

Lyfjasurningin

Geta prótónupumpuhemlar valdið æðabólgu og húðblæðingum?

**Elín I. Jacobsen**

lyfjafræðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is

**Einar S. Björnsson**

prófessor, meltingarlæknir
og formaður lyfjanefndar
Landspítala

einarsb@landspitali.is

Í nýjum dálki í blaðinu, Lyfjasurningunni, verður fjallað um spurningar og svör um lyfjameðferð sem koma til Miðstöðvar lyfjaupplýsinga á Landspítala. Efnið getur vonandi frætt og glatt áhugasama lækna og orðið vinsælt, og það á sér hliðstæðu í tímaritum í læknisfræði.

Kynnt verður klínísk spurning og henni svarað eftir leit í heimildum. Svárið nýtist þeim sem vörpuðu spurningunni fram og lesendum Lækna blaðsins.

Fjörutíu og fjögurra ára gömul óperusöngkona sem tók prótónupumpuhemla (PPH) við bakflæði kvartaði undan því að æðar bólgnuðu á nokkrum stöðum á líkamanum og spryngju að lokum og yrðu að marblettum.

Í fyrstu tók hún rabeprazole og einkenni komu fram nokkrum dögum eftir að hún byrjaði á lyfinu. Einkennin voru þau að ein æð bólgnði upp, vægur kláði var yfir æðinni og að lokum sprakk hún og skildi eftir sig marblett. Þar sem konan tengdi einkennin ekki við lyfjameðferðina hélt hún áfram töku lyfsins í tvær til þrjár vikur. Einkennin endurtóku sig ekki í sömu meðferð. Þetta endurtók sig þó í hvert sinn sem konan hóf meðferð með rabeprazole en það voru alls þrjár kúrar á um það bil tveggja ára tímabili. Alltaf var um að ræða eina æð í einu, það er í lófa, yfir hnéskel og á litla fingri. Einkennin komu þannig alltaf fram í upphafi meðferðar en endurtóku sig ekki á þeim tveimur til þremur vikum sem meðferðin stóð.

Þar sem konan var nú farin að tengja æðabólgu rabeprazole-meðferðinni var í næsta skipti hafin meðferð með esomeprazole. Sömu einkennum endurtóku sig og konan hætti strax meðferð. Undanfarin eitt til tvö ár hefur konan þó getað notað omeprazole án vandkvæða.

Miðstöð lyfjaupplýsinga fékk spurninguna hvort prótónupumpuhemlar geti valdið æðabólgu og húðblæðingum.

Vefjameinafræðilega er hægt að skilgreina æðabólgu í húð (e. cutaneous leucocytoclastic vasculitis (CLV)) sem bólgusjúkdóm í æðaveggjum, áberandi í húðinni með íferð (e. infiltration) á smærri æðum af fjölkjarna hvítum blóðkornum og til staðar er leucocytoclasia (frumukjarnar brotakenndir) og dreifing rauðra blóðkorna. Þetta fyrirbæri getur verið tengt fjölda undirliggjandi sjúkdóma, svo sem ofnæmi, sjálfsofnæmissjúkdómum, illkynja æxlum eða af óþekktum toga.¹ Ekki sjaldan er ANCA (e. anti neutrophil cytoplasmic antibody) hækkað samfara CLV og til staðar aukinn fjöldi eósínófila í blóði. Okkar sjúklingur hafði engan þann undirliggjandi sjúkdóm sem talinn er tengjast CLV.

Leit á www.pubmed.com leiddi í ljós tvö

sjúkratilfelli þar sem talið var sennilegt að CLV tengdist notkun PPH.^{2,3} Í báðum tilfellum voru undirliggjandi sjúkdómar útilokaðir með nákvæmri uppvinnslu og vefjafræðileg greining staðfesti að um æðabólgu var að ræða. Hins vegar var í hvorugu tilfelli talið siðfræðilega réttlætunlegt að endurtaka meðferðina eftir að einkennin hurfu til að freista þess að endurbirting einkenna kæmi fram. Hjá okkar sjúklingi endurtóku einkennin sig þegar sama meðferð var hafin að nýju, sem styður að um samband sé að ræða. Athyglisvert er einnig að PPH af annarri tegund olli einnig sams konar einkennum en ekki þriðja tegund PPH sem var reynd. Það er hugsanlegt að við þessa aukaverkun sé um aðlögun að ræða. Borið saman við hin tvö tilfelli styður endurtekið tímasamband það að sambandið sé raunverulegt en aftur á móti var vefjafræðileg greining því miður ekki gerð. Annað lyf sem sjúklingurinn tók var thyroxin en sú meðferð hófst löngu eftir að þessi einkenni höfðu komið fram.

Hjá WHO, evrópsku lyfjastofnuninni og hinni bresku hafa 12 tilfelli verið tilkynnt þar sem grunur lék á sambandi milli CLV og PPH notkunar.

Samantekt: Margt bendir til þess að notkun PPH geti leitt til CLV. Tilfellið eykur þekkingu okkar á þessari hugsanlegu aukaverkun PPH-lyfja sem sjúklingar þola reyndar yfirleitt vel og er þessi aukaverkun því mjög sjaldgæf. Okkar tilfelli hefði verið enn sterkara ef um vefjafræðilega greiningu hefði verið að ræða. Æskilegt væri að fá ráðgjöf húðsjúkdómalæknis til að ræða þörfina á húðsýni í hverju tilfelli. Lyfjasurningin hér að ofan sýnir hversu mikilvægt það er að kynna og birta tilfelli þar sem nákvæm sjúkrasaga og uppvinnsla getur aukið þekkingu okkar á eðli og aukaverkunum lyfja.

1. Chen KR, Carlson JA. Clinical approach to cutaneous vasculitis. *Am J Clin Dermatol* 2008; 9: 71-92.
2. Odeh M, Lurie M, Oliven A. Cutaneous leucocytoclastic vasculitis associated with omeprazole. *Post Grad Med J* 2002; 78: 114-5.
3. Jacobs-Kosmin, Derk CT, Sandorfi N. Pantoprazole and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *J Rheumatol* 2006; 33: 629-32.