KÜKEM Derg., Mayıs 1986, s. 100-103 Cilt. 9, No. 1

AMİNOGLİKOZİDLERİN YAN ETKİLERİ

Murat DİLMENER*

Aminoglikozid grubu antibiyotiklerin tıp alanında önemli bir yeri olmakla beraber yan etkileri de vardır. Yan etkileri şunlardır :

Ototoksisite : Tüm aminoglikozidler 8. kafa çiftinin her iki dalına da toksiktir. Yapılan çalışmalarda toksik etki sinirin kendisinden ziyade iç kulaktaki sinirlerin duysal reseptörlerini etkilemektedir (1,11). En önemli belirtiler kulak çınlaması ve geçici işitme kaybı (özellikle yüksek frekanslı sesler) ve irreversibl sağırlığa kadar olabilir. Kulak çınlaması ve kulakta dolgunluk hissi ototoksisitenin erken belirtileridir. Bu nedenle aminoglikozid grubu antibiyotik alan hastalara, böyle yakınmalar olduğu zaman durumu hekime bildirmeleri önerilmelidir. Bazı hastalara uzun süre aminoglikozid verilmesi sırasında hekimle konuşma sırasında bile işitme kaybının geliştiği dikkati çekebilir.

Ototoksisitenin araştırılması ancak muntazam aralıklarla yapılan odiyometrik incelemelerle mümkündür.

Böbrek yetmezliği olan ve aminoglikozid alan hastalarda ilaç geç itrah edildiği için ototoksik etki artar (5,11).

Vestibüler toksisite belirtileri : Baş dönmesi en önemli belirtidir. Ancak toksisite daha şiddetli ise hastalarda ataksi ve Meniere Sendromuna benzer bir tablo görülür.

Aminoglikozidlerin ototoksik etkileri, ilacın ototoksik potansiyeline, özelliklerine, dozuna ve kullanma süresine göre değişir.

Ototoksisite yaşla ilgili olarak artma gösterir (1,5,11).

İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Çapa.

Neomisin, kanamisin ve amikasin sıklıkla işitme fonksiyonunu ön planda etkiledikleri halde, streptomisin, gentamisin ve sisomisin öncelikle vestibüler fonksiyonu etkilemektedir (8,9). Tobramisin ise her iki fonksiyonu eşdeğerde etkiler (9,10).

Klinik olarak gentamisin, tobramisin ve amikasinin ototoksik etkileri arasında önemli bir fark olmamakla birlikte Nenilmisin'in bunlara oranla daha az ototoksik olduğu gösterilmiştir (9,10,11).

Aminoglikozidlere bağlı ototoksik etkiler başlar başlamaz ilaç kesildiği zaman ototoksik etkiler geriler fakat ilaca yüksek dozda devam edilmemesi halinde toksik belirtiler irreversibl olabilir. Özellikle aminoglikozidlerle birlikte diüretiklerin kullanılması ototoksik etkilerini potansiyelize eder (3,7).

Nefrotoksisite : Aminoglikozidlerin nefrotoksik etkileri ya önceden mevcut olan böbrek hastalığını ağırlaştırmak ya da böbreklerde yeni lezyonlar yapmak şeklindedir. Nefrotoksisite özellikle ileri yaşlarda ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ve yüksek dozda ilaç kullanılanlarda daha sık görülür. Toksik etki bazen aşırı duyarlılık tarzında da gelişebilir. Bunlarda olay dozla ilgili değildir. Bazen tek bir enjeksiyon ile akut böbrek yetmezliği gelişebilir (4,5).

Hastada böbreklerde proksimal tubulus epitelinde oluşan doza bağlı hasar genellikle tedavinin 5-7 günü başlar. İlk belirtiler idrarda görülen proteinüri ve silendüri gibi bozukluklardır. Daha sonra kanda üre ve kreatinin değerleri süratle yükselir (1,4). Nefrotoksik belirtiler görülür görülmez ilaç kesilmelidir. İlaç kesildikten sonra böbrek fonksiyonları kısa sürede normale döner (10,11).

Pratikte aminoglikozidlerin kullanılması sırasında mutlaka kanda üre ve kreatinin değerleri bilinmeli bunlar yüksek ise ve mutlak bir kullanma endikasyonu varsa ilaç küçük dozda tutulmalı veya başka bir grup antibiyotik seçilmelidir.

Sefalosporin grubu antibiyotiklerin, aminoglikozidlerle birlikte kullanılması nefrotoksik etkilerini arttırır, bu nedenle zorunlu durumlar olmadıkça bu kombinasyona girişilmemelidir (13).

Nöromüsküler blok : Aminoglikozidler nadiren ilerleyici gevşek bir paralizi ve fatal solunum durmasına kadar varan nöromüsküler blokaja yolaçabilirler (6). Özellikle intravenöz uygulama sırasında nöromüsküler blok yapma etkileri artmaktadır (5,6). Ancak intramüsküler intratekal ve intrakaviter uygulanmaları sırasında nadiren ve hafif derecede nöromüsküler blok görülebilir. Kürarizan ilaçlarla birlikte kullanıldığı zaman nöromüsküler blok yapma etkileri artar. Bu nedenle anestezi altında bulunan hastalarda mümkün olduğu kadar aminoglikozid grubu antibiyotik uygulanmamalıdır. Nöromüsküler blok hipopotesemi ve myastenia gravis vakalarında daha şiddetli olmaktadır (6).

Aminoglikozidlere bağlı gelişen nöromüsküler bloklarda astigmin uygulanmalı, iyi cevap alınmayanlarda İV kalsiyum glukonat yapılmalıdır (8).

Aşırı duyarlık : Aminoglikozidlerin kullanılması sırasında allerjik ve aşırı duyarlılık reaksiyonları bildirilmiştir (10,11). Bu reaksiyonlar kişiden kişiye farklılıklar gösterir ve atopik kimselerde daha şiddetli seyreder. Belirtiler kaşıntı, döküntü, ürtiker, eksfolyatif dermatittir. Anafilaktik şok nadiren de olsa gelişebilir. Anafilaktik reaksiyon özellikle daha önce bir aminoglikozid ile hassaslaşmış şahıslarda daha sık görülür.

Diğer yan etkiler : Gastrointestinal yan etkiler hafiftir. Bunlar stomatit bulantı karında şişkinlik ve bazan diyaredir. Kan tablosu üzerinde önemli bir yan etkileri yoktur seyrek olarak trombopeni ve eozinofili yaptığı bildirilmiştir (1,5). Aplastik anemi streptomisinin yan etkisi olarak rastlanmıştır (1,11). Baş ağrısı laterji, parestezi tremor periferik nörit, artralji ve nadiren konvülsiyon bildirilmiştir (8,10).

Hepatotoksik etki : Aminoglikozidlerin kullanılması sırasında çok seyrek olarak SGOT, SGPT ve indirekt bilirübin değerlerinde bir artış görülebilir. Bu artışlar geçici olup ilaç kesildikten sonra süratle normal düzeylerine iner.

Fetotoksik etki : Aminoglikozidlerin teratojenik fetuse ototoksik ve nefrotoksik etkilerine ait bir kanıt bulunmamasına rağmen bu tip bir etkinin görülebileceği unutulmamalıdır. O halde gebe-

lerde hayatı tehdit eden bir infeksiyon varsa ve diğer antibiyotiklerle kontrol altına alınamıyorsa aminoglikozidler kullanılabilir (2, 10,11).

KAYNAKLAR

1. Bondush CL et al: Evaluation of nephrotoxic an ototoxic effects of tobramycine in worldwide study, **Med J** Aust 2 (Suppl) 22: (1977).
2. Conway N, Birt BD: Stroptomycine in pregnancy: Effect on foetal ear, **Br Med J 2:** 260 (1965).
3. Cooperman LB, Rubin IL: Toxicity of ethacrynic acid an furosemide, **An Heart J 85:** 831 (1973).
4. Davia JE et al: Uremia deafness and paralysis due to irrigation antibiotic solution, **Arch Intern Med 125:** 136 (1970).
5. Fong IW et al: Comparative toxicity of gentamyein varsus tobramycin: Randomised prospective study, **J Antimicnoh Chemother 7:** 57 (1981).
6. Masur H et al: Neomycine toxicity revisited, **Arch Surg 111:** 822 (1976).
7. Mathog RH, Llein WJ jr: Ototoxicity of ethacrynic acid and aminoglycoside antibiotics in uremia, **N Engl J Med 280:** 1223 (1969).
8. Matz et al: Ototoxicity of kanamycin: Comparative histopathological study, **Larygoscope 75:** 1698 (1965).
9. Sarubbi FA, Hull JH: Amikacin serum concentrations prediction of levels and dosage guidelines, **Ann Intern Med 89:** 612 (1978).
10. Shapiro SL: Antibiotic deafness, **EENT Montkly 47:** 679 (1968).
11. Smith C M et al: Double-blind comparison of nephrotoxicity an anditory toxicity of the gentamycin an topramycin, **K Engl J Med 302:** 1106 (1980).
12. Szot RM, Tabachnick 11A: Animal studied with netilmisin, **Clin Trials J 17:** 318 (1980).
13. Wade JC et al: Cephalothine plus an aminoglicoside is more nephrotoxic than methicilin plus an aminoglicosid, **Lancet 2:** 604 (1978).