

Steroid Tedavisi Verilen Hastalarda Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi

Ahmet Faik Öner, Şükrü Arslan, Ruhan Özer, Abdullah Ceylan

Özet: Bu çalışmada standart (2 mg/kg/gün prednizolon) ve yüksek doz (30 mg/kg/gün metil prednizolon) steroidlerin yalnız veya kombine tedaviler içinde kullanılması ile bazı yan etkileri araştırıldı. 35 standart doz (3 idiopatik trombositopenik purpura=İTP, 11 nefrotik sendrom, 4 henoch schölein purpurası, 5 akut romatizmal ateş, 14 lenfoma), 19 yüksek doz (7 İTP, 2 juvenil romatoid artrit, 10 akut lenfoblastik lösemi) tedavisi alan hastalarda kan glukoz, BUN, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, ALT, AST düzeyleri tedavi öncesi ve ortalama 13 (9-19) gün sonra incelendi. Bu parametrelerin tedavi öncesi ve sonrası ortalama düzeyleri arasında fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı (bütün parametrelerde $p>0.05$ idi). 5 hastada bir veya iki parametrede (ALT, AST, glukoz, ürik asit) klinik önemi olmayan hafif yükselmeler gözlemlendi. Bu bulgular yüksek doz steroid tedavisinin standart dozdan daha fazla riskli olmadığını düşündürmektedir. Çalışma grubumuzdaki olgu sayısı az ve grup homojen değildi. Bununla birlikte genel olarak hem yüksek, hem de standart doz steroid tedavileri ile biyokimyasal parametrelerde önemli değişiklik olmaması anlamlı sayılabilir.

Anahtar kelimeler: Kortikosteroid, Yüksek Doz, Yan Etki.

Kortikosteroidler yaklaşık yarım yüzyıldan beri çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (1, 2). Son yıllarda yüksek doz steroidler bir çok hematolojik ve otoimmün hastalıklarda kullanılmış ve standart doz tedavisine göre daha başarılı sonuçlar alınmıştır (3). Yüksek doz tedavisinde değişik steroid formları kullanılmakla birlikte, ülkemizde en çok metilprednizolon kullanılmaktadır. Steroidler oldukça yaygın kullanılmakla birlikte, istenmeyen bazı yan etkilere de yol açmaktadırlar (4, 5). Yüksek doz tedavide yan etkileri daha çok beklenmekle birlikte, bu konudaki veriler sınırlı sayıdadır (1). Bu çalışmada standart veya yüksek doz steroid tedavisini tek başına veya kombine tedavi içinde alan değişik hastalarda bazı biyokimyasal parametreler araştırıldı.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk kliniğinde steroid tedavisi verilen hastalar incelenmiştir. 35 hastadan 3 idiopatik trombositopenik purpura, 11 nefrotik sendrom, 4 Henoch Schönlein purpurası, 5 akut romatizmal ateş'li hastada tek başına, 12 lenfomalı hastada ise kombine kemoterapi içinde standart doz (2mg/ kg / gün prednizolon) steroid verilmiştir. 19 hastadan 7 İTP'li, 2 juvenil romatoid artrit'li hastada tek başına, 10 akut lenfoblastik lösemili hastada ise kombine

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Van

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Faik ÖNER

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, VAN

kemoterapi içinde yüksek doz (30mg/kg) metil prednizolon (YDMP) verilmiştir. Hastalarda tedavi öncesi ve ortalama 13 (9-19) gün sonra kan glukoz, üre, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, klor, kalsiyum, total protein, albumin, AST, ALT düzeyleri incelendi. Testler technicon RA-XT marka otoanalizatörde biotrol marka kit kullanılarak gerçekleştirildi. İstatistiki değerlendirmede Will-coxon testi kullanıldı.

Sonuçlar

Standart doz tedavi alan hastaların tedavi değerleri tablo 1'de sunulmuştur. Tabloda görüldüğü gibi, tedavi öncesi ve sonrası ortalama değerler arasında fark yoktu (bütün parametreler için $p>0.05$). Bu hastalarda her bir hastalık grupları sonuçları elde edilmiş, ancak farklar önemsiz olduğundan ayrıca verilmemiştir. Bu grupta ARA'lı bir hastada ALT (32-54) ve ürik asit (7.8-10), ALL'li bir hastada ise ALT (32-102) artmıştı.

YDMP grubunun ortalama değerleri ise tablo 2'de sunulmuştur. Bu grubun da ortalama değerleri önemli şekilde değişmemiştir. Bu grupta 1 ALL'li hastada ALT (15-58), diğerinde AST (34-63), bir ALL'li hastada ise ALT (15-58) ve glukoz (122-212) düzeylerinde yükselme gözlemlendi. Tedavi gruplarında her bir hastalık grubu için karşılaştırma yapıldı, ancak anlamlı fark olmadığından ayrıca tablo olarak belirtilmedi.

Tartışma

Steroidler; farklı bir çok hastalıkta tek başına veya kombine tedavide başarı ile kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu ilaçların

değişik organlarda yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Steroid tedavisi ile en fazla gastrik ülser, intestinal perforasyon, akut pankreatit, immün baskılanma, hipertansiyon, myopati, osteoporoz, katarakt, tromboembolik olaylar görülmektedir (4-7). Bu çalışmada kısa süreli steroid kullanımının glukoz, elektrolit, kalsiyum metabolizması, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına etkisi araştırıldı.

Steroidlerin glukoneogenezisi ve insüline karşı periferik direnci artırarak hiperglisemiye yol açtığı bildirilmiştir (4,5). Bizim her iki grupta tedavi ile ortalama glukoz değerlerinde önemli değişiklik gözlenmedi. YDMP alan iki ALL'li hastada ketonemi olmadan açlık kan şeker düzeylerinde artma oldu (121-212 ve 60-136) ve uygulanan diyet tedavisi ile düzeldi. İndüksiyon tedavisi alan bu iki ALL'li hastada protokolda bulunan L-Asparaginazda hiperglisemiye yol açmış olabilir (8). Steroidlerin sodyum tutulumu ve potasyum kaybına yol açabileceği bildirilmişse de hastalarımızın tedavi öncesi ve sonrası sodyum, potasyum ve klor düzeyleri normal sınırlarda kaldı (4).

Tablo I. Standart doz steroid tedavisi alan hastalarda tedavi öncesi ve sonrası düzeyler. Düzeyler arasında istatistik olarak anlamlı fark olmadığından p değerleri belirtilmedi.

Çalışılan Testler (Normal Düzey)	Tedavi öncesi Ortalama±S. Hata (Dağılım)	Tedavi Sonrası Ortalama ± S. Hata (Dağılım)
Glukoz (70-105 mg/dl)	99.6 ± 3.5 (63-151)	109.6±3.5 (65-166)
BUN (10 –20 mg/dl)	14.9±1.7 (5-29)	14.7±0.97 (7-22)
Ürik Asit (3-6.6mg/dl)	4.6±0.5 (1.2-11)	3.6±0.5 (0.3-10)
Kreatinin (0.5-1 mg/dl)	0.66±0.04 (0.1-1.1)	0.61±0.06 (0.1-1)
Sodyum (135-145mEq/L)	134.8±0.7 (127-142)	135±0.7 (128-142)
Potasyum (3.5-5mEq/L)	4.1±0.1 (3.3-6.5)	3.3±0.6 (2.9-3.8)
Klor (98-106mEq/L)	101.2±0.8 (90-112)	103.3±3.1 (100-108)
Kalsiyum (8.5-10.5mg/dl)	9.37±0.2 (7.1-11)	9.38±0.19 (7.8-11)
AST (15-55 U/L)	42.9±3.4 (5-59)	29.4±2.6 (11-63)
ALT (5-45U/L)	29.0±6.8 (2-50)	29.4±3.8 (7-102)

Tablo II. Yüksek doz metil prednizolon tedavisi alan hastaların tedavi önce ve sonrası değerleri. Düzeyler arasında istatistik olarak anlamlı fark olmadığından p değerleri belirtilmedi

Çalışılan Testler (normal düzey)	Tedavi öncesi Ortalama±S. Hata (Dağılım)	Tedavi Sonrası Ortalama ± S. Hata (Dağılım)
Glukoz (70-105 mg/dl)	101±30 (60-143)	118±29.5 (87-212)
BUN (10–20 mg/dl)	14.3±3.9 (8-22)	18.1±6.2 (9-31)
Ürik Asit (3-6.6mg/dl)	3.6±1.3 (2.2-6.2)	2.9±1.8 (0.9-6)
Kreatinin (0.5-1 mg/dl)	0.6±0.2 (0.4-1.1)	0.7±0.2 (0.4-1)
Sodyum (135-145mEq/L)	136.1±5.7 (128-145)	136.4±4.4 (129-142)
Potasyum (3.5-5mEq/L)	3.9±0.6 (2.6-5)	4.1±0.7 (2.8-5.6)
Klor (98-106mEq/L)	103±5.8 (92-117)	100.5±6.7 (85-114)
Kalsiyum (8.5-10.5mg/dl)	9.8±0.8 (8.7-11)	9.3±0.6 (8.2-11.8)
AST (15-55 U/L)	34.4±13.4 (18-54)	31±12.7 (14-63)
ALT (5-45U/L)	21.5±9.8 (10-45)	32.2±14.7 (15-58)

Üre, kreatinin, ürik asit düzeyleri de tedavi ile etkilenmemiştir. Daha önceki çalışmalarda steroidlerin ürik asit atılımını artırdığı bildirilmiştir (5). Ayrıca bu çalışmada standart ve yüksek doz steroidlerin böbrek fonksiyonlarına olumsuz etkisinin olmadığı gözlenmiştir. Steroidlerin uzun süreli kullanımında önemli bir yan etkisi de osteoporozdur. Bu yan etkide kalsiyumun barsaktan emilim azlığının etkisi olduğu ileri sürülmüştür (9). Serum kalsiyum düzeyi her ne kadar kalsiyum emilimini tam olarak yansıtmasa da özellikle yüksek doz steroid alanlarda dahi serum kalsiyum düzeylerinde değişiklik olmaması osteoporozu yol açan diğer mekanizmaları daha çok düşündürmektedir. Transaminaz düzeyleri JRA'lı bir hastada orta, ALL'li dört hastada ise hafif derecede yükselmişti. Bu bulgular standart ve yüksek doz steroidlerin karaciğer fonksiyonlarını olumsuz yönde etkilemediğini göstermektedir.

Hastalarımızda özellikle yüksek doz steroidlerin tek dozda verilmesi yan etkilerin önemsiz olmasında etkili olabilir. Çalışmamızda vaka sayısı fazla değildi ve vaka grupları homojen değildi. Bununla birlikte genel olarak steroid tedavisi ile biyokimyasal parametrelerde önemli değişiklik olmaması ve yüksek doz tedavinin yan etkileri ile ilgili olarak daha önceki sınırlı bilgiler çalışmanın sonuçlarını önemli kılmaktadır. Yine de bu sınırlı sayıdaki vaka sonuçlarının daha çok sayıda hastalarda yapılacak çalışmalarla desteklenmesi yararlı olacaktır.

Evaluation of Some Biochemical Parameters in the Patients Receiving Steroid Therapy

Abstract: *In this study, blood glucose, BUN, creatinin, uric acid, sodium, potassium, chlor, calcium, AST, ALT levels were analysed in the patients receiving standart (2 mg/kg/day prednisolon) and high dose (30 mg/kg/day methyl prednisolon) steroid to investigate side effects of both steroid therapies. Standart dose steroid was administered to 35 patients including 3 idiopathic thrombocytopenic purpura, 4 Henoch Schönlein purpura, 11 nephrotic syndrome, 14 lymphoma, 5 acute rheumatic fever, and high dose steroid in 19 patients including 7 idiopathic thrombocytopenic purpura, 2 juvenile rheumatoid arthrit, 10 acute lymphoblastic leukemia as a single use or within combined chemotherapy. The parameters were analysed at the beginning and after the mean of 13 (9-19) day. The mean levels of the parameters after and before therapy were not significantly changed with both steroid therapies ($p>0.05$ for all parameters). Only 5 patients showed slightly increase in one or two parameters (ALT, AST, uric acide and glucose) with both therapies. These findings suggested that short course of high dose steroid therapy does not have more side effects than standart dose therapy. Although the patient's number of the both study groups were not sufficient, our results may be considerable because there were*

no prominently biochemical changes with both steroid therapies.

Key words: *Corticosteroid, High Dose, Side Effect.*

Kaynaklar

1. Özsoylu Ş: High dose intravenous methylprednisolone (HIVMP) in haematologic disorders. Hematol Rev 4: 197-207, 1990.
2. Tornatore KM, Biocevich DM, Reed K, et al: Methylprednisolone pharmacokinetics, cortisol response, and adverse effects in black and white renal transplant recipients. Transplantation 15: 729-736, 1995.
3. Tuncer AM, Yetgin S, Gürgey A, et al. Comparison of high and conventional doses of steroids during induction in children with ALL. XIIIth Meeting of the international society of haematology (European & Africian division) 3-8 Sep 1995, İstanbul, Türkiye. Abs No: 418.
4. Picton T: Complications of steroid and ACTH therapy. In Thomas P (ed). Guide to steroid therapy. Lloyd-Luke Ltd, England. pp: 47-61, 1968.
5. Dujovne CA, Azarnoff DL: Clinical complications of corticosteroid therapy: A selected review. In Azarnoff DL (ed). Steroid therapy. WB Saunders Com Philadelphia, pp: 27-41, 1975.
6. Weiner HL, Rezai AR, Cooper PR: Sigmoid diverticular perforation in neurosurgical patients receiving high-dose corticosteroids. Nerosurgery 33: 440-43, 1993.
7. Charasse C, Liegaux JM, Tuizo L, et al: Fatal coinfection with pulmonary tuberculosis and herpes simplex virus 1 pneumonia under steroid treatment. Eur Respir J 5: 108-111, 1992.
8. Çetin M, Yetgin S, Kara A, et al: Hyperglycemia, ketoacidosis and other complications of L-asparaginase in children with acute lymphoblastic leukemia. J Med 25: 219-229, 1994.
9. Reid IR, Grey AB: Corticosteroid osteoporosis. Baillieres Clin Rheumatol 7: 573-587, 1993.