

ÇOCUK TÜBERKÜLOZUNDA GÜNCEL TEDAVİ

Nuran SALMAN

Tüberküloz, son yıllarda ensidansı düşmesine rağmen, halen dünyada gözlenen en önemli kronik infeksiyon hastalığıdır.

Tüberküloz kemoterapisi geçtiğimiz yıllarda önemli değişikliklere uğramıştır. 1980'lerde erişkinler ve çocuklar için 12-18 ay gibi uzun tedavi süreleri önerilmekteydi. Bu tedavi programları uzun olduklarından hastalarda uyum oranını düşürüp tedavinin yetersiz kalmasına ve buna bağlı ilaca dirençli mikroorganizmalarla relapslar ortaya çıkmasına neden olmaktadır.

Gerek çocuklar, gerek erişkinlerde yapılan kapsamlı çalışmalarda 6 ay gibi kısa süreli tedavinin de başarılı olduğu gösterilmiştir. Bu programlara kısa süreli kemoterapi adı verilmesine rağmen bu yeni yaklaşımın temeli sürenin kısalığı değil birçok antitüberküloz ilacın tedavinin başlangıcında yoğun olarak kullanılmasıdır. Bu tedavide amaç *M.tuberculosis*'in konağın birçok bölgesinde yaşayan değişik basil popülasyonlarına hem etkili olmak, hem de ilaca dirençli mutant mikroorganizmaların çoğalmasını önlemektir.

1990'ların başında ise DOT (Direct Observed Treatment) yani doğrudan gözetim altında tedavi kavramı ortaya çıkmıştır. Bu tedavi şeklinde tedavi süresi boyunca ilaçların her dozu bir görevlinin gözetiminde verilir ve bu kaydedilir.

Çocukluk çağı tüberkülozu ile erişkin tüberkülozu arasında tedaviyi önemli ölçüde etkileyebilecek farklar vardır:

1. Çocuklarda tüberküloz hastalığı genellikle primer infeksiyondan sonra ortaya çıkan bir komplikasyon olarak gelişir. Patolojik olarak saptanan lezyon az sayıda mikroorganizma içeren kapalı kazeöz lezyonlardır. Sekonder ilaç direnci gelişmesi bakteri popülasyonlarının büyüklüğü ile orantılı olduğundan, çocuklarda tedavi sırasında direnç gelişme olasılığı erişkinlerden azdır.
2. Çocuklarda akciğer dışı tüberküloz ve özellikle milier ve menenjit formlarına yatkınlığı erişkinlerden fazladır. Bu nedenden dolayı çocuklarda kullanılan antitüberküloz ajanlar vücut sıvılarına (özellikle meninkslere) ve çeşitli dokulara penetre olmalıdır.
3. Antitüberküloz ilaçların farmakokinetiği erişkin ve çocukta farklıdır. Çocuklarda daha az yan etki gözlenir.

Çocuklarda antitüberküloz ilaçlar:

İsoniazid: Bakterisid etkili bu ilaç tüberküloz tedavisinin temel taşlarından biridir. Kan, balgam ve beyin-omurilik sıvısına birkaç saat içinde geçer. 10 mg/kg/gün verildiğinde serum konsantrasyonu *M.tuberculosis* için MIC değerini aşar. Karaciğerde asetilasyonla metabolize olur. Çocuklarda asetilasyon hızı ile etkinlik veya yan etkinlik arasında bir ilişki yoktur.

İsoniazidin 2 önemli yan etkisi vardır:

- a) Periferik nörit: İsoniazid alan çocuklarda piridoksin düzeyleri düşer; fakat klinik belirtiler nadiren ortaya çıkar.
- b) Hepatotoksisite: Erişkinden çok daha az görülür. Çocukların % 3 ile % 10'unda

karaciğer transaminaz düzeyleri geçici olarak yükselir. İsoniazidin yol açtığı duyarlılık reaksiyonu enderdir.

Rifampin: Aç olarak alındığında 2 saat içinde yüksek serum düzeyine ulaşır ve tüm vücut sıvılarına (BOS dahil), dokularına geçer. En önemli yan etkisi hepatotoksisitedir ve özellikle INH ile beraber kullanıldığında görülür. Lökopeni, trombositopeni ve gripe benzer bir klinik tabloya neden olabilir. Tüm vücut sıvılarını boyar.

Pirazinamid: Pirazinamidle tedavide erişkinlerin % 10'unda hiperürisemiye bağlı gut, artralji veya artrit gelişmiştir. Çocuklarda ise ürik asit düzeyi hafifçe yükselir ama hiperürisemiye ait klinik belirtiler nadiren gözlenir.

Streptomisin: İntramüsküler uygulanan bu ilaç enflame meninkslerde beyin-omurilik sıvısına iyi geçer. En önemli yan etkisi sekizinci sinir üzerinedir ve işitme kaybına neden olabilir. Nefrotoksik etkisi daha az görülür.

Etambutol: 15 mg/kg/gün verildiğinde bakteriyostatiktir ama 25 mg/kg/gün verildiğinde bakterisid etki gösterir. Diğer ilaçlara karşı direnç gelişmesini önlemek amacı ile verilmiştir. Yan etkisi optik nörittir. Görme alanı ve keskinliği muayenesi yapılamayan küçük çocuklarda kullanılmaz.

Çocuk tüberkülozunda tedavi şeması tabloda gösterilmiştir.

Tablo. Çocuk tüberkülozunda tedavi şeması.

Hastalığın türü	Başlangıç	İdame fazı
Akciğer tüberkülozu	INH+RIF+PZA	4 ay INH+RIF
Akciğer dışı organ tüberkülozu (menenjit, milier, perikardit, peritonit, plörezi, omurga, genitoüriner, intestinal)	INH+RIF+PZA+EMB veya INH+RIF+PZA+SM	7-10 ay INH+RIF

İlaça-dirençli tüberküloz tedavisinde kullanılan minor ilaçlar etionamid, kapreomisin, kanamisin, amikasin, sikloserindir. Bazı kinolonların da (özellikle siprofloksasin ve ofloksasin) antitüberküloz etkisi vardır.

KAYNAKLAR

- 1- Çağlayan B: Tüberkülozda kısa süreli kemoterapi, *ANKEM Derg* 13:359 (1999).
- 2- Inselman LS, Kendig EL: Tuberculosis, "Kendig EL, Chernick V (eds): *Disorders of Respiratory Tract in Children*" kitabında s. 883, WB Saunders Co., Philadelphia (1998).
- 3- TC Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı: *Tüberküloz Hastalarının Tanı-Tedavi ve İzlenmesi*, s. 8, Aydoğdu Ofset, Ankara (1998).