ANKEM Derg 12 (No.3):246-247(1998)

MANTAR İNFEKSİYONLARINDA KLİNİK ARAŞTIRMALARDA SORUNLAR

Sibel AŞÇIOĞLU AKHAN

Fungal infeksiyonların immünokompromize olan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olduğunun anlaşılmasından bu yana yaklaşık yarım yüzyıl geçmiştir(7). Kanser tedavisindeki yeni agresif yaklaşımlar, transplantasyon ve AIDS'in hızla yaygınlaşması invazif fungal infeksiyonları en önemli fırsatçı infeksiyonlardan biri haline getirmiştir. Son 20 yılda yeni antifungal ilaç geliştirme çalışmaları da büyük bir hızla ilerlemiştir. Bütün bunların sonucu olarak fungal infeksiyonların epidemiyolojisi, tanısı, önlenmesi ve tedavisine yönelik klinik araştırmalar tıbbi literatürde önemli ölçüde yer tutmaya başlamıştır. Bu artışa rağmen halâ tanı ve tedavide bir çok tartışmalı nokta mevcuttur(3,4,6).

Fungal infeksiyonlar, çok sık görülmeyen, kesin tanısı zor, değişken bulguları, etken çeşitliliği ve prognozdaki farklılıklar nedeniyle klinik araştırmalar için çalışması çok zor bir konudur.

Bu alanda birçok çalışma yapılmasına rağmen sonuçları güvenilir ve yaygın kabul görebilir düzeyde çalışma sayısı azdır. Bu çalışmaların birçoğunun önemli eksiklikleri vardır(5):

1- Çalışmaların birçoğu retrospektiftir ve tek merkezde yapılmıştır.

2- Hasta sayısı azdır.

3- Değişik çalışmalarda sonuçların değerlendirilmesi için kullanılan ölçütler birbirine uyumsuzdur.

4- Kesin tanı için kullanılan mikrobiyolojik, serolojik, histolojik ve radyolojik yöntemler farklılık göstermektedir.

5- Hastalık tanımları çalışmadan çalışmaya büyük farklılıklar göstermektedir.

Bu konudaki klinik araştırmaların başarısını olumsuz yönde etkileyen en önemli etken standart hastalık tanımlarının olmamasıdır. Bu nedenle araştırmalar birbirleri ile kıyaslanabilir, toplanan veriler birlikte değerlendirilebilir olma özelliğinden yoksundur(2). Bu infeksiyonlarda kesin tanının genellikle invazif girişimler gerektirmesi, mikolojik yöntemlerin bakteriyolojik yöntemlere göre daha zor olması, kesin tanısı olmayan hastaların da araştırmalara dahil edilmesini gerektirmektedir. Fakat kesin tanı konulamayan hastaların tanımlanmasındaki farklılıklar araştırmalar arasındaki uyumsuzluğun en önemli yönünü oluşturmaktadır.

İnvazif fungal infeksiyonlar ile ilgili klinik araştırmalarda karşılaşılan sorunlar, son 15 yılda yapılmış tüm klinik araştırmaların incelendiği bir sistematik derlemede ayrıntılı bir biçimde ortaya konulmuştur(1). Bu araştırmada da en önemli sorunun fungal infeksiyonların tanımlanmasının araştırmadan araştırmaya büyük farklılıklar göstermesi olduğu görülmüştür. Bunun sonucu olarak literatürde bugüne kadar gerçekleştirilmiş olan invazif fungal infeksiyonlarla ilgili araştırmalar tekrarlanabilirlik özelliğinden yoksundur. Bu özellik bir klinik araştırmada bulunması gereken ve çalışmanın güvenilirliğinin en önemli göstergesidir.

Çalışmaların güvenilirliğinin arttırılabilmesi için fikir birliğinin sağlanması gereklidir. Araştırmalara dahil edilen hastalar ile ilgili veriler benzer başlıklar içermeli ve fungal infeksiyon tanımlamalarında ortak kriterler kullanılmalıdır.

Araştırmalarda, altta yatan hastalıklar, mantarın tipi, infeksiyonun yeri, fizik ince-

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İnfeksiyon Hastalıkları Ünitesi, Sıhhiye, Ankara.

leme bulguları, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme yöntemleri ile ilgili veri toplama ve bunların sunumunda ortak bir yöntem kullanımı ilk yapılması gerekenlerdendir. İkinci ve belki de daha önemli adım ise fungal infeksiyon tanımlarının yaygın kabul gören, uygulanabilir, teknolojik gelişimle uyumlu, araştırma sonuçlarının değerlendirilmesine elverişli ve günlük uygulamalarla çelişmeyen bir standarda ulaştırılmasıdır.

Standart tanımlamalar ve araştırma metodolojisi yaygın olarak kullanılmaya başlandığında, araştırmaların birbirleri ile karşılaştırılabilmesi, toplanan verilerin birlikte değerlendirilebilmesi mümkün olacaktır. Dolayısıyla araştırmaların düzeyi ve hastaya yaklaşımın kalitesi de yükselecektir.

KAYNAKLAR

1- Akhan AS, Marinus A, Collette L, de Pauw BE: Assessing the reliability of clinical research on invasive fungal infections in immunocompromised patients; a systematic review of literature (Basım için gönderildi).

2- Akhan AS, Marinus A, de Pauw BE: An analysis of definitions of invasive fungal infections in immunocompromised patients, *Trends in Invasive Fungal Infections 4*, Barcelona, November 5-8 (1997).

3- Armstrong D: Overview of invasive fungal infections and clinical presentation, "Meunier F (ed): Invasive Fungal Infections in Cancer Patients", *Baillieres Clinical Infectious Diseases 2(1)*:17 (1995).

4- De Pauw BE: Practical modalities for prevention of fungal infections in cancer patients, *Eur J Clin Microbiol Infect Dis 16*:32 (1997).

5- Gøtzsche PC, Johansen KH: Meta-analysis of propylactic or empirical antifungal treatment versus placebo or no treatment in patients with cancer complicated by neutropenia, *Brit Med J 314*:1238 (1997).

6- Graybill JR: Future directions of antifungal chemotherapy, *Clin Infect Dis 14(Suppl 1)*:S170 (1992).

7- Keye JD, Magee WE: Fungal diseases in a general hospital: study of 88 cases, *Am J Clin Pathol 26*:1235 (1956).