

Kaptoprile bağlı gelişen akut pankreatit: olgu sunumu

Captopril induced acute pancreatitis: a case report

Mustafa KAPLAN¹ , Sercan ÖZKAÇMAZ² 

ÖZ

45 yaşında kadın hasta sırta vuran şiddetli karın ağrısı ile başvurdu ve akut pankreatit tanısıyla interne edildi. Hikayesinde yeni başlayan hipertansiyon nedeniyle iki gün önce bir defa 50 mg kaptopril aldığı ve alkol kullanmadığı öğrenildi. Abdominal ultrasonografide safra kesesi ve safra yollarında patoloji izlenmedi. Serum trigliserid ve IG G4 düzeyleri de normal olan hastada kaptoprile bağlı akut pankreatit düşünöldü. Kaptopril kesilip başka bir grup anti-hipertansif başlanan hasta akut pankreatit tedavisi sonrası taburcu edildi. Kaptoprilin öksürük, anjiyoödem ve böbrek yetmezliği gibi bilinen yan etkilerinin dışında akut pankreatit de yapabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, hipertansiyon, ilaca bağlı akut pankreatit

ABSTRACT

A 45-year-old woman was admitted to the hospital with severe abdominal back pain and she was internalized with the diagnosis of acute pancreatitis. Her history revealed that she had taken captopril 50 mg once two days ago due to the new onset of hypertension. She had never used alcohol before. Abdominal ultrasonography revealed no pathology in gall bladder and bile ducts. Serum triglyceride and IG G4 levels were also normal. With these results captopril induced acute pancreatitis was considered. Captopril was discontinued and another group of anti-hypertensive drug was started. The patient was discharged after treatment of acute pancreatitis. It should be kept in mind that captopril can also cause acute pancreatitis in addition to known side effects such as cough, angioedema and renal failure.

Keywords: Angiotensin converting enzyme inhibitors, hypertension, acute pancreatitis

Gönderilme tarihi: 25.09.2019, Kabul edilme tarihi: 04.11.2019

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji

²Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji

Sorumlu Yazar: Mustafa Kaplan, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji, Kırşehir

E-posta: mustafakaplandr@yahoo.com

Makaleye atıf için: Kaplan M, Özkaçmaz S. Kaptoprile bağlı gelişen akut pankreatit: olgu sunumu. Ahi Evran Med J. 2020;4(1):24-26.

GİRİŞ

Kaptopril esansiyel hipertansiyonun akut tedavisinde uzun zamandır kullanılan bir anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörüdür.¹ Çoğu merkezde hipertansif atak ile acil başvurulara birinci basamak tedavide kullanılmaktadır. Hipertansif atakta etkin ve hızlı bir tedavi yöntemidir. Uzun süreli tedavilerde ise artık kullanılmamaktadır. En sık görülen yan etkileri öksürük, böbrek yetmezliği, anjiyoödem, döküntü, gastrik irritasyon ve baş ağrısıdır.² ADE inhibitörlerinin akut pankreatit (AP) yapması ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma bulunmaktadır.³⁻⁴ Ancak kaptopril ilişkili AP gelişimi sadece birkaç vakada bildirilmiştir.⁵⁻⁶ İlaç prospektüsü incelendiğinde ise AP ile ilgili bir yan etkisi olmadığı görülmektedir. Biz de bu olguda çok nadir görülen kaptoprile bağlı gelişen bir AP olgusunu tartışacağız.

OLGU SUNUMU

45 yaşında kadın hasta 6 saat önce başlayan sırta vuran şiddetli epigastrik ağrı ile acile başvurdu. Öyküsünde hastaneye başvurmadan iki gün öncesine kadar sağlıklı olduğu ve herhangi bir kronik sistemik hastalığı olmadığı öğrenildi. Hasta alkol veya sigara kullanmadığını belirtti. İki gün önce yeni başlayan hipertansif atak nedeniyle yine acile başvurduğu ve 50 mg kaptopril tedavisi sonrası normotansif değerler ile taburcu edildiği öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde epigastrik bölgede hassasiyet mevcuttu. Diğer sistem muayenesi normaldi. Bakılan laboratuvar değerlerinde amilaz: 902 U/L, lipaz: 1144 U/L, WBC: $12.4 \times 10^3/\mu\text{l}$, trombosit: $343000 \times 10^3/\mu\text{l}$, AST: 14 U/L, ALT: 12 U/L, ALP: 50 U/L, GGT: 18 U/L, total bilirubin: 0.5 mg/dl, direkt bilirubin: 0.2 mg/dl, serum trigliserid: 100 mg/dl, CRP: 0.1 mg/dl saptandı. Yapılan abdominal ultrasonografide safra kesesi ve safra yolları normal izlendi. Hastaya akut pankreatit ön tanısı ile abdominal tomografi çekildi ve bulgular ödematöz pankreatit ile uyumlu geldi. Hasta akut pankreatit (AP) tanısıyla yatırıldı. Oral alımı kapatılan hastaya pantoprazol 40 mg i.v. ve 100 ml/saatten intravenöz

hidrasyon başlandı. Ağrı palyasyonu için parasetamol, naproksen sodyum ve meperidin verildi. İlk defa AP geçiren hastadan yine de otoimmün etyoloji olabileceği düşünülerek IG G4 gönderildi ve IG G4 değeri normal geldi. Safra kesesi ve safra yolları normal olan, alkol alımı olmayan, serum trigliserid ve IG G4 düzeyleri normal olan hastanın AP etyolojisinde kaptopril dışında riskli herhangi bir etken bulunamadı ve hastada kaptoprile bağlı AP düşünüldü. Sadece bir defa kaptopril alan hastaya bir daha kaptopril verilmedi ve hipertansiyon için amlodipin 10 mg başlandı. Hastanın takiplerinde amilaz ve lipaz değerleri düşmeye başladı. Birinci gün WBC değeri $10.000 \times 10^3/\text{uL}$ 'e geriledi. Ağrısı devam eden hastanın orali kapalı tutularak i.v. analjezik verilmeye devam edildi. İkinci gün çekilen kontrastlı abdomen tomografide büyümüş, ödemli ve sınırları düzensizleşmiş pankreas ile karakterize ödematöz akut pankreatit tespit edildi. Tomografide nekroz tespit edilmeyen; ağrısı, amilaz ve lipaz değerleri gerileyen hastanın ikinci günde orali açıldı. Oral alımı iyi tolere eden hasta yatışının 4. gününde taburcu edildi. Hastadan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

TARTIŞMA

Biz bu vakada hipertansif atağın acildeki tedavisinde çok sık kullanılan kaptoprilin nadir görülen bir yan etkisini sunduk. Kaptoprile bağlı AP ile ilgili literatürde iki adet vaka bulunmaktadır. Bu vakalarda bizim vakamızda olduğu gibi hastaların ilaç alımından kısa süre sonra karın ağrısı ile hastaneye başvurdıkları ve AP tanısı aldıkları görülmektedir.⁵⁻⁶ Bu iki vakada da ödematöz AP geliştiği ve ilacın kesilmesi ile AP tablosunun hızlıca düzeldiği görülmektedir. İlacın erken kesilmesi ise tedavinin en önemli kısmını oluşturmaktadır. Bu sayede gereksiz ilaç kullanımı ve invaziv girişim ihtiyacı azalmaktadır. ADE inhibitörlerinin kullanımı ile AP riski geniş kapsamlı çalışmalarda araştırılmıştır.⁷ Bu çalışmalarda ADE inhibitörü kullanımının AP riskini orta derecede arttırdığı gösterilmiştir. Bizim vakamızda kaptopril alımından yaklaşık 48 saat sonra AP tablosu gelişmiştir. Yine yukarıda belirtilen çalışmada kısa süreli ADE inhibitörü

kullanan hastalarda uzun süre kullanan hastalara göre AP gelişme riski daha fazla bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da ilacı bir defa kullanan bir hastada gelişen bir AP olgusu sunulmuştur. Literatür incelendiğinde ise ADE inhibitörü kullanan hastalarda ilacın başlanmasında bir gün ile bir ay gibi değişen sürelerde ilaca bağlı AP gelişebildiği gösterilmiştir.⁸ ADE inhibitörü sonrası gelişen AP'nin mekanizması ise tam olarak bilinmemektedir. Bazı yazarlar ADE inhibitörlerinin hipoglisemi ve toksik madde salınımını provoke ederek toksik etki oluşturabileceğini iddia etmektedirler.⁹ Bazı yazarlar ise ADE inhibitörü kullanımının lokalize anjiyoödem veya benzeri bir alerjik reaksiyon ile AP yapabileceğini söylemektedirler.¹⁰⁻¹¹ ADE inhibitörlerinin bradikinin yıkımını azaltarak anjiyoödem sebebinin olduğu düşünülmektedir.¹² Salınan bradikininin pankreatik vasküler geçirgenliği arttırdığı da iddia edilmektedir. Böylece pankreatik enzimler dışarı çıkmakta ve pankreatik hasar ve pankreatit gelişmektedir. Daha önce yapılan bazı çalışmalarda ADE inhibitörlerinin pankreatit şiddetini ve özellikle akciğer komplikasyonlarını azaltabileceği belirtilmiştir.¹³⁻¹⁴ Ancak sadece bu iki çalışmada belirtilen bu hipotez geniş kapsamlı diğer çalışmalarda ADE inhibitörlerinin AP riskini arttırdığının gösterilmesi ile çürütülmüştür. Ayrıca bu çalışmaların fareler üzerinde yapılmış olması da önemli dezavantaj oluşturmaktadır.

Sonuç olarak kaptoprile bağlı AP nadir görülen bir durumdur ve ilaç alımı sonrası karın ağrısı ile başvuran hastalarda akılda tutulmalıdır.

ÇIKAR BEYANNAMESİ

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

KAYNAKÇA

1. Frishman WH. The efficacy and safety of quinapril in the treatment of moderate to severe and severe hypertension: comparison to captopril. *Clin Cardiol.* 1990;13(7):26-31.
2. Schattner A, Kozak N, Friedman J. Captopril-induced jaundice: report of 2 cases and a review of 13 additional reports in the literature. *Am J Med Sci.* 2001;322(4):236-240.
3. Tosun E, Oksuzoğlu B, Topaloğlu O. Relationship between acute pancreatitis and ACE inhibitors. *Acta Cardiol.* 2004;59(5):571-572.
4. Eland IA, Sundström A, Velo GP et al. Study Group of the European Pharmacovigilance Research

5. Group. Antihypertensive medication and the risk of acute pancreatitis: the European case-control study on drug-induced acute pancreatitis (EDIP). *Scand J Gastroenterol.* 2006; 41(12):1484-1490.
6. Iliopoulou A, Giannakopoulos G, Pagoy H, Christos T, Theodore S. Acute pancreatitis due to captopril treatment. *Dig Dis Sci.* 2001;46(9):1882-1883.
7. Jeandidier N, Klewansky M, Pinget M. Captopril-induced acute pancreatitis. *Diabetes Care.* 1995;18(3):410-411.
8. Kuoppala J, Enlund H, Pulkkinen J et al. ACE inhibitors and the risk of acute pancreatitis—a population-based case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(7):853-857.
9. Maliekal J, Drake CF. Acute pancreatitis associated with the use of lisinopril. *Ann Pharmacother.* 1993;27(12):1465-1466.
10. Roush MK, McNutt RA, Gray TF. The adverse effect dilemma: quest for accessible information. *Ann Intern Med.* 1991;114(4):298-299.
11. Standridge JB. Fulminant pancreatitis associated with lisinopril therapy. *South Med J.* 1994;87(2):179-181.
12. Gershon T, Olshaker JS. Acute pancreatitis following lisinopril rechallenge. *Am J Emerg Med.* 1998;16(5):523-524.
13. Griesbacher T. Kallikrein-kinin system in acute pancreatitis: potential of B2-bradykinin antagonists and kallikrein inhibitors. *Pharmacology.* 2000;60(3):113-120.
14. Yu QH, Guo JF, Chen Y, Guo XR, Du YQ, Li ZS. Captopril pretreatment protects the lung against severe acute pancreatitis induced injury via inhibiting angiotensin II production and suppressing Rho/ROCK pathway. *Kaohsiung J Med Sci.* 2016;32(9):439-445.
15. Li SL, Chen X, Zhang XW, Wu T, Ji ZZ. Protective effects of captopril against lung injury in rats with severe acute pancreatitis. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2010;30(12):2742-2745.