

BEBEK VE ÇOCUKLARDA İLAÇ KULLANIMI

Çocuklarda istenmeyen etki insidansı yetişkinlerdekinin benzeriyken (% 10-15) yeni doğan bebeklerde daha yüksektir (% 25).

Vücut yapıları farklı olduğundan, ilaçların kullanımını açısından çocuklar yetişkinlerin minyatürü olarak ele alınamaz. Örneğin:

1. Vücut sıvısı (Vücut ağırlığının yüzdesi olarak)

	Yenidoğan	Yetişkin
Toplam	75	60
Hücre içi sıvısı	34	41
Hücre dışı sıvısı	40	20

2. Böbrek fonksiyonu-klerensteki değişiklikler (ml/dak)

	Bebek	Yetişkin
Glomerüller filtrasyon hızı	10	130
Tübüler sekresyon	25	650

Yetişkin glomerüller filtrasyon hızına (GFR) 3-5 ayda erişilir. Yetişkin sekresyonu ve reabsorpsiyon kapasitesi 7 ayda kazanılır.

3. Yeni doğanda karaciğer enzim aktivitesi bazı sistemler için düşüktür. Örneğin, kloramfenikolün glukronil transferaz ile konjugasyonu. Ancak parasetamolün sülfatlanması gibi diğer bazıları için böyle bir durum sözkonusu değildir.

4. Yenidoğanda geçiş zamanı, enzim vs. bakımından mide-bağırsak sisteminin fonksiyonu çok farklıdır. Örneğin:

	Yenidoğan	Yetişkin
Mide boşalma zamanı	87	65
Mide asit salgısı (mmol/10 kg/saat)	0.15	2

5. Vücut yüzey alanı/vücut ağırlığı oranı

	Ağırlık (kg)	Vücut yüzey alanı (m ²)	Oran (kg/m ²)
Yenidoğan	1,5	0.13	11.5
Yetişkin	70	1.73	40

En kullanışlı doz ayarlama kuralı vücut yüzey alanıyla ilişkili olmalıdır.

$$\text{Doz} = \frac{\text{Yetişkin dozu}}{1.73} \times \text{Çocuk vücut yüzey alanı}$$

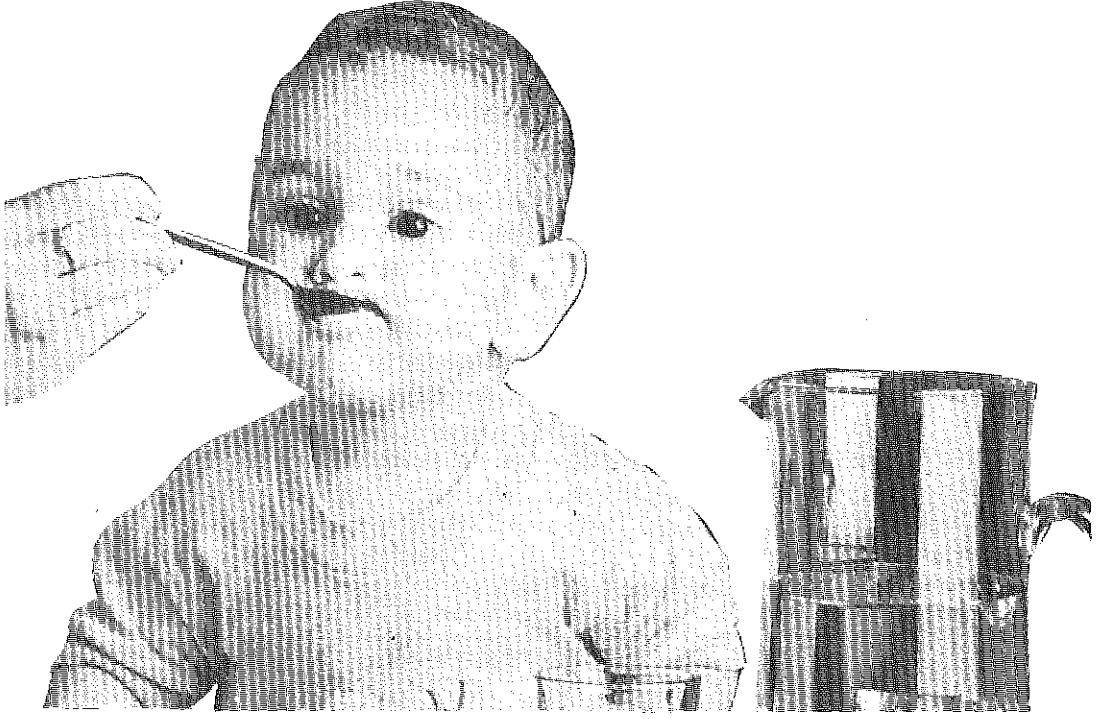
FARMAKOKİNETİK ETKİLER

1. Absorpsiyon: Yenidoğanda düşük mide asititesi ampisilin, flukloksasilin, amoksisillinin oral absorpsiyonunun yetişkinlere kıyasla artmasına neden olur. Yenidoğanda Vitamin E nin absorpsiyonu düşükken digoksin, diazepam ve kotrimoksazolun absorpsiyonu normaldir.

Genellikle yenidoğanda mide-bağırsak kanalında ilaç absorpsiyonu klinik açıdan yeterlidir.

Yaşca daha büyük bebekler ve çocuklar diazepam, klonazepam, sodyum valproat gibi bazı





ilaçları daha çabuk absorplarlar fakat yetişkinlerde aynı biyoyararlanım elde edilir.

Yenidoğanda, gentamisin, digoksin gibi bazı ilaçların i.m. injeksiyondan absorpsiyonu düzensiz olabilir.

Bebeklerin derisi incedir ve steroid kremler (\rightarrow cushing), topik sulfonamid mafenid (\rightarrow methemoglobin), heksoklorofan (\rightarrow nörotoksitate) gibi ilaçların perkütan absorpsiyonu iyidir.

2. Dağılım: Çocuklarda yağ içeriği düşüktür.

	Vücut ağırlığının yüzdesi olarak yağ
Prematür	3
Yenidoğan (normal)	12
1 yaş	30
18 yaş	18

Bu yüzden diazepam gibi yağda çözünen ilaçların zahiri dağılım hacmi (vd) bebeklerde yetişkinlere kıyasla daha düşüktür.

Albuminin yenidoğanda % 20 (yaklaşık) daha düşük konsantrasyonu ve değişen ilaç bağlama kapasitesine bağlı olarak ilaçların plazma proteinlerine bağlanması azalır ve böylece zahiri dağılım hacmi artar.

	% bağlama		vd(l/kg)	
	Y.doğ.	Yetişkin	Y.doğ.	Yetişkin
Fenilbutazon	85	97	0.2	0.12
Sulfafurazol	65	84	0.4	0.16
Fenitoin	80	90	1.3	0.65

Kan-beyin engeli yenidoğanda yaşça daha büyük çocuklar ve yetişkinlere oranla daha geçirdir. Örneğin opiyatlar, penisilin.



3. Metabolizma: Karaciğer hacmi/kg doğumdan sonra yetişkinlik yıllarında azalır. Bazı enzim sistemleri (hepsi değil) yenidoğanda daha az ak-

tiftir, fakat birçoğunun aktivitesi çocuklukta göreceli olarak artar. Örneğin, bazı ilaçların yarılanma ömürleri

	Premat.	Y.doğ.	Bebek	Çocuk	Yetişkin
Diazepam	38-120	22-46	10-12	15-21	24-48
Fenobarbital	380	70-250	20-70	50-65	60-180

Intrauterin dönemde veya doğumdan sonra alınan ilaç yenidoğanın metabolizmasını etkileyebilir. Örneğin fenobarbital yenidoğanda diazepam yarılanma ömrünü 12-15 saate düşürür. Anneye verilen barbituratlar fetüste glukronil transferaz indüklenmesine bağlı olarak yenidoğanda hiperbilirubineminin azaltılması için kullanılmaktadır.

Kloramfenikol etkisiz glukronidasyon dolayısıyla eliminasyonu geciktiği için artmış plazma seviyesine bağlı olarak yenidoğanda gri bebek sendromuna neden olur.

4. Eliminasyon: Bebeklerde tüm böbrek me-

kanizmaları (filtrasyon, sekresyon, reabsorpsiyon) düşük oranda çalışır. Yetişkinlerle karşılaştırıldığında filtrasyon diğer mekanizmalardan göreceli olarak daha önemlidir.

Genellikle yaşça daha büyük hastalarla karşılaştırıldığında yenidoğanlarda, ilaçların böbreklerden eliminasyonu daha azdır. Glomerüler filtrasyon hızı doğumdan birkaç hafta sonra artar ve bu yolla elimine edilen ilaçların örneğin aminoglikozitler ve penisilinlerin dozu doğumdan bir hafta sonra artırılmalıdır.

Yarılanma ömründeki saat değişikliklere örnekler

	Prematür	Y.doğ.	Bebek	Çocuk	Yetişkin
Karbenisilin	5-6	4	2		1-1,5
Gentamisin	5-6	4-5	3-4		2-3

BEBEKLERDE İLAÇ KULLANIMI

1. En kısa süreyle en az sayıda ilacın kullanılması (Herzaman olduğu gibi)

2. Mümkünse terapötik indeksi geniş, çocuklarda kinetiği bilinen ve istendiğinde kan seviyesinin izlenebileceği ilaçların kullanılması

3. Varsa küçük çocuklar için sıvı oral farmasötik biçimler verilmeli, bununla beraber tablet veya kapsüller de genellikle kullanılabilir. Sükroz içerikli eliksirlerin konik kullanılışı jinnivit ve diş çürütmesine neden olabilir.

4. Etkileşme olabileceğinden ya da bebek tamamıyla içmezse daha düşük dozda alınmış olacağından ilaçlar biberondaki süte ilave edilmemelidir.

5. Genellikle ilaçların rektal uygulanması yaşça büyük çocukları tedirgin edebileceğinden tavsiye edilmez. Fakat çocuk kusuyorsa veya konvulsiyonlar sözkonusu ise yararlı olabilirler.

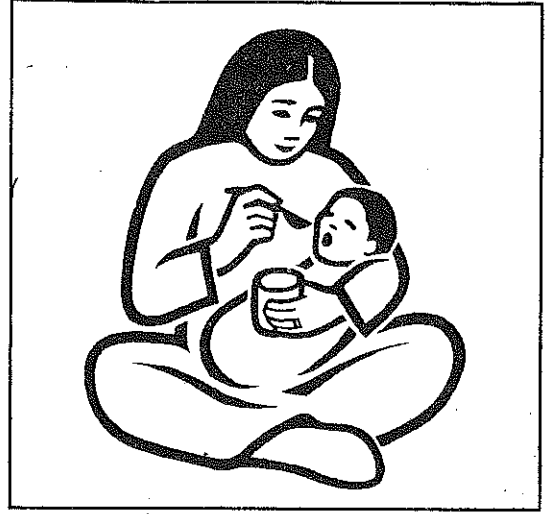
6. Yenidoğanda özellikle ilk 30 günde dozlaşma çok kritik bir sorundur. Doğru sonuç vermediği durum olan prematür bebekler hariç doz ayarlamada yukarıda sözüedilen vücut yüzey alanı kullanılır.



Terapötik indeksi geniş ilaçlar için:

Yaş	Yetişkin dozun % si
Prematür	Uygulanamaz
1 aylık	12.5
2 aylık	15
4 aylık	20
1 yaş	25
3 yaş	33
7 yaş	50
12 yaş	75

Ağırlık üzerinden doz ayarlanması genellikle kullanışlıdır. Fakat şişman çocuklarda dozun yaş ve boydan hareketle bulunacak ideal vücut ağırlığı üzerinden hesaplanması gerekir.



Postnatal (1 ay - 1 yaş) bebeklerde ve çocuklarda en sık görülen istenmeyen ilaç etkileri

Sistem	Etki	İlaç	
Mide-bağırsak Sistemi	Bulantı, kusma	Birçok	
	Diyare	Ampisilin	
	Monilia enfeksiyonu	Ampisilin	
	Dişlerde lekelenme	Tetrasiklinler	
Kan	Kemikiliği supresyonu	Kloromfenikol Sitotoksinler	
	Megaloblastik anemi	Fenitoin Kotrimoksazol	
	Deri	Maküler/Papüler döküntü	Ampisilin, Fenitoin
Ürtiker		Penisilin, Aspirin	
S.S.S	Uyuşukluk	Fenobarbital Karbamazepin Antihistaminikler	
	Ataksi	Fenitoin Karbamazepin	
	Diskinezi	Metoklopramid Proklorperazin	
	Hiperkinezi	Fenobarbital	
	Metabolik Sistem	Hipokalemi	Furosemid
		Hiperlisemi	Tiazidler, Steroidler
Cushing benzeri sendrom		Steroid (kremler)	
Kalp-Damar Sistemi	Bradikardi	Digoksin	
	Hipertansiyon	Steroidler	

Çeviren: Ecz. Aygül BALCIOĞLU

Kaynak: "Drugs at the extremes of age", H.Roger, R.Sepector, Aids to Clinical Pharmacology and Therapeutics, Churchill Livingstone, Singapore 1984, s. 44-47.