

Yüksek Doz Naproksen Alımına Bağlı Akut Pankreatit Olgusu

Case of acute pancreatitis following high-dose naproxen intake

Türkiye Acil Tıp Dergisi - Turk J Emerg Med 2010;10(4):191-193

Emine AKINCI,¹ Dilber ÜÇÖZ KOCAŞABAN,¹ Figen COŞKUN¹

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Acil Tıp Kliniği, Ankara

ÖZET

Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır. Biz özkıyım amaçlı ilaç alımı (naproksen sodyum) olan ve klinik izleminde akut pankreatit gelişen 32 yaşında kadın hastamızı sunuyoruz. NSAİİ'lerin aşırı alımına bağlı akut pankreatit çok nadir görülen bir komplikasyon olmasına rağmen özellikle genç hastalarda diğer etmenlerin yokluğunda gelişen pankreatitin ilaca bağlı oluşabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar sözcükler: Naproksen; pankreatit.

SUMMARY

Non-steroid anti inflammatory drugs (NSAID) have been used extensively around the world as well as in Turkey. We present a case of 32 year-old female patient who ingested naproxen sodium for suicidal purpose. The patient developed acute pancreatitis during clinical observation period. Although development of acute pancreatitis is a rare complication of NSAID intake, it should be kept in mind as potential mechanism in young patients who develop acute pancreatitis without presence of other relevant risk factors.

Key words: Naproxen; pancreatitis.

İletişim

Dr. Emine AKINCI

Şenlik Mah., Baldıran Sok., No: 40/18,
Keçiören 06310 Ankara, Turkey.

Tel: +90 - 312 - 355 22 19

Elektronik posta: emineakinci@yahoo.com

Giriş

Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) tüm dünyada ve ülkemizde enflamatuvar durumlarda ve ağrı tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır.^[1] Ayrıca bu grup ilaçlar ülkemizde kolay ulaşılabilir ve ucuz olması nedeniyle özkıyım amaçlı sık kullanılmaktadır.^[2] Bu ilaçların en sık yan etkileri gastrointestinal sistem üzerine olmakla beraber literatürde nadirde olsa akut pankreatit bildirilmiştir.^[3]

Akut pankreatit etyolojisinde biliyer sistem hastalıkları, alkol, metabolik hastalıklar yer almakla birlikte, yaklaşık 260 farmakolojik ajanında etken olabileceği bildirilmiştir. Bunlar arasında azotioprin, tiazid, furosemid, valproik asit, H2 reseptör antagonistleri, tetrasiklin, sülfonamidler, metranidazol, kortikosteroidler ve östrojenler en sık rastlanılanlardır.^[3,4]

Tedavi dozunda naproksen sodyum alımına bağlı pankreatit olguları öncesinden bildirilmiş olsa da, yüksek doz naproksen sodyum alımına bağlı akut pankreatit gelişen olgumuzu sunmak istedik.

Olgu Sunumu

Otuz iki yaşında kadın hasta acil servise, 1 saat önce başlayan karın ağrısı, bulantı, kusma, el ve ayaklarda uyuşma ve titreme şikâyeti ile başvurdu. Hikâyesinde acil servise başvurusundan yaklaşık 14 saat önce özkıyım amaçlı 20 adet (11 gr) naproksen sodyum (Apranax fort®) tablet aldığı öğrenildi. İlaçları aldıktan sonra kusması olmamıştı. Hastada alkol alımı ve ailesinde pankreatit öyküsü yoktu. Hastadan alınan anamnezde daha önce intihar girişiminin olmadığı ve herhangi bir psikiyatrik hastalık tanısı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; ateş: 36.3°C, nabız: 105/dk, KB: 100/60 mmHg, Sat: %97, solunum sayısı: 16/dk, batın muayenesinde; batın obez görünümde, yaygın hassasiyet mevcut, defans, ribaund yoktu. Diğer sistemlerin muayenesi doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 20900 µL (4.5-11 10³/µL), HCT: 42 (%34.5-46.3), Plt: 325000 µL (150-45010³/µL), glukoz: 215 mg/dl (75-100 mg/dl), ALP: 127 U/L (0-35 U/L), amilaz: 1043 U/L (28-128 U/L) dışında diğer tetkikler normal sınırlardaydı. EKG'sinde sinüs taşikardisi mevcut olup, ST segment, T dalga anormalliği yoktu. Karın ultrasonografisinde karaciğer ve safra kesesi normaldi, ancak pankreas değerlendirilemedi. Amilaz yüksekliği nedeniyle hastaya kontrastlı karın bilgisayarlı tomografisi istendi ve karaciğerde yağlanma, pankreas kuyruk kesiminde kalınlaşma,

parankim ve peripankreatik yağ planları heterojen olarak değerlendirildi (Baltazar evre 2). Oral alımı kesilerek uygun sıvı elektrolit tedavisine başlandı. Hasta aşırı doz naproksen sodyum alımına bağlı pankreatit ön tanısı ile dâhiliye yoğun bakıma yatırıldı. Yoğun bakımda izleminde 48. saatte hesaplanan Ranson skoru 3 olarak belirlendi.

Yoğun bakımda yapılan tetkiklerinde kalsiyum: 8.9 mg/dl (8.8-10.6 mg/dl), trigliserid: 169 mg/dl (50-200 mg/dl), kolesterol: 181 mg/dl (110-200 mg/dl), HBsAg(-), AntiHBs(-), HCVAg(-), AntiHIV(-), Anti HAV IgG(+), IgM(-), CMV IgM(-), EBV IgM(-) ölçüldü. Hiperkalsemi, hiperlipidemi ve viral etkenler olmaması üzerine ön tanı doğrulandı. Kan amilaz değerleri 2. ve 3. günde sırasıyla, 263 U/L ve 86 U/L olan hastanın genel durumda düzelme, semptomlarda gerileme, laboratuvar değerlerinin 4. günde tamamen normal düzeylere inmesi üzerine psikiyatrik destek önerilerek taburcu edildi.

Tartışma

Akut pankreatit, pankreatik enzimlerin hücre dışına çıkması sonucu otodigestyon ile kendini gösteren, karın ağrısı ile başlayan, kan ve idrarda pankreas enzimlerinin yüksekliği ile seyreden inflamatuvar bir durumdur.^[5] Akut pankreatitin etyolojisinde safra taşları ve alkolizm ilk iki sırada yer almaktadır. İlaçlara bağlı akut pankreatit gelişimi %0.1-2 oranında görülmektedir.^[6]

Naproksen sodyum, prostoglandin sentez inhibisyonu yoluyla analjezik ve antipretik etkinliği olan bir propiyonik asit derivativesidir. Propiyonik asitlerin diğer gruplara göre pankreasa toksisitesi daha azdır. Sorenson ve ark.'nın^[1] yaptığı çalışmada nonsteroid ilaçların, siklooksijenaz 2 selektif inhibitörlerine göre akut pankreatit açısından daha fazla risk oluşturduğu bildirmiştir. Literatürdeki ilaca bağlı pankreatit olguların çoğu ilaçların günlük alınan dozlarına bağlı bildirilmiş olup daha az oranlarda intihar amaçlı yüksek doz ilaç alımlarına bağlı vakalar da vardır. Literatürde heteroaril asetik türevi olan ketorolak'a da bağlı pankreatit bildirilmiştir. Literatürdeki iki olgu sunumunda tek doz ketorolak kullanımından sonra pankreatit meydana gelmişken, Menecier ve ark.'nın bildirdiği olgu sunumunda uzun süreli selekoksib kullanımına pankreatit bildirmiştir.^[7-9] Sulindac pankreatit gelişimi açısından yine sık bildirilen ilaçlardan biridir. Famularo ve ark.^[8] ve Suerman^[10] sulindaca bağlı pankreatit bildirmişlerdir.

Naproksene bağlı akut pankreatit gelişiminin patofizyolo-

jisi net olarak bilinmemesine rağmen oksidatif stresin en önemli etken olduğu düşünülmektedir. Serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyonu nonsteroid ilaçlara bağlı pankreatit patogenezinde rol oynadığı ve glutasyon tükenmesi ile artan oksidatif stres pankreatitin hafiften ciddi evrelere ilerlemesine neden olabileceği bildirilmiştir.^[11,12]

Naproksen sodyum zehirlenmelerinde klinik belirtiler genel olarak nonselektif NSAİİ ilaç zehirlenmeleriyle benzerdir. Akut doz aşımının en yaygın toksik etkileri gastrointestinal distres ve santral sinir sistemi baskılanmasıdır. Özellikle bu hastalarda GİS'de irritasyonuna bağlı bulantı kusma ve karın ağrısı sık görülür, ancak bu bulguların sadece irritasyona bağlanmaması gerektiği, bu hastalarda ilaca bağlı akut pankreatitinde bu bulgulara neden olabileceği akılda tutulmalıdır.^[13] Literatürde naproksen sodyum alımından sonra gelişen iki adet akut pankreatit olgu sunumu vardır. Du Ville ve ark.'nın^[14] olgu sunumunda sadece 2 adet (500 mg) naproksen sodyum alımından sonra pankreatit rapor etmişlerdir. Bizim olgumuzda özkıyım amaçlı 11 gr ve Aygencel ve ark.'nın^[15] bildirdiği özkıyım vakasında ise 5.5 gr naproksen sodyum alımına bağlı pankreatit meydana gelmiştir. Sunduğumuz olgu Ranson kriterlerine göre skoru 3 ve tomografi evrelemesinde Baltazar skoru 2 olması nedeniyle hafif pankreatit vakasıdır ve mortalitesi %15-20'dir. Literatürdeki NSAİİ'ye bağlı akut pankreatit olgularında Ranson skoru ve Baltazar evresi belirtilmemesine rağmen hastalar bizim vakamızda olduğu gibi başvurusunun 4. gününde taburcu edilmiştir.

Bu veriler ışığında naproksene bağlı pankreatit gelişiminde naproksenin dozu ve/veya naproksenin nonselektif COX-2 inhibitörü olmasının etkisi pankreatit gelişimi için önemli bir faktör gibi gözükmemesine rağmen bu konuda daha detaylı çalışmaların yapılması gereklidir.

Sonuç

Olgumuz, naproksen kullanımına bağlı gelişen pankreatit rapor edilen 3. vaka olup, önceki raporlardan farklı ola-

rak yüksek doz naproksen alımı sonucu gelişmiştir. İlaça bağlı akut pankreatit sıklığı düşük olmasına rağmen, yüksek doz naproksen alımın sonrası bulantı kusma ve karın ağrısı ile başvuran hastalarda akut pankreatit akılda tutulmalıdır.

Kaynaklar

1. Sørensen HT, Jacobsen J, Nørgaard M, Pedersen L, Johnsen SP, Baron JA. Newer cyclo-oxygenase-2 selective inhibitors, other non-steroidal anti-inflammatory drugs and the risk of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;24:111-6.
2. Hocaoglu N, Kalkan S, Akgun A, Capar S, Tuncok Y. A retrospective evaluation of analgesic exposures from Izmir, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2007;26:629-36.
3. Battilocchi B, Diana M, Dandolo R, Stefanini S, D'Amore L, Negro P. Drug-induced acute pancreatitis: a personal contribution. *Chir Ital* 2002;54:605-12. [Abstract]
4. Blamey SL, Imrie CW, O'Neill J, Gilmour WH, Carter DC. Prognostic factors in acute pancreatitis. *Gut* 1984;25:1340-6.
5. Andersen V, Sonne J, Andersen M. Spontaneous reports on drug-induced pancreatitis in Denmark from 1968 to 1999. *Eur J Clin Pharmacol* 2001;57:517-21.
6. Hauben M, Reich L. Drug-induced pancreatitis: lessons in data mining. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:560-2.
7. Goyal SB, Goyal RS. Ketorolac tromethamine-induced acute pancreatitis. *Arch Intern Med* 1998;158:411.
8. Famularo G, Bizzarri C, Nicotra GC. Acute pancreatitis caused by ketorolac tromethamine. *J Clin Gastroenterol* 2002;34:283-4.
9. Mennecier D, Ceppia F, Sinayoko L, Corberand D, Harnois F, Thiolet C, et al. Acute pancreatitis after treatment by celecoxib. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:668-9. [Abstract]
10. Sugerman HJ. Sulindac-induced acute pancreatitis mimicking gallstone pancreatitis. *Am Surg* 1989;55:536-8.
11. Rahman SH, Ibrahim K, Larvin M, Kingsnorth A, McMahon MJ. Association of antioxidant enzyme gene polymorphisms and glutathione status with severe acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004;126:1312-22.
12. Othman AI, El-Missiry MA, Amer MA. The protective action of melatonin on indomethacin-induced gastric and testicular oxidative stress in rats. *Redox Rep* 2001;6:173-7.
13. Hoffman R, Nelson LS, Howland MA, Lewin NA, Flomenbaum NE, Goldfrank LR. In: Satar S, İkizceli İ, editors. *Golfrank'in toksikolojik aciller el kitabı*. 1th ed. Adana: Nobel Kitapevi; 2008. p. 315-18.
14. Du Ville L, Debeuckelaere S, Reynaert H, Devis G. Pancreatitis associated with naproxen. *Am J Gastroenterol* 1993;88:464.
15. Aygencel G, Akbuga B, Keles A. Acute pancreatitis following naproxen intake. *Eur J Emerg Med* 2006;13:372.