

# IGAZOLHATÓ-E AZ EMA HIDROKLOROTIAZID ALKALMAZÁSÁNAK MALIGNITÁSRA VONATKOZÓ FELHÍVÁSA A SEMMELWEIS EGYETEM, BŐR-, NEMIKÓRTANI ÉS BŐRONKOLÓGIAI KLINIKÁN VÉGZETT FELMÉRÉS ALAPJÁN?

*Could we prove the increased risk of non-melanoma skin cancer among the hydrochlorothiazide user patients: results of a survey in Semmelweis University, Department of Dermatology, Venerology and Dermatocology.*

Nagy Dorottya, Tóth Béla, Tóth Veronika, Soós Gyöngyvér

## A munka előzménye, célja

Az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency) 2018. október 1-jén figyelemfelhívást tett közzé a hidroklorotiazid (HCTZ) hatóanyagot tartalmazó készítmények alkalmazása, valamint bizonyos bőrráktípusok (bazálsejtes karcinóma, laphámsejtes karcinóma) gyakoribb előfordulása közötti kapcsolatot illetően.

A hidroklorotiazid fényérzékenyítő hatása jól ismert, mely gyakran vezethet fototoxikus vagy akár fotoallergiás reakcióhoz. Feltételezhetően ez a hatás állhat a NMSC fokozott kockázatának hátterében.

Célunk a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján ellátott nem melanoma típusú bőrrákban (BCC, SqCC) szenvedő betegek körében megvizsgálni azt, hogy vajon az ő gyógyszeres anamnéziséjükben szerepel-e HCTZ kezelés, és ha igen valóban jelenthet-e fokozott kockázatot.



1. ábra Basalioma



2. ábra Spinalioma

## Alkalmazott módszer

Eset-kontroll vizsgálatot végeztünk 2019. január és március között a Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikáján ellátásra került nem melanoma típusú bőrdaganatos betegeinknél. A HCTZ kezelésre vonatkozóan kérdeztük meg őket személyes beteginterjú formájában. Kontrollként ehhez illesztettük az adott időszakban a klinikán megfordult nem bőrrák miatt kezelt eseteinket. Az ő adataikat a gyógyszerelő lapjukból gyűjtöttük.

## HCTZ-vel kombinációban szereplő hatóanyagok

ACE-gátlók	benzepril, cilazapril, enalapril, fozinopril, lizinopril, quinapril, ramipril
Angiotenzin-receptor gátlók	candizartán, irbezartán, lozartán, telmizartán, valzartán
Renin gátló	aliskiren
Ca <sup>+</sup> csatorna gátló	amlodipin
Béta blokkolók	bizoprolol, nebivolol
K <sup>+</sup> spóroló diuretikum	amilorid

**HYPOTHIAZID® tableta**  
25 és 100 mg  
Chinoi 1959.

**OGYÉI adatbázis: 282 készítmény - TT 67 = 215**

## Eredmények

Klinikánkon a vizsgált időszak alatt összesen 140 bazálsejtes karcinómás (BCC), és laphámsejtes karcinómás (SqCC) betegen végeztek műtéti beavatkozást. A 140 beteg közül 33-nak spinalioma és 107-nek basalioma eltávolítása történt. A sebészi eltávolítást minden esetben szövettani vizsgálat követi a pontos diagnózis megállapítása, valamint megerősítése céljából.

A műtétre került betegek közül 14 részesül HCTZ kezelésben, akik közül valamennyien kombinációs készítményként szedik a hidroklorotiazidot. A műtéten átesett betegek átlagéletkora: 73 év volt. A nemek megoszlását tekintve enyhe férfi túlsúly mutatkozott (55 vs. 45%). A megkérdezett HCTZ fogyasztók elmondásuk szerint legalább 10 éve szedik gyógyszerüket. A 245 kontroll esetünk közül 18 személy szed HCTZ tartalmú gyógyszert. Ezen adatokból számolva a HCTZ rizikójára vonatkozó esély hányados (EH) 1,4-nek adódott.

Kockázati tényező (HCTZ kezelés)	Beteg csoport (Basalioma v. Spinalioma)	Kontroll csoport
Jelen van	a (14)	b (18)
Nincs jelen	c (126)	d (227)
Összesen	a+c (140)	b+d (245)

1. táblázat: Eset-kontroll vizsgálat; Esélyhányados (EH) számítás

$$EH = \frac{\frac{a}{c}}{\frac{b}{d}} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c} \rightarrow \text{EH} = 1,4$$

## Következtetés

Epidemiológiai szempontból ugyan kis esetszámot érintő vizsgálatunkkal is igazolni tudtuk, hogy a HCTZ kezelésben részesülők esetében a nem melanoma típusú bőrrák kialakulásának kockázata növekedést mutat. Megerősíthető tehát az EMA gyógyszerbiztonsági információja és intézkedése a hidroklorotiazid hatóanyagot tartalmazó készítményekre vonatkozóan.

HCTZ tartalmú gyógyszer expedálása esetén fel kell hívni a beteg figyelmét a hidroklorotiazid fotoszenzibilizáló hatására, a megfelelő fényvédelem fontosságára, a rendszeres anyajegyszűrésre, a szolárium használat elkerülésére. Klinikai gyógyszerészként a beteg pontos anamnézisének megismerve, bőrrák diagnózis és a hidroklorotiazid alkalmazás együttes fennállása esetén javasolni a kezelőorvos felé a terápia felülvizsgálatát, és a terápiaaváltás mérlegelését