

Parasetamole Bağlı Akut Pankreatit: Olgu Sunumu

Paracetamol Induced Acute Pancreatitis: Case Report

Hüseyin Demirsoy¹, Selçuk Yaylacı², Mustafa Volkan Demir²,
Ahmet Bilal Genç², Hakan Demirci², Attila Önmez², Ali Tamer²

¹ Sakarya Ada Tıp Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya

² Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Sakarya

Özet

Akut pankreatit (AP) tipik olarak karın ağrısı ile başlayan ve genellikle pankreasın inflamatuvar hastalığı sonucu kan ve idrarda pankreas enzimlerinin yüksekliği ile birlikte seyreden akut bir klinik tablodur. AP morbiditesi ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. İlaçlar, alkol ve safra kesesi taşlarından sonra akut pankreatite yol açan en sık sebeplerdendir. Ağrı kesici ve antipiretik ilaçlardan parasetamol tüm dünyada ve ülkemizde yaygın olarak kullanılmaktadır. Hastalığın ciddiyeti düşünüldüğünde ve parasetamolün kullanımının yaygınlığı dikkate alındığında, AP' li hastalarda neden araştırılırken bu ilacın kullanımının da akılda tutulması gerektiğine dikkat çekilmiştir. Bu yazıda, öz kıyım amaçlı yüksek doz parasetamol alan ve klinik izleminde AP gelişen 18 yaşında bayan hastayı sunmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Parasetamol, Intoksikasyon, Akut Pankreatit

Başvuru Tarihi: 24.03.2011 **Kabul Tarihi:** 02.06.2011

Abstract

Acute pancreatitis (AP) typically begins with abdominal pain. It is a acute clinic with the height of the blood and urine of pancreatic enzymes as a result of an inflammatory disease of the pancreas. AP is a disease with high morbidity and mortality. Drugs are considered to be the most common cause of acute pancreatitis after then alcohol and gall bladder stones. Paracetamol is widely used in our country and all over the world. While investigating the cause of acute pancreatitis, parasetamol should be kept in mind because of its common using. In this study, we present 18 years old male who becomes acute pancreatitis after taking high dose of paracetamol for suicide.

Keywords: Paracetamol, Intoxication, Acute pancreatitis

Application: 24.03.2011 **Accepted:** 02.06.2011

Giriş

Parasetamol tüm dünyada ve ülkemizde oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ Bu grup ilaçlara kolay ulaşılabilirliği ve ucuz olmaları öz kıyım amaçlı sık kullanılmalarına sebep olmaktadır.² Bu ilaçların en sık yan etkileri gastrointestinal sistem üzerine olmakla beraber, literatürde nadir olarak da AP yaptıkları bildirilmiştir.³⁻⁹ AP etiyojisi-

sinde biliyer sistem hastalıkları (yaklaşık % 40) ve alkol (yaklaşık % 35) en sık etkenler iken, ilaçlarında (yaklaşık % 2) AP yaptığı bilinmektedir. 100' den fazla farmakolojik ajanında AP' e yol açabileceği bildirilmiştir. Bu ajanlar arasında azotioprin, tiazid, furosemid, valproik asit, H2 reseptör antagonistleri, tetrasiklin, sülfonamidler, metranidazol, kortikosteroidler ve östrojenler en sık rastlanılanlardır.^{10,11} Bu yazıda, nadir görülmesi sebebiyle yüksek

doz parasetamol alımına bağlı AP gelişen olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

18 yaşında bayan hasta. Öz kıyım amaçlı ilaç içiminden (parasetamol 8 gram) yaklaşık 12 saat sonra başlayan kuşak tarzında karın ağrısı, bulantı ve kusma yakınmalarıyla acil servisimize başvurdu. Hastada alkol alımı, psikiyatrik hastalık ve pankreatit öyküsü yoktu. Aile anamnezinde de pankreatit öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, bilinç açık, TA: 140/90 mm/Hg, nabız: 72/dakika, solunum sayısı: 16/dk, ateş: 36,8 °C, sistem muayenelerinde epigastrik bölgede hassasiyet dışında özellik yoktu.

Laboratuvar tetkiklerinde WBC: 13700/mm³, Plt: 271000/mm³, Hb: 13.1gr/dl, Glikoz: 194 mg/dl, Üre: 29 mg/dl, kreatinin: 1.1 mg/dl, ALT: 25 IU/L, AST: 23 IU/L, Na: 131 mmol/L, K: 3.96 mmol/L, Ca: 8.4 mmol/L, amilaz: 1023 saptandı. (Tablo 1) Batın ultrasonografisinde pankreas kuyruk kesimi ödemli görünümde ve perisplenik minimal serbest mayi izlendi.

Tablo 1: Başvuru anında ve 4. günde laboratuvar verileri

LABORATUVAR TETKİKLERİ	BAŞVURU	4. GÜN
WBC (N: 4.300-10.300/mm ³)	13.700/mm ³	7.300/mm ³
Plt (N: 156.000-373.000/mm ³)	271.000/mm ³	384.000/mm ³
Hb (N: 13.6-17.2 gr/dl)	13.1 gr/dl	13.6 gr/dl
Glukoz (N: 70-105 mg/dl)	194 mg/dl	80 mg/dl
Üre (N: 15-43 mg/dl)	29 mg/dl	12.8 mg/dl
Kreatinin (N: 0.6-1.3 mg/dl)	1.1 mg/dl	0.7 mg/dl
ALT (N: 0-40 IU/L)	25 IU/L	14 IU/L
AST (N: 10-42 IU/L)	23 IU/L	15 IU/L
T.Bilirubin (N: 0.2-1.2 mg/dl)	0.6 mg/dl	0.6 mg/dl
ALP (N: 32-92 IU/L)	38 IU/L	38 IU/L
Na (N: 136-145 mmol/L)	131 mmol/L	139 mmol/L
K (N: 3.60-5 mmol/L)	3.96 mmol/L	3.9 mmol/L
Ca (N: 8.4-10.2 mmol/L)	8.4 mmol/L	9 mmol/L
Amilaz (N: 25-125 IU/ml)	1023 IU/ml	90 IU/ml
Total kolesterol (N: 0-200 mg/dl)	102 mg/dl	
Trigliserit (N: 0-200 mg/dl)	49 mg/dl	
LDH (N: 91-180 IU/L)	163 IU/L	115 IU/L

Batın tomografisinde pankreas ödemli görünümde izlendi, safra kesesinde ve koledokta özellik saptanmadı. Hastaya parasetamole bağlı AP ön tanısıyla kliniğimize interne edildi.

Hastaya mide lavajı yapıldı ve nazogastrik sondadan aktif kömür tedavisi uygulandı. N-Asetilsistein tedavi protokolü ve parenteral destek tedavisi uygulandı. Oral alım kesilerek sıvı ve elektrolit tedavisi düzenlendi. 48. saatte yapılan hesaplama ile Ranson skoru 0 olarak hesaplandı ve hafif akut pankreatit olarak değerlendirildi. Takiplerinde 72. saatte amilaz değeri normal sınırlara geriledi. Hastaya pankreatitin morbidite ve mortalite riski nedeniyle tekrar parasetamol verilmedi. Hastanın AP etiyojisine yönelik başka bir risk faktörü olmaması nedeni ile parasetamole bağlı AP tanısı doğrulandı.

Takibinin 4.günü hastanın genel durumunda düzelme, semptomlarında gerileme ve laboratuvar değerlerinin tamamen normal düzeylere gerilemesi üzerine psikiyatrik destek önerilerek taburcu edildi. Hastanın 6 ay sonraki kontrolünde tüm laboratuvar tetkikleri ve batın USG'si normal olarak değerlendirildi.

Tartışma

AP, pankreas dokusunun değişik derecelerde etkilendiği, geri dönüşümlü, lokal doku veya organ sistemlerinin iştirak ettiği inflamatuvar süreç olarak tanımlanmaktadır.^{12,13} Klinik olarak AP, karın ağrısı ile birlikte serumda amilaz ve/veya lipazın normalin 3 katı yükselmesi ile tanımlanır.^{14,15} AP' nin yıllık insidansı 100.000'de 5-80 kişi arasındadır. Alkol ve safra taşları, AP' nin iki en sık etiyojik nedenidir. AP' nin diğer nedenleri endoskopik retrograd pankreatografi, travma, ilaçlar, enfeksiyonlar, hiperkalsemi, hiperlipidemi, tümörler ve cerrahi girişimlerdir. İdiopatik AP ise nedenin ortaya konmadığı durumları tanımlar.^{16,17} AP ranson kriterlerine göre %70-80 hafif, %20-30 şiddetli olarak görülmektedir.^{18,19} AP potansiyel olarak fatal bir hastalık olup, mortalite % 2.1- 7.8 arasında bildirilmektedir.²⁰

İlaçlara bağlı AP %0.1-2 oranında görülmektedir.^{3,21,22} 100 den fazla ilaç AP' ye neden olmaktadır.^{10,11} İlaça bağlı

AP' nin mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Genel olarak bazı mekanizmalar öne sürülmektedir. Bu mekanizmalar pankreatik kanal tıkanıklığı, sitotoksik ve metabolik etkileri, toksik metabolit birikimi ve aşırı duyarlılık reaksiyonudur.^{21,22} İlaça bağlı AP tanısı için ilacın tekrar verilmesi ve amilazında tekrar yükselmesi gerekmektedir.^{3,11,21,22} Ancak AP' nin morbidite ve mortalite riski nedeniyle hastamıza parasetamol tekrar verilmemiştir. Diğer pankreatit sebepleri dışlandıktan sonra ilaca bağlı AP tanısı konulmuştur.

Parasetamol bağlı AP nadir de olsa görülmektedir.⁵⁻⁹ Terapötik parasetamol dozu 4 saatte bir 10-20 mg/kg'dır. Toksikite ise 140 mg/kg üzerinde veya erişkinde 6-10 gram üzerinde doz alımında oluşur.²⁴ Olgumuz 50 kg ağırlığında olduğundan toksik dozda ilaç almıştır. Parasetamol genellikle karaciğer toksisitesi ile bilinmektedir²⁴, ancak yapılan çalışmalarda hiperamilazemiye ve nadir olarak AP' ye neden olduğu görülmektedir.⁷ 814 parasetamol intoksikasyonunu değerlendiren bir çalışmada; 246 olguda hiperamilazemi, 8 olguda AP görülmüştür.⁷ Parasetamol toksisitesinde mide lavajı, aktif kömür ve N-Asetilsistein uygulanmaktadır.²⁵ Literatürdeki ilaca bağlı AP olguların çoğu ilaçların günlük alınan dozlarına bağlı bildirilmiş olup daha az oranlarda intihar amaçlı yüksek doz ilaç alımlarına bağlı vakalar da vardır. Akut doz aşımının en yaygın toksik etkileri gastrointestinal sistem ve santral sinir sistemi üzerinedir. Özellikle bu hastalarda bulantı, kusma ve karın ağrısı sık görülür, ancak bu bulgu-

ların sadece gastrointestinal sistem irritasyonuna bağlanmaması gerektiği, bu hastalarda ilaca bağlı AP' ninde bu bulgulara neden olabileceği akılda tutulmalıdır.⁴

Literatürde parasetamol alımından sonra gelişen 14 adet AP vakası görülmüştür.^{5-9,23} Farklı miktarlarda parasetamol alımı sonrası AP görülebileceği bildirilmiştir.⁵⁻⁸ Ayrıca yüksek doz parasetamole bağlı hemorajik ve nekrotizan AP olguları da bildirilmiştir.^{7,9,23} Olgumuzda öz kıyım amaçlı 8 gram parasetamol alımına bağlı AP meydana gelmiştir. Ranson skoru 0 olması nedeniyle hafif pankreatit olarak değerlendirildi. Olgumuzda takibinin 4. günü genel durumda düzelme, semptomlarda gerileme, laboratuvar değerlerinin tamamen normal düzeylere inmesi üzerine psikiyatrik destek önerilerek taburcu edildi. Olgumuzun 6 ay sonra yapılan kontrolünde tüm laboratuvar tetkikleri ve batin USG'si normal olarak değerlendirildi.

Sonuç

AP tedavisinde etiyolojik nedenin saptanması tedavide yol gösterici olmaktadır. Ağrı kesici ve antipiretik ilaçlardan parasetamol tüm dünyada ve ülkemizde kolay ulaşılabilirliği ve ucuz olması nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. İlaça bağlı AP sıklığı düşüktür ancak hastalığın ciddiyeti ve parasetamolün kullanımının yaygınlığı dikkate alındığında, AP' li hastalarda neden araştırılırken bu ilacın kullanımının da akılda tutulması gerektiğine dikkat çekilmiştir.

Kaynaklar

1. Sorensen HT, Jacobsen J, Norgaard M, et al. Newer cyclooxygenase-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, et al. A retrospective evaluation of analgesic exposures from Izmir, Turkey. *Hum Exp Toxicol* 2007;26:629-36.
3. Hauben M, Reich L. Drug-induced pancreatitis: lessons in data mining. *Br J Clin Pharmacol* 2004;58:560-2.
4. Hoffman R, Nelson LS, Howland MA, et al, 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.
5. Coward RA. Paracetamol-induced acute pancreatitis. *Br Med J*. 1977;1:1086.
6. Gilmore IT, Tourvas E. Paracetamol-induced acute pancreatitis. *Br Med J*. 1977; 1: 753-4. [PMID 851712]
7. Schmidt LE, Dalhoff K. Hyperamylasemia and acute pancreatitis in paracetamol poisoning. *Aliment Pharmacol Ther*.2004;20:173-9.
8. Mofenson HC, Caraccio TR, Nawaz H, et al. Acetaminophen induced pancreatitis. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1991;29:223-30.
9. Caldarola V, Hasset JM, Hall AH, et al. Hemorrhagic pancreatitis associated with acetaminophen overdose. *Am J Gastroenterol*. 1986;81:579-82.
10. Lancashire RJ, Cheng K, Langman MJ. Discrepancies between

- population-based data and adverse reaction reports in assessing drugs as causes of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:887-93.
11. Claudia J. Nitsche, Nigel Jamieson, Markus M. Lerch, et al. Drug induced pancreatitis. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2010;24:143-155.
 12. Bradley III EL. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
 13. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, et al. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. *Am Fam Physician*. 2007;75:1513-20.
 14. Al- Bahrani AZ, Ammori BJ. Clinical laboratory assessment of acute pancreatitis. *Clinica Chimica Acta* 2005;362:26-48.
 15. Byrne MF, Mitchell RM, Stiffler H, et al. Extensive investigation of patients with mild elevations of serum amylase and/or lipase is dlow yield. *Can J Gastroenterol* 2002;16:849-54.
 16. Sekimoto M , Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
 17. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelenes for managemet pancreatitis: epidemiology, etyologi natural history, and outcome predictors in acute Pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
 18. Taşkın B, Nazlı O, ökmez A, et al. Akut Pankreatit Olgularının Deęerlendirilmesi Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi 1995;3:235.
 19. Vriens PW, Linde P, Solutema ET, et al. Computed tomography severity index is an early prognostic tool for acute pancreatitis. *J Am Coll Surg* 2005;201:497-502.
 20. Yokoi H, Naganuma T, Higashiguchi T. Prospektive study of protocol for selection treatment of acute pancreatitis based on scaring severity. *Digestion* 1999;60:14-18
 21. Badalov N, Baradaran R, Kadirawel I, et al. Drug-induced acute pancreatitis: an evidence-based review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:648-61.
 22. Balani AR, Grendell JH. Drug-induced pancreatitis: incidence, management and prevention. *Drug Saf*. 2008;31:823-37.
 23. Hisato I, Tetsuhide I, Masahiro Y, et al. Acetaminophen-Induced Acute Pancreatitis. A Case Report. *JOP. J Pancreas (Online)* 2009;10:550-553.
 24. Gyamlani GG, Parikh CR. Acetaminophen toxicity: suicidal vs accidental. *Crit Care*. 2002;6:155–159.
 25. Prescott LF, Illingworth RN, Critchley JA, et al. Intravenous N-acetylcysteine: the treatment of choice for paracetamol poisoning. *BMJ* 1979;2:1097-100.
-