



58. Uluslararası Eczacılık Kongresi (FIP) Hollanda'da Yapılıyor

FIP Kongresi'nin 58. incisi, 30 Ağustos - 4 Eylül 1998 tarihleri arasında, Hollanda'nın Lahey Kentinde yapılıyor.

30 Ağustos 1998'de Konsey Toplantısı, 31 Ağustos 1998'de açılış töreni ve Hollanda'da Eczacılık konulu tanıtımın yapılacağı program, 1-4 Eylül 1998 tarihleri arasında birim toplantıları ve sempozyumlarla devam edecek.

58.FIP Kongresinde yer alan sempozyum ve birim toplantılarının konu başlıkları aşağıda yer almaktadır:

Sempozyumlar

- Aşıların Günümüzdeki Durumu ve Geleceğe Yönelik Beklentiler
- Genetiğe Bağlı Doz Ayarlaması
- Doz Ayarlamasında Taşıyıcıların Rolü
- GPP ve Gelişen Ülkeler
- Aile Sağlığında Eczacının Rolü
- İlaç Endüstrisinin Eczacılık Uygulamalarına Etkisi
- İlaç Kullanımını Etkileyen Politikalar
- İlaç Kullanımında Bilgi Kaynağı Olarak Hasta

AIDS Sempozyumu

İyi Eczacılık Uygulamaları Sempozyumu

- İlaçlarda Eşdeğerlik ve Değişimin Tartışılması
- Hasta Haklarının Geliştirilmesi
- Sahte İlaçlar
- Kendi Kendine Tedavide Eczacının Rolü
- Hizmetin Devamlılığı
- Eczacılık Tarihi Çalışma Grubu

Birim Toplantıları

• Hastane Eczacılığı Birimi:

- Eczane Uygulamalarında Yeni Teknolojinin Değerlendirilmesi
- Eczacılar İçin Mezuniyet Sonrası Eğitim
- Biyoteknoloji ve Gen Terapisi: Eczacı İçin Yeni bir Alan mı?

• Acil ve Askeri Eczacılık Birimi:

- Nükleer, Biyolojik ve Kimyasal Ajanlara Karşı Alınan Teknik, Lojistik ve Tıbbi Önlemlerin Durumu

Tıbbi ve Aromatik Bitkiler

• Birimi:

- Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Yetiştirilmesi ve Hazırlanması

Eczanelerle İlgili

• Enformasyon Birimi:

- Hasta Eğitiminde Eczacının Rolü
- Etkili İlaç Bilgilendirme Programlarının Kurulması
- İlaç Bilgisi Konusunda Günümüzdeki Kaynaklar

Serbest Eczacılık Birimi:

- Sürekli Mesleki Gelişim Programı

• Endüstriyel Eczacılık Birimi:

- Biyofarmasötik Sınıflandırma
- Global Bir Stabilité Testi İçin Strateji

• Klinik Biyoloji Birimi

- Klinik Biyokimya Laboratuvarlarının Kalite Sistemleri için Gerekli Kriterler Hakkında Avrupa Yönergesi
- Klinik Laboratuvarların Yöneticileri İçin Avrupa Kayıt Projesi
- Klinik Laboratuvarlar İçin Eğitim-Standardizasyon Projesi

• Akademik Eczacılık Birimi:

- Eczacılar için Mezuniyet Sonrası Eğitim
- Tavsiye ve Yönetmeliklerin Yerine Getirilmesi. Eczacılık Öğretiminde Yeni Direktifler

• Resmi Laboratuvarlar ve İlaç Kontrol Servisleri Birimi:

- Laboratuvar Kalite Sistemleri-Doğru Cevaplar Nasıl Alınır
- Global Bir Stabilité Testi için Strateji

• İdari Eczacılık Birimi:

- İlaç Fiyat Kontrol Politikalarının Gözden Geçirilmesi
- Eczacılık-Kanunlar ve Uygulamalar

DERMATOFİTİK MANTAR ENFEKSİYONLARI

Dermatofitik mantar enfeksiyonları cilt, saç, kıl ve tırnaklarda görülen, dermatofit mantarların yol açtığı enfeksiyonlardır. Mukokütanöz ve sistemik mantar enfeksiyonlarından daha sık olarak görülürler. Dermatofit mantarlar Epidermophyton, Trichophyton ve Microsporum türlerinden oluşmaktadır. Enfeksiyonun vücutta geliştiği bölgeye göre dermatofitozlar şu gruplara ayrılırlar:

a)Tinea Capitis: Özellikle çocukluk çağında sık görülür. Kafada (saçlı deride) kepeklenme ve yama şeklinde saç dökülmesi ile karakterizedir. Saçlar kafa derisinin 1-3 mm üzerinden kırılır ve kısmen de dökülür. Dermatofitlerin tümü tinea capitis'e yol açabilir ancak sıklıkla Microsporum ve Trichophyton türleri ile görülür. Lezyonlar klinik olarak inflamasyonlu ve inflamasyonsuz olabilirler.

Tedavi: Topikal antibiyotikler etkilidir. Oral yoldan kullanılan griseofulvin tedavide tercih edilir. Tedavi 4-8 hafta süre ile yapılmalıdır. Doz, mikrokristalize griseofulvin içeren tabletler için 10-20 mg/kg/gün'dür. Griseofulvin yerine ketokonazol (200-400 mg/gün) veya itrakonazol da kullanılabilir. Selenyum sülfid (% 2.5) şampuanın haftada iki kez kullanımı sporların supresyonunu sağlar.

b)Tinea Barbae: Adolesan ve yetişkin erkeklerin sakal bölgesi ve çevresinde görülür. Etiyolojik ajanlar genellikle T. mentagrophytes ve T. verrucosum'dur. Kırsal alanda yaşayan ve inek ve diğer evcil hayvanlarla yakın teması olanlarda daha sık görülür. İnflamasyonlu olan ve yüzün tek tarafında yer alan lezyonlarda pürülan folliküler papüller, eksuda, krutlar ve içi pü ile dolu nodüller vardır. Enfekte bölgede kıllar seyrek veya yoktur. Lezyonlar spontan olarak geçebilir veya aylarca kalarak sonunda alopesi ve skar oluşturur.

Tedavi: Ilık tuzlu su ile kompres yapılması ve sekonder bakteriyel enfeksiyonu önlemek için topikal antibakteriyel ajanların kullanımı önerilir. Esas tedavi oral griseofulvin ile yapılır ve 4-6 hafta içinde tedavi sağlar.

c)Tinea Corporis: Saçsız derinin yüzeyel mantar enfeksiyonudur. Etken,

Y.Doç.Dr. Sedef Şahin
H.Ü.Tıp Fakültesi, Dermatoloji AB.D.
Prof.Dr. İnci Erdemli
H.Ü.Eczacılık Fakültesi, Farmakoloji AB.D.

çocuklarda genellikle M. canis, yetişkinlerde de T. rubrum, T. verrucosum, veya T. mentagrophytes olabilir. Enfeksiyon insanlardan veya kedi, köpek gibi evcil hayvanlardan temasla bulaşır. Lezyonlar asimimetrik dağılım gösterir. Sıcak ve nemli bölgelerde yaşayanlarda veya diabetes mellitus, lösemi gibi sistemik hastalığı olanlarda daha sık görülür.

Tedavi: Topikal antifungal ilaçlarla 7-10 günlük tedavide klinik iyileşme olabilir ancak tedavi en az 2-3 hafta, kültürler negatif oluncaya kadar sürdürülmelidir. Ağır veya yaygın enfeksiyonlarda griseofulvin ile sistemik tedavi yapılmalıdır.

d)Tinea Cruris:Uyluk ve uyluğun üst bölgesinde sıklıkla görülen yüzeyel mantar enfeksiyonudur. Daha çok adolesan ve yetişkin erkeklerde görülür. Sıcak ve nemli bölgelerde yaşayanlarda, obez veya fiziksel aktivitesi çok fazla olan kişilerde, vücudu çok sıkı saran veya nemli giysiler giyenlerde enfeksiyon gelişimi daha sıktır. Etken genellikle T. rubrum ve T. mentagrophytes'dir. Lezyonlar sınırları keskin ve yarım ay şeklinde, kırmızı-kahverengi, eritematöz ve kepekliidir.

Tedavi: Topikal antifungal ilaçlar 3-4 hafta süre ile kullanılır. Bu tedaviye dirençli veya sık tekrarlayan olgularda oral griseofulvin ile 4-5 haftalık tedavi önerilir.

e)Tinea Pedis: Adolesan ve yetişkinlerde görülen yüzeyel mantar enfeksiyonudur. Etken genellikle T.rubrum, T.mentagrophytes ve E.floccosum'dur. Nadiren Candida'lar da neden olabilir. Yaz aylarında ve uzun süreli kapalı ayakkabı giyenlerde sık görülür. Havuzlardan, ortak kullanılan banyo ve duşlardan temas yoluyla bulaşabilir. Lezyonlar ayak parmakları aralarında fissürler, maserasyon ve deskvamasyon ile kendini gösterir ve buradan ayak tabanına, tırnaklara veya ayak sırtına yayılabilir (atlet ayağı). Lezyonlar bazen her iki ayak tabanında inflamasyon göstermeyen kuru kepeklenme, bazen de hiper-

keratoz şeklinde olabilir. Ayak tabanında derin yerleşimli veziküller ya da vezikülopüstüler lezyonlar şeklinde olan veya maserasyon, akıntı ve ülserasyonla seyreden klinik şekilleri de vardır. Tinea pedisin önlenmesinde kişisel hijyene dikkat etmek önemlidir. Kurutucu pudralar ve antifungal ajanları içeren pudralar hastalığın yinelenmesini önlemede yararlıdır.

Tedavi: Topikal antifungal ilaçlardan tiokonazol, mikonazol, klotrimazol gibi imidazol türevleri günde 1-2 kez, 4-8 hafta süre ile uygulanırlar. Lokal uygulanan ve alilamin grubunda yer alan naftifin ve terbinafin ile tedavi süresi bir haftadır. Sistemik antifungal ilaçlardan griseofulvin, yaygın bir tinea pedis olgusunda 0.5 gr dozunda 3 ay süre ile oral yoldan kullanılmalıdır; onikomikozis varlığında bu süre 12-18 aya uzamaktadır. Ketokonazol de kullanılabilir ancak hepatotoksitesite riski nedeniyle tercih edilmez. Tinea pedis tedavisinde itraconazol 200 mg dozunda 2 hafta süre ile, terbinafine, 250 mg/gün dozunda 6 hafta süreyle kullanılırlar.

f)Tinea Manum: Ellerde görülen yüzeyel mantar enfeksiyonudur. Etkenler T.rubrum, T.mentagrophytes ve E.floccosum'dur. Klinik olarak parmaklar ve avuç içinde yaygın hiperkeratoz ile birlikte ince yapışık bir kepek veya yama şeklinde inflamatuvar veziküller vardır. Bazı klinik tiplerinde ise eritematöz papüller ve folliküler, kepekli plaklar olabilir. Bu enfeksiyonda tırnaklar da tutulabilir.

Tedavi: Tinea pedis tedavisinde kullanılan ilaçlarla yapılır.

g)Tinea Unguim(Onikomikoz): El ve daha sıklıkla da ayak tırnaklarının kronik mantar enfeksiyonudur. Etken genellikle T.rubrum, T.mentagrophytes ve E.floccosum bazen de Candida albicans'dır. Yetişkinlerde daha sık görülür ve genellikle tinea pedis veya tinea manum ile birlikte dir. Enfeksiyon yavaş ilerler. Tırnak yapısındaki bozulma tırnağın distalinden başlar ve önceleri tırnak opak beyaz veya gümüşü renkte, daha sonra sarı-kahverengidir. Zamanla tırnak yatağı da tutulur, tırnak renksizleşir, kalınlaşır, deforme olur ve tırnak yatağından ayrılır.

Tedavi: Dermatofitlere bağlı enfeksiyonda oral griseofulvin tedavisi el tırnakları için 6 ay, ayak tırnakları için 12-18 ay süreli olmalıdır. Bu uzun tedaviye rağmen kür sağlanamayabilir. Son yıllarda itraconazol ve terbinafinin kullanılmaya başlanması ile tedavi süresi kısalmış, başarı yüzdesi artmıştır. Çok ilerlememiş olgular da tırnağın enfekte bölgesinin % 40'lık üre ile eritilerek kürete edilmesi ve uygun bir topikal antifungal ajan uygulanması yarar sağlayabilir. Tırnağın tamamen uzaklaştırılması, tırnak yatağı ve kenarlarının küretajı ile birlikte topikal ilaçlar veya oral griseofulvin ile kür sağlanabilir. Kandidaların neden olduğu onikomikoz daha çok el tırnaklarında görülür. Bunun tedavisinde kandidalara etkili topikal ajanlar kullanılabilir. Tırnakların su ile temasının azaltılması önemlidir. Timol'un kloroform içindeki % 4'lük çözeltisi günde 2-3 kez ve su ile temasdan hemen sonra uygulanmalıdır. Tırnakta mantarlı bölgenin her zaman küretajı da önemlidir. Oral ketokonazol (400 mg/gün, 2-4 hafta süre ile) yarar sağlayabilir ancak nüks olasılığı vardır.

Tinea Versicolor:

Dermatofitozların neden olduğu enfeksiyon değildir ancak klinik olarak cilt dermatofitozlarına benzer. Yüzde, gövdenin üst kısımları ve kolların proksimalinde daha sık görülür. Hipopigmente veya hiperpigmente olabilen çok sayıda oval, ince deskuamasyon gösteren lezyonlar ile karakterizedir. Etken normalde deride maya formunda bulunan ancak patojen olabilen *Pityrosporum orbiculare*'dir. Malnutrisyon, genel sağlık durumunun bozulması, kortikosteroid tedavisi veya genetik yatkınlık enfeksiyon gelişimine yol açabilir. Adolesan ve genç yetişkinlerde daha fazla görülür. Bulaşıcı değildir.

Tedavi: Topikal antifungal ilaçlara iyi cevap verir. Ancak kronik bir enfeksiyon olduğundan ve etken derinin normal florasında da bulunduğu için nüks sıklıkla görülür. Selenyum sülfid (% 2.5) şampuanı ile rahat, hızlı ve etkin bir tedavi sağlanabilir. Alternatif olarak % 15-25'lik sodyum hiposülfid veya tiyosülfid, % 50'lik propilen glikol veya sülfür-salisilik asit şampuanları kullanılabilir. Bu uygulamalar yeterli olmazsa veya ağır ve nüks eden enfeksiyonlarda oral ketokonazol (200-400

mg/gün) ile 5-10 gün ve takiben ayda 3 gün olmak üzere 6 ay süre ile tedavi yapılır. Oral itraconazol (200 mg/gün, 5-7 gün süre ile) de kullanılabilir.

Tedavide Kullanılan İlaçlar

A) Sistemik Etkili Antifungaller

Griseofulvin: Fungistatik etkilidir. Dermatofitozların sistemik tedavisinde oral yoldan kullanılır. Yağlı besinlerle absorpsiyonu artar. Tablet ve kapsül şeklindeki müstahzarları kaba, ince (mikronize) veya çok ince (ultramikronize) partiküllü toz griseofulvinden hazırlanır. Partikül büyüklüğünün küçültülmesi griseofulvinin biyoyararlanımını artırır. En sık kullanılan ince partiküllü şeklidir ve dozu 0.5-1 gr/gün'dür. En sık görülen yan tesiri baş ağrısıdır. Ayrıca gastrointestinal bozukluk, fotosensibilite, porfiri, allerjik döküntüler, kemik iliği depresyonu, mental konfüzyon, uykusuzluk yapabilir. Teratojen etki potansiyeli nedeniyle gebelerde kullanılmamalıdır. Mikrozomal enzim indüksiyonu yaptığı için oral antikoagülanların etkisini azaltır. Barbitüratlarla birlikte verilirse, barsaktan absorpsiyonu azalır.

Ketokonazol: İmidazol türevi, geniş spektrumlu fungistatik ilaçtır. Oral yoldan kullanıldığında mide-barsak kanalından çabuk absorbe olur. Yemek sırasında alınırsa absorpsiyonu artar. Antiasid ilaçlar ve histamin H2 reseptör blokörü ilaçlar ise absorpsiyonunu azaltır. Çok sayıda ilaç ile etkileşebilir. Hepatotoksisite yapma olasılığı nedeniyle dermatofitik mantar enfeksiyonlarında oral yoldan kullanımı sınırlıdır. Daha çok topikal antifungal ilaç olarak kullanımı tercih edilir.

İtraconazol: Triazol türevi geniş spektrumlu antifungal ilaçtır. Yan tesirleri azdır. Çok yüksek oranda lipofilik olması nedeniyle ilacın kesilmesinden sonra stratum korneumda 4 hafta, tırnaklarda ise 3 ay süre ile kalabilmektedir. Bu durum tedavi süresinin kısalmasını sağlar. Kalsiyum kanal blokörleri ve oral antidiabetiklerle etkileşebilir.

Terbinafin: Alilamin türevi, dar spektrumlu antifungal ilaçtır. Dermatofitlere karşı fungisid etki gösterir. Onikomikozis

ve yüzeysel dermatofitozların tedavisinde oral yoldan kullanılabilir. En sık görülen yan tesirleri gastrointestinal bozukluklar ve cilt reaksiyonlarıdır. İtraconazol ve terbinafin yan tesirlerinin azlığı ve daha kısa tedavi süresi gerektirmeleri nedeniyle tercih edilirler.

B) Topikal Antifungal İlaçlar

İmidazol Türevleri: Bu grupta tiokonazol, mikonazol, klotrimazol, ekonazol, izokonazol, bifonazol, oksikonazol ve ketokonazol yer almaktadır. Dermatofitozlara karşı lokal kullanılan antifungal ilaçlardır. Krem, losyon, pudra veya spray şeklinde müstahzarları vardır. Günde 1-2 kez, 4-8 hafta süre ile uygulanırlar. Uygulandıkları yerden fazlaca absorbe olmadıklarından sistemik etki oluşturmazlar. Yan tesirleri bakımından bu grup ilaçlar arasında farklılık yoktur. Uygulama yerinde eritem, kaşıntı, kepeklenme, ödem, ürtiker yapabilirler. Gebeliğin ilk üç ayında kullanılmaları önerilmez.

Bu türevlerden tiokonazol'un % 28'lik tırnak solüsyonu, bifonazol'un % 40'lık tırnak seti tırnakların mantar enfeksiyonları tedavisinde topikal uygulanan farmasötik şekillerdir.

Alilamin Türevleri: Bu grupta terbinafin ve naftifin yer almaktadır. Terbinafin dermatofitik mantar enfeksiyonları tedavisinde oral yoldan kullanıldığı gibi % 1'lik kremi lokal uygulama ile de kullanılabilir. Naftifin ise sadece lokal uygulanır ve imidazol türevi antifungal ilaçlardan daha erken iyileşme sağlar. Terbinafin ve naftifin ile tedavi süresi bir haftaya inmiştir.

KAYNAKLAR

1. Elewski B., Hay J.R. J.Am.Acad. Dermatol. 1995; 33:816-22.
2. Hurwitz S. Skin Disorders due to Fungi. Clinical Pediatric Dermatology 1993; Cilt.1: 372-405 (W.B.Saunders Company, USA).
3. Leyden J.L. J.Am.Acad. Dermatol. 1994; 31: 531-42.
4. Martin A.G., Kobayashi G.S. Fungal Diseases with Cutaneous Involvement. Dermatology in General Medicine (Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolf K., Freedberg I.M., Austen K.F.) 1993; Cilt 2; 2421-2451 (McGraw-Hill Inc. New York).