianeptin'in depresyonda önerilen dozu günde 3 defa 12.5 mg'dır. Bazı hastalarda 50 mg/gün dozuna çıkmak gerekmektedir. Tianeptin tedavisinin olumlu yönü trisiklik antidepresanlarla görülen antikolinerjik, sedatif ve kardiyovasküler yan etkilerin

olmamasıdır. Tedavi sırasında en sık görülen yan etkiler ağız kuruluğu, kabızlık, ağızda acı tat, sersemlik hissi, kilo alma, ajitasyon/gerginlik ve bulantıdır. Ağız kuruluğu, kabızlık, baş dönmesi, sersemlik ve postüral hipotansiyon gibi yakınmalar trisiklik antidepresanlarla tianeptine göre daha fazla görülmekteyken, uyku bozukluğu ve kabuslar tianeptin ile daha siktir (17).

4)Mirtazapin:

Mirtazapin (Remeron) noradrenerjik ve 5HT1A üzerinden olan serotonerjik aktarımı, α_2 adrenerjik otoreseptör ve heteroreseptör antagonizması, postsinaptik 5HT2 ve 5HT3 reseptör blokajıyla artırmaktadır (18). Noradrenalin ve serotonin gerinalınımı üzerine etkisi yoktur. 5HT2A antagonizması ilacın antidepresan etkisiyle ve az oranda da olsa görülen cinsel yan etkilerle, 5HT3 antagonizması bulantı önleyici etkisiyle, H1 antagonizması ise sedasyon ve kilo alımı yan etkileriyle ilişkili bulunmuştur. Muskarinik ve α_1 adrenerjik reseptörlere orta derecede ilgi gösterir (1).

Üstün yönleri tedavi başlanmasını izleyen ilk hafta içinde depresyona bağlı bunalıtı ve uyku bozukluğunda belirgin düzelmeye yol açması, en az düzeyde cinsel yan etkilere ve bulantıya neden olması, günde tek doz verilebilmesi ve sitokrom P450 sistemi ile etkileşmemesidir (1). SSRI'lara göre etkinin başlamasının daha hızlı olduğu bildirilmektedir. Sitokrom P450 2D6 tarafından metabolize edilen ilaçlar ile etkileşime girmediğinden antipsikotikler, trisiklik antidepresanlar ve SSRI'lar ile birlikte depresyon tedavisinde kullanılması güvenlidir (18). Kilo artışı, erken dönemde görülen uyusukluk hissi ve serum lipid düzeylerinde yükselme ilacın olumsuz yönleridir. Tedaviye gece yatmadan önce 15 mg ile başlanır, gerekirse 45 mg/gün dozuna çıkılabilir (1).

Hazımsızlık, titreme, antikolinerjik yan etkiler trisiklik antidepresanlara kıyasla mirtazapin ile daha az görülmektedir. İştah ve kilo artışı ise diğer antidepresanlara göre mirtazapin ile daha siktir (18), ancak bu belirtilerin zaman içinde azaldığı belirtilmektedir (19). Seyrek olarak agranülozitöz (2796 hastada 2) ve nötropeniye (2796 hastada 1) yol açtığı bildirilmiştir. Serum trigliserid ve kolesterolündeki artış diğer yan etkilere göre daha önemli olmakla birlikte laboratuvar takibi mutad olarak önerilmemektedir. Hastaların ilacın bu etkileri bakımından bilgilendirilmesi uygun olur. Mirtazapin ile antikolinerjik yan etkiler görülebildiği gibi, hipertansiyon, ortostatik hipotansiyon, periferik ödemle seyreden vazodilatasyon da görülebilmektedir (1).

Dirençli depresyon vakalarında mirtazapinin başka bir antidepresanla eş zamanlı verilmesinin tedaviyi güçlendirdiği bildirilmiştir (18).

5) Venlafaksin:

Venlafaksin (Effexor) bir bisiklik feniletilamin türevidir. Presinaptik serotonin ve noradrenalin geri alınımını önleyerek beyinde nörotransmitter aktarımını artırmaktadır. Zayıf dopamin gerinalımını engelleyicisi özelliği de vardır. Serotonin gerinalımını, noradrenalin gerinalımından 5 kat daha fazla etkilemektedir (20). Venlafaksin'in düşük dozlarda serotonin, daha yüksek dozlarda ise noradrenalin gerinalımını daha belirgin olarak engellediği bilinmektedir (1).

Venlafaksin'in yavaş salınan müstahzarı (Efexor XR) günde tek doz kullanımı mümkün kılmaktadır. Proteinlere bağlanması diğer tüm antidepresanlardan daha düşüktür, sitokrom P450 sistemiyle etkileşmez. Önerilen doz 75-225 mg/gündür. Yan etkileri, erken dönemde uyarılma, GIŞ ve cinsel yan etkiler, geçici kesilme belirtileriyle SSRI'ların yan etkilerine benzemektedir. Özellikle günde 300 mg'in üzerinde görülen bunaltı ve kan basıncının yükselmesi gibi yan etkilerden (%3) noradrenerjik faaliyetin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Bu nedenle, venlafaksin kan basıncı yüksek olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Klinik olarak önemli olan kan basıncı yükselmelerinde tedavinin kesilmesi veya ilaç dozunun azaltılması düşünülmelidir (1).

Trisiklik antidepresanlardan daha az antikolinerjik yan etkilerinin olması, kalp iletimi üzerinde etkisinin olmaması ilacın üstün yanısıdır (20). Venlafaksin diğer antidepresanlara yanıt vermemiş hastalarda etkili olabileceği belirtilmektedir (1). Venlafaksin ile yapılan karşılaştırmalı çalışmaların sonuçlarını topluca değerlendiren bir çalışmada bu ilacın depresyonda SSRI'lar ve trisiklik antidepresanlardan daha etkili olabileceği sonucuna varılmıştır (21).

6) Bupropion:

Bupropion (Wellbutrin) Türkiye'de kullanımda olmayan bir antidepresandır. Etki mekanizması kesin olarak bilinmemekle birlikte ana metaboliti ve etkin maddesi olan hidroksibupropion hem norepinefrinin, hem de dopaminin geri alınımını engeller (1).

Bupropion'un üstünlüğü cinsel yan etkilere yol açmaması ve sitokrom P 450 sistemiyle etkileşmesidir. Düşük dozlarda bupropion'un diğer ilaçlarla oluşan cinsel yan etkileri azalttığı bildirilmektedir. Dopamin aktarımını artırması nedeniyle Parkinson hastalarında tercih edilmektedir. Dopaminin beyindeki ödül mekanizmaları ile ilişkisi iyi bilindiğinden nikotin ve diğer kötüye kullanılan maddelerin tedavisinde bupropion'un etkisi araştırılmıştır (1). Yavaş salınan bupropion müstahzarları sigarayı bırakmada yardımcı ilaç olarak kullanılmaktadır. İki büyük klinik çalışmada 300 mg/gün dozunda bupropion'un 7 veya 9 hafta kullanılması tedavisi

sırasında ve tedaviyi izleyen 6 - 12 ay içinde sigaradan uzak kalmayı plaseboya göre yüksek oranda sağladığı görülmüştür. Bir diğer çalışmada bupropion ile nikotin bant uygulamasından daha yüksek oranda sigarayı bırakma sağlandığı bulunmuştur. Günde 300 mg bupropion kullanan kişilerde nikotin kesilme belirtileri plasebo grubuna göre daha az görülmüştür, ağız kuruluğu ve uykusuzluk yakınmaları dışında belirgin yan etki ortaya çıkmamıştır (22). Bu bulgulara dayanarak A.B.D'de bupropion'un sigara bırakmak isteyenlerde kullanılmak üzere ikinci bir müstahzarı (Zyban) piyasaya sürülmüştür (1).

Bupropion'un bipolar depresyon nöbetlerinin tedavisinde manik nöbeti kışkırtma olasılığı düşüktür (23).


Olumsuz yönleri ilaca bağlı nöbet riskinde artış ve günlük miktarın bölünmüş olarak kullanılmasının gerekmesidir. Nöbet riski dozla ilişkili bir biçimde artmaktadır ve yavaş salınan biçiminde bu risk daha düşüktür. Nöbet geçiren hastalar bupropion kullanmamalıdır. Bupropion'un, SSRI'lara göre bunaltı giderici etkisi daha azdır; obsesif- kompulsif bozukluk ve panik bozukluğunun tedavisinde yararlı olmamaktadır. Gerek yavaş salınan, gerekse kısa etkili biçimleri ile tedaviye 150 mg/gün dozunda başlanmakta, bir süre sonra günlük doz 300 mg/gün'e çıkmaktadır. Bunaltı ve uykusuzluk gibi yan etkileri önleyebilmek için yavaş doz artırma önerilmektedir.

Dört haftada yanıt alınmayan hastalarda 450 mg/gün dozuna çıkılabilir. Tedavi sırasında en sık görülen yan etkiler başlangıçta görülen baş ağrısı, bunaltı, uykusuzluk, terleme ve GIŞ yakınmalarıdır. Titreme ve akatizi de görülebilir. Antikolinerjik yan etkiler, ortostatik hipotansiyon, kilo alma ve kalp iletim sorunlarına neden olmaz. Artan merkezi dopamine bağlı olarak sanrılar ve varsanılar bildirildiğinden psikotik hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (1).

Bupropionun depresyon tedavisinde plasebodan üstün olduğu, trisiklik antidepresanlar ve SSRI'lara eşit etki gösterdiği belirtilmektedir (4). Bupropion, trazodon, fluoksetin gibi "atipik antidepresanların" imipramin ile karşılaştırıldığı 10 yıllık bir zaman dilimi içinde yapılan plasebo kontrollü çift kör çalışmaların topluca değerlendirilmesinde bu dört antidepresanın plasebodan üstün olduğu, ancak etkililik bakımından birbirinden ayrılmadıkları bulunmuştur (24). Bupropion, çocuk ve yetişkin dikkat eksikliği- aşırı hareketlilik bozukluğunun tedavisinde de yararlı olmaktadır (25).

7) Reboksetin:

Reboksetin ilk seçici norepinefrin gerinalım inhibitörü (NRI) olarak 1997'de Avrupa'da piyasaya sürülmüştür. Türkiye'de de yakın zamanda kullanıma girmesi beklenmektedir. Norepinefrinin düzenlen-



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

İç Eczacıbaşı



FORMÜLÜ: Her
De-Nol tabletin
içerisinde yüksek oranda
bakteriyel enfeksiyonun
tedavisinde yardımcı
olupunu nedeniyle
ETKİLEŞİMLER:
Her 2 tablet sa
önce alınmalıdır.
öğünde yemek
Bu durumda de
VE AMBALAJ

Her Brocades, M
her 10
Ruhsat sahibi ve Ü
Eczacıbaşı

mesindeki etkisi nedeniyle özellikle depresyona eşlik eden bunaltı ve anarji belirtileri olan hastalarda yararlı olabileceği öngörülmektedir (26).

Akut ve uzun süreli çift kör plasebo kontrollü çalışmalarda reboksetin'in depresif belirtilerin tedavisinde plaseboya üstün, fluoksetine eşdeğer etkililikte olduğu gösterilmiştir. Hastaların toplumsal uyumundaki düzelleme fluoksetin tedavisi görenlere göre daha fazla görülmüştür. Reboksetin'in yan etkileri azdır, diğer antidepresanlardan farklı olarak uyuşukluk yapmamaktadır. Muskarinik asetil kolin reseptörlerine ilgisi az olduğundan antikolinergik yan etkileri trisiklik antidepresanlara göre daha az görülmektedir. Serotonin geri alınımını veya $\alpha 1$ adrenerjik reseptörleri bloke etmediğinden bulantı, ishal ve kan basıncında düşmeye yol açmamaktadır (27).

Reboksetin'in melankolik hastaların tedavisinde imipraminden, ağır depresyon hastalarında fluoksetinden daha etkili olduğunu bildiren çalışmalar vardır (28). Panik bozukluğunda da etkili olduğu bir çalışmada gösterilmiştir (26).

Yaşlı hastalar ilaca iyi tahammülü gösterirler, hastalarda bilişsel işlevler olumsuz yönde etkilenmez. Plasebodan daha az ajitasyona neden olduğu bildirilmiştir. Trisiklik antidepresanlara göre daha az ağız kuruluğu, kabızlık ve diğer antikolinergik yan etkilere yol açmaktadır. Kalp iletimini bozmadır, cinsel yan etkilere daha az neden olmaktadır (26). Fluoksetin'e ajitasyon, bunaltı ve mide barsak yan etkileri bakımından üstün olduğu ileri sürülmüştür (28).

Reboksetin'in 4 mg'lık tabletleri vardır. Tedaviye 4 mg/gün iki doza bölünmüş olarak başlanır. Doz artırma genel olarak gerekmemektedir, ancak 3. haftadan sonra gerekirse yine ikiye bölünmüş olarak 10 mg/gün dozuna çıkılabilir (26).

Reboksetin'in yapılan çalışmalarda plaseboya üstün olduğu, en az trisiklik antidepresanlar veya SSRI'lar kadar etkili olduğu gösterilmiştir (4). Reboksetin ile en sık bildirilen yan etkiler ağız kuruluğu, kabızlık, terleme, uykusuzluk, idrar tutukluğu, empotans, taşikardi ve baş dönmesidir (29).

Sonuç:

Major depresyon tedavisinde SSRI'lar ilk tercih edilen ilaçlardır. Hastalarının yaklaşık olarak %29-46'sında antidepresanlarla tam düzelleme sağlanamaz veya ancak kısmi bir düzelleme elde edilebilir (30). 4-8 haftalık tedaviden sonra belirtilerinde asgari orta düzeyde düzelleme görülmeyen hastalarda: a) SSRI dozunu artırmak, b) başka gruptan bir antidepresana

geçmek (MAO inhibitörleri dışında), c) güçlendirici tedaviler (ör: Li+, psikostimulan, tiroid hormonu eklenmesi), d) MAO inhibitörlerinden birine geçmek, e) EKT seçenekleri düşünülmelidir (4). Venlafaksin ve mirtazapin gibi çift etkili ilaçlar SSRI'lara yanıt vermeyen hastalarda güçlü bir tedavi seçeneği oluştururlar (31). Depresyon belirtileri düzelen hastalarda tedavi en az 16-20 hafta sürdürülmelidir.

Tekrarlayan depresyonlarda idame tedavisinin düzelleme sağlanan ilaçla ve aynı dozda yapılması önerilmektedir (4).

Sonuç olarak, yeni kuşak antidepresanların depresyon tedavisinde ilk ve ikinci seçenek ilaçlar olarak büyük ölçüde eski ilaçların yerini aldığı, bu ilaçlarla hastaların yaşama kalitelerinde kötüleşme olmaksızın depresyonlarının etkili biçimde tedavi edilebildiği söylenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Marangell LB, Yudofsky SC, Silver JM. Psychopharmacology and Electroconvulsive Therapy. In: Textbook of Psychiatry, Hales RE, Yudofsky SC, Talbott JA, (eds). Washington, DC, The American Psychiatric Press Inc., 3. Edition, 1999:1025-132.
2. Crewe HK, Lennard MS, Tucker GT, et al. The effect of selective serotonin reuptake inhibitors on the cytochrome P450IID6 activity in human liver microsomes. Br J Clin Pharmacol 1992;34:262-65.
3. Tollefson GD, Rosenbaum JF. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. In: Textbook of Psychopharmacology, Schatzberg AF, Nemeroff CB, (eds). Washington, DC, The American Psychiatric Press Inc., 2. Edition, 1998:219-37.
4. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder (revision). Am J Psychiatry 2000; 157 Suppl:1-45.
5. Steffens DC, Krishnan KR, Helms MJ. Are SSRI's better than TCA's? Comparison of SSRIs and TCAs: a meta-analysis. Depress Anxiety 1997; 6:10-8.
6. Geddes JR, Freemantle N, Mason J et al. SSRIs versus other antidepressants for depressive disorder. Cochrane Database Syst Rev 2000; (2):CD001851.
7. Anderson IM. Selective serotonin reuptake inhibitors versus tricyclic antidepressants: a meta-analysis of efficacy and tolerability. J Affect Disord 2000; 58:19-36.
8. Hirschfeld RM. Efficacy of SSRIs and newer antidepressants in severe depression: comparison with TCAs. J Clin Psychiatry 1999; 60:326-35.

9. Mendlewicz J, Lecrubier Y for the TCA/SSRI Consensus Panel. Antidepressant selection: Proceedings from a TCA/SSRI consensus conference. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:3-8.
10. Peretti S, Judge R, Hindmarch I. Safety and tolerability considerations: tricyclic antidepressants vs. selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Psychiatr Scand* 2000;101:17-25.
11. Emslie G, Judge R. Tricyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors; use during pregnancy, in children/adolescents and in the elderly. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 101:26-34.
12. Edwards G, Anderson I. Systematic review and guide to selection of selective serotonin reuptake inhibitors. *Drugs* 1999; 57:507-33.
13. Cyr M, Brown CS. Nefazodone: its place among antidepressants. *Ann Pharmacother* 1996; 30:1006-12.
14. Robinson DS, Roberts DL, Smith JM et al. The safety profile of nefazodone. *J Clin Psychiatry* 1996; 57 Suppl 2:31-8.
15. Davis R, Whittington R, Bryson HM. Nefazodone. A review of its pharmacology and clinical efficacy in the management of major depression. *Drugs* 1997; 53:608-36.
16. Labrid C, Mocaer E, Kamoun A. Neurochemical and pharmacological properties of tianeptine, a novel antidepressant. *Br J Psychiatry* 1992; Suppl:56-60.
17. Wilde MI, Benfield P. Tianeptine: A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic efficacy in depression and coexisting anxiety and depression. *Drugs* 1995;49:411-39.
18. Kristin JH, Markham A. Mirtazapine: A review of its use in major depression. *Drugs* 1999; 57:607-31.
19. Montgomery SA. Safety of mirtazapine: a review. *Int Clin Psychopharmacol* 1995; 10 Suppl 4:37-45.
20. Holliday SM, Benfield P. Venlafaxine: A review of its pharmacology and therapeutic potential in depression. *Drugs* 1995; 49:280-94.
21. Einarson TR, Arikian SR, Casciano J et al. Comparison of extended-release venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, and tricyclic antidepressants in the treatment of depression: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Ther* 1999; 21:296-308.
22. Holm KJ, Spencer CM. Bupropion: A review of its use in the management of smoking cessation. *Drugs* 2000; 59:1007-24.
23. Compton MT, Nemeroff CB. The treatment of bipolar depression. *J Clin Psychiatry* 2000; 61 Suppl 9:57-67.
24. Workman EA, Short DD. Atypical antidepressants versus imipramine in the treatment of major depression: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry* 1993; 54:5-12.
25. Cantwell DP. ADHD through the life span: the role of bupropion in treatment. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Suppl 4:92-4.
26. DeBattista C, Schatzberg AF. Other biological and pharmacological therapies. In Kaplan and Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Sadock BJ, Sadock VA (eds). Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 7. Edition, Vol 2, 2000:2521-31.
27. Schatzberg AF. Clinical efficacy of reboxetine in major depression. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 10:31-8.
28. Montgomery SA. Chairman's overview. The place of reboxetine in antidepressant therapy. *J Clin Psychiatry* 1998; 59 Suppl 14:26-9.
29. Mucci M. Reboxetine: a review of antidepressant tolerability. *J Psychopharmacol* 1997; 11 Suppl 4:33-7.
30. Fava M. Management of nonresponse and intolerance: switching strategies. *J Clin Psychiatry* 2000;61 Suppl 2:10-2.
31. Montgomery SA. New developments in the treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1999;60 Suppl 14:10-5.

Akciğer embolisi tanısında spiral bilgisayarlı tomografi

Dr. Figen Başaran Demirkazık

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı Doçenti

Akciğer embolisi (AE) hasta mortalite ve morbiditesinin önemli bir nedenidir. Belirti ve bulguların spesifik olmaması nedeniyle klinik olarak antemortem tanısı güçtür. Tedavisiz bırakıldığı takdirde mortalite oranı % 30 kadar yüksek olabilmekte, ancak tedaviyle bu oran %3-10'a düşmektedir (1).

Pulmoner anjiyografi AE tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir, duyarlılığı ve seçiciliği %95'in üzerindedir. Ancak, düşük mortalite (<%1) ve morbiditesine (%2-5) rağmen invazif bir yöntem olması nedeniyle yalnız ülkemizde değil, yurtdışında da rutin olarak tercih edilen bir yöntem değildir (2).

Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi (V-P sintigrafisi) yaklaşık 30 yıldır AE şüphesi olduğunda akciğer grafisinden sonra ilk tercih edilen yöntem olup AE tanısında son derece yardımcı olmuştur. Ancak, V-P sintigrafisi pıhtıyı direkt olarak göstermeyip onun sekonder etkilerini ortaya koymaktadır ve olasılıklara dayanan bir değerlendirme yapılmaktadır. Bu nedenle AE'yi direkt olarak gösterecek ve pulmoner anjiyografi kadar invazif olmayan bir görüntüleme yöntemine ihtiyaç duyulmaktaydı.

1980'li yıllarda bazı durumlarda Bilgisayarlı Tomografi (BT) anjiyografiye bir alternatif olarak önerilmiş ancak yaygın olarak kabul görmemiştir. 1990'lı yıllarda BT tekniğinin gelişmesiyle birlikte görüntü kalitesi düzelmiş, tarama süreleri kısalmış ve otomatik pompayla kontrast maddeyi hızlı vermek ve uygun zamanlama yapmak olanağı doğmuştur. Bu tekniklerle pulmoner arterler içindeki emboliyi, nispeten invazif olmayan bir şekilde direkt olarak göstermek mümkün olmuştur. Çeşitli çalışmalarda akut AE tanısında spiral BT ve "electron-beam" BT'nin yüksek duyarlılık ve seçiciliğe sahip olduğu bildirilmiştir.

Günümüzde akciğerde spiral BT anjiyografi en çok akut emboli tanısında kullanılmaktadır. Tanının yanısıra, antikoagülan ve fibrinolitik tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, kronik embolilerin tanısında ve tromboendarrektomiye uygun olguların seçiminde kullanılabilir.

Akciğer Embolisi Tanısında BT Anjiyografi Tekniği

Klinik olarak AE embolisi şüphesi olduğunda, nefesini tutabilen ve kontrast madde verilmesine engel allerji veya böbrek yetmezliği gibi bir durumu olmayan her hastaya spiral BT anjiyografi yapılabilir. BT anjiyografinin tanısallıkta olabilmemesi için ana pulmoner arterden subsegmenter dallara kadar arterlerin maksimum konsantrasyonda kontrast madde ile dolu olması gerekmektedir. Bunun için verilen kontrast madde miktarı, hızı ve kontrast madde vermeye başladıktan sonra tetkikin başlamasına kadar geçen süre (gecikme zamanı) önemlidir. Maksimum damarsal opaklaşma hastanın yaşı, kardiyak durumu ve pulmoner hastalığına bağlı olarak değişebilir. Bu nedenle tetkik öncesinde test enjeksiyonu yaparak en uygun gecikme zamanını belirleyen merkezler mevcuttur. Bunun için ortalama 20 ml kontrast madde 3-4 ml/sn hızla verilerek ana pulmoner arterden 2-3 sn aralıklarla kesit alınmaktadır. Arterden yapılan ölçümlerle kontrast maddenin pulmoner artere geliş zamanı belirlenmekte ve gecikme zamanı optimum olarak ayarlanabilmektedir. Bu yöntemle gecikme zamanı 11-25 sn arasında değişmektedir (3). Optimum zamanlama sağlanmakla birlikte bu yöntem hastanın aldığı kontrast madde miktarını artırmakta, tetkik süresini uzatmaktadır. Test enjeksiyonu yerine ortalama bir gecikme zamanı kullanımı, klinik uygulamalarda daha kolay ve pratik olabilmektedir.

(4,5). Kraniokaudal yönde tarama yapıldığında 12-18 sn, kaudokranial yönde tarama yapıldığında ise 20-25 sn gecikme süresi kalp yetmezliği olan hastalarda dahi yeterli olmaktadır.

Tetkik sırasında ortalama 120-150 ml kontrast madde kullanılmaktadır. Kontrast madde konsantrasyonu ve verilme hızı konusunda farklı uygulamalar mevcuttur. Düşük konsantrasyon-yüksek akım (150-240 mgI/ml, 4-5 ml/s), yüksek konsantrasyon -düşük akım (300-350 mgI/ml, 2-3 ml/s) veya yüksek konsantrasyon- yüksek akım (300-350 mgI/ml, 4-5 ml/s) tekniği uygulanabilir. Prokop ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada en iyi sonuçların yüksek konsantrasyon- yüksek akım tekniği ile elde edildiği bildirilmiştir (6).

Remy-Jardin ve ark. dilue kontrast madde kullanıp, arkus aorta seviyesinden başlayıp inferior pulmoner venlerin 2 sm altına kadar çekim yapmayı tercih etmektedirler (7,8). Goodman ve ark. ise yüksek konsantrasyonda kontrast madde kullanıp çekime diyafragma üzerinden başlanılmasını önermektedirler (3,9). İyot konsantrasyonu yüksek olduğunda ve tetkik yukardan aşağıya doğru yapıldığında superior vena kava ve özellikle sağ pulmoner arter üzerinde artefaktlar oluşabilmekte ve değerlendirmeyi güçleştirmektedir. Tetkikin akciğer bazalından arkus aorta üzerine kadar yapılması hem bu artefaktları engellemekte, hem de normal solunumda hareketin en fazla olduğu bazal kesimlerdeki artefaktları azaltmaktadır (3). Özellikle, tetkik sonuna kadar nefesini tutamayan hastalarda alt zonların önce taranması, bu bölgedeki subsegmenter dalların değerlendirilmesine olanak sağlamaktadır.

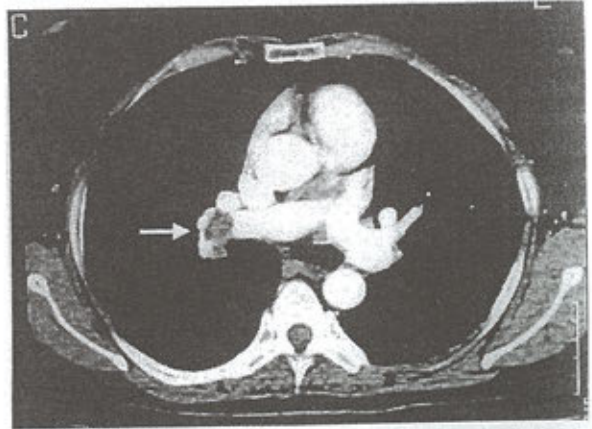
Tablo 1'de belirtildiği gibi yapılan ilk çalışmaların büyük kısmında kesit kalınlığı 5 mm olup masa hareketi 5 mm/sn'dir. Ancak daha sonraları rutin uygulamada 3 mm kesit kalınlığı ve 5 mm/sn masa hareketi kullanılmıştır. Biz de hastanemizde bu teknikte hemidiyafragma kubbelerinden başlayıp arkus aorta üzerine kadar (12-15 sm) ortalama 20 sn gecikme süresi uygulayarak, ortalama 150 ml, 300 mgI/ml konsantrasyonunda noniyonik kontrast madde vererek çekim yapmakta ve 2 mm aralıklarla (rekonstrüksiyon indeksi) üstüste binen görüntüler almaktayız. Tarama süresi ortalama 24-30 sn sürmektedir. Arkus aorta- diyafram arasında yapılan tarama dışında kalan akciğer alanlarının daha kalın kesitlerle incelenmesi, emboli dışı akciğer patolojilerinin tanısında yardımcı olmaktadır.

Remy-Jardin ve arkadaşları 2 mm kesit kalınlığı ve 2 mm/sn masa hareketi ile inceleme yapıldığında 3 mm kesit kalınlığı ve 5 mm/sn masa hareketi tekniğine oranla daha fazla subsegmenter arteri değerlendirmenin mümkün olduğunu belirtmişlerdir (10). Hızla gelişen BT tekniği ile birlikte daha kısa

sürede daha ince kesitler almak mümkün hale gelmiştir. Multidetektör BT cihazları ile daha kısa sürede daha ince kesitler (1.25 mm) almak mümkün olup, bu cihazlarla özellikle subsegmenter dalların değerlendirilmesinde BT anjiyografinin doğruluğu artacaktır (11).

Son yıllarda, BT anjiyografi sırasında, toraks kesitlerinin sonrasında alt ekstremité kesitlerinin alınarak derin ven trombüsüne yönelik inceleme yapılabileceğini belirten yayınlar mevcuttur. Böylece aynı seansa, ek kontrast madde verilmeden derin ven trombozu tanısı koymak mümkün olmaktadır (12,13). Alt ekstremité BT venografi için, i.v. enjeksiyon bitiminden 2.5-3 dk. sonra diyaframdan popliteal bölgeye kadar 3-5 sm aralıklarla, 5 mm'lik kesitler alınmaktadır. Bu kesitlerde inferior vena kava, iliak, femoral ve popliteal venler içindeki trombüs gösterilebilmektedir. Alt ekstremité US ile karşılaştırıldığında, alt ekstremité BT venografinin duyarlılığı %94-100 olarak bildirilmiştir (14).

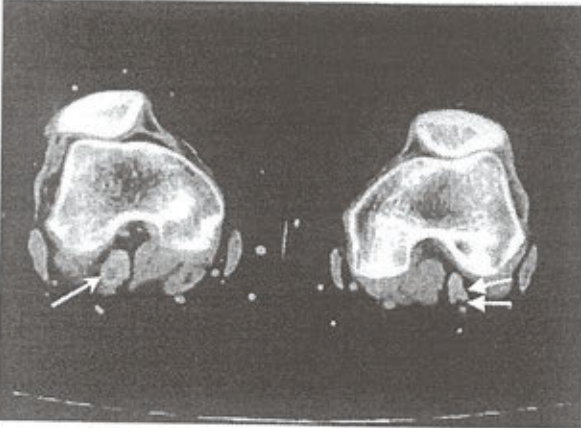
BT anjiyografide kesitlerin üstüste biner tarzda elde olunması (3 mm kalınlığındaki incelemede 1 veya 2 mm aralıklarla rekonstrüksiyon) kısmi hacim etkilerini azaltmaktadır. Elde olunan kesitler mediasten penceresi ve akciğer penceresinde filme basılmaktadır. Değerlendirmenin film üzerinden yapılması mümkün olmakla birlikte, optimum değerlendirme cihaz monitörü üzerinde, değişik pencere ayarlarında yapılan inceleme ile mümkün olmaktadır. Transvers kesitlerin yanısıra, özellikle kesite göre oblik seyreden dalların değerlendirilmesinde, değişik düzlemlerde yapılan reformatlar yardımcı olabilmektedir.



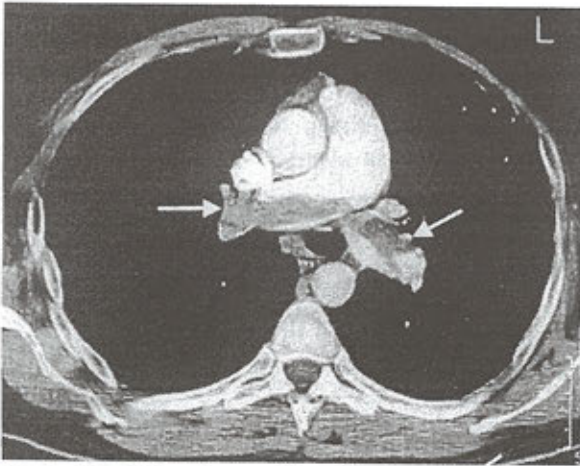
Resim 1a. Spiral BT anjiyografide sağ pulmoner arter içinde emboliye ait dolum defektini (ok) görmektedir.

Akciğer Embolisinde BT Anjiyografi Bulguları
Akut AE olgularında BT kesitlerinde en güvenilir bulgu arter içinde çevresinden kontrast madde geçişi

olan santral dolum defektidir. Trombüs arter lümenini tamamen tıkadığında tam dolum defekti görülür. Damar duvarı ile dar açı yapan ve lümene projekte olan dolum defektleri de akut emboli lehinedir. Damar çapı normal veya normalden geniş olabilir (3,8,9) (Resim 1a, 2a-c).

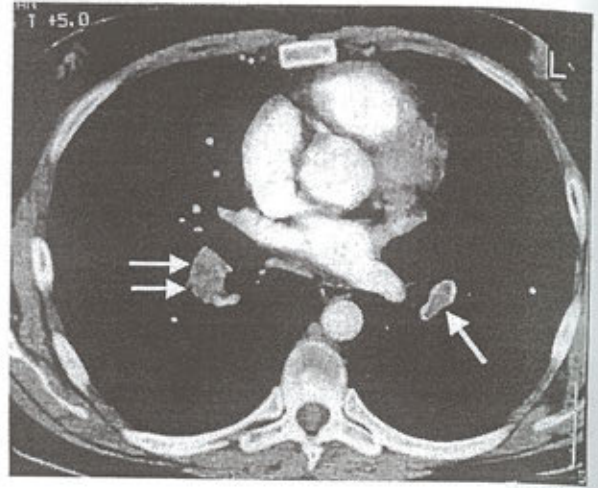


Resim 1b: Alt ekstremitelerde BT venografide sağ popliteal ven içinde trombüs (ok) gösterilmiştir. Sol popliteal ven (oklar) normaldir.



Resim 2a: BT anjiyografi kesitinde sağ ve sol pulmoner arterlerde, çevresinden kan akımına izin veren, "eyer" şeklinde dolum defektleri (oklar) mevcuttur.

Damar duvarı ile devamlılık gösteren ve geniş açı yapan emboliler, trombüs içinde rekanalizasyon, arteriyel ağ ve damar çapında %50'den fazla küçülme kronik emboli bulgularıdır (3,9). Küçük segmenter dallarda akut-kronik emboli ayrımını yapmak mümkün değildir.



Resim 2b: Aynı olguda, sağ alt lob arterini tam olarak tıkayan ve genişleten emboli (oklar) saptanmıştır. Sol alt lob arterinde ise santral emboli çevresinden akım (ok) mevcuttur.

Akciğer embolilerinin çoğunluğunun alt ekstremitelerde venlerinden kaynaklandığı kabul edilmektedir. Derin venlerden kopan trombüsler sağ atriumda parçalanarak akciğerlere dağılmaktadır. Bu nedenle, akciğerlerde çoğul emboli olmaktadır. De Monye ve ark. tarafından 130 olguda yapılan bir çalışmada embolilerin %7.7'si ana pulmoner arterde, %14.6'sı sağ-sol pulmoner arterde, %28.5'i lobar arterlerde, %27'si segmenter arterlerde bulunmuştur. Bu çalışmada, izole subsegmenter arter embolisi %22.3 olarak bildirilmiştir (15).

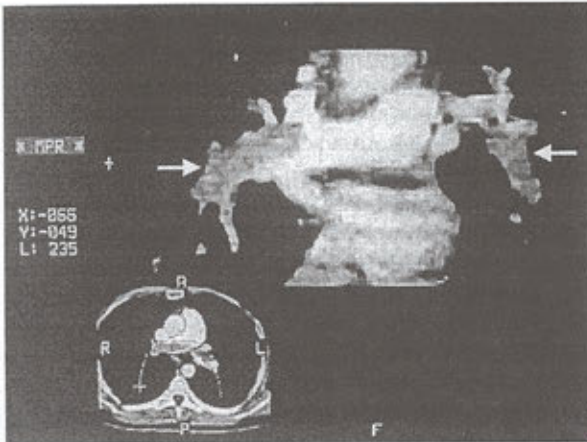
Akciğer embolisinde, akciğer parenkiminde tabanı plevraya oturan kama şeklinde konsolidasyonlar, konsolidasyon-buzlu cam alanları, ateletaziler, çizgisel bantlar, nodül-kitle görünüşleri, oligemi görülmektedir. Bu bulgular emboli dışı nedenlerde de sıklıkla bulunmaktadır. İstatiksel anlamlı olarak akciğer embolisinde yalnızca kama şeklindeki konsolidasyonlar fazla bulunmaktadır (16).

BT anjiyografi devamında alınan kesitlerde, iliak, femoral ve popliteal venler içinde trombüse ait dolum defekti görülmesi (Resim 1b), venlere yönelik inceleme ihtiyacını ortadan kaldırmaktadır.

BT Anjiyografide Teknik Güçlükler

AE açısından değerlendirme yaparken öncelikle BT tetkikin uygun teknikte çekilmiş ve tanısal kalitede olmasına dikkat edilmelidir. Yetersiz bir tetkik mümkünse tekrarlanmalıdır. Çekim kranyokaudal yönde yapılıyorsa, gecikme zamanının kısa olması pulmoner arterlerin üst dallarının yeterince opakla dolmamasına neden olacaktır.

Gecikme zamanının uzun olması ise alt dalların opak madde ile dolu iken görüntülenmesini önleyecektir. Sistemik venlerde (superior vena kava sendromu gibi) tıkanma varsa kontrast maddenin pulmoner sisteme ulaşması gecikecektir. Konjenital veya cerrahi sağdan sola şantlar, pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda patent foramen ovale varsa pulmoner arterlerin optimum opaklaşması gecikecektir. Bronşektazilerde bronşial arterden gelişen kollaterallerin neden olduğu retrograd akım yalancı dolum defektlerine neden olabilir.



Resim 2c: Aynı hastada, iki boyutlu, eğrisel reformatta embolilerin sağ ve sol pulmoner arter dalları içinde uzanımları (oklar) izlenmektedir.

Konsolidasyon, bronş obstrüksiyonu, parenkim hasarı, plevra patolojileri gibi durumlar akciğer damar direncinde tek taraflı artışa bağlı olarak perfüzyonu azaltabilmektedir. Gecikme zamanının uzun tutulması ve yüksek konsantrasyon- yüksek akım tekniği ile bu durumların neden olabileceği yanlış değerlendirmeler engellenmektedir (17).

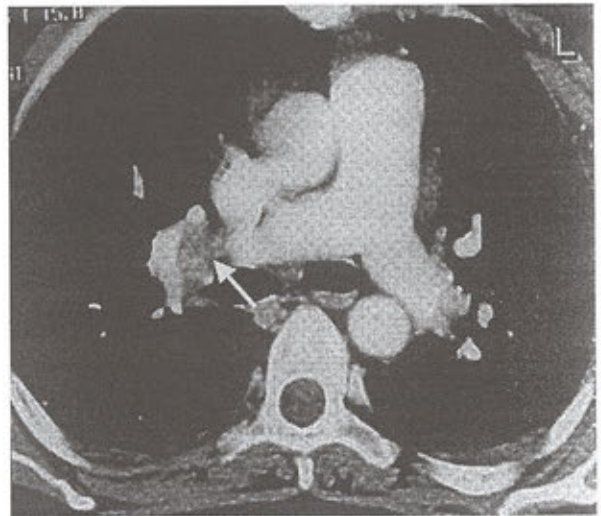
Pulmoner arter dallarının yetersiz opaklaşması veya hastanın nefesini tutamaması nedeniyle %5-10 oranında BT tetkikleri tamamen veya bir bölgede tanısız olmayabilir (3).

Segmenter pulmoner arterlere hemen her zaman bronşların eşlik ettiği unutulmamalıdır. Üst loblarda arter, bronşun medialinde iken orta lob, lingula ve alt loblarda arterler bronşların lateralinde yer almaktadır.

AE bulguları olan olguların dolum defektleri çok sayıda olmakla birlikte, izole segmenter ve subsegmenter dolum defektine karar vermek güç olabilir. Solunum artefaktları, imaj gürültüsü ve dallanma noktalarındaki kısmi hacim etkisi yalancı görüntüler oluşturabilir. Bu durumlarda, defekt birden fazla kesitte görülüyorsa artefakt olmadığı

sonucuna varılabilir ve emboli kararı verilebilir. Sağ orta lob ve lingula segmentlerinde olduğu gibi kesit düzlemine paralel seyreden küçük dalların değerlendirilmesi kısmi hacim etkisi nedeniyle güçtür. Eğer bir damar bir kesitte opasifiye olmamış ancak bir sonraki normal görünüyorsa, yalancı görüntünün nedeni solunuma bağlı hareket artefaktı olabilir. Monitör üzerinden değerlendirme, değişik pencere ayarlarında inceleme ve gerektiğinde diğer düzlemlerde elde edilen iki boyutlu görüntüler, bu durumlarda yardımcı olabilir (17).

BT anjiyografilerin değerlendirilmesinde dikkat edilmesi gereken bir nokta da lenfatik ve bağ dokusudur. Akciğer embolisine yönelik BT anjiyografide kesitlerin rutin akciğer incelemelerine göre daha ince alınması lenfatik dokunun ve bağ dokusunun daha belirgin olarak görülmesine neden olmaktadır. Lenfatik doku hiluslarda akciğerlerde, mediastende olduğu gibi kapsüllü olmayıp pulmoner arter ve komşu bronş arasında amorf doku şeklinde bulunur. Bazı durumlarda, bu doku yalancı dolum defektli görünümüne neden olabilir (3, 18). En sık sağ hilusda, sağ pulmoner arter çatallanma noktasındaki lenf nodu nedeniyle bu yanıltıcı görünüm saptanmaktadır (Resim 3). Kalp yetmezliği olanlarda arter çevresindeki bağ dokusundaki kalınlaşma, damar duvarına yapışık emboli ile karışabilir. Ardışık kesitlerin incelenmesiyle bunların damar lümeni dışında olduğunu saptamak mümkündür.



Resim 3: Sağ akciğer hilusundaki lenf nodu (ok), emboli ile karıştırılmamalıdır.

Segmenter bronştaki mukus tıkaçı bazı durumlarda arterde tam dolum defektli olarak yorumlanabilir. Anatominin bilinmesi, ardışık

kesitlerin incelenmesi ve akciğer parenkim penceresi ile birlikte değerlendirme sonucu mukus tıkaç-emboli ayrımı kolayca yapılabilir.

Akciğer Embolisi Tanısında BT Anjiyografinin Yeri

Yıllardır kullanılmakla birlikte V-P sintigrafisi AE'yi araştıran indirekt bir yöntem olması nedeniyle bazı durumlarda yetersiz kalmaktadır. PLOPED çalışması V-P sintigrafisinin normal veya düşük olasılıkla AE olarak değerlendirdiği ve klinik şüphenin düşük olduğu olgularda AE prevalansının %4, yüksek olasılıkla PE olarak değerlendirilen ve klinik şüphenin yüksek olduğu olgularda AE prevalansının %96 olduğunu belirlemiştir (19). Bu nedenle çoğunlukla, normal veya düşük olasılıklı incelemelerde AE klinik olarak ekarte edilebilirken yüksek olasılıkla AE bildirilen olgularda antikoagulan tedavi verilebilir. Ancak, olguların yaklaşık dörtte üçü bu kategorilere girmemektedir (2). PLOPED çalışmasında olguların %39'u "intermediate" olarak değerlendirilmiş olup, bunların %33'ünde anjiyografi ile emboli gösterilmiştir. Klinik uygulamada anjiyografi yapılması gereken bu grubun çoğunluğunda anjiyografiden kaçınılmaktadır. Sostman tarafından yapılan çalışmada V-P sintigrafisinden sonra 600 olgunun %72'sinde AE'si şüphesi açıklığa kavuşmamıştır ve bunların ancak %12'sine pulmoner anjiyografi yapılmıştır (20). Ayrıca "intermediate" ve düşük

olasılıklı sintigrafileri değerlendirmede yorumcular arası uyumsuzluğun %25-30 olduğu düşünülürse tanısal güçlük daha da artmaktadır (2).

AE'lerinin büyük kısmının alt ekstremitelerden venlerin kaynaklanması nedeniyle venlerin invazif olmayan görüntülemeleri V-P sintigrafisine ek bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak anjiyografi ile kanıtlanan AE olgularının yarısından daha azında US veya pletizmografi ile proksimal derin ven trombozu gösterilmiştir. Bu nedenle US'de derin ven trombozu bulgularının olmaması AE'sini ekarte ettirmez (2). Ayrıca AE şüphesi olan olgularda yapılan bir çalışmada, derin ven trombüsü semptomu ve risk faktörleri olmayan 89 olgunun hiçbirinde alt ekstremitelerde US ile trombüs gösterilememiştir. Risk faktörleri olan olguların %25'inde, semptomu olan olgularda ise %24 oranında US ile alt ekstremitelerde trombüs tespit edilmiştir (21).

Bu nedenle alt ekstremitelerde US'nin ancak semptomu olan veya risk faktörleri olanlarda AE algoritminde faydası olabilir.

Spiral BT'nin akciğer embolisi tanısındaki duyarlılığını araştıran çalışmalar tablo 1'de özetlenmiştir (7-9, 22-25). AE tanısına yönelik ilk çalışma 1992 yılında Remy-Jardin ve arkadaşları tarafından yayınlanmış olup, pulmoner anjiyografi altın standart olarak alındığında 42 olguda spiral BT'nin AE tanısındaki duyarlılığı %100, seçiciliği

	Kesit (mm)	Vaka No.	BT Duy. %	BT Seç. %
Remy - Jardin (92)	5	42	100	96
Goodman (95)	5	20	63-86	89-92
Remy - Jardin (96)	5,3	75	91	78
Drucker (98)	5	47	53-60	81-97
Garg (98)	3	24	67	100
ESTIPEP (RSNA 99)	3	203	88	92

Tablo 1. AE tanısında spiral BT'nin duyarlılık ve seçiciliği

	Vaka No.	Spiral BT		V-P Sintigrafisi	
		Duy. %	Seç. %	Duy. %	Seç. %
Mayo (97)	142	87	95	65	94
Van Rossum (98)	123	75	90	49	74
Kim (99)	110	92	96	72	94
Blachere (2000)	179	94	94	81	74

Tablo 2. AE tanısında spiral BT ve V-P sintigrafisinin duyarlılık ve seçicilikleri.

%96 olarak bildirilmiştir (7). Aynı yazarlar 1996 yılında yayınladıkları 75 olguluk bir çalışmada BT'nin duyarlılığını %91, seçiciliğini %78 olarak bildirmişlerdir (8). Bu sonuçlar segmenter arterler dahil olmak üzere santral damarlardaki emboliler için geçerlidir. Goodman ve arkadaşları 20 olguda santral damarlarda duyarlılığı %86, seçiciliği %92 olarak bildirmişlerdir. Aynı çalışmada subsegmenter dallar değerlendirmeye alındığında emboli tanısında BT anjiyografi duyarlılığı %63'e, seçiciliği %86'ya düşmektedir (9). Avrupa'da 10 merkezde yürütülen ESTIPEP çalışmasında, 203 olguda BT duyarlılığı %88, seçiciliği %92 olarak bildirilmiştir (22). (Tablo 1).

Spiral BT'nin başlıca limitasyonlarından biri subsegmenter dalların değerlendirilmesinde yetersiz kalmasıdır. İzole subsegmenter embolilerin sıklığı tartışmalı bir konu olup çeşitli çalışmalarda %5-22.3 oranında bildirilmiştir (10,15,17,24). Konvansiyonel anjiyografi subsegmenter dallardaki emboliyi daha doğru olarak göstermektedir. Ancak subsegmenter dalların değerlendirilmesinde yorumcular arası fikir birliği düşük olup %13 ile 66 arasında değişebilmektedir. (26,27). Klinik uygulamalarda pulmoner anjiyografi %1-9 oranında yanlış negatif olabilmektedir. Domuzlarda yapılan bir çalışmada pulmoner anjiyografinin, subsegmenter embolilerin %87'sini gösterebildiği bildirilmiştir. BT anjiyografi duyarlılığı 3 mm kalınlığındaki kesitlerle %82, 1 mm kalınlığındaki kesitlerle %87 olarak bildirilmiştir (28).

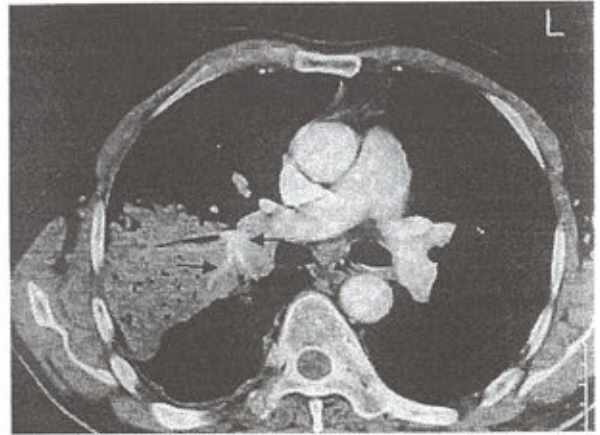
Bu veriler, subsegmenter embolilerin tanısının yalnızca BT için değil, pulmoner anjiyografi için de güç olduğunu, pulmoner anjiyografinin ancak segmenter dallara kadar güvenilir olduğunu ortaya koymaktadır. Bu nedenle subsegmenter emboliler için BT'nin duyarlılık ve seçiciliğini tespit etmek, segmenter ve daha büyük emboliler için belirlemekten daha zordur (27). Ancak, domuzlarda 1 mm kalınlığındaki kesitlerle anjiyografi duyarlılığına ulaşılması, multidetektör BT cihazları ile yapılacak incelemelerin anjiyografi duyarlılığına çok yaklaşacağını ön görmektedir.

Görülme sıklığının yanısıra izole subsegmenter embolilerin klinik önemi tartışmalıdır. Akciğerin normal fonksiyonlarından birinin arteriyel dolaşıma girdiği taktirde vahim durumlara neden olabilecek küçük pıhtıları temizlemek olduğu düşünülürse, küçük periferik pulmoner embolileri atlamak sanıldığı kadar önemli olmayabilir. Ancak ağır kardiyopulmoner hastalığı olan kişilerde subsegmenter emboliler solunum yetmezliğine neden olabilmektedir.

Spiral BT'nin izole subsegmenter arter embolilerine tanı koyma oranının yüksek olmaması nedeniyle BT anjiyografi negatif olguların prognozları araştırılmıştır. Lomis ve ark. tarafından yayınlanan

bir çalışmada BT anjiyografisi negatif olan 100 olgunun 6 aylık izlemlerinde, hiçbir emboli durumu tespit edilmediği bildirilmiştir (29). Goodman ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise, 548 olgunun 3 aylık izleminde %1 olguda emboli saptanmıştır. V-P sintigrafisi normal olanlarda bu oran %0 iken, düşük olasılıklı durumlarda %3.1 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalar, nasıl klinik şüphe düşük olup sintigrafinin emboli olasılığını düşük olarak değerlendirdiği olgular tedavisiz izleniyorsa, klinik şüphenin düşük olduğu BT anjiyografisi negatif olguların da antikoagüle edilmeden izlenebileceğini göstermektedir (14).

Spiral BT ve V-P sintigrafisi ile yapılan çalışmalarda BT'nin duyarlılığı %75-94 olarak bulunurken ikinci tetkikin duyarlılığı %49-81 olarak bildirilmiştir (4, 30-32) (Tablo 2). Spiral BT ile pulmoner arterlerin yanı sıra akciğer parenkimi, mediasten ve toraks duvan değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle tanısız olmayan incelemelerin oranı düşüktür: klinik belirti ve bulguların pulmoner emboli dışı nedenleri %11-33 oranında tespit edilebilmektedir (Resim 4) (25,30).



Resim 4. Pulmoner emboli ön tanısı olan hastada konsolidasyon içindeki arterler (oklar) normal doluş göstermektedir. Konsolidasyon pnömoni ile uyumludur.

Akciğer embolisi şüphesi olanlarda ilk inceleme BT anjiyografisi olduğunda, emboli dışı nedenlerle birlikte hastaların %90'ı tanı alabilmektedir. Bu oran V-P sintigrafisi için akciğer grafisi de değerlendirmeye dahil olmak üzere %54 olarak bildirilmiştir (33). Ayrıca BT yorumcuları arası uyum ($k=0.85$), sintigrafisi yorumcuları arası uyumdan ($k=0.61$) daha iyidir (4).

Bu nedenlerle, bir çok araştırmacı BT anjiyografinin AE şüphesi olanlarda ilk görüntüleme yöntemi olarak kullanılmasını önermektedir. Özellikle hastanede yatan hastalarda ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar gibi sintigrafinin

"intermediate" olduğu bilinen vakalarda ilk yöntem olarak BT tercih edilebilir (4,13,14). Akciğer grafisi normal olan, bilinen bir akciğer hastalığı olmayan ve hastanede yatmayan olgularda ilk inceleme olarak sintigrafinin tercih edilmesi, bu tetkikin tanıs olacağı durumları artırmaktadır (14). Spiral BT özellikle V-P sintigrafisinin "intermediate" olarak değerlendirdiği olgularda tanının belirlenmesi açısından anjiyografiden önce iyi bir seçenek olarak kabul edilmektedir. (4,26).

İlk yöntem olarak hangi tetkikin tercih edileceği hastane koşullarına da bağlı bir durumdur. Nükleer Tıp bölümünün bulunmadığı hastanelerde veya V-P sintigrafisinin yapılamadığı acil durumlarda (hafta sonu yada gece), spiral BT anjiyografi ile kısa sürede emboli tanısı koyup tedaviye başlamak mümkündür.

Akciğer grafisinden sonra ilk tetkik olarak V-P sintigrafisi yapıldığında, düşük olasılıkla veya yüksek olasılıkla AE olarak değerlendirilen olgularda, sonuçlar klinik değerlendirme ile uyumlu ise ek tetkike gerek yoktur. Bu durumlarda, klinisyen isterse tanıyı desteklemek amacıyla BT anjiyografi yapılabilir. Ancak sonuçlar klinik değerlendirme ile uyumsuzsa veya "intermediate" ise, spiral BT anjiyografi yapılmalıdır. Klinik olarak derin ven trombozu bulguları olan veya risk faktörleri olan olgularda alt ekstremité Doppler US, AE algoritminde kullanılabilir. Alt ekstremité BT venografisi, alt ekstremité US ihtiyacını giderek azaltacaktır. (14).

Akciğer embolisi tanısında pulmoner anjiyografi, sadece ancak kardiyopulmoner yetmezliği olan olgularda, klinik şüphe yüksek olup spiral BT ve alt ekstremité venöz incelemeleri normal olan hastalarda gerekli olacaktır (17).

KAYNAKLAR

1. Carson JL, Kelley MA, Duff A, et al. The clinical course of pulmonary embolism. *N Eng J Med* 1992 ; 326:1240-5.
2. Goodman LR, Lipchik RI. Diagnosis of acute pulmonary embolism: Time for a new approach. *Radiology* 1996; 199:25-7.
3. Kuzo DS, Goodman LR. CT evaluation of pulmonary embolism: Technique and interpretation. *AJR* 1997; 169:959-65.
4. Mayo JR, Remy-Jardin M, Müller NL, et al. Pulmonary Embolism: Prospective comparison of spiral CT with ventilation-perfusion scintigraphy. *Radiology* 1997; 205:447-52.
5. Hartmann IJ, Lo RT, De Monye W, et al. Acute pulmonary embolism: The optimal scan delay for kontrast medium injection in spiral CT angiography (abst). 1999; 213(P): 472.
6. Prokop M, Schaefer-Prokop CM, Hahne J, Herold CJ. Image quality and diagnostic accuracy of CTA for acute pulmonary embolism: Comparison of various protocols for contrast administration. *Radiology* 1999; 213(p): 472.
7. Remy-Jardin M, Remy J, Lionel W, et al. Central pulmonary thromboembolism: Diagnosis with spiral volumetric CT with the single breath hold technique- comparison with pulmonary angiography. *Radiology* 1992; 185:381-7.
8. Remy-Jardin M, Remy J, Deschildre F, et al. Diagnosis of pulmonary embolism with spiral CT: comparison with pulmonary arteriography and scintigraphy. *Radiology* 1996; 199:699-706.
9. Goodman LR, Curtin JJ, Mewissen MW, et al. Detection of pulmonary embolism in patients with unresolved clinical and scintigraphic diagnosis: helical CT versus angiography. *AJR* 1995; 164:1369-74.
10. Remy-Jardin M, Remy J, Artaud D, et al. Peripheral pulmonary arteries: Optimization of the spiral CT acquisition protocol. *Radiology* 1997; 204:157-63.
11. Patel S, Kazerooni EA, Gross BH. Optimization of small pulmonary artery visualization for pulmonary embolism detection with multidetector CT. *Radiology* 1999; 213(P): 471.
12. Matar LD, Ramirez JA, McAdams HP, et al. Optimal timing of CT venography following CT pulmonary angiography using a multidetector row helical scanner: Work in progress. *Radiology* 1999; 213 (P):472.
13. Goodman LR. CT diagnosis of pulmonary embolism and deep venous thrombosis. *RadioGraphics* 2000; 20:1201-5.
14. Goodman LR, Liphick RJ, Kuzo RS, et al. Subsequent pulmonary embolism: Risk after a negative helical CT pulmonary angiogram- prospective comparison with scintigraphy. *Radiology* 2000; 215:535-42.

15. De Monye W, van Strijen MJL, Huisman MV, et al. Suspected pulmonary embolism: Prevalence and anatomic distribution in 487 consecutive patients. *Radiology* 2000; 215:184-8.
16. Shah AA, Davis SD, Gamsu G, Intriore L. Parenchymal and pleural findings in patients with and patients without acute pulmonary embolism detected at spiral BT. *Radiology* 1999; 211:147-53.
17. Remy-Jardin M, Remy J. Spiral CT anjiyografi of the pulmonary circulation. *Radiology* 1999; 212: 615-36.
18. Beigelman C, Chartrand-Lefevre C, Howarth N, Grenier P. Pitfalls of pulmonary embolism with helical CT angiography. *AJR* 1998; 171:579-85.
19. The PLOPED Investigators. Value of Ventilation/Perfusion scan in acute pulmonary embolism. *JAMA* 1990; 263:2753-9.
20. Sostman HD, Ravin CE, Sullivan DC, et al. Use of pulmonary angiography for suspected pulmonary embolism: influence of scintigraphic diagnosis. *AJR* 1982; 139:673-7.
21. Sheiman RG, McArdle CR. Clinically suspected pulmonary embolism: use of bilateral lower extremity US as the initial examination--a prospective study. *Radiology* 1999; 212:75-8.
22. Herold CJ, Remy-Jardin MJ, Grenier PA, et al. Prospective evaluation of pulmonary embolism: Initial results of the European multicenter trial (ESTIPEP). *Radiology* 1999; 213 (P): 299.
23. Garg K, Welsh CH, Feyerabend AJ, et al. Pulmonary embolism:Diagnosis with spiral CT and ventilation-perfusion scanning-correlation with pulmonary angiographic results or clinical outcome. *Radiology* 1998; 208:201-8.
24. Oser RF, Zuckerman DA, Gunerierz FR, et al. Anatomic distribution of pulmonary emboli at pulmonary angiography implications for cross-sectional imaging. *Radiology* 1996; 199:31-5.
25. Drucker EA, Rivitz SM, Shepard JO, et al. Acute pulmonary embolism: Assessment of helical CT for diagnosis. *Radiology* 1998; 209:235-41.
26. Ferretti GR, Bosson JL, Buffaz PD, et al. Acute pulmonary embolism: Role of Helical CT in 164 patients with intermediate probability at ventilation-perfusion scintigraphy and normal results at duplex US of the legs. *Radiology* 1997; 205:453-8.
27. Diffin DC, Leyendecker JR, Johnson SP, et al. Effect of anatomic distribution of pulmonary emboli on interobserver agreement in the interpretation of pulmonary angiography . *AJR* 1998; 171:1085-9.
28. Baile EM, Mayo JR, King GG, et al. Contrast-enhanced spiral CT is comparable to pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism. *Radiology* 1999; 213(P):127.
29. Lomis NN, Yoon HC, Moran AG, Miller FJ. Clinical outcomes of patients after a negative spiral CT pulmonary arteriogram in the evaluation of acute pulmonary embolism. *J Vasc Inter Radiol* 1999; 10:707-12.
30. van Rossum AB, Pattynama PMT, Mallens WMC, et al. Can helical CT replace scintigraphy in the diagnostic process in suspected pulmonary embolism? A retrospective-prospective cohort focusing on total diagnostic yield. *Eur Radiol* 1998; 8:90-6.
31. Kim K, Müller NL, Mayo JR. Clinically suspected pulmonary embolism: Utility of spiral CT. *Radiology* 1999; 210:693-7.
32. Blachere H, Latrabe V, Montaudon M, Valli N, et al. Pulmonary embolism revealed on helical CT angiography: Comparison with ventilation-perfusion radionuclide lung scanning. *AJR* 2000; 174:1041- 7.
33. Cross JJ, Kemp PM, Walsh CG, et al. A randomized trial of spiral CT and ventilation perfusion scintigraphy for the diagnosis of pulmonary embolism. *Clin Radiol* 1998; 53:177-82.

Tıp eğitiminde durum, sistemler ve yönelimler

Dr. Melih Elçin

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

Mezuniyet öncesi tıp eğitiminin temel amacı 1988 Edinburg Bildirgesi'nde "tüm insanların sağlık düzeylerini yükseltecek hekimler yetiştirmek" olarak tanımlanırken Dünya Hekimler Birliği bu tanıma "yetenekli ve yeterli hekimler yetiştirmek" olarak ifade etmiştir. Bu tanımlar, hasta ve toplum için kaliteli bir koruyucu ve tedavi edici hizmet vermeyi sağlayan bilgi, beceri, değerler ve davranış biçimlerini kapsamaktadır.(1,2)

Şubat-2000 verilerine göre Türkiye'de 47 tıp fakültesi ve 31648 tıp öğrencisi bulunmaktadır. Tıp fakültelerinin 40'ı (%85) öğrenci almakta, 27'si ise mezun vermektedir. Tıp fakültelerinde 2656 profesör, 1906 doçent ve 2030 yardımcı doçent olmak üzere toplam 15551 öğretim elemanı (öğretim görevlisi, uzman ve araştırma görevlisi de dahil) bulunmaktadır. En çok öğretim elemanı 1042 kişi ile Hacettepe, en az 6 kişi ile K.Maraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndedir. Tıp fakültelerinin %70'inde ayrı bir tıp fakültesi kütüphanesi vardır. Mesleki beceri laboratuvarı %61'inde yokken %34'ünde internet bağlantılı öğrenci bilgisayarının olmadığı görülmektedir. Ayrıca 6 fakültede anatomi laboratuvarı, 3 fakültede temel bilimler laboratuvarı ve 4 fakültede de hastane binasının olmaması dikkat çekicidir.(1)

Tıp eğitimi ve iyi hekimlik uygulamalarıyla ilgili temel kavramların ışığında ve eldeki olanakların rakamsal boyutları karşısında Türkiye tıp ortamının ve hekimliğinin içinde bulunduğu durumu açıklamak çok daha kolay ancak bir o kadar da üzücüdür. Yapılması gerekenler, basit ve temel olup tıp eğitiminin düşünce ve olanaklar açısından yenileştirilmesi ve geliştirilmesidir. Bu noktada, yukarıda tanımlanan hekim modeline uygun kişileri

yetiştirme yönünde eğitim sistemlerinde de değişiklikler öngörülmektedir.

Tıp eğitiminde dünyada ve Türkiye'de kullanılan üç temel sistem vardır; klasik, entegre ve probleme dayalı sistem. **Klasik sistem**, bir hekimin kazanması gereken bilgi ve becerileri belli bir sıralama içerisinde üstüste yığarak öğretme esasına dayanır. Tıp bilimini oluşturan disiplinlerin bütünlük ve zaman sırası içinde kendilerine ait konuları anlatmaları ile sistem işler. Sistemin akışı öğrencilere önce insan organizmasının sonra normal olmayan durumların öğretilmesi, ardından hekimlik uygulamalarına yönelik bir klinik eğitim dönemi ile eğitimin tamamlanmasıdır. **Entegre sistemde**, tıp bilimindeki disiplinlerin eğitim dönemi içinde yatay ve dönemler arası dikey entegrasyonu sağlanır. Böylece eğitimin disiplinlere ait özel konular olması önlenir. Bir anlamda eğitimin her bileşeni, zaman sıralamasında kendinden önceki bileşenin desteği ya da üstüne kurularak bir sonrakini destekler ya da zemin oluşturur. Böylece farklı disiplinlerin bakış açıları ile yığılmı ve bütünsel bir öğrenmeye ulaşılır. **Probleme dayalı öğrenme kavramı** modern bilişsel teorinin eğitim-öğretim ortamına uygulanmasıdır. Temel prensibi, öğrenenleri mesleki yaşamlarında karşılayacakları durumların bir benzetmesi sayılabilecek koşullarla karşı karşıya getirmek, karşı karşıya oldukları durumları çözmelerinde bir taraftan rehberlik ederek kendi kendilerine araştırmalarını ve öğrenmelerini sağlamaktır. Bu da hızla gelişen ve değişen tıp biliminin öğrenilmesinde esnek ve yaratıcı, bireysel öğrenme farklarını gözeten bir öğrenmeye yolaçar.(2)

Son yıllarda başta A.B.D.'deki tıp fakülteleri olmak üzere birçok ülke tıp fakültesinde probleme dayalı eğitim ya başlıca sistem olarak ya da varolan

sistem içine yerleştirilen, serbest çalışma ve workshop'larda aktif öğrenme yöntemlerinin kullanımı şeklinde uygulanmaktadır. Probleme dayalı eğitimi kullanan üniversiteler arasında Avustralya'da Newcastle, A.B.D.'de Harvard, Kanada'da McMaster, Hollanda'da Maastricht ve Yeni Zelanda'da Auckland üniversiteleri sayılabilir.(3) Türkiye'de eğitim veren 40 fakülteden 9'unda klasik eğitim uygulanmaktadır (Ankara, C.Bayar, Fırat, GATA, Gaziantep, Harran, Cerrahpaşa, İstanbul ve Trakya). Altı fakültede entegre sistem içerisinde değişik aktif eğitim yöntemleri kullanılmaktadır (Hacettepe, Marmara, Ege, Başkent, A.Menderes, Kadir Has). Sadece 2 fakültede (Dokuz Eylül ve Pamukkale) probleme dayalı eğitim uygulanırken geri kalan fakültelerde entegre sistem kullanılmaktadır.(1)

Günümüz tıp eğitiminde klasik eğitici merkezli eğitim yaklaşımlarından öğrenci merkezli eğitime doğru bir yönelim söz konusudur. Öğrencinin edilgen izleyici konumunda olduğu tek yönlü eğitim biçiminden karşılıklı etkileşimin yoğun olduğu, eğitilenin aktif rol oynadığı biçime bir dönüşüm yaşanmaktadır. Bu eğitim anlayışı çerçevesinde eğitici, öğrenmeyi kolaylaştıran, iki yönlü eğitime açık, destekleyici, ilgiyi canlı tutan, önyargısız, eğitilenin gerilimini olabildiğince azaltan bir rol üstlenmektedir. Sonuçta alışageldiğimiz, tek yönlü iletişim kuran, her zaman en doğruyu bilen, yargılayan ve ulaşılmaz hoca tipinden çok farklı bir eğitici tipi karşımıza çıkmaktadır. Eğiticiilerdeki değişimlere paralel olarak kullanılan eğitim tekniklerinde de klasik sunum şeklinden öğrencinin aktif katılımını sağlayan uygulamalara geçiş gözlenmektedir.(4)

Probleme dayalı eğitim anlayışında, öğrenciler kendi öğrenim hedeflerini şekillendirmeye ve gelecekteki gereksinimlerine uygun öğrenme kaynaklarını seçmeye yönlendirilir. Probleme dayalı eğitim, öğrencinin bir problem karşısında akranlarından ve eğitimciden destek, öneri ve geri bildirim aldığı, öğrenmenin tek yönlü (öğretmenden öğrenciye) olmaktan çıkarılıp çok yönlü kılındığı ve gerçek bir problemle yüzleşme ve çözebilme üzerine kurulu işlevsel bir ortam sağlar.(5)

Probleme dayalı eğitim, en fazla sekiz öğrenciden oluşan grupların haftada iki kez biraraya gelerek problemle yüzleşmesi olarak da tanımlanır. Probleme dayalı öğretimde eğiticinin görevi önerilerde bulunmak, öğrencilerin katılımını desteklemek, yanlış

geri bildirimleri engellemek, öğrencilerin doğru yönelimini sağlamakla sınırlıdır. Bu ifadelerden çıkılarak probleme dayalı eğitimin klasik öğretici merkezli eğitimin aksine öğrenci merkezli bir yaklaşım olduğu söylenebilir.

Öğrenci grubundan istenen, tanımlanan problemi açıklayarak çözmektedir. Öğrenciler önceki bilgilerini kullanarak problemi tartışır ve analiz etmeye çalışırlar. Bu tartışma sırasında öğrencilerin problemle ilgili tam açıklanamayan ya da tam anlaşılamayan noktalara yoğunlaşması beklenir. Oluşan sorular öğrenme hedeflerini belirler. Yeni oturumlarda edinilen bilgiler paylaşılarak senteze ulaşılır.

Sınıf derslerinin yerine konan tartışma oturumları ve araştırma çalışmaları ile öğrencilerin öğrenimde aktif yer almaları sağlanır. Öğrenciler kendi eğitimlerinde daha fazla sorumluluk taşıdıklarını hissederler. Bu öğrenci gruplarının bilgiye ulaşma becerileri çok daha fazla gelişir. Öğrenciler arası ilişkiler güçlenir, bir ekip olarak çalışma tutumu kazanılır. Öğrencilerin bilgiye ulaşma ve problem çözebilme konusundaki özgüvenleri arttırılır. Böylece mezuniyet sonrası dönemde de öğrenme ve bilgilerini yenileme becerisi verilmiş olur. Probleme dayalı eğitim alan öğrencilerin yukarıda sayılan eğitim özellikleri doğrultusunda geleneksel eğitim alanlara oranla kendine daha fazla güvenen, öğrenme becerileri gelişmiş, sosyal açıdan güçlenmiş oldukları saptanmıştır.

Modüller, probleme dayalı eğitim sistemi içinde her bir problemin öğrenciye sunulduğu, öğrenciden beklenenlerin tanımlandığı, bilgi ve becerinin geliştirildiği oturumlardır. Geleneksel yöntemlerin kullanıldığı bir eğitim sisteminin bir parçası, bir bölümün (kurs veya ders) tamamı ya da bir eğitim programının tümü modüllerden oluşturulabilir.

Modül hazırlanırken ilk adım, oluşturulacak ya problemin temel kavram ve prensiplere ağırlık vermesine, ya sistemler üzerinden oluşmasına ya da kliniğe geçiş sağlayacak birçok sistemi ilgilendiren bir içerik üzerinden olmasına karar verilmesidir. Problem seçilirken sık karşılaşılabılır olmasına, tipik olmasına, birçok disiplini içermesine, mesleki beceri kazanmada yararlı olmasına, grup seviyesi ile uyumlu olmasına, tanı, tedavi ve izlemde karar verebilmek için gerekli bilgileri içermesine, klinik değerlendirme yapmayı sağlayacak ek verilere sahip olmasına ve öğrencilerin önceki bilgilerini

pekiştirmesine dikkat edilmelidir.(6) Bir modülün aşağıdaki bölümleri içermesi beklenir:

1. Başlık
2. Giriş (amaç ve önemi belirten)
3. Öğrenim hedefleri
4. Ön test (öğrenci düzeyini saptamaya yönelik)
5. Çalışma kılavuzu (program ve oturum senaryoları)
6. Zenginleştirici uygulamalar (klinikte gözlem, kaynak kişiler görüşme,vb.)
7. Bilgi sayfaları (bilginin anlaşılabilir olmasına yardım eden)
8. Yönlendirme – soru sayfaları (ana noktalara dikkat çeken)
9. Son test (değerlendirmeye yönelik)
10. Modül değerlendirme

Modül hazırlanması ve uygulanması dinamik bir süreç gerektirir. Amaçlardaki değişiklikler, hedef kitlenin bilgi, beceri ve tutum düzeyindeki farklılıklar veya eğitim sırasında karşılaşılan gereksinimler doğrultusunda değişimlerin yaşanması kaçınılmazdır. Her modülün yıllık periyotlarda yeniden gözden geçirilmesi ve düzenlenmesi gerekir.

KAYNAKLAR

1. Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi Raporu. Ed. I. Sayek, B. Kılıç. TTB yayını, Ankara,Haziran-2000.
2. Durak H İ. Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminde Mesleksel Beceri Eğitimi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 1997-1999 Yılları Arasında Birinci Sınıf Öğrencilerine Verilen Modüler Beceri Eğitiminin Öğrenciler Tarafından Değerlendirilmesi. E. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Halk Sağlığı Doktora Tezi, İzmir, 2000.
3. Rankin J A. Handbook of Problem-Based Learning. Chicago, 1999
4. Sullivan R, Blouse A, McIntosh N. Clinical Training Skills in Reproductive Health. JHPEIGO Corp. Baltimore, 1993.
5. New Directions for Medical Education: Problem Based Learning and Community-Oriented Medical Education. New York,1989.
6. Akpınar H, Özkan H, Özvarul B. Probleme Dayalı Eğitimde Problem Oluşturma Kılavuzu. In: Aktif Eğitim. Alıcı E (ed). DEÜ Yayını, el kitabı.

Tıp fakültelerine giriş puanlarındaki dengesizlik

Dr. İskender SAYEK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı, Profesör.

Son yıllarda tıp eğitimi ile ilgili ülkemizde çok önemli gelişmeler olmuştur. Bu gelişmelerin temel noktası daha nitelikli ve çağdaş bir tıp eğitiminin nasıl verilebileceği ile ilgilidir. Birçok tıp fakültesi müfredatını yeniden gözden geçirmiş, öğrenci merkezli eğitimi uygulamaya koymuş ve daha önemlisi tıp eğitimine bütüncül bir bakışı sağlayacak, planlama ve değerlendirmeyi yapacak "Tıp Eğitimi Anabilim dalları veya Birimleri"ni kurmuştur.

Türkiye'de bugün 47 tıp fakültesi vardır. Bu tıp fakültelerinin 40'ı Kamu 7'si ise Vakıf üniversitelerindedir. 2000 yılı itibarıyla Türkiye'de 36 kamu üniversitesi tıp fakültesi (Gülhane Askeri Tıp Akademisi dahil) ve 4 vakıf üniversitesi tıp fakültesi ile Kıbrıs'ta 1 vakıf üniversitesi tıp fakültesi öğrenci almaktadır. Her yıl bu fakültele 4500-5000 öğrenci ÖSYM tarafından yapılan merkezi sınavla alınmaktadır. Bu fakültele alınan öğrencilerin son 5 yıllık dönemde kamu üniversiteleri tıp fakültelerine giriş puanları ve ortalamaları Tablo 1'de, vakıf üniversiteleri tıp fakültelerine giriş puanları ve ortalamaları ise Tablo 2'de verilmiştir. Tablolardan da görüldüğü gibi bu fakültele giriş taban puanları değerlendirildiğinde fakülteler arasında önemli farklılıklar olduğu göze çarpar. Şüphesiz tüm tıp fakültelerine giriş puanları eşit bir düzeyde olamaz. Ancak dikkati çeken önemli farklılık kamu üniversiteleri ile vakıf üniversiteleri tıp fakülteleri arasındaki giriş puanlarındaki farklılıklardır. Kamu üniversiteleri tıp fakülteleri ile vakıf üniversiteleri tıp fakültelerine giriş taban puanları kendi grupları arasındaki farklar incelendiğinde standart sapmanın vakıf üniversiteleri tıp fakültelerinde daha fazla olduğu görülür. Bu da fakülteler arasında giriş taban puanı açısından geniş bir dilim içinde öğrenci alındığını gösterir.

Giriş taban puanları arasındaki bu önemli farkların yanında kamu üniversiteleri tıp fakülteleri ile vakıf üniversiteleri tıp fakültelerine giren öğrencilerin ödedikleri eğitim harçları arasında da önemli fark vardır. Özellikle alınan harçlar arasındaki bu büyük fark kamu üniversiteleri tıp fakültelerine girmek isteyen adaylar için önemli bir eşitsizliğe neden olmaktadır (Tablo 3).

Tıp fakültelerine en düşük giriş taban puanları incelenirse kamu üniversiteleri tıp fakülteleri ile vakıf üniversiteleri tıp fakülteleri arasındaki fark daha da belirginleşir (Tablo 4). Bu fakültele giriş taban puanları ortalamaları arasındaki fark ise Tablo 5'te görülmektedir. Şüphesiz en düşük puanla alan fakültelerin giriş taban puanlarının veya tüm fakültelerin ortalama giriş taban puanlarının karşılaştırılması yerine tüm öğrencilerin aldıkları puanların gözönünde bulundurulduğu gerçek ortalamaların alınması daha değerli olurdu. Ancak vakıf üniversiteleri tıp fakültelerinin kamu üniversitelerine göre daha az sayıda öğrenci alması nedeniyle burada sözü edilen verilerin de anlamlı olduğu düşünülmelidir.

Tablo 4'den açıkça görüldüğü gibi iki basamaklı sınavın yapıldığı yıllarda olan en düşük puanlar arasındaki fark (Burslu öğrenciler hariç) 63,700 ve 90,088 puandır. Tek basamaklı sınav döneminde ise bu fark 37,625 ve 33,334 puandır. Oransal olarak bakıldığında ise 1997 yılında %13.6 olan fark 1998 de %19.6, 1999 da %18.7 ve 2000 yılında %16.6'dır. Bir puanın sıralamayı önemli boyutta etkilediği göz önünde bulundurulursa bu farkların azımsanmayacak farklar olduğu ortaya

TABLO 1. Kamu Üniversiteleri tıp fakültelerinin en düşük ÖSS puanları ile bunlara ilişkin ortalama ve standart sapmalar (Alfabetik Sıralı Liste)

Tıp Fakülteleri	1997	1998	1999	2000
Abant İzzet Baysal Üniversitesi	478.805	471.366	204.054	201.936
Adnan Menderes Üniversitesi		467.714	203.513	203.481
Akdeniz Üniversitesi	499.094	491.278	209.257	207.744
Ankara Üniversitesi	524.551	517.995	215.134	212.882
Atatürk Üniversitesi	470.667	464.913	202.213	201.629
Celal Bayar Üniversitesi	492.637	480.523	206.069	205.305
Cumhuriyet Üniversitesi	468.555	462.436	201.131	200.890
Çukurova Üniversitesi	497.685	495.493	210.375	208.559
Dicle Üniversitesi	477.821	473.017	204.268	203.926
Dokuz Eylül Üniversitesi	505.944	499.045	211.115	208.820
Ege Üniversitesi	512.677	505.121	212.077	209.763
Erciyes Üniversitesi	479.945	472.230	204.473	203.760
Fırat Üniversitesi	468.027	460.877	201.144	201.059
Gazi Üniversitesi	509.273	504.494	212.652	210.701
Gaziantep Üniversitesi	488.509	481.635	205.968	204.251
Hacettepe Üniversitesi	546.684	539.505	219.693	217.479
Hacettepe Üniversitesi (İng.)	562.526	551.446	222.302	219.964
Harran Üniversitesi	473.355	467.038	202.451	202.285
İnönü Üniversitesi	490.151	483.362	205.722	204.164
İstanbul Üniversitesi (Cerrahpaşa Tıp)	506.726	499.182	211.44	209.187
İstanbul Üniversitesi (Cerrahpaşa Tıp - İng.)	552.052	542.663	220.188	217.674
İstanbul Üniversitesi (İstanbul Tıp)	516.047	508.637	213.404	211.156
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi		467.961	202.912	202.553
Karadeniz Teknik Üniversitesi	476.913	469.291	203.165	202.397
Kırıkkale Üniversitesi		463.319	202.486	202.125
Kocaeli Üniversitesi	488.572	480.410	206.417	203.308
Marmara Üniversitesi (İng.)	538.786	527.25	217.181	213.901
Mersin Üniversitesi		483.464	206.857	206.062
Ondokuz Mayıs Üniversitesi	482.823	474.392	204.392	203.31
Osmangazi Üniversitesi	484.886	479.466	206.298	205.532
Pamukkale Üniversitesi	495.089	485.511	208.025	206.564
Selçuk Üniversitesi	491.254	484.058	207.501	206.230
Süleyman Demirel Üniversitesi	483.242	474.186	204.519	204.270
Trakya Üniversitesi	473.561	467.219	202.734	201.956
Uludağ Üniversitesi	496.780	489.808	209.074	207.433
Yüzüncü Yıl Üniversitesi	467.173	459.422	201.052	200.928
Zonguldak Karaelmas Üniversitesi				200.674
Gülhane Askeri Tıp Akademisi (Sivil Erkek)	523.010	504.841	210.149	207.147
Gülhane Askeri Tıp Akademisi (Sivil Kız)	545.033	533.086	216.53	214.233
ORTALAMA	499.084	489.044	208.104	206.545
STANDART SAPMA	26.163	24.654	5.744	5.062
Gözlem Sayıları*	n=35	n=38	N=38	n=39

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi iki farklı kategoride öğrenci almaktadır.

TABLO 2. Vakıf Üniversiteleri tıp fakültelerinin giriş taban ÖSS puanları ile bunlara ilişkin ortalama ve standart sapmalar. (Doğu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi tabloya dahil edilmemiştir.)

Tıp Fakülteleri	1997	1998	1999	2000
Başkent Üniversitesi		440.906	198.516	199.305
Kadir Has Üniversitesi			169.787	170.777
Maltepe Üniversitesi		368.334	163.427	167.340
Yeditepe Üniversitesi (*)	403.433	397.711	170.884	178.028
Ortalama	403.433	402.317	175.654	178.863
Standart Sapma	-----	36.5046	15.5921	14.338
Gözlem Sayısı	n=1	n=3	n=4	n=4

çıkar. Giriş taban puan ortalamaları incelendiğinde aynı farklar görülür. ÖSS ile öğrenci alan Doğu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (Kıbrıs) giriş taban puanları bu rakamlara dahil edilmemiş ve ayrı değerlendirilmiştir.

Doğu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesine taban giriş puanı değerlendirildiğinde ise bu fark daha da belirginleşir. Bu Fakülteye giren öğrenciler halen Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde okutulmaktadır. Bu yıllarda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesine taban giriş puanları değerlendirildiğinde aradaki farkın daha da büyük olduğu görülür (Tablo 6). Aralarında taban giriş puanı bu kadar fark olan öğrencilerin birlikte aynı sınıfta okutulmaları da eğitimin niteliğini etkileyecektir.

Tıp eğitiminin temel amacı nitelikli hekim yetiştirmektir. Bu niteliği etkileyen önemli faktörlerden birisi şüphesiz tıp fakültesine giren öğrencinin kalitesidir. Yüksek harç ödeyerek girilen Vakıf Üniversiteleri Tıp Fakültelerine alınacak öğrencilerin giriş puanı kamu Tıp Fakültelerine giren öğrencilerin taban puanlarından daha aşağı olmamalıdır. Giriş

TABLO 3. 2000 - 2001 yılı tıp fakülteleri harçları

		Harç
Kamu Üniversiteleri	Türkçe Grubu	177.600.000 TL
Tıp Fakülteleri	İngilizce Grubu	355.200.000 TL
Vakıf Üniversiteleri		5.000 - 10.000
Tıp Fakülteleri		ABD Doları

TABLO 4. Kamu üniversiteleri ile vakıf üniversiteleri tıp fakültelerine kabul edilen "en düşük" taban giriş puanlarının karşılaştırılması.

Tıp Fakülteleri	1997	1998	1999	2000
Kamu Üniversiteleri	467.133	458.422	201.052	200.674
Vakıf Üniversiteleri*	403.433	368.334	163.427	167.340
Fark	63.700	90.088	37.625	33.334
% Fark	13.6	19.6	18.7	16.6

* 1997 yılında bir vakıf üniversitesi 300 puanın altında bir puanla ek yerleştirme ile öğrenci almıştır. Doğu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ayrı olarak değerlendirilmiştir.

TABLO 5. Kamu üniversiteleri ile vakıf üniversiteleri tıp fakültelerinin yıllara göre giriş taban puanlarının ortalamaları arasındaki fark

Tıp Fakülteleri	1997		1998		1999		2000	
	Ortalama	S.S.	Ortalama	S.S.	Ortalama	S.S.	Ortalama	S.S.
Kamu Üniversiteleri	499.084	26.163	489.044	26.163	208.104	5.744	206.545	5.062
Vakıf Üniversiteleri*	403.433	----- ---	402.317	----- ---	175.654	15.592	178.863	14.338
Fark	95.651		86.727		32.450		27.682	
% Fark	19.2		17.7		15.6		13.4	

* Doğu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi tabloya dahil edilmemiştir.
S.S. : Standart Sapmalar

TABLO 6. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi ile Doğu Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesine giriş taban puanları ve aralarındaki fark

Tıp Fakülteleri	1997	1998	1999	2000
Ankara Üniversitesi	524.551	517.995	215.314	212.882
Doğu Akdeniz Üniversitesi (Kıbrıs)	368.892	367.484	161.614	163.317
Puan	155.659	150.137	55.520	49.565
Fark	29.5	28.9	25.8	23.2

taban puanlarındaki bu fark daha sonra fakülteler arasında yatay geçişlerde önemli haksızlıklara yol açmaktadır. Tıp eğitiminin niteliğini korumak için bir taban puan belirlenmeli ve Vakıf Üniversiteleri

Tıp Fakülteleri en azından kamu üniversitelerine girilebilen en düşük taban puanına eşdeğer bir puanla öğrenci almalıdır.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimini geliştirme konusunda yapılan çalışmalar

Dr. Şevkat Bahar Özvarış¹, Dr. Ayşe Ayhan Dinçtürk²
Dr. Murat Akova², Dr. Turgay Dalkara³, Dr. İskender Sayek⁴

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Eğitim Başkoordinatör Yardımcısı, Doçent¹, HÜTF Dekan Yardımcısı, Profesör²,
Eğitim Başkoordinatörü, Profesör³, HÜTF Dekanı, Profesör⁴

Dünyadaki gelişmelere paralel olarak, son yıllarda ülkemizde de tıp fakültelerindeki eğitimin geliştirilmesi açısından önemli gelişmeler yaşanmaktadır. Değişik toplantılarda ve kongrelerde tıp eğitimindeki sorunlar ele alınmakta, çağdaş tıp eğitimi sistemleri ve yöntemleri üzerinde durulmaktadır. Bunun yanı sıra, birçok tıp fakültesinde eğitimin iyileştirilmesi amacıyla çeşitli çalışmalar yürütülmektedir. Bu yazıda; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi(HÜTF)'nde, tıp eğitiminin geliştirilmesi ile ilgili olarak şimdiye kadar yapılan çalışmalar özetlenmiştir.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitimi ile İlgili İhtiyaç Saptama Çalışmaları

1. Mezuniyet Öncesi Eğitimde Mevcut Durum

Analizi:

Bilindiği gibi; 1963 yılında Ankara Üniversitesi'ne bağlı olarak, üç enstitüden(temel bilimler, klinik bilimler ve toplum hekimliği) oluşan Tıp ve Sağlık Bilimleri Fakültesi, 1967 yılında HÜTF olarak eğitim vermeye başlamıştır.

HÜTF, Türkiye'de tıp eğitimine başlıca iki yeni kavram getirmiştir. Bunlardan birincisi, koruyucu hekimlik uygulamalarına ağırlık vererek "hekimleri toplum içinde eğitime" kavramıdır. İkinci yeni kavram ise; Türkiye'de ilk kez uygulanmaya başlanan "entegre tıp eğitimi" modelidir. Bu model, Fakülte'nin kurulduğu yıllarda özellikle Kuzey Amerika ülkelerinde uygulanmaya başlamıştı. HÜTF, entegre sisteminin en başarılı uygulandığı ABD'ndeki Case Western Reserve Üniversitesi'nin programını hemen hemen aynen benimsemiş ve 1963 yılında Türkiye'de uygulamaya başlamıştır. Daha sonraki yıllarda, bu programda görülen bazı aksaklıklar giderilerek, eğitim ülke koşullarına daha uygun duruma getirilmeye çalışılmıştır.

Entegre eğitim sisteminin temel özelliği; derslerin bilim alanlarına göre değil, sistemlere ya da konulara göre gruplandırılmış paketler şeklinde verilmesidir. Bu modelde; belirli bir sistem ele alınmakta ve sisteme ait anatomi, fizyoloji, biyokimya gibi temel tıp bilimleri ile hastalıkların içeren klinik bilgiler belirli bir düzen içinde öğrenciye aktarılmaktadır. Bu konuların işlendiği dersler paketine "Ders Kurulu" adı verilmektedir(Kardiyovasküler sistem ders kurulu, gastrointestinal sistem ders kurulu gibi). Bir ders kurulu bitip sınavı yapılmadan diğer bir ders kuruluna başlanmaz. Entegre eğitim modelinde öğrenciye önce en basit yapısal hücre ve dokular sunulmakta, giderek organizmanın daha karmaşık sistemlerine geçilmektedir.

Entegre eğitim modelinin çok önemli bir özelliği de, aynı derse farklı bilim dallarından olan öğretim üyelerinin aynı anda girmeleri ve bir ders saati içinde kendilerine düşen konuları birarada işlemeleridir. Böylece dersler didaktik anlatımlar biçiminde değil, paneller ve tartışmalar biçiminde yürütülmektedir. Ancak, uygulamadaki zorluklar nedeniyle bu yaklaşım sonraki yıllarda yeterince uygulanamamıştır.

Entegre eğitim modelinde, laboratuvar uygulamaları "multidisiplin laboratuvarı" denilen ve çok amaçlı olarak kullanılan laboratuvarda yürütülmektedir. Her öğrencinin bir laboratuvar masası ve kendisine emanet edilen bir mikroskobu vardır. Ders kurulları içinde, laboratuvar eğitimlerine ayrılmış saatlerde, anatomik diseksiyon ve otopsi dışındaki tüm laboratuvar eğitimlerine öğrenci kendi masası başında katılır.

Bu modelde tıp eğitimi, her biri birer yıl (iki yan yıl) süren 6 dönemden oluşur. Dönem I'de, esas olarak temel bilimler, Dönem II'de normal insan organizması, Dönem III'de ise, sistemlerin patolojileri ele alınır. Dönem IV ve V, klinik stajlara ayrılmıştır. Dönem VI ise, intern'lik eğitimi dönemidir ve 12 ayı kapsar. Bu dönemde öğrenciler, öğretim üyeleri ve uzmanların denetiminde sorumluluk olarak hastane

ve sağlık ocaklarında hasta bakımına, programlı seminerlere, vaka tartışmalarına, klinikopatolojik konferanslara katılırlar ve birer epidemiyolojik araştırma yaparlar. Ancak, son on yıllık dönemde; Hacettepe Üniversitesi'nin yönetimindeki Çubuk ve Etimesgut Sağlık-Eğitim-Araştırma Bölgeleri'yle ilgili protokolünün bozulması nedeniyle, öğrencilerin intern'lik döneminde "kırsal hekimlik" adı altında 2 ay süreyle katıldıkları sağlık ocağı çalışmaları, Sağlık Bakanlığı'na bağlı sağlık ocaklarındaki çalışmalara katılma şekline dönüşmüştür. Öğrencilere daha önceki yıllarda olduğu kadar sistemli ve denetimli bir saha eğitimi olanağı sağlanamadığı için, öğrencilerin sağlık ocaklarındaki çalışmaları birçok sıkıntıyla birlikte sürdürülmektedir, ancak yeterli değildir.

Entegre eğitim modelinin diğer bir özelliği de, sınav yöntemidir. Bu modelde bir dönemin bütünü bir ders olarak kabul edilir. Öğrenci bütün bir dönemden ya geçer ya da kalır. Kaldığı takdirde, o dönemin tümünü tekrar eder. Sınav sisteminde yıl içinde ders kurulu sınavlarının geçme notu üzerindeki ağırlığı daha fazladır. Böylece, öğrencinin sürekli olarak çalışması özendirilmektedir. Klinik staj sınavları genellikle sözlü olarak yapılır ve her staj bağımsız olarak değerlendirilir. Intern'lik döneminde sınav yapılmaz, öğrencilere kanaat notu verilir.

Hacettepe Tıp Fakültesi, uzun yıllardan beri Üniversite Seçme ve Yerleştirme Sınavları'nda en yüksek puanla girilen birkaç tıp fakültesinden birini oluşturmuştur. Bunun yanısıra, Tıpta Uzmanlık Sınavları'nda da mezun olunan okullara göre puan ortalamasında her zaman ilk sıralarda yer almıştır.

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun olan hekim sayıları incelendiğinde; bu sayı 1969 yılında 59 iken, 1979 yılında 229, 1989 yılında 306, 1999 yılında ise 390 gibi çok yüksek sayılara ulaştığı görülmektedir. 1998-1999 öğretim yılında, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden Türkçe gruptan 190, İngilizce gruptan ise 200 öğrenci olmak üzere toplam 390 hekim mezun olmuştur. Öğrenci sayısındaki bu artış özellikle uygulamalı eğitim olanaklarını ciddi bir şekilde zorlamış, amfi derslerinde de öğrenci-öğretim üyesi iletişimini olumsuz yönde etkilemiştir.

Öğrencilerin bu sistemdeki ölçme ve değerlendirmeler kapsamında okul başarıları incelendiğinde; 1998-1999 öğretim yılı için dönem sonu başarıları, Dönem I Türkçe grubunda %93.2, İngilizce grubunda %91.7, Dönem II Türkçe grubunda %92.6, İngilizce grubunda %90.8, Dönem III Türkçe grubunda %93.2, İngilizce grubunda ise %88.3'tür. Öğrencilerin klinik dönemlerle ilgili başarı durumları ise; geçme-kalma sistemine göre değerlendirilmiştir. Buna göre; bütünleme sonu geçenler de dahil, Türkçe ve İngilizce gruplarda Dönem IV, V ve VI'da geçen öğrenci yüzdeleri %95.0-%100.0 arasındadır.

2. Tıp Eğitimi İle İlgili Öğrenci Görüşlerinin Değerlendirilmesi Araştırması

HÜTF'nde, 1999 yılı Mart ayında; Dönem I, II ve III'de preklinik eğitim almakta olan öğrencilerinin tıp eğitimi konusunda görüşlerinin saptanması amacıyla tüm öğrencileri kapsayan bir anket çalışması yapılmıştır. Öğrencilerin isim belirtmeksizin 5'li derecelendirme ölçeği(Likert ölçeği) ile görüş ve memnuniyetlerini belirttikleri çalışmada 794 öğrenciye(%75) ulaşılabilmektedir.

Araştırmada; öğrencilerin büyük bir kısmının, aydınlatma(%41), havalandırma ve ısınma(%68), sıralardan tahtanın görülmesi(%46), ses sistemi(%61) gibi amfi ve laboratuvarların fiziksel koşullarından memnun olmadıkları saptanmıştır. Öğrencilerin film ve slayt makinalarından memnun oldukları(%47), ancak başta kadavralar olmak üzere(%68) diğer eğitim araçlarından(maketler, mikroskop, mikroskopik preparatlar ve deney malzemelerinden memnun olmadıkları görülmüştür.

Ayrıca; öğrencilerin yarısından fazlasının(%59) amfideki, yarıya yakınının(%43) ise laboratuvardaki öğrenci sayısından memnun olmadıkları saptanmıştır. Bu yüzdeler Türkçe grupta, İngilizce gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek bulunmuştur.

Araştırmada; öğrencilerin yarıya yakını(%46), eğitimleri sırasında, ders anlatan öğretim elemanları tarafından kaynak gösterilmediğini belirtmişlerdir. Dönemler ilerledikçe, kaynak gösterildiğini belirtenlerin yüzdesinin istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azaldığı saptanmıştır. Türkçe grupta anlamlı bir şekilde daha yüksek olmak üzere, öğrencilerin % 46'sı, ders notları dışında kitap ve dergi gibi kaynakları takip etmediklerini, %54'ü ise geçmiş yılların ders notlarından yararlandıklarını belirtmişlerdir. Dönemler ilerledikçe, geçmiş yılların ders notlarından yararlanma yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde azalmaktadır.

Öğrencilerin % 23'ü öğretim elemanlarının ders sunumlarını "kötü/zayıf", %54'ü "orta", %23'ü ise "iyi/çok iyi" şeklinde, öğretim elemanı-öğrenci iletişimini ise %61'i "kötü/zayıf" olarak nitelendirmişlerdir. Dönem II ve III'de İngilizce grupta öğretim elemanlarının ders sunumlarını "kötü/zayıf" olarak nitelendirenlerin yüzdesi, Türkçe gruba göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur.

Araştırmada; Dönem III'de istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olmak üzere, öğrencilerin %42'si, sınavların bilgi durumlarını ölçmedeki yeterliğini "kötü/zayıf" olarak nitelendirmişlerdir.

Öğrencilerin %10'u derslere "devam etmediğini", %43'ü ise "tam" olarak devam ettiğini belirtmiştir. Kız öğrencilerin erkeklere göre, Dönem I öğrencileri-

nin ise diğer dönemlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha fazla devam ettikleri, Türkçe ve İngilizce gruplar arasında devam durumları açısından fark olmadığı saptanmıştır. Öğrencilerin %25'i derslere devam durumlarının sınavlarda aldıkları notları "hiç etkilemediği/çok az etkilediğini", % 25'i "kısmen etkilediğini", %50'si ise "oldukça/kesinlikle" etkilediğini belirtmişlerdir. Araştırmada, öğrencilerin %20'sinin, aldıkları eğitimi genel olarak "kötü/zayıf", %52'sinin "orta", %28'inin ise "iyi/çok iyi" olarak nitelendirdikleri saptanmıştır.

3. Tıp Eğitiminde Kullanılan Teknikler İle İlgili Öğretim Üyelerinin Kendilerini Değerlendirmesi Araştırması

Öğretim üyelerinin; tıp eğitiminde kullanılan teknikler ile ilgili kendilerini değerlendirmeleri ve böylece bu konudaki ihtiyacın saptanması amacıyla 1998 yılında, dekanlıkça oluşturulan çalışma grubu tarafından bir araştırma yapılmıştır. Bunun için öğretim üyelerinin; tıp eğitimine yaklaşım, sınıfta olumlu bir eğitim atmosferi yaratma, etkili bir sınıf dersi yürütme, interaktif eğitim teknikleri, görsel-işitsel araçları hazırlama ve kullanma, ölçme ve değerlendirme araçlarını hazırlama-kullanma ve değerlendirme, beceri eğitiminde COACHING (yetiştiricilik) tekniği gibi konularda, 5'li derecelendirme ölçeği(Likert ölçeği) ile isim belirtmeksizin, kendi kendilerini değerlendirmelerini sağlayacak bir anket formu geliştirilmiştir. Anket formu tüm öğretim üyelerine gönderilmiştir.

Bu araştırmanın sonuçları ve ortaya çıkan ihtiyaçlar özetle aşağıda verilmiştir:

- Anketi, mevcut kadroların(426 kişi) %42.0'si (180 kişi) yanıtlamıştır.

- Anketi yanıtlayanların yaş ortalaması 45.8'dir (SD = 9.1). Anketi yanıtlayanların yaklaşık üçte biri 50 ve daha büyük yaş grubundadır.

- Anketi yanıtlayanların yarısı(%49.7) "profesördür". Bununla birlikte; mevcut kadrolar dikkate alındığında, en yüksek yanıtlama yüzdesi(%76.3) doçentlere aittir. Ancak, sadece 15 "yardımcı doçent" ve 1 "öğretim görevlisi-uzman" anketi yanıtlamıştır. Mevcut kadrolara göre değerlendirildiğinde en düşük yanıtlama yüzdesi (%18) yardımcı doçentlerde olmuştur.

- Temel Tıp ve Cerrahi Tıp Bölümlerinde çalışan kadroların yaklaşık yarısı(sırayla %57.3, %46.8) anketi yanıtlarken, bu oran Dahili Tıp Bölümünde üçte bir oranına (%34.7) düşmüştür.

- Anketi yanıtlayanlar, eğitimle ilgili bazı konularda, kendilerini bilgi ve beceri açısından genel olarak "iyi" ve "çok iyi" kategorisinde değerlendirmişlerdir. Bununla birlikte, kendilerini "orta" ve daha

altında("hiç yok", "az" ve "orta" birlikte) değerlendirdikleri konular da mevcuttur.

Öğretim üyelerinin kendilerini "iyi" ve "üzerinde"("iyi ve "çok iyi" birlikte) değerlendirdikleri konular şunlardır:

- Tıp eğitiminin amacı
- Öğrenme-öğretme yaklaşımları
- Eğitim sırasında olumlu atmosfer oluşturma
- Eğitimi kolaylaştıran beceriler(sözlü-sözsüz iletişim)
- Etkili bir sunum yapma
- Vaka çalışması(case study)
- Tepegöz kullanma-asetat hazırlama
- Slayt makinası kullanma-slayt hazırlama
- Bilgi değerlendirme araçlarını hazırlama ve kullanma
- Etkili bir demonstrasyon yapma
- Eğitim sırasında tıbbi etik kurallarının ve hasta haklarının korunması
- Grup tartışması
- Yazı tahtası kullanma
- Tıp eğitiminde COACH (yetiştirici) modeli olma

Öğretim üyelerinin kendilerini "orta" ve altında("orta", "az" ve "hiç yok" birlikte) değerlendirdikleri konular ise şunlardır:

- Probleme dayalı eğitim
- Yeterliliğe dayalı eğitim
- Yetişkinlerin öğrenme özellikleri
- Role play
- Beyin fırtınası
- Eğitimde bilgisayar kullanma
- Beceri değerlendirme araçlarını hazırlama ve kullanma

- Araştırmada anketi yanıtlayanların % 86'sı bu konularda yapılacak bir eğitim programına katılmayı istediklerini belirtmiştir.

4. Öğretim Üyelerini Gelişmelerle İlgili Bilgilendirme ve Görüşlerin Tartışılması

HÜTF'nde, yukarıda belirtilen araştırmaların sonuçlarının paylaşılması ve tartışılması amacıyla, 2000 yılı Mayıs ayı içerisinde, öğretim üyelerinin ve öğrencilerinin katıldığı 2 günlük bir "Tıp Eğitimi Kongresi" düzenlenmiştir. Kongrede mezuniyet öncesi tıp eğitiminde mevcut sorunlar ve çözüm önerileri tartışılmıştır.

Bunun yanısıra, geçtiğimiz akademik yılda fakülte yönetim kurulu, genel kurul, dönem koordinatörleri, ders kurulları ve akademik kurulların toplantılarında da tıp eğitimindeki sorunlar ve çözüm önerileri tartışmaya açılmış, gelişmeler konusunda tüm öğretim üyelerinin görüşleri alınmaya çalışılmıştır.

gere-
Ayrı-
heki-
katı-
becer-
basar-
hazır-

Çalı-

gelis-
içer-
yürü-
araş-
olm-
için-
araş-
ayn-
tam-
üze-
"uy-
am-
eg-

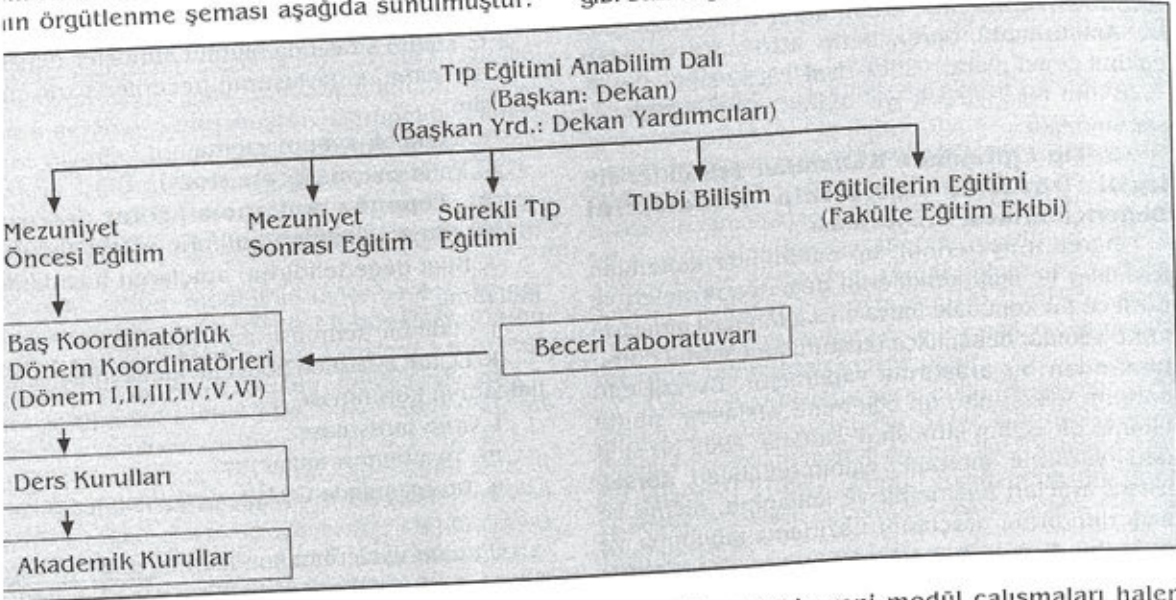
ba-
"sü-
yılı-
he-
ça-
ta-
te-
çç-
ya-
ha-
eğ-
ba-

b-
iz-
g-
E-
c-
H-
i-
H-
c-

amfi derslerinin yanısıra "İshal" modülü, Dönem III'de "Dolaşım-Solunum" ders kurulu içinde "Dispne" modülü hazırlanmıştır. 2000-2001 eğitim ve öğretim döneminde Dönem I, II ve III öğrencileri için bu uygulamalar başlamış bulunmaktadır. Dönem IV'de pediatri, genel cerrahi, kadın hastalıkları ve doğum gibi bazı stajlarda da modül uygulamaları başlamıştır.

ÜTF Tıp Eğitimi Anabilim Dalı Kurulması

u çalışmaların sonunda; tıp eğitiminin indirilmesi amacıyla yapılan çalışmaları tek bir altında toplamak ve kurumsallaştırmak için "Tıp Anabilim Dalı" kurulmuştur. Bu anabilim dalının örgütlenme şeması aşağıda sunulmuştur:



HÜTF'nde tıp eğitiminin geliştirilmesi amacıyla fakülte içerisinde yürütülen çalışmalar bu örgütlenme şeması içerisinde sistematik bir şekilde düzenlenmeye başlanmıştır. Bu birimlerin çalışmaları özet olarak aşağıda sunulmuştur.

Mezuniyet Öncesi Tıp Eğitiminin Güçlendirilmesi Çalışmaları:

HÜTF'nde mezuniyet öncesi tıp eğitimiyle ilgili çalışmalara; yukarıda belirtilen tartışma ve değerlendirilmeler ışığında, entegre eğitimin ve öğretimden sorumlu mevcut yapıların korunarak geliştirilmesi amacıyla başlanmıştır. Bu amaçla; geçen akademik dönem içerisinde, baş koordinatörlük, dönem koordinatörleri ve ders kurulları sorumlularına anabilim dalı başkanları ile toplantılar yapılmış ve anabilim dallarının akademik kurullarında konu tartışılmaya açılmıştır. Bu süreç sonunda, Dönem I, II ve III'de yürütülen amfi derslerinin %10 oranında azaltılmasına karar verilmiştir. Bu şekilde yaratılan zamanlar için, her bir ders kurulunda amfi derslerini destekleyecek, o ders kurulundaki multidisipliner yapıya ve konularına uygun; öğrencilerin küçük gruplar halinde çalıştırılacakları, "Probleme Dayalı Öğrenim" oturumlarının yerleştirilmesi planlanmıştır. Bunun için yaz dönemi ilk modüllerin hazırlık çalışmaları yürütülmüştür. Örneğin; Dönem II'de "Hastalıkların Biyolojik Temeli" ders kurulu içinde

Dönemlere ilişkin yeni modül çalışmaları halen sürmektedir.

Bu çalışmaların yürütülmesi için alt yapı çalışmaları yaz dönemi tamamlanmış; küçük gruplar halinde çalışmaya uygun modül odaları yapılmış, dekanlıkça öğrencilerin bu çalışmalarda kullanacakları kaynak kitaplar alınmıştır.

Mezuniyet öncesi tıp eğitimi çalışmalarını kapsamında ayrıca; tüm öğretim üyelerinden, sorumlu oldukları dersler için, derslerin amaç ve öğrenim hedefleri ile özetlerini yazarak dekanlığa göndermeleri istenmiştir. Bu çalışmanın dekanlıkça yazılı materyal haline getirilmesi ve internet ortamına aktarılması çalışması da halen sürmektedir.

Beceri Laboratuvarlarının Kurulması Çalışmaları:

HÜTF'nde mezuniyet öncesi tıp eğitiminde, öğrencilerin Dönem IV'de hasta üzerinde uygulama yapmaya başlamadan önce, Dönem I, II ve III'de maket, manken ve modellerde bazı temel mesleki becerileri öğrenebilmeleri için "Beceri Laboratuvarları" kurulmasına karar verilmiştir. Bu amaçla yaz dönemi beceri laboratuvarlarının inşaatı tamamlanmıştır. Dönem I, II ve III'de öğrencilere kazandırılacak becerileri saptamak amacıyla bir anket hazırlanmış ve anabilim dallarına gönderilmiştir. Toplanan veriler ışığında saptanan beceriler için

li maket, manken ve modeller satın alınmıştır. a, beceri laboratuvarında çalışacak bir aile ni istihdam edilmiş ve eğitici eğitimlerine nası sağlanmıştır. Dönem I, II ve III' için saptanan iler konusunda, ilgili anabilim dallarının işlem maklarının yazılı olduğu "öğrenim rehberleri"ni lamaları çalışması halen sürdürülmektedir.

Mezuniyet Sonrası Eğitimin Geliştirilmesi Çalışmaları:

HÜTF'nde mezuniyet sonrası uzmanlık eğitiminin geliştirilmesi amacıyla, geçen akademik dönem içinde bir dizi toplantı ve hazırlık çalışması yürütülmüştür. Bu çalışmalar kapsamında her uzmanlık görevlisinin bir "karnesi"nin(log book) hazırlanması kararlaştırılmıştır. Bu karneleri oluşturmak için her anabilim dalından, uzmanlık eğitimindeki uzmanlık görevlisinin izlemesi gereken programı yazılı bir şekilde hazırlaması istenmiştir. Bu çalışmaların tamamlanması beklenmektedir.

Mezuniyet sonrası uzmanlık eğitimi geliştirmek için HÜTF'ne yeni başlayan araştırma görevlilerinin "Mezuniyet sonrası uzmanlık eğitimi" geçmesi kararlaştırılmış ve bu amaçla geçtiğimiz yıl ilk eğitim yapılmıştır. Bu eğitimler periyodik olarak sürdürülecektir.

Sürekli Tıp Eğitimi Çalışmaları:

HÜTF'nde farklı anabilim dallarının şimdiye kadar sürdürülmüş ve yürüttükleri kursların ve eğitimlerin "Sürekli tıp eğitimi" adı altında toplanması ve gelecek dönemde daha da geliştirilerek sürdürülmesi amacıyla, her anabilim dalından bir temsilcinin katıldığı bir çalışma grubu oluşturulmuştur. HÜTF öğretim üyeleri tarafından yürütülecek ve tıpta yeni gelişmeleri ve uygulamaları içerecek olan, tıp fakültesi içinden ve dışından uzmanların/pratisyen hekimlerin katılacağı eğitimler saptanmıştır ve yürütülmektedir. Bu eğitimlerin daha sonra internet ortamında her yılın başında duyurusu yapılacaktır.

Tıbbi Bilişim Çalışmaları:

HÜTF Tıp Eğitimi Anabilim Dalı'nın tıbbi bilişim birimi; dünyada tıbbi bilişim ile ilgili gelişmeleri takip ederek, fakülteye uygulanması için gereken çabayı göstermektedir. Bu birim, tıp eğitimi içerisinde tıbbi bilişimin yer almasını, öğrencilerin gereksinimlerini karşılamak üzere temel bilişim becerilerini kazandırmayı hedeflemektedir. Mezuniyet sonrası tıp eğitimi içerisinde de tıbbi bilişimin yer almasını sağlamayı hedefleyen birim, bu hedefler doğrultusunda çalışmalarına başlamıştır.

Eğiticilerin Eğitimi Çalışmaları:

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde yaklaşık üç yıldır sürmekte olan eğiticilerin eğitiminin

kurumsallaştırılması çalışması iki fazda yürütülmektedir:

FAZ 1: Tıp fakültesi öğretim üyelerine yönelik "Eğitim Becerileri" Seminerlerinin yürütülmesi çalışması

FAZ 2: Tıp Fakültesi'nde "Eğitim Becerileri" eğitimlerini periyodik olarak yürütecek olan bir "Fakülte Eğitim Ekibi"(FEE)nin oluşturulması çalışması

FAZ 1: "Eğitim Becerileri" seminerlerinin yürütülmesi çalışması

HÜTF akademik personelinin "eğitim" ile ilgili konularda eğitimi çalışmalarına 1998 yılında başlanmıştır. Bunun için ilk olarak, Hacettepe Üniversitesi-Eğitim Fakültesi Eğitim Bilimleri Bölümü ile işbirliği yapılarak dekanlık tarafından 4 günlük konferanslar dizisi düzenlenmiştir. Bu konferanslar: Eğitimle İlgili Temel Kavramlar, Öğrenme-Öğretme Süreçleri, Eğitimde Ölçme ve Değerlendirme ve Üniversite Eğitiminde Nitelik Sorunları(panel) konularını içermiştir.

Daha önce de belirtildiği gibi; 1998'de, kendilerini değerlendirmeleri için öğretim üyelerine anket göndererek yapılan ihtiyaç saptama çalışmasından sonra, öğretim üyelerine yönelik "Eğitim Becerileri" Semineri(Workshop) adı altında eğitimler yürütülmeye başlanmıştır. Bu eğitimlerde; katılımcıların yetişkin eğitimi ilkelerine uygun, interaktif tekniklerini kullanarak ve yeterliğe dayalı eğitim yaklaşımı ile eğitim yapabilmeleri amaçlanmaktadır. Halen yürütülmekte olan bu eğitim programlarının içeriği aşağıdadır:

1. Klinik Eğitime Yaklaşım

- Klinik eğitimin amacı, ilkeleri ve temel özellikleri
- Yeterliğe Dayalı Eğitim(Competency Based Training)
- Klinik eğitimde eğitmenin ve öğrencilerin rolü

2. Olumlu Bir Eğitim Atmosferi Yaratma

- Yetişkinler nasıl öğrenir?
- Olumlu bir eğitim atmosferi için eğitim öncesi hazırlık yapma
- Eğitim sırasında olumlu bir eğitim atmosferinin oluşturulması ve sürdürülmesi
- Eğitim sonrasında olumlu eğitim atmosferinin sürdürülmesi

3. İnteraktif Eğitim Tekniklerini Kullanma

- Sınıf derslerinin planlanması ve sunumu
- Bir sunuma giriş yapma ve özetleme
- Soru sorma tekniklerini kullanma
- Küçük grup çalışmalarını(vaka çalışması, role play, beyin fırtınası, grup çalışması, grup tartışması vb.)

4. Klinik Eğitimde Yetiştiricilik (Coaching)

- Etkili bir eğitmenin/yetiştiricinin nitelikleri
- Yetiştiricilik (COACH) modeli
- Açık/Net performans modeli olma
- Öğrenmeye açık olma
- Yetiştiricilik sırasında öğrenmenin değerlendirilmesi
- Yetiştiricilik sırasında iletişim
- Yetiştiricilikten sonra geribildirim ve izlem

5. Yetiştiriciliği Diğer Eğitim Teknikleriyle Birleştirme

- Klinik ortamda yetiştiricilik
- Etkili bir klinik gösterim (Demonstrasyon) yapma
- Klinik eğitimde anatomik modellerin kullanılması
- Hasta üzerinde uygulama yapma
- Eğitim sırasında hasta hakları

6. Yeterliğe Dayalı Değerlendirme Araçları

- Bilgi değerlendirme araçları
- Beceri değerlendirme araçları

7. Görsel-İşitsel Araçları Hazırlama ve Kullanma

- Yazı tahtası
- Kağıt tahtası (Flip-chart)
- Tepegöz
- Slaytlar
- Video bantlar

Yukarıda belirtilen amaç ve içerik; küçük gruplar (10-12 kişilik) halinde, 5 günlük programda, 20 oturumda tamamlanmaktadır. Seminer programı "Yeterliğe Dayalı Eğitim" yaklaşımıyla ve interaktif eğitim yöntemlerin kullanılmasıyla "yaparak" ve "katılarak" öğrenmeye dayalı bir şekilde yürütülmektedir. Seminer boyunca, her gün sabah ve öğleden sonraki oturumlara başlamadan önce enerji veren, grubu kaynaştıran "ısınma" etkinlikleri ile başlanmaktadır. Katılımcılar küçük grup çalışmaları ile yukarıda belirtilen konulardaki (içerik) çalışmalara aktif olarak katılmakta ve her günün sonunda "günün değerlendirilmesi" etkinlikleri ile kendi öğrenmelerini yönlendirmektedirler. Seminer içerisinde, katılımcıların "olumlu geribildirim" verebilme ve iletişim becerilerini geliştirmeye yönelik, "geribildirim" ve "dinleme-iletişim" etkinlikleri yer almaktadır. Ayrıca, seminerde ele alınan yaklaşımların ve tekniklerin, katılımcıların kendi birimlerinde yürüttükleri eğitim ortamlarında nasıl kullanılabileceği konusunda bir grup çalışması ve tartışması yürütülmektedir. Seminerlerin sonunda, yarım günlük

süre içerisinde; katılımcılar ikiserli gruplar halinde, kendi alanlarındaki konulardan birini seçerek, seminer boyunca öğrendikleri yaklaşım ve teknikleri kullanacakları 20'şer dakikalık sunumlar gerçekleştirmektedirler.

Bu eğitim programının tamamlanmasından sonra, seminerlerin sonunda katılımcılar sertifikalandırılmaktadır.

HÜTF'nde yürütülen bu eğitimlere katılma, öncelikle yardımcı doçentler için zorunlu hale getirilmiştir. Gelecekte akademik kadrolara atanmada bu eğitime katılma koşulunun getirilmesi planlanmaktadır.

FAZ 2: "Fakülte Eğitim Ekibi" (FEE)nin oluşturulması çalışması:

FAZ 1 çalışmasında, öğretim üyelerine yönelik "Eğitim Becerileri" seminerleri sürdürülürken, ilk 3-4 seminer programına katılanlar arasından, eğitici eğitimlerinde görev almaya istekli öğretim üyeleri, "Master Trainer" adayları olarak belirlenmiştir. Böylece 14 öğretim üyesinden oluşan ve ileride Tıp Fakültesi bünyesinde "Eğitim Becerileri" seminerlerini periyodik olarak yürütecek olan bir çekirdek kadro oluşturulmuştur. "Fakülte Eğitim Ekibi"ni oluşturacak olan bu çekirdek kadro için, 2000 yılı Haziran ayında ikinci düzey eğitim olarak, "Program Geliştirme ve Grup Dinamikleri" semineri düzenlenmiştir. Bu adaylar için, 27 Kasım-1 Aralık 2000 tarihleri arasında, Hacettepe Üniversitesi Eğitim Fakültesi-Eğitim Bilimleri Bölümü tarafından, "Formatörlük Eğitimi" adı altında, 10 saatlik teorik bir kurs daha düzenlenmiştir.

Ayrıca, bu süreç içerisinde sözü edilen çekirdek kadro; HÜ Eğitim Bilimleri'nden birer öğretim üyesinin de katılımıyla, "Modül Değerlendirme" ve "Ölçme ve Değerlendirme" ekibi olarak iki alt gruba ayrılmıştır. Bu ekipler HÜTF'nde yürütülmekte olan modül hazırlık çalışmaları ve ölçme-değerlendirme alanındaki çalışmalarda da görev alacaktır.

Halen, yukarıda belirtilen "Master Trainer" adayları, fakültede bir yıl içerisinde şimdilik sınırlı sayıda yürütülebilen "Eğitim Becerileri" seminerlerinde, co-trainer olarak çalışmaktadırlar. Fakülte Eğitim Ekibi'ni oluşturacak olan bu eğitimciler, 2001-2002 akademik yılından itibaren daha sık aralıklarla, HÜTF'nin öğretim üyelerine yönelik ve diğer tıp fakültelerinden gelmekte olan talepleri de karşılayacak şekilde, "Eğitim Becerileri" seminerlerini düzenli bir şekilde yürütebileceklerdir.

Hacettepe Tıp Dergisi 2000 Yılı Yazar İndeksi

A		K	
Abbasoğlu Osman.....	198	Karagöz Tevfik.....	11
Akova Murat.....	262, 377	Kiraz Sedat.....	310
Aldur Mustafa.....	283	Koca Ebru.....	207
Alpar Reha.....	88	Koç Yener.....	152
Anıl Elif.....	353	Kutluk Tezer.....	35
Anıkan Sevtap.....	227		
Atakan Nilgün.....	240	M	
Atalay Ayçe.....	320	Mocan Gamze.....	27
Aydın Erdem.....	40, 234		
Ayhan Dinçtürk Ayşe.....	377	O	
Ayter Şükriye.....	78	Onat Demirali.....	121
B		Ö	
Bakkaloğlu Aysin.....	346	Özen Haluk.....	109
Başaran Demirkazık Figen.....	362	Özen Seza.....	346
Baykal Ataç.....	121	Özmert Elif.....	177
Beşbaş Nesrin.....	346	Öztek Zafer.....	73
Bilginturan Nihat.....	35	Özvarış Bahar Şevkat.....	185, 377
C		P	
Canter Halil İbrahim.....	330	Pişkin Özden Kevser.....	158
Ç		S	
Çeliker Alpay.....	11	Sayek İskender.....	294, 373, 377
Çobankara Veli.....	310	Selçuk Toros.....	202
		Sennaroğlu Levent.....	302
D		Sivri Bülent.....	100
Dalkara Turgay.....	377		
Deren Özgür.....	246	Ş	
		Şahin Sedef.....	148
E		Şener Cumhuri.....	223
Elçin Melih.....	370		
Erdem Erim.....	109	T	
Erk Yücel.....	214	Tanyel Cahit.....	4
		Tekgül Serdar.....	346
F		Tokatlı Ayşegül.....	267
Fırat Pınar.....	27	Topeli Arzu.....	207
		Tuncel Mürvet.....	84
G		Tuncer Selçuk.....	113
Gökçe - Kutsal Yeşim.....	40	Tunçbilek Gökhan.....	214
Güç Oğuz.....	40	Turgan Çetin.....	169
Güçer Tacettin.....	330		
Güler Çağatay.....	40	Y	
Güler Nilüfer.....	132	Yazıcı Kazım.....	353
Gürlek Alper.....	256	Yıldız Bülent.....	256
		Yorgancı Kaya.....	20
H			
Hasçelik Zafer.....	320	W	
		Wittmann Dietmar.....	294

Hacettepe Tıp Dergisi 2000 Yılı Konu İndeksi

BİRİNCİ BASAMAK

Sağlık kavramı ve birinci basamak sağlık hizmetleri.....	31(1):73
Su çiçeği (Varisella) aşısı.....	31(2):177
Tarama testlerinin yorumlanması ve gebelikte kullanılan tarama testleri.....	31(3):246

DERLEME

Çocuklarda inguinal herni ve hidrosele	31(1):4
Çocuklarda endovasküler stent implantasyonu.....	31(1):11
Yanık tedavisinde ekip çalışması: Uygulamalar ve geleceğe yönelik beklentiler	31(1):20
Gelişen sitopatoloji.....	31(1):27
Otozomal dominant hipertansiyon ve brakidaktili-Bilginturan sendromu	31(1):35
Gastro-özofageal reflü hastalığı	31(2):100
Mesane tümörü tanısında tümör belirleyicilerin rolü.....	31(2):109
Jinekolojik kanserlerde tarama	31(2):113
Meme kanserinde koruyucu tedavi yöntemleri	31(2):121
Kanserli hastalarda bulantı, kusma ve antiemetik tedavi	31(2):132
Pigmente lezyonlara yaklaşım	31(2):148
Koloni uyarıcı faktörler, GM-CSF ve G-CSF	31(2):152
Karaciğer transplantasyonu	31(3):198
Solunum yetmezliği	31(3):202
Total parenteral nutrisyon	31(3):207
Silikon meme protezleri.....	31(3):214
Çocukluk çağı göz sorunlarında erken tanı	31(3):223
Klinik mikolojide gelişmeler	31(3):227
Etik bir yükümlülük olarak hasta hakları.....	31(3):234
Cerrahi antibiyotik profilaksisi.....	31(4):294
Otitis media	31(4):302
Ailesel Akdeniz ateşi.....	31(4):310
Obezite	31(4):320
Lipoplastiler	31(4):330

İLAÇ DERLEMESİ

Obezite tedavisinde kullanılan ilaçlar	31(3):256
Ardışık antimikrobiyal tedavi	31(3):262
Yeni kuşak antidepressanlar	31(4):353

BİYOİSTATİSTİK

Cronbach alfa katsayısı ve madde analizi	31(1):88
--	----------

NASIL TEDAVİ EDELİM

A grubu streptokok farenjitinde tanı ve tedavi: Uygulama kılavuzu	31(1):60
Hipertansiyon tedavisinde yenilikler	31(1):169
Onikomikoz tedavisinde yenilikler.....	31(1):240

PANEL

Geriatri.....	31(1):40
Vezikoüreteral reflü	31(4):346

RADYOLOJİ

Akciğer embolisi tanısında spiral bilgisayarlı tomografi.....	31(4):362
---	-----------

TEMEL TIPTAN KLİNİĞE

Klonlama - tıpta kullanımı	31(1):78
Membrana timpanide doğumdan sonra oluşan morfolojik değişiklikler	31(1):84
Telomeraz	31(2):158
Laktik asidozlar	31(3):267
Columna vertebralis gelişimi	31(3):283

TIP EĞİTİMİ

Tıp eğitiminde çağdaş yaklaşımlar ve Türkiye'de mezuniyet öncesi tıp eğitimi	31(2):185
Tıp eğitiminde durum, sistemler, yönelimler	31(4):370
Tıp fakültesine giriş puanlarındaki dengesizlik	31(4):373
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde tıp eğitimi geliştirme konusunda yapılan çalışmalar	31(4):377

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 İstatistik
 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 :

Suprax® GÜNDE
TEK
DOZ
Sefiksım

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.

β-laktamaz enzimlerine dayanıklıdır.

Günde tek doz uygulama kolaylığıyla hastaların tedaviye uyumunu artırır.

Herhangi bir ilaç etkileşimi bildirilmemiştir.

Besinlerden etkilenmez.

Çiçek tadındaki süspansiyon formu çocuklar tarafından tercih edilmektedir.³

YNAK: 1) F. Vogel and the Multicenter trial group. "Efficacy and Tolerance of Cefotaxime followed by oral Cefixime versus Cefotaxime alone in patients with lower respiratory tract infections", *Current Therapeutic Research*, 55, (suppl A), 1994. 2) J. Ramirez, L. Spinath, A. Ake 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, R. Scriver. "Evaluation of the in vitro activity of Cefixime for the use in Switch Therapy", *Current Therapeutic Research*; 55 (suppl), 1994. 4) Ruff M.E., "Antimicrobial drug suspensions: a blind comparison of taste of fourteen common pediatric drugs", *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1991, 10: 30-33. **KISA ÜRÜN BİLGİSİ:** **Suprax®** pediyatrik oral süspansiyon ve tablet. Bileşimi: 5 mL'lik bir ölçekte 100mg sefiksım içerir. **Farmakolojik Özellikleri:** Geniş spektrumlu, bakterisit etkili, beta-laktamaz enzimlerine dirençli bir sefalosporindir. **Endikasyonları:** Üst solunum yolları enfeksiyonları, alt 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 herhangi bir etkileşim bildirilmemiştir. **Benedit ya da Febting** solüsyonları ile yapılan idrar glikoz testlerinde yalnızca pozitif reaksiyon gözlemlenmiştir. **Kontrendikasyonları:** Sefalosporinlere aşırı duyarlı olan hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar/Önlemler:** Özellikle penisilin başta olmak üzere başka ilaçlara duyarlılığı 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.



Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.

Osaka, Japan
tarafından geliştirilmiştir.
Eczacıbaşı İlaç ve Üretim Yeri
Eczacıbaşı İlaç

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

Eczacıbaşı

EN-OS® 1000 Tablet 400 Süspansiyon 750 Süspansiyon

teriyel Tonsillofarenjit
avisinde ve akut
atizmal ateş
filaksisinde
ikedir.



il 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. **Farmakoloji:** Enfeksiyon bölgesinde bakterilerin hücre duvarı sentezini inhibe ederek bakterisit etki gösterir. **Endikasyonları:** Duyarlı bakterilerin yol açtığı enfeksiyonların tedavisinde kullanılır. Stafilokokksik enfeksiyonlar, pnömokokksik enfeksiyonlar, peniciline duyarlı stafilokokksik enfeksiyonlarda kullanılır. Koruyucu olarak, akut romatizma hastalığı profilaksisinde, konjunktivite, uzukluklarında bakteriyel endokardite karşı kullanılır. **Kullanım şekli ve dozu:** Erginlerde günlük doz 50.000 Ü/kg, çocuklarda ise 80.000-100.000 Ü/kg'dir. **Yan etkileri:** Görülebilir hafif diyare hali genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmez. Anafaksi, ürtiker, ateş yükselmesi, eklem ağrısı, çocuklarda ise 80.000-100.000 Ü/kg'dir. **Yan etkileri:** Görülebilir hafif diyare hali genellikle tedavinin kesilmesini gerektirmez. Anafaksi, ürtiker, ateş yükselmesi, eklem ağrısı, çocuklarda ise 80.000-100.000 Ü/kg'dir. **İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimleri:** Eş zamanlı diğer ilaç ve antipiretik ilaçlarla (özellikle indometazin, fenilbutazon, yüksek doz salisilat) vücuttan dışarı atılmanın hızının artması görülmüştür. **Kontraindikasyonlar:** Her hastalarda kullanılmamalıdır. **Uyarılar/önlemler:** Tedavi sırasında alerjik bir durum görüldüğünde ilacın alınmasına son verilmelidir. Stafilokokksik enfeksiyonların tedavisinde tıbbi olarak kullanılmamalıdır. **Ticari takdim şekli ve ambalaj muhtevası:** Süspansiyonun her ölçüğünde (5mL) 400.000 İÜ veya 750.000 İÜ fenoksimetil içeren 80 mL'lik ambalajlarda ve 24 tal.

