

## **Steroid Tedavisinin Yönetimi ve Yan Etkilerin Önlenmesi**

**Dr. Semiha Kurt**

### **ÖZET**

- Hastalar glukokortikoid yan etkileri açısından uyarılmalıdır
- Ağırılık taşıyıcı egzersizler önerilir
- Sigara ve alkol kullanımı yasaklanmalıdır
- Hastalar fazla kilo alımını önlemek için düşük sodyum, düşük karbonhidrat, yüksek protein diyetine başlamaları için eğitilmelidir
- Kemik mineral yoğunluğu bakılmalı, kalsiyum takviyesi ve vitamin D başlanmalı, osteoporoz riski açısından gerekli önlemler alınmalıdır.
- Gastrointestinal yan etkiler açısından değerlendirilmeli, gerektiğinde proton pompa inhibitörleri reçete edilmelidir.
- Açlık kan şekeri, potasyum düzeyi, lipidler, kan basıncı, katarakt, glokom kontrol edilmelidir.
- Akciğer grafisi, gerektiğinde tüberküloz deri testi yaptırılmalı, tüberküloz profilaksisi uygulanmalıdır.
- Hastalar ruhsal rahatsızlıklar özellikle intihar riski açısından sorgulanmalıdır
- Tedavinin kesilmesi aşamalı yapılmalıdır

## **Steroid Tedavisinin Yönetimi ve Yan Etkilerin Önlenmesi**

### **Danışmanlık (1, 2)**

- Glukokortikoid dozu; etkin en düşük doz ve mümkün olan en kısa sürede kullanılmalıdır
- Glukokortikoidlerin yan etkilerinin hastaya açıklanması gerekir
- Tedaviye başlamadan önce gerekli laboratuvar değerlendirmeleri ve taramalar yapılmalıdır
- Ağırılık taşıyıcı egzersizler önerilir, sigara ve alkol kullanımı yasaklanmalıdır (Sınıf C) (2)
- Hastalar fazla kilo alımını önlemek için düşük sodyum, düşük karbonhidrat, yüksek protein diyetine başlamaları için eğitilmelidir (3)

### **Kemik sağlığı (2)**

- Kronik ya da  $\geq 3$  ay süreyle glukokortikoid tedavisi verilecek tüm hastalara; kalsiyum (1200 mg/gün) ve D vitamini (800-1500 IU/gün) desteği önerilir (Sınıf B).

- Yerleşmiş osteoporozu (T-skor  $\leq -2.5$  ya da frajilite kırığı) olan, glukokortikoid tedavisi alan ya da başlanacak (herhangi bir dozda ya da sürede)  $\geq 50$  yaş erkek ve postmenapozal kadınlara farmakolojik tedavi önerilir (Sınıf A) .
- T-skor  $\leq -1$  ile  $-2.5$  arasında olan, glukokortikoid tedavisi alan ya da başlanacak (herhangi bir dozda ya da sürede)  $\geq 50$  yaş erkek ve postmenapozal kadınlara farmakolojik tedavi önerilir (Sınıf B).
- $>50$  yaş erkekler ve postmenapozal kadınlar; 7.5 mg/gün prednizon ya da eş değeri,  $\geq 3$  ay süreyle alıyorsa farmakolojik tedavi önerilir (Sınıf C).
- Premenopozal kadınlarda; glukokortikoid (7.5 mg/gün prednizon ya da eş değeri,  $\geq 3$  ay süreyle) kullanıyorken, frajilite kırığı gelişirse farmakolojik tedavi önerilir (Sınıf B). Aynı hasta grubunda, frajilite kırığı yok, hızlanmış kemik kaybı ( $\geq \%4/$  yıl) varsa farmakolojik tedavi önerilir (Sınıf C).
- Erkek ve postmenopozal kadınlar için ilk tedavi seçeneği bisfosfonatlardır. (Sınıf B).
- Premenopozal kadınlarda; glukokortikoid (7.5 mg/gün prednizon ya da eş değeri,  $\geq 3$  ay süreyle) kullanıyorken, frajilite kırığı gelişmişse ya da hızlanmış kemik kaybı ( $\geq \%4/$ yıl) varsa bisfosfonat tedavisi önerilir (Sınıf B).
- Glukokortikoid tedavisinin başlangıcında ve 1 yıl sonra kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü önerilir. Eğer, KMY stabil ya da iyileşmişse; KMY ölçümlerine daha az sıklıkta (her 2 ya da 3 yılda) devam edilir.

#### **Gastrointestinal (1, 4)**

- Steroid kullanan hastaların peptik ülser hastalığı (PÜH) için değerlendirilmesi gerekir. Aspirin ya da diğer nonsteroidal antiinflatuvar ilaç (NSAİİ) kullanan hastalara proton pompa inhibitörleri (PPI) reçete edilmelidir.
- NSAİİ'lar dışında PÜH için diğer risk faktörleri, sigara ve alkol kullanımı, Helicobacter pylori enfeksiyon öyküsü, 65 yaş üstü olmak, yeni veya önceki PÜH, bifosfonatlar ve diğer bazı ilaçlardır. PÜH için risk faktörü varsa PPI reçete edilebilir.

#### **Endokrin (1, 4, 5)**

- Başlangıçta diyabet için kan glukozu, hemoglobin A1c düzeyi ile tarama yapılması başlangıç metabolik panel, bazal elektrolitler ve böbrek fonksiyonlarına bakılması gerekir
- Gerektiğinde birinci basamak sağlık kuruluşu ile bağlantılı olarak, düzenli laboratuvar takipleri yapılmalıdır
- Süregen olarak orta ve yüksek doz steroid alanlara evde glikoz takibi için gerektiğinde bir glikometre önerilebilir
- Bilinen diyabetlilerde yüksek doz prednizolon ( $\geq 30$  mg/gün) kullanılması glisemik regülasyonu bozar, kısa etkili insülin gereksinimini artırır.
- Fizyolojik dozun üzerinde ( $>7.5$  mg/gün) prednizolon kullanan hastalarda ortaya çıkan insülin rezistansı ve hiperglisemi ilaç kesildikten sonra normale dönebilir.
- Glukokortikoid kullanan ve daha önceden diyabeti olmayan kişilerin  $\%14-28$ 'inde bozulmuş glukoz toleransı (BGT) veya diyabet ortaya çıkar. OGTT'de glukoz insülin yanıtı azalır.

- Glukokortikoid kullanımına bağlı diyabette oral antidiyabetik veya insülin kullanımı gerekebilir.
- Yüksek doz glukokortikoid kullanan diyabetlilerde insüline geçilmesi, daha önceden insülin kullananlarda dozun yükseltilmesi (~%50) gerekebilir.
- Adrenal supresyona neden olmamak için glukokortikoidler aşamalı olarak kesilmelidir (4)

#### **Oküler (1)**

- Katarakt ve glokom öyküsü alınmalı
- Gerekirse hasta oftalmolojik muayeneye yönlendirilmeli
- İncelemelerin gerektiğinde tekrar edilmesi gerekir

#### **Kardiyovasküler sistem (1, 3)**

- Her kontrolde kan basıncı ölçülmelidir
- Rutin laboratuvar incelemelerinin bir parçası olarak açlık lipidleri kontrol edilmelidir

#### **Aşılar (1, 6)**

- Tedaviye başlamadan önce aşılama öyküsünün alınması gerekir
- Eğer mümkünse, eksik ve gerekli aşılarda tedavi öncesi yaptırılması;
- Canlı aşılarda tedaviden en az 2-4 hafta önce yapılmalıdır

#### **Enfeksiyonlar (1, 6, 7)**

- Glukokortikoid kullanımı tuberküloz, strongiloidazis dahil bakteriyel, fungal, viral enfeksiyonlarda artmış risk ve Hepatit B, hepatit C'nin reaktivasyonu ile ilişkilidir.
- HIV, Hepatit B, hepatit C virüs taraması
- Akciğer grafisi, gerektiğinde tuberküloz deri testi yaptırılmalı, gerekirse tuberküloz profilaksisi uygulanmalıdır.
- T.C. Sağlık Bakanlığı 2-4 haftadan uzun süreyle, günde 15 mg ve üstü prednizon dozuna eşdeğer steroid kullanan hastalara, TDT 5 mm ve üzeri ise tuberküloz için kemoproflaksi önermektedir. Kemoproflaksi için izoniyazid erişkinlerde günde 5 mg/kg hesabıyla 300 mg'ı geçmeyecek şekilde 9 ay süreyle verilir (7).

#### **Duygu durumu ve bilişsel fonksiyonlar (1)**

- Geçmişteki veya mevcut nöropsikiyatrik bozukluklar değerlendirilmelidir
- Depresyon ve intihar girişimi öyküsü sorgulanmalıdır
- Herhangi bir şüpheli bulguda ilgili hekime yönlendirilmelidir
- Eğer intihar endişesi varsa acil sevk edilmelidir

#### **Kaynaklar**

1) Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: A review of glucocorticoid pharmacology and bone health. J Am Acad Dermatol. 2017Jan;76(1):1-9. doi: 10.1016/j.jaad.2016.01.062.

- 2) Osteoporoz ve metabolik kemik hastalıkları tanı ve tedavi kılavuzu, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 12. Baskı: Nisan 2017, Ankara.
- 3) Fardet L, Fève B. Systemic glucocorticoid therapy: a review of its metabolic and cardiovascular adverse events. *Drugs*. 2014 Oct;74(15):1731-45. doi:10.1007/s40265-014-0282-9.
- 4) Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):11-16. doi: 10.1016/j.jaad.2016.02.1239.
- 5) TEMD Diabetes mellitus ve komplikasyonlarının tanı, tedavi ve izlem kılavuzu-2017, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti., 9. Baskı: Nisan 2017, Ankara.
- 6) Caplan A, Fett N, Rosenbach M, Werth VP, Micheletti RG. Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Infectious complications and vaccination recommendations. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Feb;76(2):191-198. doi: 10.1016/j.jaad.2016.02.1240.
- 7) T.C. Sağlık Bakanlığı Tüberküloz Tanı Ve Tedavi Rehberi Sağlık Bakanlığı Yayın No: 862 Başak Matbaacılık ve Tanıtım Hizmetleri Ltd. Şti., Ankara 2011