



## Rufinamide Kullanımı Sonrası Gelişen Akut Pankreatit: Olgu Sunumu

### Acute Pancreatitis due to the use of Rufinamide

Oya Balcı<sup>1</sup>, Taner Sezer<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bölümü, Ankara

<sup>2</sup> Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji BD, Ankara

#### ÖZET

Akut pankreatit pankreasın akut inflamasyonudur. Hastalığın hafif bir şekli olan ödematöz pankreatitten ağır bir klinikle seyreden nekrotizan pankreatite kadar farklı şiddetlerde patolojik değişikliklerle seyrebilir. Bu nedenle hastalığın prognozu da oldukça değişkendir. Yeni geçirilmiş enfeksiyonlar, ilaç kullanımı, travma ve alta yatan hastalıkların üzerinde durulması akut pankreatit tanısını kolaylaştırmaktadır. Bu olgu sunumunda rufinamid tedavisine bağlı akut pankreatit gelişen bir olgu literatürde ilk olarak bildirilmiştir.

**Anahtar kelimeler:** Akut pankreatit, rufinamid, antiepileptik ilaç

#### ABSTRACT

Acute pancreatitis is a acute inflammatory process involving the pancreas. The incidence of acute pancreatitis during childhood has been estimated to be 3.6-13.2/100.000. The common causes of acute pancreatitis in childhood are infections, choledokolithiasis, abdominal trauma, and drugs. Drug induced pancreatitis accounts for approximately 13-25 % of acute pancreatitis cases in childhood. Among different drugs, anticonvulsants; most commonly valproic acid, carbamazepine, ethosuximide and diphenylhydantoin have been implicated to cause acute pancreatitis. To our best knowledge, this case is the first report in the pertinent literature that relates rufinamide and acute pancreatitis.

**Keywords:** Acute pancreatitis, rufinamide, antiepileptic drug

**Corresponding Author:** Oya Balcı

**Address:** Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bölümü, Keçiören, Ankara

**E-mail:** oyabalcı@yahoo.com

**Başvuru Tarihi/Received:** 24-03-2016

**Kabul Tarihi/Accepted:** 29-03-2016

## GİRİŞ

Akut pankreatit pankreasın akut inflamasyondur. Çocukluk çağında akut pankreatit insidansı 3,6-13,2/100000 arasında değişmektedir (1). Akut pankreatit genellikle enfeksiyonlar, kolledokolitiasis, travmalar ve ilaçlara bağlı gelişir. İlaçlara bağlı akut pankreatit tüm akut pankreatitlerin %13-25'inde gözlenmektedir. Antiepileptik ilaçlardan en sık valproik asit ve daha nadiren karbamazepin, ethosüksimid ve difenilhidantoinine bağlı AP bildirilmiştir (2). Bu olgu sunumunda rufinamid tedavisine bağlı akut pankreatit gelişen bir olgu literatürde ilk olarak bildirilmiştir.

## OLGU SUNUMU

Yedi yaşında erkek çocuğu, acil servise ani gelişen karın ağrısı nedeniyle getirildi. Öyküsünden anne baba arasında 1. derece akraba evliliği olduğu ve ailenin ilk bebeği olarak 3400 gr ağırlığında zamanında doğduğu, epilepsi ve hafif mental retardasyon tanılarıyla takip edildiği öğrenildi. Epileptik nöbetlerin 2 yaşında başladığı, beyin manyetik rezonans görüntüleme ve metabolik testlerinin normal olduğu, EEG bulguları ve klinik bulgular ile Lennox-Gastaut Sendromu tanısı konulduğu öğrenildi. Hastanın karbamazepin ve levetirasetam tedavileri altında nöbetleri devam ettiği için tedavisine 4 gün önce rufinamid tedavisi eklendiği öğrenildi. Travma öyküsü yoktu. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Hastanın başvuru anında ateşi nabızı 70 /dakika, solunum sayısı 18/dakika, vücut ısısı: 37.2°C (aksiller) idi. Fizik muayenede halsiz görünüm ve karında yaygın hassasiyeti mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; tam kan sayımı, CRP, kan şekeri, kreatinin, AST, ALT, GGT, albumin, elektrolitleri normal olan hastanın serum amilazı 1830 U/L ve lipazı 1240 U/L idi. İdrar tetkiki normaldi. Hastanın oral alımı durduruldu, i.v hidrasyon tedavisi verildi. İzlemde karın ağrısında azalma olmadı. İzlemde serum amilaz ve lipaz değerlerinde düşme gözlenmedi. Ayakta direkt batın grafisi ve abdomen USG normal olan hastanın bilgisayarlı karın tomografisinde pankreasın ödemli görünümde olduğu, pankreatitle uyumlu olduğu rapor edildi. Olgumuzda etiyolojiye yönelik olarak

gönderilen trigliserid düzeyleri, viral serolojileri (Mycoplasma IgM, Kabakulak IgM, Rubeola IgM dahil) ve otoimmün antikorlardan ANA, ASMA, Ig G düzeyleri normal saptandı. IgG4 bakılmadı. Bu bulgularla rufinamide bağlı AP olabileceği düşünülen hastanın rufinamid tedavisi kesilerek klonazepam tedavisi başlandı. Takiplerinde ilacın kesilmesinden 2 gün sonra hastanın şikayetleri düzeldi, oral beslenmeye başlandı, amilaz değerleri normale döndü ve ilaç kesilmesinden 7 gün sonra taburcu edildi.

## TARTIŞMA

Akut pankreatit ortak safra kanalı taşı, ilaçlar, sistemik hastalıklar, travma, metabolik hastalıklar ve herediter nedenlere bağlı olabilmektedir (1,2). İlaça bağlı pankreatit çocuk hastalarda yapılan bir çalışmada %25,6 oranında tespit edilmiştir. En sık etken olan ilaçlar valproik asit ve steroidler, meselamin iken ilaca bağlı pankreatite en sık eşlik eden hastalıklar epilepsi, akut lenfositik lösemi, crohn hastalığıdır. İlaça bağlı pankreatitte daha az sıklıktaki görülen diğer ilaçlar ise trimeoprim-sülfametaksazol, 6-merkaptopurin, asparaginaz, azotioprin, vincristin, furosemid, pentamidin, hidroklorotiyazidtir (2).

Çocukluk çağında ilaca bağlı pankreatitlerden en sık sorumlu ilaç steroidlerdir. Antiepileptikler 2. sırada olup en sık pankreatit yapan anti-epileptik valproik asittir. Rufinamid son yıllarda geliştirilen ve çocukluk çağında direçli epilepsilerde, 4 yaşın üzerinde kullanılması önerilen bir antiepileptiktir (3). Dirençli epilepsi tansıyla takipli ve diğer antiepileptik ilaçlara rufinamid eklenen 300 çocuğun retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada hastaların 19'unda (%26,3) yan etki saptanmıştır. Bu çalışmada en sık gözlenen yan etkiler uykusuzluk (%26,6), kusma (%21,5), duygu durum değişikliği (%16,5) ve iştah kaybı (%11,4) olarak bildirilmiştir (4). Olgumuz bugüne kadar rufinamide bağlı akut pankreatit gelişen ilk vakadır. Olgumuzda, rufinamid tedavisinden 4 gün sonra akut pankreatit tablosu gelişmesi, rufinamid tedavinin kesilmesinden sonra semptomların ve laboratuvar değerlerindeki düzelme nedeniyle akut pankreatitin rufinamide bağlı geliştiğini düşünüyoruz.

Tanıda gecikmeler akut pankreatitin mortalite ve morbiditesini yükselteğinden ilaçlara bağlı akut pankreatitin akılda tutulması ve şüpheli olgularda ilaç tedavisinin hemen kesilmesi önem-

lidir. Sonuç olarak olgumuzu akut pankreatitin, antiepileptik ilaçlardan rufinamide bağlı da gelişebileceğini vurgulamak için sunduk.

#### KAYNAKLAR

1. Vinklerová I, Procházka M, Procházka V, Urbánek K. Incidence, severity, and etiology of drug-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2010;55:2977-81.
2. Bai HX, Ma MH, Orabi AI, Park A, et al. Novel characterization of drug-associated pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;5:423-8.
3. Kluger G, Kurlemann G, Haberlandt E, et al. Effectiveness and tolerability of rufinamide in children and adults with refractory epilepsy: first European experience. *Epilepsy Behav* 2009;14:491-5.
4. Thome-Souza S, Kadish NE, Ramgopal S, et al. Safety and retention rate of rufinamide in 300 patients: a single pediatric epilepsy center experience. *Epilepsia* 2014;55:1235-44.