

Olgu Sunumu

Mersin Üniv Sağlık Bilim Derg 2020;13(1):155-157

doi:10.26559/mersinsbd.535933

İmatinib ilişkili akut pankreatit: Nadir görülen bir olgu

**Mehmet Emin Bozdoğan¹, Fehmi Ateş², Mustafa Zanyar Akkuzu², Serkan Yaraş²,
Orhan Sezgin², İbrahim Yılmaz², Osman Özdoğan², Enver Üçbilek², Engin Altıntaş²**

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Mersin, Türkiye

Öz

İlaç ilişkili akut pankreatit nadir görülmekle birlikte yüksek morbitite ve mortaliteyle seyredebilir. Literatürde İmatinib kullanımına bağlı gelişen pankreatit olgusuna çok az rastlanmaktadır. Kuşak tarzında akut pankreatit için tipik karın ağrısı, normal üst sınırlardan üç kat yüksek amilaz ve lipaz değerleriyle kliniğimize başvuran yetmiş yaşındaki kadın hasta, gastrointestinal stromal tümör (GİST) nedeniyle iki yıldır imatinib tedavisi almaktaydı. Akut pankreatit gelişimini açıklayacak başka bir neden saptanmayan olgumuz, literatürde İmatinib kullanımına bağlı pankreatite çok ender rastlanması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, gastrointestinal stromal tümörler, imatinib mesylate

Imatinib associated acute pancreatitis: A rare case

Abstract

Drug associated acute pancreatitis is uncommon entity but may arise with high morbidity and mortality. Pancreatitis due to imatinib use is rarely seen in the literature. A 70-year old female patient presented to our clinic with typical abdominal pain for of acute pancreatitis, 3 times higher amylase and lipase values than the upper limits. She had been receiving imatinib treatment for two years for gastrointestinal stromal tumor (GIST). Our case who had no other reason to explain the development of acute pancreatitis is presented because of the rare occurrence of pancreatitis due to imatinib use in the literature.

Keywords: Acute pancreatitis, gastrointestinal stromal tumors, imatinib mesylate

Yazının geliş tarihi: 05.03.2019

Yazının kabul tarihi: 16.01.2020

Sorumlu Yazar: Mehmet Emin Bozdoğan Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye.

Tel: 0 324 241 00 00-21545, **E-posta:** mebozdogan92@gmail.com

Vaka / Giriş

Kuşak tarzında yayılım gösteren karın ağrısıyla hastanemiz acil servisine başvuran hastanın ağrısı yemek yemekle daha da şiddetlenmekteymiş. Yemeklerden sonra yediklerini ve mide sıvısını içeren kusması olan hastanın sürekli mide bulantısı da oluyormuş.

Hasta iki yıl önce mide yerleşimli GİST tanısıyla mide wedge rezeksiyon, sol lateral hepatektomi ve kolesistektomi operasyonu geçirmiş. Operasyon sonrasında 1x400 mg peroral imatinib tedavisi başlanmış. Ek olarak Hashimoto tiroditine ikincil hipotiroidisi olan hastamız peroral 1x25 mg levotiroksin kullanmaktaydı.

Hematolojik tetkiklerinde kronik hastalık anemisi bulguları mevcut olan hastanın hemoglobin; 10.6 gr/dl, hematokrit: %32, MCV 93 fl, ferritin: 107 ng/ml, lökosit $7590 \times 10^3 \text{ mm}^3$, nötrofil $5780 \times 10^3 \text{ mm}^3$, platelet değeri $187000 \times 10^3 \text{ mm}^3$ idi. Biyokimyasal kan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testleri; ALT 141 U/L, AST 84 U/L, ALP 163 U/L, GGT 62 U/L, LDH 366 U/L yüksekti. Geliş kreatinin 0.99 mg/dl, kalsiyum 8.48 mg/dl, potasyumu 3.13 mEq/L, sodyum 139mEq/L, üre 46 mg/dl, total bilirubin 0.51 mg/dl açlık kan glikozu 129 mg/dl idi. İnflamatuvar belirteçlerden CRP'si 4.4 mg/dl'ydı. Pankreas enzimlerinden Amilazı 1460 U/L, Lipazı 1090 U/L idi. Lipid parametreleri normal aralıktaydı.

Hastamızın pankreatit skorları; Ranson0:2, Ranson 48:1, BISAP:3, Marshall:1, APACHE 2:11 olup, bu şiddet ve prognoz indekslerine göre hafif pankreatiti mevcuttu.

Fizik muayenede pozitif bulgu olarak karında hassasiyeti ve istemli defansı mevcuttu.

Hastaya başvuru anında abdominal ultrasonografi uygulandı. Ultrasonografide safra kesesi opere olduğundan izlenmedi ve safra yolları normal görünümdeydi. Karaciğer, dalak, böbrekler normal boyut, şekil ve ekoda görüldü. Pankreas ödemli ve hafif hipoekoik görünümdeydi, pankreas

çevresinde sıvı birikimi izlenmedi. Hastada pankreatit etiyolojisinde yer alan başka bir risk faktörü bulunmadığı için İmatinib ilişkili akut pankreatit olduğu düşünülerek imatinib tedavisi durduruldu. Ağrısı nedeniyle 48 saat oral beslenmesi kesilen hastaya 200 cc/saat İV dekstrozlu ringer laktat solüsyonu başlandı. Hastanın semptomlarına yönelik antiemetik, analjezik ve proton pompa inhibitörü tedavisi başlandı. Takiplerinde üçüncü günde lipaz 96 U/L, amilaz 25 U/L'ye geriledi. Hastanın karın ağrısı, mide bulantısı ve kusması tamamen düzelinece oral beslenmesine tekrar izin verilerek imatinib tedavisi tekrar başlandı. Bir ay sonraki poliklinik kontrolünde hastanın vital bulguları, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri normal bulundu.

Tartışma

İlaç ilişkili akut pankreatit tüm akut pankreatitlerin etiyolojisinin %2-5'ini oluşturmaktadır. Akut pankreatit birçok hastada (%85-90) sorumlu tutulan ilacın kesilmesi sonrasında 3- 7 günde kendiliğinden iyileşmektedir.^{1,2} İlaçların indüklediği pankreatit direkt veya indirekt etkilerle meydana gelebilmektedir. Direkt etkiler toksik veya immün aracılı reaksiyonlar üzerinden etkili olurken, indirekt etkilerden; iskemi, intravasküler tromboz ve pankreas enzimlerinin viskozite artışı sorumlu tutulmaktadır. İlaçların direkt immünolojik etkileri genellikle ilaç kullanımının ilk ayı içerisinde ortaya çıkmaktayken, toksik etkileri birkaç ay sonra meydana gelmektedir.³ İmatinibin immün aracılı kompleks mekanizmayla akut pankreatite neden olduğu düşünülmektedir. Tedavinin ilk haftalarında meydana gelen pankreatik toksik etkisi doz bağımlı olarak görülmemektedir. Medikal tedaviye gerek olmadan ve ilacın kesilmesiyle pankreatik enzim anormalliği iki hafta içerisinde düzelmektedir. Daha sonra gelişen pankreas enzimlerinin yükselmesi ile seyreden pankreatitler, immunoalerjik reaksiyon veya ilacın biyoaktivite göstergesi olabilir.⁴

İmatinibin asıl toksitesi myelosupresyondur. İmatinib tedavisi

sonrası meydana gelen şiddetli pankreatit neredeyse yok denecek kadar az görülmektedir.⁵

Bizim vakamızda hasta imatinibe bağlı pankreatit, akut dönemde değil, iki yıl sonra gelişmiştir. Tekrar pankreatit gelişirse imatinip kesilerek pankreatit etiyolojinde henüz yer almayan tirozinkinaz inhibitörlerinin başlanmasına karar verildi. Diğer tirozinkinaz inhibitörlerinden dasatinib ve bosutinip ile ilişkili pankreatite literatürde rastlanmadığından hastanın tedavisine dasatinib veya bosutinip ile devam edilmesi de tercih edilebilir.

Yazar Katkısı: Tüm yazarlar makelenin hazırlanmasında ve düzeltilmesinde katkıda bulunmuşlardır.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Kaynaklar

1. Yanada M, Takeuchi J, Sugiura I, Akiyama H, Usui N, Yagasaki F, et al. High complete remission rate and promising out come by combination of imatinib and chemotherapy for newly diagnosed BCR-ABL-positive acute lymphoblasticleukemia: A phase II study by the Japan Adult Leukemia StudyGroup. *J ClinOncol.* 2006;24:460-466.
- 2.Greenberger NJ, Toskes PP. Acute and chronic pancreatitis. Harrison's Online. Erişim yeri: <http://www.accessmedicine.com>. Erişim tarihi: 31.05.2006.
3. Chari ST, Vege SS. Etiology of acute pancreatitis. Up-to-date. Erişim yeri:<http://www.uptodate.com>. Erişim tarihi: 31.05.2006.
- 4.Hunter TB, Bjelland JC. Gastrointestinal complications of leukemia and its treatment. *AJR Am J Roentgenol.*1984;142:513-518.
5. Eland IA, van Puijenbroek EP, Sturkenboom MJ, Wilson JH, Stricker BH. Drug-associated acute pancreatitis: Twenty-one years of spontaneous reporting in The Netherlands. *Am J Gastroenterol.* 1999;94:2417-22.