

Öksürük Yapan İlaçlar ve Astım



 Dr. Özgür KARTAL

G enel olarak solunum yolu yakınmaları arasında en sık karşılaşılan problemlerin başında “kuru öksürük” gelmektedir. Bu tabloya neden olan etkenler arasında geniz akıntısı, sigara kullanımı ve bronşların aşırı duyarlılığının yanı sıra ilaçlar da önemli yer tutmaktadır. Öksürüğe neden olan ilaçlar arasında da hipertansiyon tedavisinde kullanılan anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADE-İ) olarak bilinen ilaçlar ilk sırada yer alır.

İki ana bölümden oluşan bu yazıda, ilk olarak başta ADE-İ’ler olmak üzere öksürüğe neden olan diğer ilaçlardan bahsedilecek ve sonunda da öksürük sebebi olarak bildirilmiş ilaçlardan bazıları bir liste halinde sunulacaktır. İkinci ana başlıkta ise ilaçlara bağlı gelişen astımdan bahsedilecektir.

Öksürüğe Neden Olan İlaçlar

Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri

Başta hipertansiyonun tedavisi olmak üzere pek çok hastalık grubunda yaygın bir kullanımı olan ADE-İ'ler (lisinopril, kaptopril, ramipril gibi), bu ilacı kullanan hastaların yaklaşık olarak beşte birinde yan etki olarak öksürüğe neden olurlar. Bu duruma neden olan mekanizmalar kesin olarak bilinmemektedir. Hastalarda ortaya çıkan öksürük tablosu kuru öksürük vasfında olup, hafif düzeyde olabileceği gibi yaşam kalitesini ciddi olarak bozan nitelikte de ortaya çıkabilir. Öksürüğün şiddeti, ilacı kullanan hastaların yarısından fazlasında ilaç kesmeyi gerektirecek düzeyde olabilir. Öksürük, genellikle hasta yatar pozisyonda iken özellikle gece uykusunda daha da rahatsız edici boyutlara çıkar.

Öksürük, ilaç başladıktan hemen sonraki günde ortaya çıkabileceği gibi bir yıl sonra dahi gelişebilmektedir. Kullanılan ADE-İ dozu ile öksürük gelişimi arasında bir bağlantı yoktur. Çok nadir olarak, ilaca bağlı öksürüğü olan hastalarda dozun azaltılması ile birlikte öksürük yakınmalarında da azalma olduğu bildirilmekle birlikte genel olarak öksürük yan etkisi, ilacın her dozunda ortaya çıkabilir.

Bu gruptaki ilaçların kuru öksürüğe nasıl yol açtığı kesin olarak bilinmemektedir. Öksürük gelişimi bakımından bazı riskli hasta grupları vardır. Kadın hastalarda, özellikle de menopoz sonrası yaş grubundakilerde ADE-İ'ye bağlı öksürük gelişimi erkeklerden 2-3 kat fazladır. İleri yaştaki hastalar, ADE-İ'ye bağlı öksürük için risk grubunda yer alırlar. Etnik köken bakımından ise Uzakdoğu ve Afrika kökenli kişilerde ADE-İ'ye bağlı öksürüğün, daha yüksek oranda olduğu bilinmektedir. Diğer taraftan, astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi akciğer hastalıkları, ADE-İ'ye bağlı öksürük gelişimi için herhangi bir risk artışına yol açmazlar.

ADE-İ'lere bağlı öksürük yakınması olan hastalarda, akciğer görüntüleme tetkikleri veya solunum fonksiyon testi gibi akciğer fonksiyonlarını ortaya koyan laboratuvar incelemelerinde anormal bir bulgu olmamaktadır. Bu nedenle bu tip hastalarda sözü edilen laboratuvar incelemeleri, ancak kuru öksürük yapan diğer nedenleri dışlamak amacıyla yapılmalıdır.



Bölüm 35 – Öksürük Yapan İlaçlar ve Astım

Öksürüğe yol açma bakımından bu grupta yer alan ilaçların aralarında herhangi bir risk farklılığı yoktur. Bazı durumlarda aynı gruptan bir ilaç ile tedaviye devam edildiği durumlarda, öksürük yakınmasının tekrarlamadığı gözlenmiştir. Bir kez ADE-İ'ye bağlı öksürük yakınması olan hastalarda, sonraki ADE-İ kullanımında da öksürük gelişebilme ihtimalinin oldukça yüksek olduğu akılda tutulmalıdır.

Bu hastaların tedavisinde ilk olarak, başka bir antihipertansif ilaç olan anjiyotensin reseptör antagonisti bir ilaç ile veya hastaya daha uygun bir başka antihipertansif ilaç ile tedavi değiştirilmelidir. ADE-İ'lere bağlı öksürük, ilacın kullanımının sonlandırılmasından yaklaşık iki hafta içerisinde ortadan kaybolmakla birlikte bazı hastalarda ilaç kesildikten sonra da aylar boyunca devam ettiği bilinmektedir.

Kuru öksürüğün tedavisinde etkin ve yaygın olarak kullanılan antitussif yani öksürük kesici ilaçlar, ADE-İ'ye bağlı öksürüğün tedavisinde maalesef çok başarılı değildir.

Omeprazol

Gastrit, çeşitli gastrointestinal ülser tipleri ve dispepsi gibi hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılan omeprazolün, tedaviye dirençli öksürük şeklinde yan etkisinin olduğu bilinmektedir. Omeprazolün öksürük refleksine nasıl yol açtığı kesin olarak bilinmemekle birlikte bu durumun doz ile doğru orantılı olduğu bilinmektedir. Diğer taraftan, düşük dozlarda omeprazol kullanan ve dirençli öksürüğü olan bazı hastalarda, ilacın kandaki seviyesinin yüksek olduğu saptanmıştır.

İnhale steroidler

Astım gibi solunum yolu hastalıklarının tedavisinde önemli yeri olan inhale steroidlerin de kuru öksürük şeklinde yan etkileri vardır. Steroid tipleri arasında öksürüğe neden olma bakımından anlamlı bir farklılık yoktur. Astım hastalığının şiddeti ile ilişkisi olmayan bu durumun ilaç kullanma süresi ile ilişkisi vardır.

Üst solunum yolunda ilacın birikimi ve irritasyonu nedeniyle ortaya çıkan bu durumdan korunmak için ilacı kullandıktan sonra bir yudum su ile gargara yapıp suyu tükürme işlemi yapmak gereklidir.

Diğer İlaçlar

Akciğerlerde yapısal ve fonksiyonel olarak herhangi bir anormal laboratuvar bulgusu olmaksızın kuru öksürük yaptığı bilinen başka tür ilaçlar da vardır. Son derece nadir görülen ve olgu bildirileri şeklinde tıp literatüründe yer alan bu ilaçlar arasında; idrar yolu enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılan nitrofurantoin, anestezi uygulamasında yer alan propofol ve organ naklinde bağışıklık sistemine ait bazı hücrelerin üretiminin geçici olarak baskılanmasında kullanılan mikofenilat mofetil gibi ilaçlar bulunmaktadır.

Tablo'da yan etki olarak kuru öksürüğe neden olduğu bilinen ilaçlardan bazıları yer almaktadır. Bununla birlikte, bu ilaçların her hastada öksürüğe neden olmadığı, bazılarının sadece birkaç olgu örneği ile sınırlı tıbbi literatür verileri olduğu unutulmamalıdır.

İlaçlar ve Astım

Pek çok ilaç astım hastalarında astım atağına yol açabilir. Özellikle aspirin ve aspirin ile aynı aileye üye nonsteroid antiinflatuar ağrı kesici ilaçlar yani antiromatizmal ilaçlar (ibuprofen, naproksen ve diklofenak gibi) ve kalp ritim bozukluğu, hipertansiyon gibi kalp damar hastalıklarında kullanılan beta bloker grubu ilaçlar bu duruma yol açan ilaçların başında yer alır.

Astım hastalarının yaklaşık olarak %10-20 kadarında aspirin ve benzerlerine karşı duyarlılık söz konusudur. Astımın şiddetini etkileyen, akciğerlerde hava yollarında çeşitli olumsuz durumlara yol açan lökötrien isimli maddelerin yıkımının aspirin ve benzeri ilaçlar tarafından azaltılması sonucunda bu tablonun ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Bahsedilen olumsuz tablo, duyarlı ilacın alımını takiben genellikle 30 dakika ile 2 saat arasında nefes darlığı, hışıltılı solunum, burun akıntısı, baş-boyun bölgesinde ciltte kızarma, gözlerde batma hissi-kızarıklık, bayılma-bilinç kaybı ve/veya tüm vücutta ürtiker/kurdeşen döküntüsü, dudaklarda ve göz çevresinde şişme şeklinde ortaya çıkabilir. İleri yaştaki hastalarda bu durum daha sık görülmekte olup, astım hastalığının seviyesi ileri derecede olan hastalarda da gelişen astım atakları daha şiddetli şekilde ortaya çıkar. Duyarlılığı olan hastalarda, sözü edilen ilaçların kullanımına bağlı gelişen astım

Tablo

Adenozin	Fenofibrat
Asparaginaz	Feksofenadin
Beklometazon	İpratropium
Benazepril	İtrakonazol
Bleomisinsulfat	Levamisol
Karvedilol	Nifedipin
Klorfeniramin	Pravastatin
Klopidogrel	Risperidon
Kromolinsodyum	Salmeterol
Deksklorfeniramin	Setirizin
Doksazosin	Simvastatin

atakları ölüme kadar ulaşabilen şiddetli tablolar halinde gelişebilir. Bu nedenle aspirin ve benzer ilaçların bu tür hastalarda kullanımı sakıncalıdır. Astımı olan hastaların böyle bir hassasiyetlerinin olabileceğini, kendilerine ağrı kesici-ateş düşürücü ilaçları içeren tedaviyi uygun gören hekimlerine hatırlatmaları son derece önemlidir.

Aspirin duyarlılığı ileri düzeyde olan astımlı hastaların çok az bir kısmında; ağrı kesici-ateş düşürücü etkisi ile aspirin ve benzerlerine uygun bir alternatif olan parasetamol=asetaminofen grubu ilaçlara karşı da duyarlılık olduğu bilinmektedir.

Astım hastalarının kullanımından kaçınması gereken diğer bir ilaç grubu da beta bloker ilaçlardır. Kalp ve damar hastalıklarında yaygın olarak kullanılan tablet-ampul formlarının dışında, göz içi ba-

sıncı artışı (glokom) olan hastalarda kullanılan göz damlası formu da astımlı hastalarda atakları tetikleyebilir.

Doğal ve/veya sentetik kaynaklardan elde edilen ürünlerden pek çok kimyasal işlem sonrasında elde edilen ilaçların bilinen yan etkileri arasında kuru öksürük yakınması da vardır. İlk bakışta önemsiz bir sorun gibi gözükebilen bu durumun, etkilenen hastalar bakımından yaşam kalitesini ciddi derecede bozan ve diğer olumsuz klinik durumlara öncülük oluşturabileceği akılda tutulmalıdır. Diğer taraftan gereksiz/yanlış ilaç kullanımları astım hastalarında bazen ölümcül sonuçlara ulaşan sorunlara da yol açabilir. Bu nedenle, en basit bir ağrı kesici ilacın bile hekim ve eczacı bilgisi dahilinde kullanımı ve olası istenmeyen durumlarda da yine hekim ve eczacıya danışılması son derece önemlidir.