
Özel Durumlarda Tüberküloz Tedavisi

A. Berna DÜRSÜN*, Nilgün KALAÇ*

* Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Akciğer tüberkülozu, etkili ve güvenli tüberküloz ilaçları ve terapötik rejimlerin sunulmasına karşın, gelişen dünyada hala milyonlarca insanı etkilemektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün verilerine göre her yıl 8 milyon yeni olgu ve 3 milyon ölüm oranıyla bütün dünya ülkelerinde, özellikle de gelişmekte olan ülkelerde bir toplum sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (1).

Tüberküloz tedavisinin amacı; hastada kür sağlamak, aktif tüberküloz veya hastalığın komplikasyonları nedeniyle ölümleri önlemek, hastalığın nüks etmesini önlemek ve başkalarına bulaşmayı azaltmak olarak sayılabilir (1). Tedavi 1'den fazla ilaçla ve uzun süreli olduğu için, bazı durumlarda özellik arz etmektedir. Tedavinin ve takibin güç olduğu bu hasta gruplarında ilaç seçimi, ilacın uygulanma şekli, süresi ve yan etkileri açısından çok daha fazla dikkatli olmak gerekir.

GEBELERDE TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Antitüberküloz tedavi başlanmadan önce tüm kadın hastalara gebe olup olmadığının sorulması, gebe olan hastaya gebeliğinin sağlıklı bir şekilde devamı ve sonuçlanması için standardize tüberküloz tedavisinin ne denli önemli olduğunun anlatılması önemlidir (1). Tüberküloz tedavisi alırken gebelik oluşması, gebeliğin sonlandırılmasını gerektirmez (2). Ancak çok ilaca di-

rençli tüberküloz olgusu ise gebelik sonlandırılmalıdır.

Gebelik esnasında standart kısa süreli tedavi verilebilir (2). Streptomisin (SM, fetal ototoksosite nedeniyle) dışında diğer majör antitüberküloz ilaçların fetüse bir zararı yoktur, güvenle kullanılabilirler. İzoniazid (H) alan gebelerin piridoksin kullanmaları önerilir (2,3). Minör antitüberküloz ilaçlardan da paraaminosalisilik asit (PAS), etionamid (ETH), sikloserin (CYC), kanamisin (Kan) ve kapreomisin (Kap) fetus için risklidir (4).

EMZİREN KADINLARDA TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Laktasyon döneminde tüm ilaçlar güvenle kullanılabilir. Tüberküloz ilaçları anne sütünde düşük konsantrasyonlarda bulunur. Bu konsantrasyonların bebeğe toksik etkisi olmadığı gibi, bebeği koruyacak ya da tedavi edecek etkisi de yoktur (2,3). Anne bebeği emzirmeye devam etmelidir (1-3). Ancak, anne tedaviye uyumsuz ve infeksiyon yükü fazlaysa bebek annenin balgamı menfileşinceye kadar ayrılmalıdır (2,5). Bebek anneden ayrılmıyorsa, annenin balgamı menfileşinceye kadar bebeğe koruyucu olarak H verilir. Annenin balgamı menfileşince bebeğe tüberkülin testi yapılır. Test menfi ise BCG aşısı yapılır, H kesilir. Test müspet ise bebek tetkik edilir; hasta değilse ilaçla korunmasına 6 ay daha de-

vam edilir; hastaysa başka ilaçlar eklenerek tedavisine başlanır. Doğum yaptığı sırada balgamı menfi olan annelerin bebekleri hemen aşılanır (3,4).

Oral Kontraseptif Alan Kadınlar

Rifampisin (R) oral kontraseptif ilaçlarla etkileşime girerek etkisini azaltır. Bu nedenle, oral kontraseptif kullanan kadınların ya başka bir aile planlaması yöntemi uygulaması ya da östrojeni yüksek (50 µg) olan bir kontraseptif kullanması gerekir (1,3,6).

KARACİĞER BOZUKLUĞU OLANLARDA TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Hepatit taşıyıcıları, daha önceden akut hepatit geçirenler ve aşırı alkol kullanan hastalarda kronik karaciğer hastalığına ait semptom ve bulgu yoksa standart doz tedavi vermenin bir sakıncası yoktur (1). Karaciğer fonksiyon testlerine tedavi öncesinde bakılmalı ve eğer normalse hastaya karaciğer fonksiyon bozukluğunda olabilecek halsizlik, bulantı ve sarılık gibi semptomlar hakkında bilgi verilmelidir. Hastaya alkol kullanmaması gerektiği belirtilmelidir (2).

Tedavi esnasında rutin aylık karaciğer fonksiyon testi takibi önerenlerin yanısıra, sadece semptom olduğunda bakılması gerektiğini belirten yazarlar da vardır (2,4,7). Tedavi öncesi enzim değerleri normal olan hastada semptom varsa karaciğer fonksiyon testlerinde 3 kat, semptom yoksa 5 kat yükselme ilaçların kesilmesi için sınırdır (6). Böyle bir durumda tüm ilaçlar kesilir ve testler normale dönene kadar beklenir. Genellikle H'ye bağlı hepatotoksistide enzimler 7 günde normale döner. R veya pirazinamide (Z) bağlı olan enzim yüksekliği daha uzun sürer ve R hepatotoksistesinde bilirubin yüksekliği ön planda olur (8). Enzimlerin normale dönmesi için beklenirken eğer hastanın hayatı tehdit edici boyutta hastalığı varsa geçici olarak alternatif tedavi [SM ve etambutol (EMB)] verilir. Ancak en uygunu ilaçsız olarak bu dönemi geçirmektir. Alternatif tedavinin gerekli olduğu düşünülüyorsa, sensitif olduğu düşünülen ve bireysel olarak tolere edilebilen ilaçlar tercih edilmelidir. Enzimler normale dönünce ilaçların tümü aynı anda tam dozda tekrar başlanır. Standart tedavi giril-

diğinde herhangi bir reaksiyon olmazsa tedaviye devam edilir ve geçici olarak girilen alternatif tedavi kesilir. Eğer 2. kez enzim yüksekliği olursa ilaçlar kesilir ve hepatotoksik olmayan 2 ilaç eşliğinde en az hepatotoksik olanla başlamak kaydıyla düşük dozda ilaçlar teker teker tedaviye eklenir. Yine de ilaçlara karşı reaksiyon gelişirse, bunlar dışarıda tutularak alternatif tedavi başlanmalıdır. Bu alternatif tedavi göğüs hastalıkları uzmanının tavsiyesi ve gözetiminde olmalıdır. Bazı durumlarda (örneğin, ilaç rezistansı olan hastalarda) alternatif ilaç seçimi çok kısıtlıdır; bu durumda toksik olan ilaçla desensitizasyon protokolü uygulanmalıdır (9).

Tüberküloza ya da tüberküloz tedavisine bağlı olmaksızın akut hepatitin tüberkülozla aynı anda bulunması oldukça nadir bir durumdur. Bu durumda klinik karar önemlidir. Hepatit düzeleneye kadar ilaç verilmeden beklenebileceği gibi maksimum 3 ay olmak üzere hepatit düzeleneye kadar SM ve EMB'de verilebilir ve sonra 6 ay H + R ile tedaviye devam edilebilir (1).

Kronik karaciğer hastalığı olduğu bilinen hastalarda Z kullanılmamalıdır (1-4). Bu grup hastalar için birkaç tedavi seçeneği bulunmaktadır. HRES toplam 8 ay verilebilir. İkinci seçenekte ise başlangıç fazı olarak 2 ay HRES ve idame fazı olarak 6 ay HR verilir. Eğer R kullanılmayacaksa, ilk 2 ay HES ve idame fazında da 10 ay HE ile tedavi düzenlenebilir (1,3,8).

BÖBREK YETMEZLİĞİNDE TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda tüberküloza genel popülasyondan 10-12 kat daha sık rastlanır (4,6,7). Tedavide nefrotoksik ilaçlar yer almamalıdır. H, R, Z başlıca safra yoluyla metabolize edildikleri ve metabolitleri nontoksik olduğu için normal dozlarda verilebilir. Ağır yetmezlik durumlarında periferik nöropatinin önlenmesi için H ile birlikte piridoksin vermek gerekir. Aminoglikozidler böbrek yoluyla itrah edildikleri için çok gerekli değilse kullanılmamalıdır (2,3,6,8). EMB ve CYC'nin de böbrek yetmezliğinde klenrenslerinin azalması nedeniyle toksisiteyi artacağı için kullanımlarından kaçınılmalıdır (1-3,6). Eğer kullanılmaları zorunlu ise ilaç serum seviyeleri monitörize edilmelidir. Toksisiteden kaçın-

mak için SM serum seviyesi 4 mg/L'yi geçmeyecek şekilde ayarlanmalıdır (2). Tiasetazon (TH) kısmen böbrek yoluyla atılır. Ancak terapötik ve toksik doz aralığı çok dar olduğundan verilmemelidir (1,3). Diyalize giren hastalara R normal olarak verilebilirken, diğer ilaçlar diyaliz sonrası verilmelidir (6). SM ve EMB diyalizden 4-6 saat önce de verilebilir (2). Bu grup hastalarda kullanılacak en güvenli rejim 2 ay HRZ ve takiben 6 ay HR'dir (1,3).

MALABSORBSİYON DURUMUNDA TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Tüberküloz ilaçları başlıca ince bağırsaktan absorbe olduğu için, gastrektomi ilaç absorpsiyonu için sorun yaratmaz. R başlıca jejunumdan absorbe olduğundan, jejunal rezeksiyon yeterli serum ilaç seviyelerine ulaşılmasına engel olur. Kolon rezeksiyonunun antitüberküloz ilaçların herhangi birinin absorpsiyonuna engel olması beklenmez. Büyük boyutlarda ince bağırsak rezeksiyonu geçiren hastalarda yeterli ilaç seviyelerine ulaşılması için ilaç serum seviyesi monitörizasyonu gerekir (6).

KOMADAKİ HASTADA TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Görme alanı kontrolü yapılamayacağı için EMB kullanımından kaçınılmalıdır. Diğer ilaçlar standart dozlarda verilebilir. Değişik yollardan ilaçların verilmesi tercih edilebilir. H'nin şurup, intravenöz ve intramusküler enjeksiyon formları, R'nin şurup ve intravenöz formu, SM'nin intravenöz ve intramusküler formu vardır. Z ezilerek nazogastrik tüp ile verilebilir (2).

DİABETES MELLİTUSLU HASTADA TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Diyabet ve tüberküloz birbirini olumsuz yönde etkileyen 2 hastalıktır (8). Standart tüberküloz tedavisi yeterlidir. R'nin sülfonilüre grubu oral antidiyabetiklerin serum seviyesini azalttığı ve Z'nin de diyabet kontrolünü güçleştirdiği akıld tutulmalıdır (2,4,8).

İMMÜNİYETMEZLİK DURUMUNDA TÜBERKÜLOZ TEDAVİSİ

Retikuloendotelial maligniteye veya immünsüpresif ajanlara bağlı gelişen immünyetmezlik du-

rumunda tüberküloz riski artmıştır; ancak, bu hastalarda alta yatan hastalığın mortalitesi yüksek olmakla birlikte standart tedavinin yeterli olduğu düşünülmektedir (2,10).

HIV enfeksiyonlu hastalardaki tüberküloz, bu hastalarda görülen fırsatçı enfeksiyonların çoğunun aksine tedaviye iyi yanıt verir. HIV negatif hastalara önerilen tedavi rejimi, HIV pozitif hastalarda da etkilidir. İdame safhasının standart tedaviyle aynı olması önerilmekle birlikte, bunu destekleyen bilimsel veriler henüz azdır (2). HIV pozitif hastalarda ilaç yan etkisi daha fazla olmaktadır. Ciddi yan etkiler nedeniyle TH bu grup hastalarda kullanılmamalıdır. HIV pozitif hastaların çoğunluğu proteaz inhibitörü kullanmaktadır. Bu ilaçlar R tarafından indüklenen P450 enzimi ile metabolize olmaktadır. Başlangıç fazında proteaz inhibitörü vermeden R ve idame fazında da 6 ay HE kullanılması önerilen bir seçenektir. R tedaviden tamamen çıkarılarak toplam tedavi süresi 18 aya uzatılabilir ya da proteaz inhibitörü olarak indavir ve R yerine de rifabutin kullanılabilir. Ancak, antitüberküloz tedavi bitene kadar proteaz inhibitörlerinin kullanılmaması en uygun seçenektir (2,10).

Sonuç olarak, tüberküloz tedavisinde özellik arz eden grupların mutlaka bir göğüs hastalıkları ve tüberküloz uzmanının kontrolü altında ve gerektiğinde -en azından başlangıç safhasında- hastanede yatırılarak tedavilerinin planlanması ve takiplerinin yine aynı merkezler tarafından yapılması en uygun seçenek olacaktır. Çünkü, tüberküloz tedavisi sadece ilaçları reçete etmek değil, bir çeşit sanattır.

KAYNAKLAR

1. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, et al. Treatment of tuberculosis: Guidelines for National Programmes (WHO). 2nd ed. 1997: 1-73.
2. Migliori GB, Raviglione MC, Schaberg T, et al. Tuberculosis management in Europe. Eur Respir J 1999; 14: 978-92.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı Verem Savaş Daire Başkanlığı. Özel durumlarda tüberküloz tedavisi. Tüberküloz Hastalarının Tanı-Tedavi ve İzlenmesi. Ankara: Aydoğdu Ofset, 1998: 39-40.
4. Erk M. Özel durumlarda tüberküloz tedavisi. Kocabaş A (editör). Tüberküloz Kliniği ve Kontrolü. Adana: Çukurova Üniversitesi Basımevi, 1991: 309-14.

5. American Thoracic Society. *Treatment of tuberculosis and infection in adults and children*. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 1359-74.
6. Petterson PE, Kimerling ME, Bailey WC, et al. *Chemotherapy of tuberculosis*. In: Scholossberg D (ed). *Tuberculosis and Nontuberculosis Mycobacterial Infections*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 71-82.
7. Peloquin CA. *Using therapeutic drug monitoring to dose the antimycobacterial drugs*. In: Whitaker K (ed). *Clinics in Chest Medicine*. Pennsylvania: WB Saunders Company, 1997: 79-88.
8. Omerod LP. *Chemotherapy of tuberculosis*. In: Wilson R (ed). *Tuberculosis*. *European Respiratory Society Journals Ltd Publications Office Sheffield*. 1997; Monograph 4: 273-97.
9. Iseman MD. *Tuberculosis chemotherapy, including directly observed therapy*. *A Clinician's Guide to Tuberculosis*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2000: 271-322.
10. Dautzanberg B, Grosset J, Fecher J, et al. *The management of thirty immunocompromised patients with tuberculosis*. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 494-6.

Yazışma Adresi:

Dr. A. Berna DÜRSÜN

Mebusevleri Ergin Sokak No: 43/5

06580, Tandoğan, ANKARA

e-mail: ebdursun@superonline.com