

Astım Tedavisinde Kullanılan İlaçların Yan Etkileri

 Dr. Fevzi DEMİREL

Nefesle Alınan Kortizonlu İlaçların Yan Etkileri

Astım tedavisinde kullanılan inhale steroidler (İS=kortizon içeren ilaçlar=nefes yolu ile kullanılan kortizonlu ilaçlar) güvenli ilaçlardır, ancak uzun süre kullanıldığında özellikle çocuklarda ve yaşlılarda ciddi yan etkilere neden olabilirler. Temel yan etkileri bölgesel (ağız içi, boğaz ve gırtlak) veya sistemik (tüm vücudu etkileyecek şekilde) olabilir.

Bölgesel Yan Etkileri

Ses Kısıklığı: Oldukça yaygındır. Kuru toz inhaler kullanımında ses kısıklığı oluşma riski daha düşüktür. Tedavi sonlandırıldığında geri dönüşlüdür.

Bölgesel Kandidiyazis (Pamukçuk): Özellikle yaşlı hastalarda, ağızdan kortizonlu haplarla beraber

kullanıldığında ve günde ikiden fazla sıklıkta İS kullanımında görülme sıklığı artar. Ölçülü doz inhaler tedavisi sırasında geniş hacimli hava haznesi kullanılması ve İS kullanımından sonra ağız ve boğazın suyla çalkalanması koruyucudur.

Temasa Bağlı Duyarlılık: Bazı İS'lerin kullanımıyla ağız, burun ve göz etrafında kızarıklık ve döküntü olabilir.

Diğer Bölgesel Yan Etkiler: Öksürük, boğaz ağrısı, nefes darlığı, ağız etrafında yumuşak doku enfeksiyonu ve dilde büyüme diğer bölgesel yan etkilerdir.

İS'lerin Tüm Vücutta İzlenen Yan Etkileri

İskelet Sistemine Ait Yan Etkiler: İS'lerin iskelet sistemine ait yan etkileri arasında çocuklarda gelişme geriliği ile hem erişkinlerde hem de çocuklarda osteoporoz (kemik erimesi) riskinde artış yer almaktadır. Kemik erimesi açısından risk altında bulunan hastalarda İS'ler etkili en düşük dozlarda kullanılmalı ve bu hastaların kemik mineral yoğunlukları düzenli aralıklarla ölçülmelidir.

Adrenal Bez (Böbrek Üstü Bezi) Baskılanması: Steroidlerin sistemik olarak uygulanması böbrek üstü bezinden stres hormonu olarak da bilinen kan şekeri, kan basıncı ve bağışıklık fonksiyonu üzerinde etkisi olan kortizol hormonunun üretimini azaltır. Yüksek dozlarda ve uzun süreli İS kullanıldığında da böbrek üstü bezi fonksiyonları baskılanabilir.

Göz Üzerine Etkiler: Yüksek dozlarda ve uzun süre İS kullanılması göz içi basıncının artmasına ve katarakt gelişmesine neden olabilir. Özellikle yüksek göz tansiyonu hikayesi olan erişkinlerde İS kullanımında göz içi basıncı düzenli olarak ölçülmelidir.

Deri Değişiklikleri: Yüksek dozlarda İS kullanan bazı astımlı hastaların derilerinde morarma ve küçük kanamalar oluşabilir. Bu durum yaşlı hastalarda daha sıktır.

Kas Güçsüzlüğü: İS'ler ses tellerinde kas güçsüzlüğüne yol açarak ses kısıklığına neden olabilirler.



Bölüm 25 – Astım Tedavisinde Kullanılan İlaçların Yan Etkileri

İS'lerin sistemik dolaşıma geçerek yaygın kas güçsüzlüğüne neden olması ise çok nadirdir. Kas güçsüzlüğü İS tedavisinin sonlandırılmasıyla geri dönüşlüdür.

Psikiyatrik Etkiler: İS kullanımı ile ilişkili huzursuzluk, aşırı mutluluk hali, depresyon, saldırganlık ve uyku bozukluğu gibi çeşitli psikiyatrik hastalıklar bildirilmiştir.

Metabolik Etkiler: İS'lerin kan yağları üzerine etkisi yoktur. Ancak bazı İS'ler insülin direncini artırarak kan şekerinin yükselmesine neden olabilirler.

İS'lerin Yan Etkilerini Azaltmak İçin Alınması Gereken Önlemler

Semptomları kontrol edebilecek en düşük dozda kullanılmalıdır. Günlük doz azaltılırken tedavi sıklığı artırılmalıdır. Hasta uyumu sağlanmalı, ilaç dağılımını kolaylaştırmak amacıyla gerektiğinde ilaç hazinesi, yüz maskesi kullanılmalıdır. Astımla ilgili komplikasyonlar tedavi edilmelidir. Astımı tetikleyen nedenlerden kaçınılmalıdır.

Sistemik Steroidlerin Yan Etkileri

Astım tedavisinde kullanılan sistemik steroidler İS'lere göre daha sık ve daha şiddetli yan etkilere neden olurlar. Sistemik steroidlere bağlı yan etkiler ilaçların yüksek dozlarda ve uzun süre kullanımında daha sık görülmektedir.

Metabolik Yan Etkiler: Kullanılan steroidin dozuna ve tedavinin süresine bağlı olarak, hastalarda tedavinin ikinci ayından itibaren gövde kısmında kilo artışı, ense bölgesinde yağlanma ve aydede yüzü şeklinde görünüm oluşabilir. Bu görünümünden bağımsız olarak hastalarda kilo artışı olabilir. Steroidler, altta yatan bir şeker hastalığı olmaksızın kan şekerinde yükselmeye neden olabilirler. Ancak, steroid kullanımı ile ilişkili şeker hastalığı oluşumu nadirdir.

Deri ve Yumuşak Doku Hastalıkları: Deride incelme, küçük kanamalar, sivilceler, kıllanma artışı ve çatlaklar sistemik steroid kullanımı ile ilişkili lezyonlardır. Uzun süreli ağızdan steroid kullanımında bazı deri kanserlerinin görülme sıklığı artabilir.

Göz Hastalıkları: Doza bağılı olarak steroid kullanan hastalarda hem katarakt hem de yüksek göz tansiyonu riski artmıştır. Göz kapaklarının ve göz kaslarının şişmesi steroid kullanımının nadir komplikasyonlarıdır. Uzamış tedavilerde hastalar periyodik olarak göz muayenesinden geçirilmelidir.

Kardiyovasküler Hastalıklar: Doza bağılı olarak steroid kullanımında iskemik kalp hastalığı, ritim bozukluğu ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler olayların görülme sıklığı artmaktadır.

Mide, Bağırsak, Karaciğer ve Pankreas Hastalıkları: Steroidler bazı hastalarda gastrit, ülser ve mide kanamasına neden olabilir. Bu risk steroid olmayan ağrı kesiciler ile beraber kullanıldığında artmaktadır. Diğer komplikasyonlar arasında mide ve bağırsak delinmesi, karaciğerde yağlanma ve pankreas iltihabı yer almaktadır.

Böbrek Hastalıkları: Altta yatan böbrek veya kalp hastalığı varlığında yüksek doz steroid tedavisi vücutta sıvı birikimine ve yüksek kan basıncına neden olabilir.

Üreme Sistemi Hastalıkları: Yüksek doz steroid tedavisi kadınlarda âdet düzensizliklerine neden olurken, hem erkeklerde hem de kadınlarda üreme fonksiyonunu azaltabilir.

Kas-İskelet Sistemi Hastalıkları: Uzun süreli ve yüksek doz steroid kullanımı ile kemik erimesi, kırık, kas güçsüzlüğü ve çocuklarda gelişme geriliği görülme riski artmaktadır.

Santral Sinir Sistemi Hastalıkları: Steroidler tedavinin süresi ve dozuna bağılı olarak manik durum, depresyon, ileri bilinç bozuklukları, dalgalılık, anlama bozukluğu ve uyku bozuklukları gibi psikiyatrik hastalıklara ve hafıza bozukluklarına neden olabilirler.

Enfeksiyon Hastalıkları: Sistemik steroidler doza bağılı olarak bağışıklık sistemini baskılayarak enfeksiyon gelişme riskini artırır. Yüksek dozlarda steroid tedavisi uygulandığında canlı virüs aşılarının steroid tedavisinin bitim tarihinden en az bir ay sonra uygulanması gerekmektedir.



Sistemik Steroid Tedavisine Bağlı Olası Yan Etkilerin Önlenmesi

Mümkün olan en düşük doz en kısa sürede uygulanmalıdır. Tedavi öncesi altta yatan hastalıklar tedavi edilmelidir. Uzun süreli steroid tedavisi alan hastalarda tedavi sonlanırken tedavinin birden kesilmesi böbrek üstü bezi yetmezliğine neden olacağından steroid tedavisi aşamalı olarak sonlandırılmalıdır.

Nefes Açıcı İlaçların Yan Etkileri

Astım tedavisinde kullanılan en etkili bronş genişletici ilaçlar olan beta-2 agonist ilaçlar (nefes açıcı, acil nefes tıkanmalarında nefes açıcı olarak kullanılan ilaçlar) bazı yan etkilere neden olabilirler. Solunum yolu ile kullanılan beta-2 agonistler ağız yolu ile kullanılan formlarına göre daha az yan etkiye sahiptir. İskelet kaslarının kısa süreli kasılması en sık gözlenen yan etkidir. Artmış kalp hızı, çarpıntı ve anksiyete diğer yan etkilerdir. Hava haznesi kullanımı beta-2 agonistlerin ağızda birikimini engelleyerek olası yan etkileri azaltmaktadır. Nadir olarak beta-2 agonist kullanımı ile ilgili şeker yükseliği gibi bazı metabolik bozukluklar bildirilmiştir. Bazı beta-2 agonistlerin düzenli olarak uzun süre kullanılması bazı hastalarda bu ilaçların bronş genişletici etkilerinde azalmaya yol açabilir.

Lökotrien Antagonistlerinin Yan Etkileri

Sadece ağız yolu ile kullanılan lökotrien antagonistleri (toz, çiğneme tableti ve tablet olarak sıkça kullanılan ilaçlar) astımlı hastalar tarafından genellikle iyi tolere edilmektedir. Bu ilaçları kullanan hastaların %2'sinden azında yan etkiler bildirilmiştir. En çok gözlenen yan etki baş ağrısıdır. Diğer yan etkiler arasında deri altı dokularda şişlik, deride kızarıklık, baş dönmesi, mide ağrısı, diş ağrısı, kas güçsüzlüğü, öksürük, burun kanaması ve karaciğer enzimlerinde artış yer almaktadır. Nadiren vaskülit adı verilen kan damarlarının iltihabı ile seyreden bir grup hastalığa ve davranış bozuklukları, saldırganlık, anksiyete, depresyon ile seyreden bazı nöropsikiyatrik hastalıklara neden olabilirler.

Teofilin Yan Etkileri

Teofilin (nefes açıcı olarak kullanılan tablet veya kapsül şeklindeki ilaçlar) genellikle iyi tolere edilmektedir. Ancak, yüksek dozlarda önemli yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle doz aşımından kuşku lanıldığında plazma teofilin düzeyi ölçülmelidir. En sık görülen yan etkiler; bulantı ve kusma olup,

bunların dışında ritim bozuklukları ve bayılma nöbetleri de görülebilir. Bazı hastalarda yan etkiler zamanla kaybolabilir. Nadir olarak hızlı teofilin uygulamalarında ölüm görülebilir. Teofilin toksisitesi riskini artıran durumlar; karaciğer hastalığı, kalp yetmezliği, simetidin, bazı kinolon ve makrolid gibi ilaçların kullanımındır.

Anti-IgE Tedavisinin Yan Etkileri

Anti-IgE tedavisi (ağır astımlı hastalarda aşı şeklinde uygulanan tedavi) genellikle güvenli olup hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları en sık gözlenen reaksiyonlar olup hastaların %44'ünde hafif-orta düzeyde görülmektedir. Bu reaksiyonların çoğu enjeksiyon uygulandıktan sonraki ilk bir saat içinde oluşmakta, ortalama 3 ila 14 gün sürmektedir. Nadiren gözlenen sistemik reaksiyonlardan ürtiker (kurdeşen) görülme riski %1, anafilaksi (aniden başlayan ve ölüme neden olabilen ciddi alerjik reaksiyon) görülme riski %0,1 olarak bildirilmiştir. Kesin olarak kanıtlanmamış olmakla birlikte anti-IgE tedavisi ile ilişkili serum hastalığı, tıkaçıcı damar ve kalp hastalığı, ritim bozukluğu ve bazı kanser türleri bildirilmiştir.

Alerjen İmmünoterapi (Aşı Tedavisi) Yan Etkileri

Alerjen immünoterapisi (aşı tedavisi) uygulanırken enjeksiyon yerinde bölgesel ve sistemik reaksiyonlar ortaya çıkabilir. Bölgesel olarak enjeksiyon bölgesinde kızarıklık, kabarıklık, kaşıntılı, geniş ve ağrılı lezyonlar ortaya çıkabilir. Sistemik reaksiyonlar enjeksiyon bölgesinden uzak organlarda oluşan reaksiyonları kapsamaktadır. Ciddi sistemik reaksiyonların çoğu enjeksiyondan sonraki ilk 30 dakika içerisinde oluşmaktadır. Bu reaksiyonların şiddeti hafif rinitten yaşamı tehdit edebilen anafilaktik reaksiyonlara kadar değişebilir. Ağır astımlı hastalar arasında immünoterapiye bağlı ölümler bildirilmiştir.