

Olası pantoprazol kullanımına bağlı gelişen hipertransaminazemi

Hypertransaminasemia due to possible pantoprazole use

①Sabiye AKBULUT¹, ②Muhammed Fatih AYDIN², ③Firdevs TOPAL³

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, ¹Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul
İstanbul Altınbaş Üniversitesi, Medical Park Bahçelievler Hastanesi, ²Gastroenteroloji Kliniği, İstanbul
İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ³Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

Sayın Editör,

Yirmi bir yaşında erkek hasta; halsizlik, bulantı, kusma yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Son bir haftadır gastroözofageal reflü nedeniyle 40 mg/gün pantoprazol tablet kullanıyordu. Başka bir ilaç, bitkisel ürün, alkol almıyordu. Aspartat aminotransferaz (AST) 111 U/L (N:0-50), alanin aminotransferaz (ALT) 201 U/L (N:0-50), gama glutamil transpeptidaz (GGT) 205 U/L (N:0-50), alkalen fosfataz (ALP) 185 U/L (N:30-120), total bilirübin 1.1mg/dL (N:0.3-1.2), direk bilirübin 0.4 mg/dL (N:0.0-0.2) olarak geldi. Etiyolojiye yönelik testlerde hepatit A, B, C, Sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüs, otoimmün karaciğer paneli, çölyak testleri negatif; tiroid fonksiyon testleri normaldi. Abdominal ve portal Doppler ultrasonografi normaldi. Pantoprazol tedavisi kesilerek takibe alındı. Bir hafta sonra AST 39 U/L, ALT 103 U/L, ALP 130 U/L, GGT 180 U/L değerleri ile düşüş izlendi, semptomları geriledi. 1 ay sonra AST 36 U/L, ALT 44 U/L, ALP 120 U/L, GGT 41 U/L, total bilirübin 1.0 mg/dL olarak normal düzeylerde saptandı. Hastadan bilgilendirilmiş onam alındı.

Proton pompası inhibitörleri (PPI) günümüzde çok sık olarak kullanılan, 2000 yılında Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından klinik kullanımı için onaylanan ilaç gruplarından birisidir (1). Dispepsi, gastroözofageal reflü, peptik ülser, *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi, non-steroid antiinflatamatuvar ilaçların kullanımına bağlı olarak gelişen gastrointestinal lezyonlarda ve Zollinger Ellison Sendromu'nda kullanılır (2).

PPI'lar barsaktan emilerek kan yolu ile midede asit sekrete eden paryetal hücrelere ulaşır ve burada bulunan, proton pompası görevini gören hidrojen/potasyum adenozin trifosfat enzim sistemini (H⁺/K⁺ ATPaz) geri dönüşümsüz olarak bloke ederek, gastrik asit oluşumunu son

aşamasında engeller. Mide asit sekresyonu %99 oranlarda engellenir (3).

PPI'lar yaygın olarak kullanılmalarına rağmen yan etkileri oldukça azdır, iyi tolere edilirler. Sıklıkla bulantı, karın ağrısı, ishal ve baş ağrısı görülür. Toksik hepatit oldukça nadirdir; ilaç alımından bir hafta ile bir yıl arasında görüldüğü rapor edilmiştir, idiosenkrotik olduğu kabul edilmektedir. PPI'lar sitokrom P450 ile karaciğerde metabolize olarak, idrarla atılırlar (3). Hepatotoksisite, minimal karaciğer enzim yüksekliğinden akut hepatit tablosuna kadar değişmektedir. Pantoprazolle yapılan uzun süreli çalışmalarda serum ALT düzeyinde yükselme %1'den daha azdır, genellikle tedavinin ilk dört haftasında görülmekte ve ilacın kesilmesinden sonra hızla gerilemektedir. Pantoprazola bağlı gelişen hepatotoksisite vakaları literatürde oldukça azdır (2). PPI alımının kesilmesinden sonra karaciğer fonksiyonları tekrar normale dönmektedir (4).

Yapılan çalışmalarda uzun dönem PPI kullanımının, istenmeyen yan etkilere yol açtığı görülmüştür. Baş ağrısı, ishal, kabızlık, mide bulantısı ve deri döküntüsü gibi kısa süreli yan etkiler yapabilmekle birlikte, uzun dönem kullanımda enfeksiyon, sindirim ve emilim bozuklukları, kemik kırıkları, akut interstisyel nefrit, demans, kronik böbrek yetmezliği gibi sorunlara yol açabilmektedir (5).

Sonuç olarak, pantoprazole bağlı olarak gelişen hepatotoksisite klinik pratikte oldukça nadir görülmesine rağmen etiyojisi belirlenemeyen hepatotoksisite olgularının ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Ayrıca ilacı kullanan hastalar bu potansiyel yan etki hakkında bilgilendirilmelidir.

"Tüm yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler."

İletişim: Sabiye AKBULUT

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Denizer Cad. Cevizli Kavşağı No: 2 Cevizli Kartal, TR-34865 İstanbul • E-mail: sabiye4@hotmail.com

Akbulut S, Aydın MF, Topal F. Hypertransaminasemia due to possible pantoprazole use. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2020;19:98-99.

Geliş Tarihi: 08.06.2020 • Kabul Tarihi: 24.06.2020

KAYNAKLAR

1. Strand DS, Kim D, Peura DA. 25 years of proton pump inhibitors: A comprehensive review. *Gut Liver* 2017;11:27-37.
2. Aslan M, Celik Y, Karadas S, Olmez S, Cifci A. Liver hepatotoxicity associated with pantoprazole: a rare case report. *Wien Klin Wochenschr* 2014;126:390-2.
3. Wolfe MM, Soll AH. The physiology of gastric acid secretion. *N Engl J Med* 1988; 319: 1707-15.
4. Sandig C, Flechtenmacher C, Stremmel W, Eisenbach C. Pantoprazole induces severe acute hepatitis. *Z Gastroenterol* 2011;49:207-10.
5. Cavalcoli F, Zilli A, Conte D, Ciafardini C, Massironi S. Gastric neuroendocrine neoplasms and proton pump inhibitors: Fact or coincidence? *Scand J Gastroenterol* 2015;50:1397-403.