

Olgu Sunumu

Lansaprazol Kullanımı Sonrası Hipersensitivite Reaksiyonları

Ali Dur*, Muhammed Bilal Çeğin**, Ertan Sönmez*, Cemil Civelek*, Ahmet Kenan Türkdogan*, Özgür Söğüt*

Özet

Proton pompa inhibitörlerinin (PPI) indüklediği alerjik reaksiyonlar nadir olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada lansaprazol grubu PPI kullanan yedi hastada görülen alerjik reaksiyonu sunarak, sık reçete edilen bu grup ilaçların nadiren ciddi olan bu tür yan etkilerine dikkat çekmek istiyoruz. Çalışmamızdaki gözlemlerimize göre bu ilaçların kullanımına bağlı alerjik reaksiyon gelişen tüm hastalarda klinik belirtiler bir saat içerisinde oluşmuştur. Bir olgu hariç diğerleri kadın hastalar olup orta yaş grubunda olan kişilerdir. Yan etkiler genellikle kısa süreli olup uygun tedavi ile çoğunluğu ilk beş saat içerisinde taburcu edilebilmektedir. Ancak nadiren 24 saati geçen belirtiler ve anjiödem oluşabilmektedir. Literatürde diğer PPI gruplarında da bu tür alerjik reaksiyon gelişebildiği bildirilmiş olduğundan, bu tür ilaçlar reçete edilirken hastaların bilgilendirilmesinin önemini vurgulamak istiyoruz.

Anahtar kelimeler: Lansaprazol, alerji, ilaç

Proton pompa inhibitörleri (PPI), en başta gastroözefagial reflü olmak üzere peptik ülser ve Zollinger Ellison sendromu gibi asit ile ilişkili hastalıklarda kullanılan, gastrik asit sekresyonunun en potent baskılayıcılarıdır (1). Avrupa ve Amerikada olduğu gibi Türkiye'de de ampul ve kapsül formları bulunmaktadır. Lansaprazol enterik kaplı aktif metabolit içeren kapsül formunda piyasada bulunmaktadır. Kullanıma girdiği 1990' lı yıllardan itibaren sık olarak reçete edilmektedir. Hekimler tarafından PPI'lar güvenli ve iyi tolere edilebilen ilaçlar olarak görülse de, nadiren çeşitli yan etkiler gösterebilmektedir. Bu tür yan etkiler tüm PPI gruplarında farklı derecelerde olur. Ancak yaptığımız çalışmada, hekimler ve hastalar tarafından daha fazla bilinen ve diğer PPI'lardan daha önce kullanıma giren bir ilaç olması nedeniyle daha sık reçete edildiğini düşündüğümüz lansaprazol grubu PPI'ların yan

etkileri incelenmiştir. Lansaprazol kullanım süresine bağlı olarak ortaya çıkan hafif seyirli cilt reaksiyonlarından glottik ödemine neden olabileceği gibi, bununla ilgili ağır akciğer hasarı gibi hayati tehlike oluşturabilecek kadar şiddetli olabilen yan etkiler de bildirilmiştir (2,3).

Olgu Sunumu

Sunulan çalışma 2009-2011 yılları arasında Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisinde yapılmıştır. Çalışmaya lansaprazol kullanımı sonucu alerjik reaksiyon nedeni ile acil servise başvuran farklı yaş gruplarında ve cinsiyette yedi hasta dahil edilmiştir. Sunulan çalışmadaki tüm hastalara gastroözefagial reflü semptomları nedeni ile lansaprazol grubu ilaç reçete edilmişti ve ilave bir ilaç tedavisi almamaktaydılar. Kliniğimize başvuran hastaların yaş aralığı 35- 67 idi. Vakaların 6'sı kadındı. Bulunduğumuz bölgenin sosyoekonomik seviyesine ve hastaneye ulaşım imkanlarına göre hastaların kliniğimize başvuru süreleri bir saat ile 10 saat arasında değişmekte ancak tüm hastalarda semptomların başlama süresi ilk kapsülü aldıktan sonra bir saat içerisinde gelişmiştir. Tabloda belirtilen altı vakada semptomlar kapsül alındıktan sonra ilk bir saat içerisinde tüm vücutta yaygın olarak görülen kızarıklık, kaşıntı ve ödem ile başlamıştır. Bir hastada ise belirtiler ilk 30 dakika içerisinde başlamış idi. Tüm hastalarda başvuru esnasında vital bulguları stabil, koopere ve oryante idi. Hastalara nazal oksijen, serum fizyolojik

*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Van, Türkiye

Yazışma Adresi: Yard. Doç. Dr. Ali Dur

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Tıp AD, Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Cad.) P.K.: 34093 Fatih / İstanbul, Türkiye
Tel: +02124531700

Faks: 0 (212) 621 75 80

E-mail: dralidur@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 20.02.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 03.04.2014

tedavisine başlandı. Metil prednizolon 1mg/kg dozda ve antihistaminik olarak bir H1 reseptör antagonisti olan feniramin maleat 45,5 mg/2 ml intravenöz bolus uygulandı.

Tabloda belirtilen altı hastada semptomlar hafif seyirli olup uygun tedaviler ve 3- 4 saatlik gözlem süresi sonunda reçetesi düzenlenerek taburcu edildi. Yaş olarak diğer vakalardan daha büyük olan ve kliniğimize yakınları tarafından geç olarak getirilen tek vaka ise semptomları en ağır olundu. Baş boyun bölgesi ile uvrula başta olmak üzere tüm vücutta kızarıklık, ödem, kaşıntı, karın ağrısı ve ishal mevcuttu. Bu hasta anafaktoid reaksiyon olarak kabul edilip uygun tedavi başlatıldı, hasta kliniğe yatırılarak 24 saat takip edildikten sonra semptomlarının düzelmesi sonucu önerilerde bulunularak taburcu edildi.

Tablo 1. Alerjik reaksiyonun başlama ve bitiş süreleri

Yaş/Cinsiyet	Semptom başlangıcı	Başvuru süresi	Taburcu süresi
45/Kadın	<1 saat	1 saat	3 saat
35/Erkek	30dk	1saat	3 saat
36/Kadın	<1 saat	1saat	3 saat
41/Kadın	<1 saat	1saat	3 saat
46/Kadın	<1 saat	1saat	3 saat
67/Kadın	<1 saat	10 saat	24 saat
55/Kadın	<1 saat	2 saat	5 saat

Tartışma

PPI'lar midede parietal hücreler tarafından salgılanan asitlerle etkileşime giren zayıf baz yapısında ilaçlardır. Proton pompasına (H⁺/K⁺-ATPase) bağlanıp asit transportunu etkili şekilde bloke ederler (4). PPI'lar karaciğerde sitokrom P450 enzimi tarafından metabolize edilirler ve pek çok ilaç ile etkileşime girebilmektedirler (5). Lansaprazol benzimidazole türevi bir ilaç olup, cysteine molekülün 892. sırasına bağlanması ve safra yolu ile elimine edilmesi gibi özellikleri ile diğer PPI'lardan farklılık gösterir (6). PPI'lar kısa veya uzun süreli tedavi olarak düzenlemekte olup kullanım süresine bağlı olarak birincil veya ikincil yan etkiler görülebilmektedir. Tedavi esnasında %1 ile %5 oranında baş ağrısı, bulantı, ishal ve döküntü gibi birincil yan etkiler görülebilmektedir. Lansaprazolun kullanım süresi ve yüksek doz kullanımına bağlı olarak mikroskobik kolit, toplum kaynaklı pnömoni, mide polip oluşumu ve kalça kırığı riskinde artışa neden olduğu ikincil yan etkiler çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (7,8). Sunulan çalışmada, hastaların tamamı bir hipersensitivite reaksiyonu sonucu tedavi gerektirebilecek kadar alerji gözlenen hastalardan oluşmaktadır.

Literatürde belirtilen diğer birincil yan etkiler anafaktoid reaksiyon gelişen hasta haricinde çalışmamızdaki hastalarda gözlenmemiştir. Lansaprazol kullanımına bağlı ortaya çıkan hipersensitivite reaksiyonları uygun steroid ve antihistaminikler ile çoğunlukla tedavi edilebilmektedir. Ulaşabildiğimiz literatur verilerine göre lansaprazol grubu alerjileri içeren bir vaka serisi bulunamamış olup, çalışmamıza benzer en uygun serinin lobera ve ark. (9) ait seri olduğu görülmüştür. Sekiz omeprazol, bir pantaprazol ve bir lansaprazol grubu PPI alerjisi ile oluşturulan bir vaka serisinde belirtilerin çoğunlukla ilk 60 dakika içerisinde geliştiği gözlenmiş, antihistaminik ve steroid kullanılarak başarı ile tedavi edilmiştir. Lobera ve ark. (9) yaptığı bu çalışma literatürdeki en büyük çalışma olup tüm vakaların cilt prick veya intradermal test ile duyarlı oldukları PPI grubu tespit edilmiş ancak gruplar arası karşılaştırma yapılamamıştır. Çalışmamızda incelenen tüm hastalarda belirtiler benzer şekilde ilk 60 dakikada ortaya çıkmış ve tedavi süreleri değişmekle birlikte benzer tedavi ile iyileşmişlerdir. Ancak çalışmamızdaki hastaların lansaprazol alerjilerinin varlığı, mevcut imkanların yetersizliğinden dolayı herhangi bir test ile gösterilememiştir. Lansaprazol tedavisi esnasında görülen birincil ve ikincil yan etkilerin küçük varyasyonlar göstermekle beraber diğer PPI gruplarındaki görüldüğü bildirilmiş ancak gruplar arasındaki farklılık tam olarak ortaya çıkarılamamıştır (9). Çalışmaya dahil edilen hastaların hiçbirinde ikincil yan etkiler gözlenmemiştir. Ancak yapılan literatür taramasında ikincil yan etkiler gelişen hastalarında tedavilerine steroid eklenmesi ile dramatik bir şekilde düzelme gösterdikleri ve başarı ile tedavi edildikleri gözlenmiştir. Almpanis Georgios ve ark. (10) lansaprazolün indüklediği kounis sendromunu akut koroner sendrom tedavisine ek olarak steroid uygulayarak başarı ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Nadiren görülen lansaprazolün indüklediği interstisyel akciğer vakası da benzer şekilde steroid tedavisi ile hızlı bir düzelme göstermiştir (11). Çalışmamızda bulunan diğer önemli bir eksiklik ise lansaprazol kullanan tüm hastaların incelenememesi ve diğer PPI grubu ilaçlar ile karşılaştırma yapılamamasıdır. Çalışmaya alınan vakalarda hipersensitivite reaksiyonları dışında bir belirti tespit edilmemiş olsa bile, özellikle tekrarlayan pnömoni atakları ve kalça kırığı ile gelen yaşlı popülasyondaki hastalarında PPI grubu ilaçların sistemik etkileri konusunda çalışmayı hak ettiği inancındayız. Semptomların anafaktik reaksiyona kadar ilerleyebilen değişik derecelerde olması ve bu ilacın sık reçete edilen

bir grup olması nedeni ile hekimlerin bu tür yan etki gelişme ihtimalini göz önünde bulundurması ayrıca hastayı alerji riski konusunda sorgulayıp bilgilendirmesi önem arz etmektedir.

Hypersensitivity Reaction After Lansoprazole Usage

Abstract

Allergic reactions induced by proton-pump inhibitors (PPI) are reported no matter how rare they are. In this study, by presenting allergic reactions found in seven patients who used a PPI group of lansoprazole, we would like to draw attention to these rare but serious side effects of this frequently prescribed medication. According to the observations in our study, clinical signs occurred within one hour in all patients who developed allergic reactions due to these medications. All the patients were women except one case and were of medium age. Side effects were generally short lived, and with suitable treatment, most patients could be discharged within the first five hours. Angioedema and signs which last more than 24 hours, however, might happen rarely. Allergic reactions which developed after other PPI usage were reported in the literature, and hence we would like to emphasize the importance of informing the patients while prescribing such medications.

Key words: Lansoprazole, allergy, drug

Kaynaklar

1. Langtry HD, Wilde MI. Lansoprazole. An update of its pharmacological properties and clinical efficacy in the management of acid-related disorders. *Drugs* 1997; 54(3):473-500.
2. Pérez Roldán F, de los Ríos IL, Rodríguez Quinzaños E. Lansoprazole and glottis edema. *Am J Gastroenterol* 1999; 94(7):1995.
3. Natsch S, Vinks MH, Voogt AK, Mees EB, Meyboom HB. Anaphylactic reactions to proton-pump inhibitors. *Ann Pharmacother* 2000; 34(4): 474-476.
4. Bonadonna P, Lombardo C, Bortolami O, Bircher A, Scherer K, Barbaud A, et al. Hypersensitivity to proton pump inhibitors: diagnostic accuracy of skin tests compared to oral provocation test. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130(2):547-549.
5. Blume H, Donath F, Warnke A, Schug BS. Pharmacokinetic drug interaction profiles of proton pump inhibitors. *Drug Saf* 2006; 29(9):769-784.
6. Welage LS, Berardi R. Evaluation of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole and rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. *Journal of the American Pharmaceutical Association* 2000; 40(1):52- 62.
7. Hilmer SN, Heap TR, Eckstein RP, Lauer CS, Shenfield GM. Microscopic colitis associated with exposure to lansoprazole. *Med J Aust* 2006; 184(4):185-186.
8. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA* 2006; 296(24):2947-2953.
9. Lobera T, Navarro B, Del Pozo MD, González I, Blasco A, Escudero R, et al. Nine cases of omeprazole allergy: cross-reactivity between proton pump inhibitors. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2009; 19(1):57-60.
10. Vlahos NP, Vavilis GK, Giannelou AG, Georgopoulou CN, Kommata VJ, Kougiass CT, et al. Hypersensitivity to proton pump inhibitors: lansoprazole-induced Kounis syndrome. *Int J Cardiol* 2009; 134(3):94-96. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.12.099. Epub 2008 Apr 2.
11. Hwang KW, Woo OH, Yong HS, Shin BK, Shim JJ, Kang EY. Reversible lansoprazole-induced interstitial lung disease showing improvement after drug cessation. *Korean J Radiol* 2008; 9(2):175-178. doi: 10.3348/kjr.2008.9.2.175.