

ADVERS İLAÇ ETKİLERİ VE İLAÇ ETKİLEŞMELERİ

HİPOGLİSEMİ VE ACE İNHİBİTÖRLERİ*

Hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve miyokard enfarktüsü diabet hastalarında en sık görülen sorunlardır. Bu rahatsızlıkların çoğu uzun süreli ilaç tedavisini gerektirir. Böylesi bir tedavide karmaşık olan, tiazid grubu diüretikler ve betabloker ajanların da içinde olduğu birçok ilacın glukoz metabolizması üzerindeki advers etkisidir. ACE inhibitörleri, etkili olmaları ve advers etkilerine seyrek rastlanması nedeniyle diabet hastalarının kardiyovasküler rahatsızlıklarında sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak bu ilaçların kullanımlarına bağlı olarak gelişen bazı hipoglisemi vakaları da bildirilmiştir. Vakaların çoğu kaptopril veya enalapril ile tedavi edilen insüline-bağımlı olmayan diabetlilerdir. Küçük ve seçilmiş hasta gruplarında yapılan çeşitli klinik çalışmalarda bu hipoglisemiye ACE inhibitörlerinin neden olup olmadığı tam olarak anlaşılamamıştır.

ACE inhibitörlerinin glycaemic kontrol üzerindeki etkilerine ilişkin iki çalışma yakınarda yapılmıştır. Bunlardan birincisi, Utrecht Üniversitesi ve Erasmus Üniversitesinden (Rotterdam-Hollanda) Herings ve arkadaşları tarafından insülin ve oral antidiyabetik ilaçları kullanan hastalarda ACE inhibitörlerinin kullanımına bağlı olarak gelişebilecek hipoglisemi riskini saptamak için yapılmıştır.

Hollanda'nın altı şehrinde 300.000 kişinin hastane başvuruları ve ilaç bilgilerini içeren PHARMO kayıt-bağlantı sistemini kullanarak, hastaneye hipoglisemi şikayeti ile başvurmuş 94 hastayı (70'i insülin, 24'ü oral antidiyabetik kullanan) tanımlamışlar. Aynı bölgeden 654

kontrol vakası (272'si insülin, 382'si oral antidiyabetik kullanan) seçmişler. Bu hastalardaki hipogliseminin ACE inhibitörü kullanımına belirgin olarak bağlı olduğunu saptamışlar. ACE inhibitörü olarak en sık yazılan ilaç olan captopril kullananlarda hipoglisemi riski daha belirgin olmakla birlikte ACE inhibitörleri arasındaki risk farklılıkları belirgin değildir.

Beta-bloker (kardioselektif veya non-selektif) veya salisilat kullanımının hipoglisemi riskini etkilemediğini saptamışlar.

Bu araştırmayı yapanlar, diabetlilerde diğer antihipertansiflere göre ACE inhibitörlerinin avantajları olmasına karşın hipoglisemi riskinin dikkate alınması konusunda uyarıyorlar. Hipoglisemi şikayeti ile başvuran hastaların % 13'ünde hipogliseminin ACE inhibitörü kullanımına bağlı olabileceği düşüncesiyle bu etkileşimin mekanizmasının araştırılması gerektiğini belirtiyorlar.

İkinci çalışma, Helsinki Üniversitesi Dahiliye Kliniğinden (Finlandiya) Vuorinen-Markkola ve Yki-Jarvinen tarafından yapılmıştır. Bu klinisyenler, insüline-bağımlı olmayan hipertansif diabetlilerde dört hafta süreyle enalapril verilmesinin glukoz depolanmasından ve insüline hassasiyet derecesinde bir düzelme sağladığını göstermişler. İnsüline hassasiyet derecesindeki iyileşme, diabet hastalarında primer antihipertansif ajan olarak ACE inhibitörlerinin seçilmesi görüşünü desteklemektedir.

* International Pharmacy Journal 1995, Cilt: 9, Sayı : 4'den çevrilmiştir.

BRONKOSPAZM VE CİSAPRİDE**

Yeni Zelanda Otago Tıp Okulundan Pillans, astım hastaların-

da sisapridin bronkospazm oluşturduğuna dikkat çekti. Sisaprid, gastrointestinal motilitedeki bozulmalara bağlı şikayetlerin tedavisinde kullanılan bir ilaç olup tedavideki etkisini barsaktaki myenteric plexustaki post-ganglionic sinir uçlarından asetil-kolin salgılanması sağlayarak gösterir.

Yeni Zelanda ve Avustralya Advers Etki Komiteleri bir bronkospazm vakası bildirmişler, İngiltere İlaç Kontrol Merkezi iki vaka bildirmiş, WHO Uluslararası İlaç İzleme Merkezi Ocak 1995'te 6 bronkospazm ve bir astım vakası bildirmiş. Birinci raporda, astımlı hastada sisaprid (10 mg) uygulamasından sonra göğüste sıkışıklık ve hırıltı oluştuğu bildiriliyor.

Pillans, dört vakada yaptığı incelemenin ikisinde tedaviye advers reaksiyonu anlatmak için yeterli bulgu edinmiş. 56 yaşında stabil astımı olan bir kadına sisaprid verilmiş (günde 2 kez 10-20 mg) ve ilacın alınımından sonra birkaç saat içinde bronkospazm gelişmiş ve tekrarlandığında aynı etkiler görülmüş.

36 yaşında stabil astım hastası olan ve ipratropium, beclomethasone ve terbutaline almakta olan bir kadın hastanın idiopatic gastro-paresis için sisaprid'e (günde iki kez 10 mg) başlamasından iki hafta sonra astımında kötüleme olmuş. Sisaprid'i bıraktıktan bir hafta sonra iyileşmiş fakat tekrar başlayınca 48 saat sonra bronkospazm gelişmiş. İkinci kez ilacı bıraktıktan bir kaç gün sonra düzelmiş. Pillans, astım hikayesi olan bir hastada sisaprid kullanılması gerekiyorsa dikkatli olunması konusunda uyarıyor.

** International Pharmacy Journal 1996, Cilt:10 Sayı 2'den çevrilmiştir.