

## HELMENTİASİS SAĞALTIMI

### Kor YERELİ

Helmentiasis tüm dünyada yaklaşık olarak 2 milyar kişiyi etkileyen ve helment ismi verilen parazitlerle oluşan enfeksiyon grubuna verilen genel bir isimdir. Özellikle, tropikal bölgelerde bu tip enfeksiyonların görülme sıklığı daha fazla olmasına karşın, son zamanlarda globalleşme adı verilen ve gelişen teknoloji sayesinde dünyanın daha da küçülmesiyle bu enfeksiyonlar tüm dünya için önemli birer sağlık sorunu haline gelmiştir (6,10).

Helmentler yuvarlak solucanlar (nematodlar) ve yassı solucanlar (trematodlar ve ses-todlar) olmak üzere iki ana gruba ayrılabilirler. Bu ayrım özellikle onların kemoterapiye olan duyarlılıklarında önemli bir özellik olabilmektedir. Birkaç istisna dışında (*Echinococcus* ve *Strongyloides* gibi) helmentler insan konakta çoğalmazlar. Bu nedenle helmentlere maruz kalma süresi ve alınan helment sayısı enfeksiyonun şiddetini, buna bağlı olarak da kemoterapinin şeklini belirlemektedir (10).

Antihelmentik ilaçlar genelde gastrointestinal sistemden emilerek sistemik yayılan ve helmentlerin erişkinleri başta olmak üzere tüm evrim formlarını etkileyebilen yapıdadır. Bu ilaçlar öncelikle veterinerlik amaçlı olarak ortaya atılmış, ancak belirli dozlarda insanlarda kullanımların etkili olduğu da görülmüştür. Bununla birlikte şu anda kullanımda bulunan tüm bu ilaçlar ne yazık ki cysticercosis, echinococcosis ve trichinosis gibi sistemik enfeksiyonların sağaltımını tam olarak sağlayamamaktadır (2,10,12).

Tüm bu parazitlerin uzun ömürlü, karmaşık yaşam siklusuna sahip olmaları ve bilinen antihelmentiklere direnç kazanmaları sağaltımda karşılaşılan başlıca zorlukları oluşturmaktadır. Bununla birlikte, özellikle artık veterinerlikte benzimidazol türevlerinin sık kullanımıyla helment enfeksiyonlarında karşılaşılabilecek potansiyel sağaltım direncini önleyebilmektedir. Parazit enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan ilaçlar pek çok olmakla birlikte bunlardan pek çoğunun yan etkisi de bulunmaktadır. Bu nedenle antihelmentik sağaltıma başlarken dikkate alınması gereken üç ana faktör vardır: tanının kesinliği, uygulanacak ilacın potansiyel toksisitesi ve sağaltımın etkinliğinin kontrolü için hastanın izlenmesi. Unutulmaması gereken en önemli nokta tanının kesin olarak konulabilmesi ve bunun için de bu konuda uzman personelin yetiştirilmesidir. Sağaltımın başarısızlığı halinde ikinci kürün mutlaka aynı ilaçlarla tekrarlanması gerekir. İkinci kürde farklı bir sağaltıma başlamak hasta için çok daha fazla toksik olacaktır (2,3,4,7,8).

Bu bölümde özellikle yurdumuzda sık karşılaşılan helment enfeksiyonlarının sağaltımında kullanımı önerilen ilaçlar ve bunların şemaları incelenecektir.

İnsanlarda parazitlenen en önemli trematodlardan *Schistosoma* enfeksiyonlarının sağaltımında en çok tercih edilen ilaç olan praziquantelin 40 mg/kg tek doz uygulanmasının yanı sıra, oxamniquine, trichlorophone ve niridazole kullanılmasına rağmen tüm parazitleri öldürebilen, kesin etkili ilaç henüz bulunamamıştır (5,9).

İnsanlarda karaciğer ve safra yollarında yerleşen trematodlardan *Fasciola hepatica* enfeksiyonu sağaltımında;

Triklabendazol (Fasinex 250 mg tab) hayvan preparatıdır. Tok karına 10 mg/kg tek doz genellikle etkilidir. Bithionolün ise Türkiye'de preparatı yoktur. İlk seçilecek ilaçtır. Güna-

şırı 30-50 mg/kg toplam 10-15 doz verilir. Dihidroemetin, 10 gün boyunca 1 mg/kg intramüsküler uygulanır. Emetin hidroklorid ise 17-18 gün boyunca 30 mg/gün uygulanır. Sağaltıma B<sub>1</sub> vitamini eklenmelidir. Ayrıca praziquantel de denenmiş, ancak etkisiz bulunmuştur. Yukarıdaki ilaçların tümü erişkinlere etkili iken, genç parazitlere etkileri yoktur (2,4,6).

*Dicrocoelium dendriticum*'da tymol veya stibophen, *Opisthorchis felineus*'da praziquantel, *Clonorchis sinensis*'de chloroquine diphosphate veya praziquantel uygulanmaktadır (6,11).

Nematodlardan *Ascaris lumbricoides* infeksiyonu sağaltımında kullanılan ilaçlara bakmak gerekirse;

Pyrantel pamoate (Kontil -Pirantel, 250 mg tablet-3 ve 6 tabletlik ambalaj, Kontil -Pirantel -Pirantin 250 mg/5 ml - 15 ml süspansiyon) 11 mg/kg (maksimum 1 g) dozda bir kez verilmesi yeterlidir. Doz hesaplanırken, pratik olarak, her 25 kg ağırlık için bir ölçek veya bir tablet verilebilir. Etkisini helmentin sinir-kas sistemini etkileyerek gösterir. Gebelerde ve 1 yaşına kadar olan çocuklarda kontrendikedir. Karaciğer hastalıklarında dikkatli kullanılmalıdır. Piperazin ile birlikte kullanılmamalıdır. Baş ve karın ağrısı, diare, bulantı, kusma, taşikardi ve deri döküntüsü gibi yan etkiler görülebilir (1,10,13).

Mebendazol ise (Vermazol-Versid-Vermox 100 mg tablet - 6 tabletlik ambalaj) 2 yaşın üzerindeki hastalarda 3 gün boyunca günde iki kez 100 mg'lık tablet kullanılır. Gebelerde kontrendikedir. Etkisini parazitlerin glikoz alımını engelleyerek gösterir. Bu da parazitin kendi glikojenini kullanarak tüketmesine ve sonuçta ölümüne neden olur. Oral kullanımda çözünebilirliğinin az olması nedeniyle absorpsiyonu düşüktür. Bulantı, kusma, karın ağrısı ve diare gibi yan etkileri görülebilir (1,3,10,13).

Albendazol, (Andazol 200 mg tablet - 2/40 tabletlik ambalaj veya 20 ml % 2'lik süspansiyon) 2-5 yaş arası çocuklarda tek doz 200 mg uygulanırken, yetişkinlerde 400 mg tek doz olarak uygulanır. Gastrointestinal sistemden çok az miktarda absorbe olur. Oral kullanımı sonrası plazmada hiç görülmeyebilir. Bulantı, kusma, diare, anoreksi ve letarji gibi nadir rastlanan yan etkileri vardır (5,10).

Piperazin sitrat (Vermisit şurup 835 mg/5 ml - 100 ml şişe) ve piperazin heksahidrat (Asepar şurup 100 mg/ml - 100 ml şişe; Askaripar - Heksapar - Helmpar - Oxymid - Pippezol - Siropar - Solupar - Veripar şurup % 10-100 ml, Helmicide şurup 800 mg/5 ml - 100 ml şişe; Oksiaskaril şurup 12 g - 100 ml şişe) 2-7 gün boyunca 75 mg/kg dozunda (maksimum 3.5 g) verilir. İlaç epilepside, böbrek ve karaciğer yetmezliklerinde kontrendikedir. Pyrantel pamoate ve chlorpromazine ile birlikte kullanılmamalıdır. Kusma, baş ağrısı, tremor gibi yan etkiler görülebilir (6,10).

Bu ilaçların herhangi birinin, akciğer ve karaciğerdeki larva evrelerine etkin olduğuna ilişkin bir kanıt yoktur. İleus gelişirse, intravenöz sıvı verilir, Miller-Abbott intestinal tübü ile dekompresyon yapılır; gerekirse tüp yolu ile tek doz piperazin sitrat verilebilir, bakteriyel infeksiyon varsa antibiyotik eklenir. Bunlara rağmen açılmazsa cerrahi yöntemlere başvurulur (6).

Trichuriasis'de seçilecek ilaç mebendazoldür ve 3 gün boyunca günde iki kez 100 mg uygulanmalıdır. Son zamanlarda albendazol de 400 mg tek doz olarak tercih edilmektedir (3,6,10).

Kancalı kurtlar *Ancylostoma duodenale* ve *Necator americanus* infeksiyonlarında mebendazol günde iki kez 100 mg 3 gün, pyrantel pamoate 11 mg/kg veya albendazol 400 mg tek doz halinde uygulanmaktadır. *Ancylostoma caninum* ve *Ancylostoma braziliense* infeksiyonlarında ise thiobendazollü kremler kullanılmaktadır. Ayrıca özellikle immun yetmez-

likli kişilerde önemi artan *Strongyloides stercoralis* sağaltımında thiabendazol 25 mg/kg günde 2 kez 3 gün süreyle, mebendazol günde 3 kez 100 mg 7 gün (2-4 haftaya dek uzatılabilir) veya albendazol günde 2 kez 400 mg 3 gün süreyle uygulanabilmektedir (2,3,4,8).

*Enterobius vermicularis* sağaltımında kullanılan ilaçlara bakmak gerekirse; Mebendazol, 2 yaşın üzerindeki hastalarda 100 mg'lık bir tablet yeterlidir. Pyrantel pamoate, 11 mg/kg (maksimum 1 g) dozunda bir kez verilmesi yeterlidir. Pyrvinium pamoate ise [Pirrok, 75 mg (50 mg baza eşdeğer)/5 ml suspansiyon - 25 ve 50 ml'lik şişelerde] sabah kahvaltısından sonra 5 mg/kg tek doz halinde uygulanır. Pratik olarak her 10 kg ağırlığa bir ölçek verilir. Dışkıyı parlak kırmızıya boyayabileceği hastaya bildirilmelidir. Bulantı, kusma, kramp, ishal ve aşırı duyarlılığa yol açabilir. Piperazin sitrat ve piperazin heksahidrat 7 gün boyunca 65 mg/kg dozunda (maksimum 2.5 g) verilir. Albendazol ise 10-14 mg/kg veya pratik olarak 400 mg tek doz olarak tercih edilebilir (2,3,6,10).

Bu ilaçların herhangi biri enfeksiyonu giderebilir; ancak çevredeki yumurtaların ağız yolu ile alınması sonucu görülebilecek reinfeksiyona karşı, ilkinden yaklaşık iki hafta sonra sağaltımı tekrarlamak yararlıdır. Mebendazol ve pyrvinium pamoate tüm gelişim evresindeki parazitlere etkinken, pyrantel pamoate ve piperazin tuzlarının tek dozu, erken evrelerdeki parazitlere etkisizdir. Grup enfeksiyonlarında tüm gruba sağaltım uygulanması ve şüpheli kişilerde sağaltımın tekrarı yararlıdır. Hamileler mümkünse ilaç kullanmamalıdır, mutlaka kullanılacaksa 3. aydan sonra piperazin tuzları kullanılabilir (6,10).

Yapılan çalışmalarda barsak nematodları üzerine Türkiye'de bulunan ilaçların etkileri şu şekilde gösterilmiştir (10);

Barsak nematodları	Albendazol	Pyrantel pamoate	Mebendazol
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Yüksek etkili	Yüksek etkili	Yüksek etkili
<i>Trichuris trichura</i>	Orta etkili	Orta etkili	Orta etkili
<i>Ancylostoma duodenale</i>	Yüksek etkili	Yüksek etkili	Yüksek etkili
<i>Necator americanus</i>	Yüksek etkili	Orta etkili	Orta etkili
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Orta etkili	Düşük etkili	Düşük etkili

Kan ve doku nematodlarından *Trichinella spiralis* enfeksiyonu sağaltımında thiabendazol ve dietilkarbamazin (DEC) kullanılır. *Wuchereria bancrofti*'de DEC, ivermectin, ivermectin+DEC veya levamyzol uygulanmaktadır (2,12).

Sestodlar insanlarda gastrointestinal sistemde yerleşen erişkin formları ve karaciğer, akciğer, kas, beyin, göz gibi diğer bazı organlara yerleşen larva formları ile klinik tablo oluşturur, bu nedenle tedavi protokolleri parazitin yerleşen formlarına, yerleştiği organa ve enfeksiyonun seyrine bağlı olarak değişkenlik gösterir (1,6).

İntestinal sisteme yerleşen sestod enfeksiyonları tanı konulur konulmaz sağaltımının yapılması gerekmektedir. Bu tür sestod enfeksiyonlarının tedavisinde en güvenli ve etkili ilaçlar praziquantel ve niklozamidir. Her ikisi de intraluminal parazite direkt etkisi olan oral olarak tolere edilebilen ajanlardır (1,3,6).

*Taenia saginata*, *Taenia solium*, *Diphyllobothrium latum* parazitlerinin erişkinlerinin oluşturduğu enfeksiyonların tedavisinde erişkinlerde 2 g tek doz, 11-34 kg arası çocuklarda 1 g tek doz, 34 kg'dan ağır çocuklarda 1,5 g niklozamid veya 5-10 mg/kg tek doz praziquantel önerilmektedir. *Hymenolepis nana* tedavisinde ise niklozamid veya praziquantel tedavisi uzun süreli olarak uygulanmaktadır (1,9,11,12).

İç organ yerleşimi gösteren *Echinococcus granulosus*, *Echinococcus multilocularis*, *Taenia solium* larvalarının neden olduğu enfeksiyonların tedavisi öncelikle cerrahidir. Ulaşılabilen tüm larva dokuları cerrahi olarak çıkartılır. Cerrahi girişimin uygulanmadığı durumlarda veya cerrahi tedaviye ek olarak ilaç tedavisi de uygulanabilir. Bu amaçla en sık

olarak kullanılan ilaçlar albendazol, mebendazol, flubendazol ve praziquanteldir. Özellikle ülkemizde sıklıkla karşılaşılan kistik echinococcosisin tedavisinde cerrahi tedavi ön plandadır. Alveoler echinococcosisin tedavisinde ise cerrahi girişim sıklıkla olanaksız veya yetersiz olduğundan, ayrıca ilaç tedavisine daha iyi cevap vermesi nedeni ile albendazol veya mebendazol gibi ilaçlar önerilmektedir. Son yıllarda özellikle kistik echinococcosisin tedavisinde albendazolün derivelerinden albendazol sulfon ve albendazol sulfoksid denenmektedir. Cysticercosiste de özellikle cerrahi girişimin uygulanmadığı santral sinir sistemi tutuluşlarında albendazol veya praziquantel uygulanmaktadır (3,5,8,10,12).

#### KAYNAKLAR

- 1- Daldal N: Geohelment hastalıkları, "Özcel MA (ed): *Güneydoğu Anadolu Projesini Tehdit Eden Parazit Hastalıklar*" kitabında s. 159, Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir (1995).
- 2- De Silva N, Guyatt H, Bundy D: Anthelmintics. A comparative review of their clinical pharmacology, *Drugs* 53: 769 (1997).
- 3- Gilles HM: Soil - transmitted helminths, "Cook GC (ed): *Manson's Tropical Diseases*, 20. baskı" kitabında s. 1369, WB Saunders, London (1998).
- 4- Lawrence RA, Thomas CO: Intestinal helminths, "Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover RH (eds): *Manual of Clinical Microbiology*, 6. baskı" kitabında s. 1229, ASM Press, Washington DC (1995).
- 5- Liu LX, Weller PF: Antiparasitic drugs, *N Eng J Med* 334: 1178 (1996).
- 6- Mahmoud AAF: Diseases due to helminths, "Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds): *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 4. baskı" kitabında s. 2525, Churchill Livingstone, New York (1995).
- 7- Markell EK, Vogt M, Wohn DT: *Medical Parasitology*, 7. baskı, s. 463, WB Saunders, Philadelphia (1992).
- 8- Martin RJ: Modes of action of anthelmintic drugs, *Vet J* 154: 11 (1997).
- 9- Montero R, Ostrosky P: Genotoxic activity of praziquantel, *Mutat Res* 387: 123 (1997).
- 10- Tracy JW, Webster LT: Drugs used in the chemotherapy of helminthiasis, "Hardman JG, Limbird Le (eds): *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 9. baskı" kitabında s. 1009, McGraw Hill, New York (1996).
- 11- Unat EK: Tıp helmintolojisi, "Unat EK, Yücel A, Altaş K, Samastı M (eds): *Unat'ın Tıp Parazitolojisi*, 5. baskı" kitabında s. 229, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Vakfı Yayınları, İstanbul (1995).
- 12- Williams JC: Anthelmintic treatment strategies: current status and future, *Vet Parasitol* 72: 461 (1997).
- 13- Walker J, Barrett J: Parasite sulphur amino acid metabolism, *Int J Parasitol* 27: 883 (1997).