

TETRASİKLINLERİN TOKSİSİTESİ

Dr. Ecz. Filiz HINCAL (*)

Klinik etkenlik yönünden geniş spektrumları ve nadir zıt etki raporları nedeniyle bu grub ilaçlar klortetrasiklinin 1948'de buluşundan bu yana büyük ölçüde kullanılmaktadırlar. Ancak diğer bütün antimikrobiyal ajanlar gibi tetrasiklinler de birçok zıt etkiler gösterebilirler. Bunların bazıları hipersensitiviteye bağlıdır, bazıları toksik ve iritan etkilerdir. Ayrıca hâmile kadınlar ve küçük çocuklar üzerindeki son gözlemler tetrasiklinlerin daha önce bilinenden daha toksik olabildiklerini göstermektedir. Özellikle eczane eczacısı arkadaşlarımızı bu potansiyel tehlikeler yönünden uyarmak amacıyla mevcut problemleri şöyle özetleyebiliriz.

1 — Tetrasiklinlerin en sık görülen toksik reaksiyonları bulantı, kusma, istahsızlık, epigastrik yanma, abdominal rahatsızlık, diare gibi gastrointestinal bozukluklardır. Peptik ülserlilerde dikkatli olmalıdır. Ancak antasitlerle birlikte verilmemek gerekir. Çünkü tetrasiklinlerin absorpsiyonu Fe, Al, Ca, Mg gibi metaller ve bunları havi antasitlerle ve ayrıca süt, yoğurt, peynir gibi kalsiyumca zengin yiyeceklerle ileri derecede azalır, dolayısıyla ilacın biyolojik yararlanımı azalır.

2 — Tetrasiklinlerle uzun süren tedavi periferel kanda değişiklikler yapabilir.

3 — Tetrasiklinler yüksek dozda, uzun süre kullanıldıklarında karaciğer harabiyeti yaparlar. Bu husus özellikle hamilelerde önemlidir. Bu konuda ölüm vak'aları bildirilmiştir.

4 — Tetrasiklinler renal yetersizliği olan hastalarda çok dikkatle kullanılmalıdır. Azalmış renal fonksiyonlularda tetrasiklinle-

(*) H. Ü. Eczacılık Fakültesi Analitik Toksikoloji Bilim Dalı

rin yarılanma süresi 6 saatten, 110 saate kadar çıkabilmektedir. Bu da yine hamilelikte büyük önem taşır.

5 — Tetrasiklinler kan koagülasyonunu geciktirirler. Oral antikoagülan tedavisi gören hastalarda dikkatli olmak gerekir.

6 — Tetrasiklinler dişlerde birikerek kalıcı bir renklenmeye sebep olurlar. Bu etki yönünden hamileliğin orta devresinden itibaren doğumdan sonraki 4-6 aylık devre geçici dişler, 6 ay — 5 yaş arası devre kalıcı dişler için tehlikelidir.

7 — Tetrasiklinler fetus ve küçük çocuk iskeletinde birikirler. Prematüre bebeklerde tetrasiklin alımı ile % 40 kemik gelişmesi depresyonu gözlenmiştir.

8 — Hamileliğin erken devrelerinde tetrasiklerin alımı ile teratogenite (malformasyon) bildirilmiştir. Ayrıca tetrasiklinler süt aracılığı ile de anneden bebeğe geçebilirler.

9 — Tetrasiklinler derin metabolik etkilere sahiptirler. Bu etki protein sentezi inhibisyonuna bağlı, spesifik antianabolik bir etkidir. Yüksek dozda kullanım kilo kaybı, üriner azotta artış, negatif azot dengesi ve serum nonprotein azot konsantrasyonunun yükselmesi ile neticelenir.

10 — Tetrasiklinler esnasında bozunmaya uğrayabilirler. Burada rol oynayan faktörler özellikle ısı, rutubet ile hava oksijeni ve pH'dır. Bozunma ürünlerinin antibakteryel aktivitesi çok düşüktür ve ayrıca bulantı, kusma, kilo kaybı, proteinüri, glikozüri, asidoz ve amino asitüri ile karakterize akut bir sendroma sebep olduğu gösterilmiştir. Preparatdaki bozunma kısmı da bu renal tubuler yetmezlik, ilacın alındığı iki üç gün içinde hızla ilerler, iyileşme aylarca sürebilir. İlaç ekseriya kapsüllerde verildiğinden bozunma belirtisi — sarı tozun kahverengi — siyah zamkı bir kütleye dönüşmesi — ilacı veren eczacının dikkatini çekmeyebilir.