

**KLARİTROMİSİNE BAĞLI GELİŞEN AKUT PANKREATİT*****Clarithromycin Induced Acute Pancreatitis******M.Murat Çelik\*, Mehmet Demir\*, Melda Bulgurcu\*, Ali Karakuş\*\*, Gamze Kavvasoğlu\*****\*Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., Antakya, Hatay**\*\*Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp A.D., Antakya, Hatay***Özet**

Akut pankreatit vakalarının çoğu safra yolu hastalıkları ve alkol kullanımı nedeniyle gelişir. Akut pankreatite yol açabilecek diğer faktörler abdominal travma, endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi, hiperparatiroidi, hiperlipidemi, viral enfeksiyonlar ve ilaçları içerir. Akut pankreatitlerin %2'sinin ilaçlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Otuz üç yaşında erkek hasta peptik ülser nedeniyle kendisine başlanmış olan klaritromisin, amoksisilin ve lansoprazol tedavisinin üçüncü günü kliniğimize pankreatit bulgularıyla başvurdu. Hastada klaritromisin kullanımı dışında pankreatit nedeni olabilecek herhangi bir ilaç kullanımı bulunmamaktaydı. Literatürde makrolid grubu antibiyotik kullanımına bağlı olarak geliştiği bildirilmiş olan birkaç akut pankreatit olgusu mevcuttur. Bu makalede de klaritromisin kullanımı sonrası gelişen akut pankreatitli bir olgu sunulmak istenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Klaritromisin, akut pankreatit, makrolid

**Abstract**

Most cases of acute pancreatitis develop due to biliary tract diseases or alcohol intake. Other factors of may lead to acute pancreatitis include abdominal trauma, endoscopic retrograde cholangio pancreatography, hyperparathyroidism, hyperlipideamia, viral infections and drugs. It is estimated that 2% of cases of acute pancreatitis are related to drugs. A 33 year-old male patient who had peptic ulcer was receiving claritromycin, amoxicillin and lansoprazole admitted to the hospital with acute pancreatitis symptoms in the third day of his treatment. Except for the usage of clarithromycin, the patient did not take any other drugs and there was no other obvious cause for his acute pancreatitis. There were a few reports of acute pancreatitis associated with other macrolide antibiotics in the literature. In this article, we present a case of acute pancreatitis after a course of clarithromycin.

**Keywords:** Clarithromycin, acute pancreatitis, macrolid.

Geliş Tarihi / Received: 14.08.2012, Kabul Tarihi / Accepted: 22.09.2012

**GİRİŞ**

Bilindiği üzere akut pankreatit etiyolojisinin önemli bir kısmını safra yolu hastalıkları ve alkol kullanımı oluşturmaktadır (1). Nadiren de olsa ilaç kullanımı sonrası gelişen akut pankreatit vakaları mevcuttur. Akut pankreatit vakalarının yaklaşık olarak %2'sinden ilaçların sorumlu olduğu düşünülmektedir (2). Akut pankreatit nedeni olabilecek 250'den fazla ilacın bulunduğu bilinmektedir (3). Bütün bu ilaçlar arasından makrolid antibiyotikler de suçlanmaktadır. Makrolid antibiyotiklerden eritromisin (4-8), roxitromisin (9,10) ve klaritromisin ile ilgili (11-13) az da olsa literatür de bildirilmiş vakalar mevcuttur. Olgumuz da peptik ülser nedeniyle almakta olduğu klaritromisin tedavisi sonrası gelişen şiddetli karın

ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurmuş ve yapılan etiyolojik inceleme sonucu akut pankreatit tanısını almıştır.

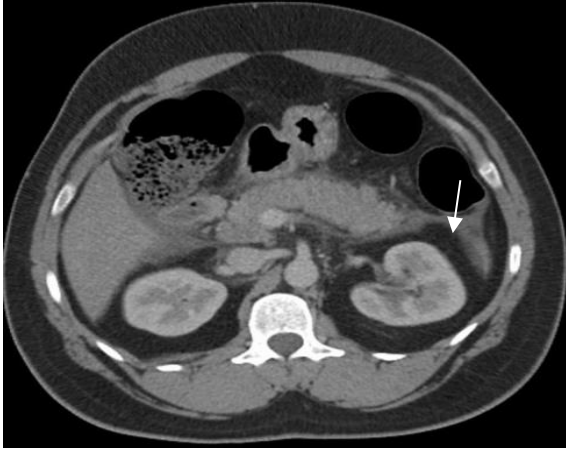
Nadir bir durum olarak ortaya çıkabilen ve ciddi seyirli olabilen akut pankreatit gibi bir yan etkinin ilaç kullanımı sırasında akılda tutulması gereken bir durum olduğunu vurgulamak amacıyla bu olgu sunulmak istenmiştir.

## OLGU

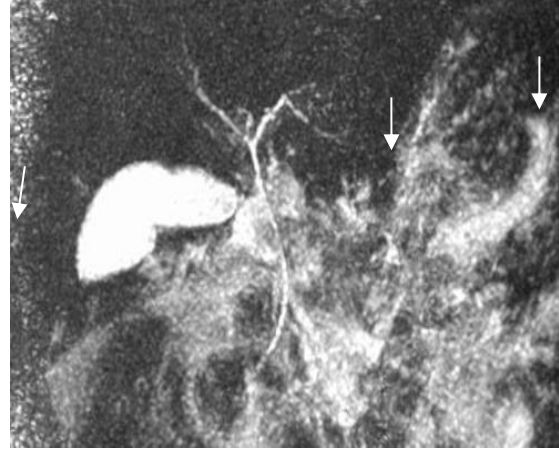
Daha önce sağlıklı olan 33 yaşında erkek hasta peptik ülser nedeniyle başlanan klaritromisin kullanımı sonrası gelişen kuşak tarzında karın ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Ani başlayan ve bıçak saplanır tarzda olan karın ağrısı kuşak şeklinde karın bölgesini sarmakta olup sırta yayılım göstermekteymiş. Karın ağrısının gıdalarla bir ilişkisi yokmuş. Orta düzeyde genel durum bozukluğu ile başvuran hastanın bilinci açık olup kooperasyon ve oryantasyonu normaldi. Hastanın fizik muayenesinde; kan basıncı:120/60 mmHg, nabız:88/dk, ateş:38<sup>0</sup>C olup, batında yaygın hassasiyet dışında herhangi bir bulgu yoktu. Özgeçmişinde kronik hastalık öyküsü bulunmayan hastamızın 1 hafta önce peptik ülser nedeniyle başlanan amoksisilin, klaritromisin ve lansoprazol dışında ilaç kullanımı söz konusu değildi. Hastanın ilaç ve madde alışkanlığı, sigara, alkol kullanım alışkanlığı bulunmamaktaydı. Laboratuvar tetkiklerinde; Hemogramda; lökosit: 17800/mm<sup>3</sup>, trombosit: 396000/mm<sup>3</sup>, hemogloblin: 14.3 gr/dL olarak belirlendi. Biyokimyasal incelemede; glukoz: 155 mg/dL, üre: 20 mg/dL, kreatinin: 0.7 mg/dL, AST: 458 U/L, ALT: 473 U/L, GGT: 710 U/L, alkalen fosfataz: 124 IU/L, total bilirubin: 0.76 mg/dL, direkt bilirubin: 0.5 mg/dL, amilaz: 1503 U/L, lipaz: 4842 U/L, LDH: 502 U/L, sodyum: 135 mEq/L, potasyum: 4 mEq/L, kalsiyum: 9.2 mg/dL, fosfor: 3.2 mg/dL saptandı. Periferik yaymada; %76 parçalı, %22 lenfosit, %2 monosit görüldü. Eritrositler normokrom normositer görünümde, trombositler yeterli kümedeydi. Atipik hücre izlenmedi. HBSAg, Anti-HCV, CMV, HIV, Salmonella, Brucella negatifti. PT, aPTT, TSH, vit B12 düzeyleri normaldi. İdrar ve gaita analizlerinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Hastanın kan kültürleri alındı. PA akciğer grafisi ve EKG tetkiklerindeki bulgular normaldi. Batın tomografisinde; pankreasın baş, gövde ve kuyruk kesiminde volümünöz ve ödemli görünüm dikkati çekmiş olup peripankreatik alanda mezenterde heterojen görünüm ve sıvı dansiteleri gözlenmiştir. Yine peripankreatik alanda intestinal segmentlerde yer yer inflame görünümler izlenmiştir (Resim-1).

Batın tomografisinden sonra akut pankreatit'in olası etiyolojileri bakımından planlanlanarak yapılan MR kolanjiopankreatografi incelemesinde; pankreasın baş, gövde ve kuyruk kesimlerinde volümünöz, heterojen görünüm ve peripankreatik alanda sıvı

görünümleriyle birlikte heterojen görünüm izlenmiştir. Bulgular akut pankreatit lehine yorumlanmıştır. Ayrıca batın içerisinde yer yer serbest sıvı görünümleri izlenmiştir (Resim-2). Batın MR kolanjiopankreato grafide safra kesesi ve safra yolları doğal olarak izlenmektedir (Resim-3)



**Resim-1:** Aksial Batın BT görüntüde; pankreas kuyruk kesiminde belirgin olmak üzere volümünöz, ödemli görünüm izlenmektedir. Peripankreatik mezenterde heterojen görünüm ve sıvı dansiteleri mevcuttur.



**Resim-3:** MR kolanjiopankreato grafide safra kesesi ve safra yolları doğal olarak izlenmektedir.



**Resim-2:** Aksial Batın MR-T2 görüntüde; pankreas kuyruk kesiminde belirgin olmak üzere volümünöz, heterojen intensite ve peripankreatik sıvı mevcuttur.

Mevcut klinik ve laboratuvar bulgular doğrultusunda akut pankreatit tanısı netleştirildi. Daha önce de literatürde az sayıda bulunan klaritromisine bağlı akut pankreatit olguları da göz önüne alınarak, bu durumun hastamızda da klaritromisin kullanımı sonrası gelişmiş olabileceği düşünüldü. Klaritromisin tedavisi kesildi. Medikal tedaviye başlanarak hasta takibe alındı. Oral alım kesildi. Yeterli miktarda parenteral sıvı desteği ile hidrasyon sağlandı. Takiplerinde 38.4 °C ateşi olan hastaya meropenem 3x500 mg/gün başlandı. Hastanın Ranson skoru 3 puan olarak hesaplandı. Şiddetli karın ağrısı olan hastanın analjezisi sağlanarak ağrısı kontrol altına alındı. Tedavinin 9. gününde yapılan kan tetkiklerinde: Amilaz 132 U/L, Lipaz 460 U/L, AST: 99 U/L, ALT: 132 U/L olarak saptandı. Genel durumu düzelen hastanın klinik ve laboratuvar bulgularında belirgin düzelmeler izlendi. Aktif şikayeti kalmayan hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere önerilerle taburcu edildi.

### **TARTIŞMA**

Akut pankreatit, pankreas dokusunun farklı derecelerde inflamasyonu ile giden ve buna bölgesel doku ve organ sistemlerinin eşlik ettiği bir durumdur (14,15). Etiyolojisinin önemli bir kısmını safra yolu hastalıkları ve alkol kullanımı oluşturmaktadır (1). Olguların yaklaşık olarak %2'sinden ilaçların sorumlu olduğu düşünülmektedir (2).

Sunmuş olduğumuz bu olguda da sık olarak nitelendirdiğimiz akut pankreatit nedenlerine yönelik herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Olgumuzda mevcut olan akut pankreatit ile ilişkili klinik ve laboratuvar belirtilerin klaritromisin kullanımı ile birlikte başlaması ve ilacın kesilmesinden sonra hızla gerilemesi bize bu hastada klaritromisine bağlı akut pankreatit geliştiğini düşündürmüştür. Daha önce de bahsedildiği üzere makrolid grubu antibiyotiklerin kullanımı sonrası gelişen akut pankreatit vakaları bildirilmiştir (4-10). Bu olguların az da olsa bir kısmını klaritromisine bağlı akut pankreatit vakaları oluşturmaktadır (11-13). Makrolidlerin hangi mekanizma ile akut pankreatite neden oldukları net olarak bilinmemekle beraber, direkt hücresel hasar, oddi sfinkter spazmına neden olabilecek olan düz kas spazmı ve safra reflüsü gibi fizyopatolojik mekanizmalar üzerinden pankreatit nedeni olabilecekleri düşünülmektedir (7,8,16,17). İmmün bir reaksiyonun da nedenler arasında olabileceği hipotezler arasındadır (4,6). Tüm bu bilgiler ışığında, makrolid grubu antibiyotikler faydalı ve sık kullanılan ilaçlar olmalarına rağmen mutlaka yan etkilerinin göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Bu sebeptendir ki, ilacın kullanımı esnasında nadir de olsa ortaya çıkabilecek olan ve ciddi seyirli olabilen akut pankreatit atağının akılda tutulması gerektiği vurgulanmak üzere bu olgu sunulmuştur.

**KAYNAKLAR**

1. Friedman LS, Liver, biliary tract & pancreas disorders. In: McPhee SJ, Papadakis MA. Lange Current Medical Diagnosis & Treatment. New York, Mc Graw Hill, 2013;662-717.
2. Wilmsink T, Frick TW. Drug-induced pancreatitis. Drug Safety 1996;14:406.
3. Battilocchi B, Diana M, Dandolo R et al. Drug-induced acute pancreatitis: a personal contribution. Chir Ital. 2002;54(5):605-612.
4. Gumaste VV. Erythromycin-induced pancreatitis. Am J Med. 1989;86:725.
5. Trimble GX. Acute pancreatitis induced by erythromycin. Am J Med. 1989;87(6):701.
6. Hawksworth CR. Acute pancreatitis associated with infusion of erythromycin lactobionate. Br Med J. 1989;298:190.
7. Fang CC, Wang HP, L in JT. Erythromycin-induced acute pancreatitis. J Toxicol Clin Toxicol. 1996;34(1):93-95.
8. Berger TM, Cook WJ, O'Marcaigh AS, et al. Acute pancreatitis in a 12-year-old girl after an erythromycin overdose. Pediatrics. 1992;90(4):624-626.
9. Renkes P, Petitpain N, Cosserat F, Bangratz S, Trehot P. Can roxithromycin and betamethasone induce acute pancreatitis? A case report. JOP. 2003; 4(5):184-186.
10. Souweine B, Fialip J, Ruivard M, Aumaitre O, Lavarenne J, Philippe P. Acute pancreatitis associated with roxithromycin therapy. DICP. 1991;25(10):1137.
11. Leviu L, Yair L, Yehuda S. Pancreatitis induced by clarithromycin. Ann Intern Med. 1996;125(8):701.
12. Rassiat E, Michiels C, Jouve JL, Sgro C, Faivre J, Hillon P. Acute pancreatitis after clarithromycin and beta-methasone. Gastroenterol Clin Biol. 2003;27(1):123
13. Shouwenberg BJ, Deinum J. Acute pancreatitis after a course of clarithromycin. Neth J Med. 2003;61:266.
14. Bradley EL 3rd. 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(5):586-590.
15. Carroll JK, Herrick B, Gipson T, Lee SP. Acute pancreatitis: diagnosis, prognosis, and treatment. Am Fam Physician. 2007;75(10):1513-1520.
16. Underwood TW, Frye B. Drug-induced pancreatitis. Clin Pharm. 1993;12(6):440-448.
17. Runzi M, L ayer P. Drug-associated pancreatitis: facts and fiction. Pancreas. 1996;13(1):100-109.