

Akut Vaginitisin Ayırıcı Tanısı ve Tedavisi

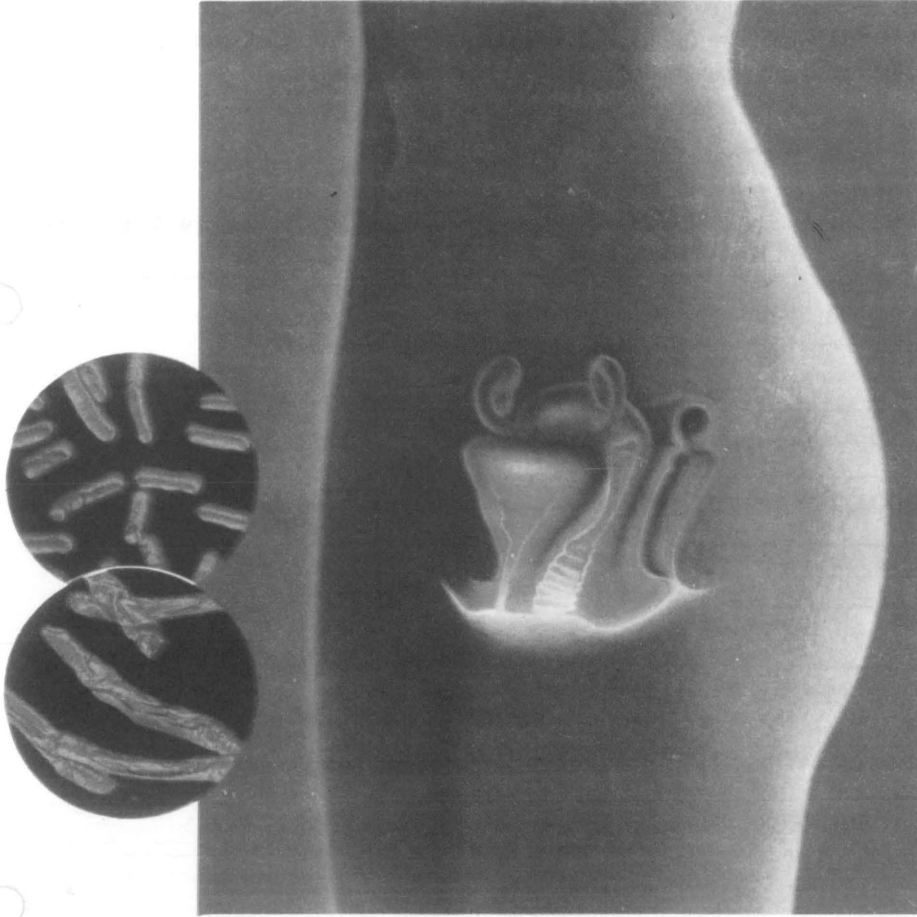
Dr. M. Bilal SERT
SSK Ulucanlar Doğumevi Asistanı

Jinekoloji pratiğinde en sık görülen hastalıklardan birisi akut vaginitistir. Akut vaginitisteki en önemli bulgu ise, vaginal akıntıdır. Vajinanın kendisi normalde servikal gaddelerin sekresyonu ile nemlenir ve daha az olarak da kendi yüzeyinden oluşan transüstasyon buna eşlik eder. Normalde vagen sekresyonu asid reaksiyondadır ve bu asiditeyi Döderlein basillerinin ürettiği laktik asit sağlar. Bu durum vagen epitelindeki glikogen miktarı ile de alakalıdır. Normal vaginal akıntı birçok epitel hücrelerinin varlığı ile karakterize olmasına rağmen; gerçek vaginal enflamasyon ve akıntı da, genellikle mükoopürülan veya pürülan karakterli, kaşıntının eşlik ettiği eksüstasyon sözkonusudur.

Normal vagen florasında birçok organizmalar bulunur: Streptokoklar, Stafilokoklar, Döderlein basilleri, difteroidler ve nadiren mantarlar. Özellikle laktobasiller vagenin pH'sını 4,5 - 5 seviyesinde tutan normal flora üyesidir.

Jinekolojik semptomların içinde en sık rastlanılan ve tüm jinekolojik hastaların en az 1/3'ünde görülen, vaginal akıntıya sebep olan, vaginal enfeksiyonlardaki etyolojik ajanları üç ana başlık altında toplayabiliriz: (1) Vulvovaginal kandidiazis (*Candida albicans*), (2) Trikomoniazis (*Trichomonas vaginalis*), (3) Nonspesifik vaginosis (*Gardnerella vaginalis*). Ayrıca *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Herpes genitalis*, *Mycoplasma* ve *Mobilincus* suşları ile oluşan alt genital sistem enfeksiyonları da gözönüne alınmalıdır.

Seksüel aktif kadınların vaginal enfeksiyonuna neden olan spesifik mikroorganizmalar sıklık sırasına göre Tablo 1'de gösterilmiştir.



Jinekoloji pratiğinde en sık görülen hastalıklardan birisi, akut vaginitistir. Akut vaginitisteki en önemli bulgu ise, vaginal akıntıdır.

TABLO : 1

- 1 – *Candida albicans*
- 2 – *Gardnerella vaginalis*
- 3 – *Trichomonas vaginalis*
- 4 – Herpes virüs
- 5 – *Chlamydia trachomatis*
- 6 – Mycoplasmalar
- 7 – Mobilincus suşları

Akut vaginitisin etkili tedavisi; kesin tanı konmasını ve etyolojik mikroorganizmaların saptanmasını gerektirir. Genel olarak akut vaginitisin ayırıcı tanısında pahalı olmayan ve her zaman bulunabilecek araç ve gereçlere, detaylı bir anamneze, vagen servix ve dış genital organların yeterli bir muayenesine gerek vardır.

Uygun tedavi girişimlerine vaginitisin etyolojisi saptandıktan sonra başlanır. Batılı ülkelerde vaginitise sebep olan organizmaların sıklığı;

1— *Trichomonas Vaginitis*, 2— *Mycotic Vaginitis* (Fungous veya Monilial Vagini-

**Akut
vaginitisin
etkili
tedavisi
büyük oranda
kesin tanı ve
etken
mikro-
organizmanın
saptanmasına
bağlıdır.**

tis), 3— Haemophilus vaginalis Vaginitis, 4— Herpetic vaginitis, gibi olmasına karşın ülkemizde yapılan ve özellikle sosyo-ekonomik seviyesi düşük kesimi içeren bir çalışmadaki patogen organizmalar Tablo 2'de gösterildiği gibidir.

TABLO : 2 Vaginal Floradan üreyen patogen amiller (2787) (Ocak 1983 - Eylül 1985)
SSK Ankara Doğumevi

100	200	300	400	500	600	700	800	900	1000
CANDİDA (1064)									
STAPHYLACOC (+)					(540)				
GRAM (-) BAKTERİ (432)									
KLEBSİELLA (-)					(390)				
ESCHERİA (-)					(150)				
STREPTOCOC (+)					(136)				
CORYNEABACTERİA (24)									
PROTEUS (-) (23)									
TRICHOMONAS (14)									
PSEUDOMONAS (-) (7)									
ENTERECOC (+) (7)									

Burada görüldüğü gibi en sık karşılaşılan patogen ajan Candidadır (1). Akut vaginitisin etkili tedavisi büyük oranda kesin tanı ve etken mikroorganizmanın saptanmasına bağlıdır. Vulvovaginitis tedavisinde başarısızlıkların bazıları kesinleşmemiş, yetersiz tanı ile ilgilidir. Ayrıca bazı olguların seksüel ilişki ile geçtiği bilindiğinden nüksleri önlemek için eş tedavisinin de yapılması gereklidir.

Akıntı, pollaküri - disüri, anormal vaginal kanama, kaşıntı ve fena koku gibi alt genital sistem semptomlu kadınlardaki hastalıklar dört ana kategoride toplanır. Bunlardan sistit ve uretritteki etken mikroorganizma Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis ve Herpes Simplex virüsüdür. Fakat vulva ile vagenin inflamasyonundan asıl sorumlu mikroorganizmalar Trichomonas vaginalis, Candida albicans ve Gardnerella vaginalistir.

Farklı semptomlar, hekimi farklı tanımlara götüreceğinden anamnez alınırken hastanın akıntıyı tarifine ek olarak kaşıntı, koku, üriner sistem semptomları, vulvada herhangi bir lezyon var mıdır ve benzeri sorular ile daha detaylı bilgiler alınmağa çalışılır.

Fizik muayenede servix ve vagenin yakından incelenmesi, akıntının makroskopik ve mikroskopik görünümü önemlidir. Akut vaginitisli hastaların ayrıca tanısında birçok muayenehanede klinikte, ve hastane acil servislerinde kullanılabilecek basit araçlar vardır. Basit olarak bir mikroskop, lam ve lameller, salin solüsyonu, KOH (potasyum hid-

roksit), gram boyalı, pH kağıtları, Tzanck test (papanicolaou smear'a çok benzer) ve Candida için bazı vasatlar bunlar arasında sayılabilir.

Diğer önemli bir konu da özellikle yineleyen vaginitisli hastalarda seksüel eşin muayenesine duyulan gereksinmedir. Çünkü, kadında etyolojik ajan bulunamayan bazı olgularda eşin muayenesi olaya açıklık getirebilir.

Kadın yaşamında vaginanın fizyolojik durumu önemli rol oynar ve özellikle menstrüel siklusla ilgili semptomları açıktır. Yeni doğan bebek vageni annenin amniotik sıvısını içerdiğinden alkalin olmağa meyillidir. Vagen epitelinde orta derecede kalınlaşma eğilimi vardır ve anne östrojeni nedeni ile ortamda glikojen bulunur. Laktobasil az olmasına karşın maternal östrojen ve amniotik sıvı ile yenidoğan vaginal enfeksiyonlardan korunur. Dördüncü günde östrojenin etkisi en üst düzeye erişir. Amniotik sıvı yok olmuştur. Asitik pH gelişmeğe başlar ve laktobasiller açığa çıkar. Sonuç olarak enfeksiyonlara karşı korunmada orta derecede bir bariyer vardır. İnfantlığın 1. ve 3. haftalarında maternal östrojen ortadan kalkınca, ortam prepubertal kadınınkine benzer. Burada az östrojen ve laktobasil vardır.

Sonuç olarak denilebilir ki, genç kadının vageninde minimal kalınlaşma, minimal glikojen ve alkalin pH vardır. Buna bağlı olarak vaginal enfeksiyonlara karşı korunma da minimaldir.

Genç kadın puberteye doğru ilerledikçe yeniden östrojen yapmağa başlar, glikojen ve birçok laktobasil içeren kalınlaşmış vagen epiteli oluşur. pH alçalmağa başlar ve vaginal enfeksiyonlara karşı iyi bir korunma gelişir.

Gebelik Optimum bir ortamdır. Candida dışında, vagenin enfeksiyonlara karşı korunmasını en üst düzeye çıkarır. Bu sırada vagen pH'sı çok asittir ve laktobasilden zengindir. Vagen epiteli kalındır ve en yüksek düzeyde glikojen içerir. Bu yüksek düzey glikojen ve östrojen candida üremesine neden olurlar.

Postmenapozal kadınlarda östrojen azdır ve dışardan desteklenmedikçe vagina epitelinde atrofi başlar. pH değeri artar, laktobasiller ortadan kalkar ve böylece enfeksiyona uygun ortam oluşur.

Aşırı servikal mukus üretimi oral kontraseptif kullanılması ile birlikte bulunabilir. Bu durumda vagen pH'sı asitten alkaliye değişir. Bu da sonuçta lökoreye neden olur. Bu mukus temiz ve kokusuzdur.

Yabancı cisimler de sıklıkla lökoreye neden olurlar (2). Bu yabancı cisimlere örnek olarak diafram, pessar, rahim içi araç ve unutulmuş tampon sayılabilir. Vaginal spekulum konulduğunda farklı bir yabancı cisimle de karşılaşılabilir. Bunlara örnek olarak kondom vaginal yıkamada kullanılan aletin ucu, seksüel stimülasyonda kullanılan parçalar sayılabilir.

Tedavi: Yabancı cisim çıkartılır, laktik asit ya da sirke ile (1/4 litre suya bir çay kaşığı) vaginal yıkama yapılır. Rahim içi araç sürekli kullanılıyorsa başka bir kontraseptif yöntem kullanılması önerilir. Fleury (3) çalışmalarında vaginal akıntı ve vaginitis yakınmaları olan genç kadınlardaki tipik hastalıklar ve uygun endikasyonları saptanmıştır. En sık görülen hastalık Gardnerella vaginitis ya da nonspesifik vaginosistir. Daha sonra % 20 - 25 olguda Candida görülür. Trikomoniasis ise, yaklaşık % 10 olguda görülür. Bu üç patogen amilin ayırıcı tanısı Tablo 3'te gösterilmiştir.

CANDIDA ALBICANS VAGİNİTİSİ:

Candida albicans mantara benzer bir organizmadır ve normal vagen florasında bulunur. Diabetli kadınların gebeliklerinde ve uzun süre antibiotik kullananlarda artarak enfeksiyona neden olur. Ayrıca oral kontraseptif kullananlarda sıklıkla görülür.

Candidal vaginitis sıklıkla uzun süreli steroid immünosüpressif tedavisindeki kadınlarda obez (alt abdomen, kalçalar ve üst uylukta yağ artmış olanlarda) ve lösemili kızlarda görülür. Preadolesan kızlarla postmenapozal kadınlarda çok az görülür.

Bazı olguların seksüel ilişki ile geçtiği bilindiğinden nüksleri önlemek için eş tedavisinin de yapılması gereklidir.

*Trichomoniaziste
asıl belirti
artmış
artmış
köpüklü, pis
kokulu, sulu
bir akıntı
iken,
kandidiazisteki
belirgin bulgu
kaşıntıdır.*

TABLO : 3

	<u>Candida</u>	<u>Trichomonas</u>	<u>Gardnerella</u>
Semptomlar	Kaşıntı	Akıntı	Koku
Mukozal Eritemler	+++	Değişken	Yok
pH	4-5	6-7	5-6
Taze preparat	Tomurcuklu Filamanlar	Protozea'ların Görülmesi	İpucu hücreleri

Trichomoniaziste asıl belirti artmış köpüklü, pis kokulu, sulu bir akıntı iken, candidiazisteki belirgin bulgu kaşıntıdır. Candidalı kadınlar vulvar kaşıntıdan yakınır ve bu onların günlük çalışmalarına engel olabilecek kadar ciddidir. Kaşıntı nedeni ile uyku periodu bozulur ve disparyunia yakınmaya neden olabilir. Akıntı koyu kıvamlı, krem gibidir, yapısı bozuk süt ekşisi gibidir, yapışkandır vagen duvarlarına yapışır, fermentasyon kokusu pelvik muayenede kolaylıkla saptanır.

Laboratuvar tanısı çoğunlukla % 10 potasyum hidroksit smear ile psödohipfaların görülmesi ile konur. Ayrıca kültür için Nickerson, Sabouraud ve diğer birçok vasatlar vardır. Candidanın metilen mavisi ya da Gram boyama ile tespit edilmesi KOH ile tespitinden daha duyarlıdır Kadınlara naylon iç çamaşırı giymemeleri önerilir. Bu tür dar giyecekler aşırı ısı yaratır ve genito-krural bölgedeki nemi artırır. Pamuklu iç çamaşırlar önerilmelidir. Tedavide yedi gün süre ile her gece Clotrimazole vaginal suppozituar verilir.

Miconazole vaginal krem de etkilidir. Hastaya bu kremi yedi gece kullanması önerilir. Nystatin vaginal tablet eski, ancak gene de etkili bir tedavi sağlar. Sabah - akşam, 14 gün süre ile kullanılır.

Yeni olarak tek doz Clotrimazole 500 mg vaginal tabletlerin vaginal kandidiaziste etkili olduğu gösterilmiştir (4, 5, 6). Ayrıca üç günlük (Butaconazole nitrat) vaginal krem tedavisinin yedi günlük miconazole tedavisi ile karşılaştırıldığında semptomların, yok olması daha düşük oranda nüks olması nedeni ile etkili olduğu gösterilmiştir (7). Yineleyen vaginal kandidiazis etyolojisinde hücrel immünitede bir yetersizlik olabilir. Rekürren vaginitisli bazı kadınların makrofajları prostaglandin yapar. Bu da kandidaya karşı oluşacak lenfosit proliferasyonunu engeller (8).

TRICHOMONAS VAGINALIS VAGİNİTİSİ:

T. Vaginalis enfeksiyonunun asıl semptomları akıntı ve bazen kaşıntıdır. Ancak kaşıntı Candida enfeksiyonundaki kadar belirgin değildir. Vaginal akıntı kaşıntıdan daha belirgindir ve kabarcıklı köpük görünümündedir. Akıntı silindiğinde % 25-30 olguda servix üzerinde birçok patesi alanları görülür ki, buna strawberry servix adı verilir.

Akıntı % 10-20 olguda köpüksü ve kabarcıklıdır. Buna neden CO₂ fermentasyonudur. Parazitin çıkardığı iritan ekzotoksin vagen duvarını ve yarayı kırmızılaştırır. Bu kırmızılık daha önce sözü edilen strawberry - çilek lezyonu görüntüsünü yapar. Organizmalar epitele yapışarak ameboid hareketlerle doku yıkımı yaparlar (9). Tanıyı kesinleştirmek için akıntıdan biraz alıp 0.5 ml'lik normal salin solüsyonu içine konur ve bu karışımdan bir-iki damla alınarak yüksek güçlü ya da yağ-immersiyon lensli mikroskop altında incelenir. Trichomonad armut biçiminde, bir ucunda 3-5 kamçısı bulunan bir protozodur. Bir Trichomonad büyüklük bakımından bir polimorfonükleer lökosit ile bir skuamöz epitel hücre arasındadır. Trichomoniazis olgularında beyaz hücreler alana hakimdir. Bu durum nonspesifik vaginitiste olmaz.

Erkeklerde, özellikle prostatta görülen bir parazittir. Nadiren semptom gösterirler ve ıslak preparatta saptamak oldukça zordur. Yaklaşık % 5 erkekte prostat sekresyonundan trichomoniasis saptanabilir. Bu nedenle kadın ve seksüel eşi aynı zamanda tedavi edilmelidir. Tedavide Nitroimidazol grubu ilaçlar kullanılmaktadır (10). Tedavide üç seçenek vardır:

a) Standart tedavi: 3 x 250 mg. 10 gün, yemeklerden sonra. Oral tedavi süresince hastalara alkol içmemeleri önerilir.

b) Kısaltılmış tedavi: 2 x 250 mg sabah ve 2 x 250 mg akşam, 5 gün.

c) Tek doz tedavi: 8 x 250 mg. Alkolsüz bir yemeği izleyerek, az bir miktar su ile yutulması önerilir.

Bu üç tedavi programında da tedavi oranı % 99'dur. Ayrıca, üzerinde özellikle durulması gereken konu ilk trimesterde metronidazole'un kontrendike olduğudur. Herhangi bir olgu saptanamamasına karşın veriler teratojenik etkisini elimine etmekte yeterli değildir. Semptomatik haastalarda öncelikle ikinci trimesterde olanlara gebe olmayanlarda uygulanan tedavi verilebilir (11, 12, 13). Enfeksiyon riskinin minimuma indirilmesi için seksüel eşin de tedavisi zorunludur. Tedavi süresince seküel ilişkide kondom kullanmayanlardaki kür oranı tedavi süresince seksüel ilişkide bulunmayanlarla aynıdır. Bu nedenle hastalarda seksüel aktivite kısıtlanmaz (2).

NONSPESİFİK VAGİNOSİS (GARDNERELLA VAGİNALİSİ):

Nonspesifik vaginosis, *G. vaginalis* ve anaerobik bakterilerin katıldığı kompleks bir sinerjistik enfeksiyon ile oluşur (14). *G. vaginalis*, *Haemophilus vaginalis* olarak da bilinmektedir. Asıl belirti iritatif semptomları olsun, olmasın çok kötü kokulu akıntıdır. Karakteristik olarak vagen yan duvarlarına yapışmış homojen bir akıntı görülür. pH 4.5 tan fazladır. Akıntıya % 10 KOH katıldığında kokuşmuş balık kokusu açığa çıkar. Bu pütrifiye koku volatil aminler, özellikle kadaverin ve putresin nedeni ile oluşur. Akıntudan alınan smear'da "clue" bulgu hücreleri ve birkaç lökosit bulunur. Klinik çalışmalarda belli vasatlarda kültür yapmak rutin duruma gelmemiştir. Bu hastalıkta tanı için en gelişmiş yaklaşım anaerob mikroorganizmaların organik asit metabolitlerinin gas-likit kromatografi kullanılarak yapılmasıdır.

Normalde vagende belirgin olarak bulunan organizma laktobasildir. Bunlar hidrogen peroksit üretmek anaeroplara ve diğer bakterilerin büyümesini kontrol eder. Laktobasillerin tüm suşları hidrogen peroksit üretmese bile hidrogen peroksidaza etkileri ile vagende anaerobik ve aerobik, karışık floranın gelişmesi için hidrogen peroksiti açığa çıkarırlar.

G. vaginalis % 40 - 60 kadında normal vaginal floranın bir bölümünü oluşturur ve aminoasit üretir. Anaerobik bakterilerin yaptığı enzimler aminoasitleri serbestleştirirler ve aminleri yaparlar. Bu aminler vaginal pH'ın artmasını sağlarlar. Bu da epitelyal dökülme yaparak akıntıya neden olur. Böylece kısır bir döngü başlar. Yükselmiş pH laktobasil üretiminin durması ile sonuçlanır. Siklus kokulu vaginal akıntı ile ilerleyen bir hastalık olarak sürer.

Normal kontrol hastalarının birçoklarının vaginal floraları *Gardnerella* içerir. (Ancak saptanabilenlerin sayısı çok azdır.) Laktobasiller baskın olarak bulunurlar. Anaeroblar ise yaygın değildir. Nonspesifik vaginitisli kadınlarda *G. vaginalis* aşırı yüksek miktarlarda bulunur. Daha sonra anaeroblar gelişir ve etkin olmağa başlar. Laktobasiller yokolurlar.

Tedaviye başlandıktan sonra anaeroblar kaybolmağa başlar, fazla sayıdaki *Gardnerella* azalır ve laktobasiller açığa çıkar. Nonspesifik vaginitis tanısında aşağıdaki kriterler önerilmiştir.

a) Homojen vaginal akıntı, b) pH değeri 4.5 dan yukarı, c) Clue bulgu hücrelerinin varlığı, d) Pozitif sniff test (KOH katıldığında kokuşmuş balık kokusu yayılır)

Nonspesifik vaginitiste tipik homojen akıntıda "clue" hücrelerinin varlığı spesifik

*Nonspesifik
vaginosis,
G. vaginalis
ve anaerobik
bakterilerin
katıldığı
kompleks bir
sinerjistik
enfeksiyon
ile oluşur.*

Nonspesifik vaginitiste tipik homogen akıntıda "Clue" hücrelerinin varlığı spesifik tanı koydurucudur.

tanı koydurucudur. Clue hücrelerinin saptanmasında hücrelerin belli özelliklerine dikkat edilmelidir. İlki, clue hücresi skuamöz bir hücredir ve hücrenin kenarı Gardnerellaya bitişiktir. Clue hücreleri skuamöz epitel hücreler arasındaki bakteriler ile kümelenmeğe eğilimlidir. Sitoplazması bakteri tarafından çevrilmiş skuamöz epitel hücresi değildir. İkinci olarak, lökositlere çok az rastlanır. Oysa Trichomonas enfeksiyonunda sık olarak, fazla miktarda lökosit vardır. Bu da, ayırıcı tanıda önemlidir. Son olarak clue hücrelerinin saptanmasında önemli olan bir başka nokta normal skuamöz epitel hücreleri çok keskin sınırlı olmalarına karşın clue hücreleri bu keskin kenarlarını , organizmanın epitel hücresine yapışması nedeni ile, yitirmişlerdir. Tipik Clue hücresinde Gardnerella kenarı yapışık olduğundan keskin farklı kenar kaybolur.

Clue hücreleri yalnız Gardnerellanın varlığını gösterdiği için değil, aynı zamanda yüksek konsantrasyon (10^7 bakteri/ml) gösterdiğinden de önemlidir. Sonuç olarak % 40 - 60 kadında bu organizma olmasına karşın hepsinde vaginosis olmadığından clue hücrelerinin saptanması Gardnerella için yapılan pozitif kültürlerden daha duyarlıdır (16)

Tedavide metronidazole, 2 tablett (500 mg) sabah kahvaltısından sonra ve 2 tablet akşam yemeğinden sonra olmak üzere 5'gün verilir. Bu süre içerisinde alkol kullanılmamasına izin verilmez. Ampisilin 500 mg, günde 4 kez 5 gün süre ile kullanılması da uygun olur. Kadının düzenli seksüel eşinin de, aynı tedaviye alınması gerekir (2).

GONORE

Bu hastalık dünyanın büyük bir bölümünde endemiktir. ABD'de 1980'li yıllarda yılda yaklaşık 1 milyon olgu saptanmıştır. Halk sağlığı servislerince her yıl yaklaşık 3 milyon kişinin etkilendiğini ve birçok olgunun tedavi edilmeden kaldığı ortaya çıkarılmıştır (2). Enfekte kadınların yaklaşık % 75'i (enfekte erkeklerin % 2-12'si) semptomsuzdur. Enfekte erkeklerle birlikte olan kadınların genelde gonore olma riski % 40'dır. Kadın oral kontraseptif kullanıyor ise bu oran % 90'na çıkabilir. Gonore kadınların genellikle doğurganlık çağında yakalar ve tüm olguların yaklaşık % 75'i 15-19 yaşları arasındadır.

Gonoreli kadınlarda vaginal akıntı artmış, koyu sarı ve gonokokal endotoksin nedeni ile iritatiftir. Polaküri ve disüri belirgindir. Servix kırmızılaşmış ve şişmiştir. External ostiumda pü akıntısı görülür.

Genel olarak gonore uretrayı, sken guddelerini, Bartholin glandlarını, püberteyi geçenlerde ise servix'i tutar. Oral ve rektal ilişkisinin yaygın olarak yapılması nedeni ile günümüzde farenjit ve proktitis olguları da görülmektedir.

Thayer-Martin vasatında servikal ve üretral kültürlerin üremesi özgeçmişinde gonore hikayesi olması tanının konmasında yardımcıdır. Smearlere güvenmemek gerekir. Çünkü bunlar duyarlıdır ve spesifik değildirler. Diğer Neisserialar, N. Catarrhalis ve N. Sicca, normalde dişi genito-üriner sisteminde bulunur ve yalancı pozitif sonuç verirler.

Komplike olmayan üretritis, servisit ve farenjitisi, içeren olgularda tedavi 4.8 milyon ünite prokain penisilinle yapılır. İntramüsküler olarak tek doz halinde ve iki taraflı yapılır. Bu tedavi ile % 99-100 başarı elde edilir. Hasta bir hafta sonra kontrol ve kültür için gelmelidir. Eğer hastada penicillin allerjisi varsa, tetrasiklin 0.5 mg, oral olarak günde 4 kez ve 5 günden az olmamak koşulu ile en az 20 doz, ya da 10 g Doxycycline 100 mg oral olarak günde 2 kez 5 gün süre ile verilebilir. Minocycline ise 100 mg oral olarak, günde 2 kez 5 gün süre ile: Spectinomycine 2 g, tek doz intramüsküler verilir. Bu tedavi programları ile yüksek bir başarı sağlanır. Gonokokal proktitis olup kültür sonucu Thayer-Martin vasatında ekim sonucu pozitif gelen kadın hastalar probenesidsiz tek doz 4.8 Milyon ünite prokain penicillin I.M. ve bunu izyeyerek 0.5 g, 4 gün süre ile ampicillin ile tedavi edilirler.

Penicilline allerjisi olan gonokokal proktitisli kadınlar spectinomycin 4 g I.M. tek doz ile tedavi edilirler.

Eğer başlangıçtaki sifiliz testi reaktif değilse daha sonraki izlemlerde bu test gereksizdir. Çünkü Spectinomisin dışındaki diğer tedaviler inkübasyon devrindeki sifiliz tedavisinde de önerilirler.

Penisilline rezistan gonokokal suşlar beta laktamaz sekrete ederler. Böylece penisillinin etkisi engellenir. Eğer penisillin klinik olarak etkisiz ise, ortamda bu suş var demektir. Bu tür olgularda ikinci bir kültür alınır ve vasata 10 ünite penisillin konması için laboratuvar uyarılır. Eğer koloniler diske doğru çoğalıyorsa, bu betalaktamaz üreten gonokokların varlığını gösterir. Testlerin sonuçları beklenirken Eritromisin verilmelidir. Penisilline rezistan hastalar tek doz 2 g. I.M. Spectinomycine yanıt verirler.

HERPES GENİTALİS:

Tip I ve tip II Herpes virüs enfeksiyonları en yaygın olanlarıdır. Dünyada endemiktirler ve her ırkı etkilemektedirler.

Bu tip hastaların yanıtlanmasını istedikleri bir çok soruları vardır. Nasıl bir hastalığa yakalandıkları, bu mikrobu nasıl aldıkları, ne kadar süreceği, hastalığın yineleme olasılığı nedeni ile seksüel ilişkide bulunup bulunamayacakları v.b.

Bu ve benzer soruları yanıtlayabilmek için herpes konusunda yeterli bilgiye sahip olmak gerekir.

Herpes virüsleri DNA virüsleri içinde en büyük olanıdır. İkosahedral (20 köşeli) olup, çapı 100-150 nm'dir. Antigenik olarak iki tip herpes ayırt edilebilir. Herpes virüs Tip I ve Herpes virüs Tip II Tip II enfeksiyonları sıklıkla seksüel temasla geçmesine karşın, Tip I enfeksiyonlarının geçişinde seksüel temas gerekli değildir. Tüm herpes virüsü enfeksiyonlarının, aşağıda açıklandığı gibi, dört ayrı bulgusu vardır.

1- **Semptomların olmaması:** Bir çok primer enfeksiyona semptomlar eşlik etmeyebilir ya da bulgular subklinikdir. Çocuklar Herpes virüsü tip I enfeksiyonunun genellikle okul öncesi devrede çok az olguda ise bir yaşından önce alırlar. Çocukluk olguları % 75-90 oranında 1 ile 5 yaşlara arasındadır. Çocuklardaki olguların yaklaşık % 90'ında primer enfeksiyonlar subklinikdir. Herpes virüsü tip I enfeksiyonlarının en sık klinik görünümü Gingivostomatit (1-5 yaşlar arası enfekte çocuklarda).

Diğer yandan herpes virüsü Tip II enfeksiyonlar puberte öncesinde çok az görülürler. Primer enfeksiyonlar en çok adolesan çağıdaki seksüel aktivite ile başlar ve bu devredeki primer enfeksiyonların % 70-85'i subklinikdir.

Seksüel ilişkiden sonra inkübasyon 36 saat gibi kısa bir süredir. İnkübasyondan sonraki klinik bulgular genital bölgede yanma ile başlar. Bunu izleyerek eritamöz, geniş sınırlı vesikül oluşur, ayrıca inguinal nodül büyümüştür ve ileri derecede duyarlıdır.

Primer Herpes genitalis 4-6 hafta sürer. İlk hafta çok aşırı rahatsızlık duyan hasta daha sonra rahatlar. Lezyonlar iyileştiğinde Herpes virüsü tip II deriden ayrılarak spinal kök ganglionlarındaki sensorial sinir kılıflarına geçer. Enfeksiyon bundan sonra latent duruma geçer.

2- **Latent enfeksiyon:** Herpes virüs reaktif olmadıkça inaktif olarak kalır.

3- **Dökülme Dönemi:** Herpes virüs latent duruma geldikten sonra periodik olarak reaktif olur, ancak klinik olarak belirgin bir hastalık tablosu oluşturmaz. Tükürük, servix ve semenden alınan kültürler pozitif sonuç verirler.

4- **Klinik reaktivasyon:** Rekürrent Herpes genitalis eritamöz küçük vezikül kümeleri ile belirgindir. Bu veziküller ağrısızdır, ancak genital bölgede yanma duygusu ve kaşıntı yaparlar. Bu alevlenme 2 saat ile 10 gün kadar sürebilir. rekürren Herpesin sıklığı ayrı özellik gösterir. Lezyonlar her 2-3 haftada oluştuğu gibi yılda 2-3 kez de olabilir.

*Herpes virüs
Tip I ve
Herpes virüs
Tip II
enfeksiyonları
sıklıkla
seksüel
temasla
geçmesine
karşın, Tip I
enfeksiyonlarının
geçişinde
seksüel temas
gerekli
değildir.*

Chlamydia trachomatis, bakteri ile virüs arası bir mikroorganizmadır. Dünya genelinde seksüel yoldan bulaşan en yaygın bir hastalıktır.

Rekürren Herpes, Herpesvirüs tip II ile reenfeksiyonundan daha çok reaktivasyon biçiminde görülür. reaktivasyon odağını bulma işi bazı araştırmaları gerektirebilir. Bu odak endogen olabildiği gibi emosyondaki değişikliklere bağlı (korku, endişe, suçluluk, kızgınlık gibi) sistemik enfeksiyonlara lenfomaya bağlı ya da eksogen olabilir (aynı dermatom alanında travma, kanama).

Belirli enzimler Herpes virüs DNA'larının spesifik bölgelerine uyduğundan, tip I ve tip II Herpes virüs spesifik suşları saptanabilir. Suş tiplerindeki pratik uygulama epidemiyolojik araştırmalarda başvurulan yöntemlerdir.

Herpes virüs suşlarını saptamak bir suşla enfekte olan bir diğer kişinin başka bir suşla yeniden enfekte olup olmayacağı sorusunu ortaya koyar. Eğer Herpes virüsü tip I ve tip II, diğer aynı tip suşlara karşı koruma sağlayamazsa, çoğul suş enfeksiyonundan söz edilir. Buna karşın Herpes virüsü tip I enfeksiyonunun tip II enfeksiyonuna karşı parsiyel immünite sağladığı ve bunun tersinin de olabileceği bilinmektedir. Ayrıca daha önce enfekte olan bireylerde epidemiyolojik bulgu çok sınırlı ve tartışmalı olmasına karşın, Herpes virüsü tip I ve tip II ayrı suşları ile oluşan reenfeksiyonlarda hiçbir klinik bulgu yoktur.

Herpes virüs tip I ya da tip II ile enfekte olmuş hastaların tedavisi aynı tip Herpes virüs reenfeksiyonundan bağışık olacağı düşünülerek planlanır.

Özetlersek birçok Herpes virüsleri subklinik primer enfeksiyona neden olurlar ve daha sonra latent durumu geçerler. Saptanabilecek bir lezyon kalmaz ve rekürren Herpes genitaliste, virüs klinik olarak reaktif olur.

Tanı lezyonları klinik görünimleri temel alınarak ya da Tzanck testini uygulanarak daha hızlı konabilir. Hafif bir sıyrık, özenle aşağı doğru sıyrılır. Tabanı hafifçe sıkılır ve bu bir lamın üzerine konup havada kurutulduktan sonra Wright ya da Giemsa ile boyanır. Daha sonra çok nükleuslu dev hücrelere bakılır. Herpes Simplex, Herpes Zoster ve su çiçeği Tzanck testi ile pozitif sonuç verirler.

Primer Herpes genitalisinden koruyucu rekürren enfeksiyonu azaltan iyileşmeği hızlandıran özgül bir antiviral tedavi yoktur.

Primer Herpes genitalis aşırı ağrılıdır özellikle ilk haftalarda bu oldukça belirgindir. Opiatlar yerine indomethacin 25 mg/günde 4 kez, yemeklerden sonra 7-10 gün süre ile verilir. Bunlar prostoglandinleri inhibe ederler. Nonsteroid anti inflamatuvar bir ilaç olan Indomethacin sedasyon yapmaktadır. Az görülmesine karşın ağrının hafiflemesi yeterli değilse, oxycodone içeren ilaçlar ya da neperidin verilir. Rekürren Herpes genitalisler için indomethacine tek başına verilir.

Aşırı akıntı ile birlikte labial ödem sıklıkla Herpes genitalise eşlik eder. Bunun için oturma banyoları önerilir. Eğer idrar zorluğu varsa idrarını küvete yapması önerilir. Serin solüsyonlu sıvı kompresler uygun aralıklarla uygulanır. Serin kompresler sıcak ve ılık kompreslerden daha iyidir. Ek olarak labial bölgeye buz kompres Lidokain krem ile topikal anestetik uygulanır. İdrarını dilüe etmesi için yeterli sıvı içmesi önerilir.

Candidal vaginitis sıklıkla primer Herpesli kişilerde de gelişir. Bu durumda miconazol vaginal krem, Clotrimazole tabletler ya da kremler verilir. Bakteriyel enfeksiyonlarda Povidon-iodin gell ya da gümüş sulfadiazin krem çok iyidir. Sistemik ve topikal steroid verilmez. Sonuçta genel olarak likit nitrojenin yüzeysel uygulaması erken lezyonların ilerlemesini ve rekürren lezyonları süprese etmede yardımcı olur (2).

CH LAMYDIA TRACHOMATIS:

Chlamydia trachomatis bakteri ile virüs arası bir mikroorganizmadır. Dünya genelinde seksüel yoldan bulaşan en yaygın bir hastalıktır. Servikal enfeksiyonlu kadınlar genellikle asemptomatik olduğundan hastalık için önemli bir rezervuardırlar. Bunlar, medikal tedavi olmadan, enfekte olarak kalırlar. Hastalığın asemptomatik olmasına karşın, klamidial enfeksiyonun gözle (16, 17) ya da kolposkopi ile (18, 19) muayenesinde servisitinin klinik bulguları görülür. Sarı endoservikal sekresyonların (müköpürülan

akıntı) içerisinde polimorf nükleuslu lökositlerin varlığı Klamidia trakomatis enfeksiyonu ile birlikte (20).

Klamidial trakhomatis, servisit ile birlikte (16-20). Klinik olarak vaginal akıntıya ek olarak servix'te kırmızılık gözlenir. Schachter ve arkadaşlarının çalışmasında klamidial servisitli kadınların % 47'sinde servikal erozyon saptanmıştır (21). Klamidial trakhomatis, ayrıca salpingite neden olur (21) Tanısı kültür ile konan olguların eşleri de ayrı ayrı tedavi edilmelidir. Organizma tetrasiklin ve trimetoprin sülfamethokzalona duyarlıdır (23). Semptomatik hastaların 10 günlük tedavisi ile çok iyi klinik ve mikrobiyolojik sonuçlar elde edilmiştir.

Birçok çalışmada oral kontrasepsiyon ile klamidial enfeksiyon arasında ilişki gösterilmesine karşın (17, 24, 25) bazı çalışmalarda böyle bir ilişki gösterilememiş (22). Ancak servikal ektopi, enfeksiyonun gerçek bir göstergesidir. Oral kontraseptiflerin servikal ektopiyi başlattığı gösterilmiştir (26). Sağlıklı kadınların % 4-16'sında servikal klamidial enfeksiyon saptanmaktadır (16, 27).

MYCOPLASMA HOMİNİS:

T-mycoplasma fallop tüplerinin akut enfeksiyonunu içeren kadın genital enfeksiyonlarından sorumlu tutulmuştur. Servix'te kronik, ancak bulgu vermeyen enfeksiyon oluşabilir. Mc Cormack ve arkadaşları asemptomatik kadınların % 65'inde pozitif kültür göstermişlerdir. Servix'in kaba klinik görünümü spesifik değildir (28).

Mycoplasma sıklıkla infertiliteli hastaların servix'inden alınan kültürlerde pozitif olmasına karşın, tedavi edilmiş hastalarda kontrasepsiyonla ilgisi gösterilmemiştir (29).

MOBİLUNCUS:

Vaginal kanama ve kötü kokulu akıntı yakınmaları ile gelen hastalarda ara sıra Mobiluncus düşünülmesi gerekir. Thomason ve arkadaşları (30), ıslak preparatlarda hareketli çubukların varlığından söz etmişler ve bunları şöyle tanımlamışlardır. Düz ya da hafif eğimli olarak, dalga hareketleri çok kısa süre içerisinde büyük hız kazanırlar ve bazen görüntü alanının dışına çıkarlar. Bu tür hareketler Mobiluncus için spesifiktir.

Mobiluncus enfestasyonları bir ucu epitel hücresi ya da lamel duvarına tutunmuş, karakteristik tirbuşon ya da dönme hareketi gösterirler. Bakteri daha sonra ayrılır ve yeniden, durmasından önceki karakteristik dalga hareketini yaparak ilerler. Klinik temel özelliklerinin bilinmemesine karşın bakteriyel vaginosis ile bir arada görülür.

Bu tür hastalığı olduğu düşünülen hastalar özenle izlenmelidir. Seksüel, obstetrik ve jinekolojik öyküleri alınmalıdır. Ayrıca, geçmişte olmuş ve şimdi olan vaginal akıntı, ağrı ya da kanamalar ile ilgili özet notlar alınır. Vaginal sekresyondan normal salin solüsyonu ile ıslak preparat hazırlanıp, yukarıda daha önce açıklanan mobiluncus kontrast faz mikroskop altında aranmalıdır. Clue hücrelerinin varlığı da bildirilmiştir. Daha sonra akıntıya % 10 KOH eklendiğinde amin kokusu saptanır. (sniff test) Vaginal akıntı Gardnerella vaginalis ve Mobiluncus tiplerinin saptanması için Stuart vasatına ekilir (31).

Larsson ve arkadaşlarının (32) yaptığı bir çalışmada 20 olgunun 14'ünde asıl klinik yakınma olarak seyrek vaginal kanama episodları ya da 1 ile 12 ay süren damla biçiminde kanama saptanmıştır. Bunların 13'ü günde 3 x 1.500 mg Metronidazole ile 10 gün süre ile iyileştirilmiş ve 1-2 aylık izlemlerde klinik semptomların yok olmasına karşın ıslak preparatlarda Mobiluncus elde edilmiştir. Bu kadınlar klinik kanama komplikasyonu olmadan 1 ile 7 ay izlenmişlerdir. Bir kadında generalize eksantem nedeni ile tedavi 6.günde bırakılmıştır. İzlemlerde Mobiluncus olan olgulara Iymecyc-line verilmiştir. 6 kadında 1-18 ay süre ile asıl yakınma akıntı idi. 20 kadında bakteriyel vaginosis için tüm kriterler vardır. 3 x 1 gün/500 mg Metronidazole'un 10 gün verilmesi ile semptomlar yok olmuştur. Holst ve arkadaşlarının (31) tanımladığı yöntem

Vaginal kanama ve kötü kokulu akıntı yakınmaları ile gelen hastalarda ara sıra Mobiluncus düşünülmesi gerekir.

Bu tür hastalığı olduğu düşünülen hastalar özenle izlenmelidir. Seksüel, obstetrik ve jinekolojik öyküleri alınmalıdır.

ile 10 Mobiluncus olgusunda bakteri izole edilmiştir.

Tanı özel ağar plaklarında anaerobik koşullarda (31, 33) ya da vaginal akıntidan yapılan ıslak preparatlarda bakteri izolasyonu ile konur.

Mobiluncus suşlarının mikroskopik görünümü Thomason ve arkadaşlarının (30) açıkladıkları gibi, tipiktir.

Gardnerella vaginalis ve son zamanlarda Mobiluncus suşları bakteriyel vaginosis ile birlikte bulunmaktadırlar (33).

Damla biçimi kanama ve servisit görünümünün birlikte olduğu hastalarda klamidia trakhomatis olası patojen olarak suçlanmasına karşın, larsson ve arkadaşlarının (32) çalışmasında en az bir ay süren vaginal kanamalı 13 olgunun hiçbirisinde klamidia trakhomatis saptanamamıştır. Metronidazole ile tedaviden sonra hiçbirisinde Mobiluncus suşu bulunamamış ve damla biçiminde kanama epizodları son bulmuştur. Mobiluncus türlerine in vitro araştırmalarda Metronidazole'un duyarlılığı gösterilememiş, ancak 10 günlük tedaviden sonra Mobiluncus suşları saptanamamıştır. Bu da göstermektedir ki, Mobiluncus Metronidazole'un ancak bazı metabolitlerine duyarlıdır.

Sonuç olarak az da olsa, damla biçimi kanaması ve kötü kokulu vaginal akıntısı olanlarda Mobiluncus varlığı düşünülmeli ve tedavide Metronidazole'un etkili olduğu akılda tutulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Caner M. Vaginitiste teşhis tedavi, SSK Tıp Bülteni Yıl 4, Sayı: 2 p. 128, 1986
2. Nicholans. J. Flumars. Diagnosing and treating vaginal infection. Consultant, February, 1981, 281-292
3. Fleury FJ. Adult Vaginitis. Clin Obstet Gynecol 1981; 24:407-438
4. Wolfgang Ritter, ph. D: Pharmacokinetic fundamentals of vaginal treatment with Clotrimazole. A.J.O.G. 1985:152:945
5. E.W. Loendersloot, E.Goormans. P.E. Wiesenhaan, P.J. Barthel, and J. H. Branolte.: Efficacy and tolerabilty of single-dose versus sixday treatments o candidal vulvovaginitis with vaginal tablets of clotrimazole. A.J.O.G. 1985:152: 953
6. T.Lebherz, E.Guess, and N.Wolfson.: Efficacy of single-versus multipl-dose clotrimazole therapy in the management of vulvovaginal candidiazis. A.J.O.G. 1985: 152: 965
7. Bradbeer CS, Mayhew SR, Barlow D: Butoconazole and miconazole in treating vaginal candidiasis. Genitourinary Med: 61: 270-272, 1985.
8. Steven S. Witkin, Ph. D., Judith Hirsch, B.N., and William J. Ledger M.D.: A. macrophage defect in women with recurrent Candida vaginitis and its reversal in vitro by prostaglandin inhibitors. A.J.O.G. 1986: 155: 790-795.
9. Gibbs, R.S.: Sexually Transmitted Diseases in the Female. Medical Clinics of North America. July 1984: pp. 228-229
10. Rossignol, J.F., Moisonvue, H. and Cho, Y.W.: Nitroimidazoles in the Treatment of Trichomoniasis, Giardiasis and Amebiasis. International Journal of Clinical Pharmacology, Therapy and Toxicology. Vol: 22, No: 2 1984, pp 63-72.
11. Mason, P.R. and Borm, I. McL., : Trichomonas in Pregnancy. Lancet 2: 1025, 1980.
12. Metelman, F., Strombeck, B. and Ursing, B.: No Cytogenetic effect of Metranidazol. Lancet I: 1249, 1980.
13. Pritchard, J.A., Mc Donald, P.C. and Gant N.F.: Prenatal Carecommon complaints in pregnancy-Leukorrhoea. Williams Obstetrics. 1985 pp 263.
14. Spiegel CA, Amsel R. Eschenbach D, et al: Anaerobic bacteria in nonspecific vaginitis. N. Engl J. Med: 1980: 303: 601-606.
15. Richard L. Sweet; Importance of differential diagnosis in acute vaginitis. A.J.O.G. 1985:152:921.
16. Paavonen J, Vesterinen E.: Chlamydia Trachomatis in cervicitis and urethritis in women. Scand J. Infect Dis: 1982: 32: 45-54.
17. Arya OP, Malinson H, Goddard AD. Epidemiological and clinical correlates of Chlamydial infection of the cervix, Br. J. Vener Dis : 1981: 57: 118: 124.

18. Paavonen J, Verterinen E, Meyer B, Saksela E.: Colposcopic and histologic findings in cervical chlamydial infection. *Obstet Gynecol.* 1982; 59: 712-715.
19. Hare MJ, Toone E, Taylor-Robinson, et al.: Follicular cervicitis colposcopic appearances and association with chlamydia trachomatis. *Er. J. Obstet Gynecol* 1981; 88: 174:180
20. Brunlam RB, Paavonen J, Stevens CE, et al: Mucopurulent cervicitis: The ignored counterpart of urethritis in the male. *N. Engl. J. Med.* 1984: 311: 1-6
21. Schachter, J, Hanna, L., Hill E.C., Massad, S., Sheppard, C.W. Conte, J.Jr. Cohen, S., and Meyer, K.F.: Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease *J.A.M.A.* 231:1252, 1975.
22. Sigurdur S. Magnusson, Thordur Oskarsson, Reynir T.Geirsson, Benedikt Sveinson, Olafur Steingrimsson and Hannes Thorarinsson: Lower Genital tract infection with chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in Icelandic women with salpingitis. *A.J.O.G.* 1986, 155, 602-607.
23. Ripa, K.T., Svensson. L., Mardh, P.A. and Westrom, L.: Chlamydia Trachomatis cervicitis in gynecologic outpatients. *Obstet-Gynecol.* 52: 698, 1978
24. Cates W. Jr. Abortions for teenagers. In: Hodgson JE. ed. *Abortion and sterilization. Medical and social aspects.* London. Academic Press 1981: 139
25. Kinghorn GR, Waugh MA: Oral contraceptive use and prevalence of infection with chlamydia trachomatis in women. *Br. J. vener Dis:* 1981 57: 187-190
26. Jordan JA, Singer A.: Effect of oral contraceptive steroids upon epithelium and mucus. In: Jordan JA. Singer A. eds. *The cervix.* London: WB Saunders, 1976.
27. Mc Cormack WM, Alpert S, Mc Comb DE, et al. Fifteen-month follow up study of women infected with chlamydia trachomatis. *N. Engl. J. Med.* 1979: 300: 123-125
28. Mc Cormack, W.M., Rankin, J.S., and Lee, Y.H.: Localization of genital mycoplasma in women. *A.J.O.G.* 126:920, 1972.
29. Matthews, D.: T-Mycoplasma genital infection: Effect of doxycycline therapy on human unexplained infertility. *Fertil. Steril.*, 30:98, 1978.
30. Thomason JL, Sechrechenbergen PC, Spellacy WN, Riff LJ, Le Beau LJ.: Clinical and microbiological characterization of patients with nonspecific vaginosis associated with motile, curved anaerobic rod. *J. Infect Dis:* 1984, 149: 801.
31. Holst E, Skarin A, Mardh P-A. Characteristics of anaerobic commashaped bacteria recovered from the female genital tract. *Eur J. Clin Microbiol* 1982: 1: 310
32. Per-Göran B. Larsson, and Boinge B. Bergman, Ph.D.: Is there a causal connection between notile curve rods, Mobiluncus species, and bleeding complications. *A.J.O.G.* 1986: 154: 107-108
33. Holst E, Hoffmann H, Mardh P-A.: Anaerobic curved rod in genital samples of women. In: Mardh P-A, Taylor-Robinson D, eds, *Bacterial vaginosis.* Stockholm: Almqvist and Wiksell, 1984: 117-124.



AMA,
BİR HEKİM OLARAK DA SORUMLULUKLARINIZ VAR.
HİZMET VERDİĞİNİZ TOPLUMA VE TIP BİLİMİNE
KARŞI SORUMLULUKLARINIZ GİBİ.
YA KENDİNİZE, HEKİM KİŞİLİĞİNİZE OLAN
SORUMLULUĞUNUZ?

ONU SEVİYORSUNUZ..
BİR BABA OLARAK
ONUN DAHA İYİ
YETİŞMESİ İÇİN
UĞRAŞIYORSUNUZ..
HER ANA BABA GİBİ BU
SORUMLULUK SİZİN...

HEKİMLİK MESLEĞİ ONURUNUN KORUNMASINDAN,
HEKİMLER ARASI GÜÇLÜ BİR BİRLİKTELİĞİN
OLUŞTURULMASI VE SORDÜRÜLMESİNDEN DE SİZ
SORUMLUSUNUZ...

BUNU, HEKİMLERİN MESLEK ÖRGÜTÜ OLAN TÜRK
TABİPLERİ BİRLİĞİ TABİP ODALARINA ÜYE
OLARAK VE ÇALIŞMALARDA GÖREV OLARAK
YAPABİLİRSİNİZ..



TÜRK TABİPLERİ BİRLİĞİ