

Lösemili Hastalarda Hiperglisemi Risk Faktörleri: Olgu Sunumu

Fatih Erbey, Dilek Doğruel, İbrahim Bayram, Bilgin Yüksel, Atilla Tanyeli

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

ÖZET

Lösemili hastalarda hiperglisemi risk faktörleri: Olgu sunumu

Asparaginaz lösemi tedavisinde kullanılan bir enzim olup, antileüsemik etkisini dolaşımdaki asparajini azaltarak yapar. En önemli yan etkileri, anafilaksi, pankreatit, diyabet, koagülasyon bozuklukları ve trombozdur. Hiperglisemi L-asparaginazın (L-ASP) iyi bilinen nadir bir yan etkisidir. Çeşitli çalışmalarda insidansın, sadece L-ASP alanlarda %1-14, prednizon ile birlikte L-ASP alanlarda %2-11 ve sadece prednizon alanlarda %0.2 olduğu gösterilmiştir. Ayrıca yaş, obezite ve Down sendromu hiperglisemi riskini artıran faktörlerdendir.

Biz burada tedavisi sırasında hiperglisemi gelişen bir vakayı sunarak, lösemide hiperglisemi risk faktörlerini gözden geçirdik.

Anahtar kelimeler: Hiperglisemi, L-Asparaginaz, lösemi

ABSTRACT

Hyperglycemia risk factors in leukemia: Case report

Asparaginase is an enzyme used in the treatment of leukemia. Its antileucemic effect is believed to result from the depletion of circulating asparagine. Major side effects are anaphylaxis, pancreatitis, diabetes, coagulation abnormalities, and thrombosis. Hyperglycemia is a well known but a rare side effect of L-asparaginase (L-ASP). The reported incidences vary widely from 1% to 14% in recipients of L-ASP alone, 2 to 11% in recipients of both L-ASP and prednisone, and only about 0.2% in those receiving prednisone alone. Age, obesity and Down syndrome were contributing factors to the increased risk of hyperglycemia.

We evaluate hyperglycemia risk factors in leukemia by presenting a case who develops hyperglycemia during the treatment.

Key words: Hyperglycemia, L-Asparaginase, Leukemia

Bakırköy Tıp Dergisi 2006;2:147-148

GİRİŞ

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavi protokolleri genellikle L-Asparaginaz (L-ASP) içeren kombinasyon kemoterapisi ile tedavi edilir. Literatürde L-ASP ile hipertrigliseridemi (%67), allerjik reaksiyon (%20-28), hiperglisemi (%10), tromboz (%2-11) ve hemoraji (%1-2) gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (1). Biz burada L-ASP içeren kemoterapi protokolü ile tedavi edilmekte olan ve takibinde hiperglisemi gelişen bir vaka nedeniyle, hiperglisemi risk faktörlerini gözden geçirdik.

OLGU

On aydır ALL-L1 tanısıyla takip edilmekte olan, 11.5 yaşında erkek hasta, BFM modifikasyonu (TRALL 2000) kemoterapi protokolü ile tedavi almakta idi. Tedavinin 6.

ayında uzun süre steroid kullanımına bağlı, Cushingoid görünüm, osteoporoz ve polisitemi tabloları gelişti. Bu dönemde kan şekeri normal sınırlarda idi. Tedavinin 8. ayında dizartri, santral fasiyal paraliz ve baş ağrısı gelişen hastada klinik bulgular, beyin omurilik sıvısı bulguları ve serebral MRI ile santral sinir sistemi tutulumu saptandı. Radyoterapi ve intratekal tedavi verildi. Tedavinin 10. ayında relaps gelişen hastaya modifiye St. Jude kemoterapi protokolü başlandı. Tedavi sırasında hiperglisemi ve ketonemi saptanan hastanın kemoterapi protokolünden L-asparaginaz çıkarıldı. Kan gazlarında asidozu olmadı. Kan şekeri takibine göre kristalize insülin ile kan şekeri regülasyonu yapıldı. Tedavinin 3. haftasından itibaren insülin ihtiyacı azaldı ve kan şekeri normale döndü.

TARTIŞMA

Çocukluk çağı ALL tedavi protokolleri genellikle L-ASP içeren kombinasyon kemoterapisi ile tedavi edilir. L-ASP, çocukluk çağı ALL tedavisinde vinkristin ve prednizon ile başlama tedavisinin standart bileşenidir ve uzun dönem yaşam süresini arttıran değerli bir kemoterapotik ajan-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Fatih Erbey
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Adana
Telefon / Phone: +90-322-338-6060

Geliş tarihi / Date of receipt: 30 Nisan 2006 / April 30, 2006

Kabul tarihi / Date of acceptance: 2 Kasım 2006 / November 2, 2006

dır. Literatürde L-ASP ile hipertrigliseridemi (%67), alerjik reaksiyon (%20-28), hiperglisemi (%10), tromboz (%2-11) ve hemoraji (%1-2) gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (1). L-Asparaginaz ve steroidle başlama fazı tedavisi süresince hiperglisemi gelişebilir. İnsülin direncini gösteren insülin ve C-peptit seviyeleri artabilir. Semptomlar hafif glukoz intoleransından ölümcül diyabetik ketoasidoza kadar değişebilir. Gerekirse insülin kullanılır ve ketoasidoz da kan şekeri düzenlenmedikçe L-ASP tedavisi ertelenir (1). Çeşitli çalışmalarda hiperglisemi insidansı, sadece L-ASP kullanılan hastalarda %1-14 (2), prednizon ile birlikte L-ASP kullanılanlarda %2-11 ve sadece prednizon kullanılanlarda %0.2 (3) olarak tespit edilmiştir.

Pui ve ark. remisyon indüksiyon tedavisindeki 421 çocukta hiperglisemi risk ve frekansı üzerine yaptıkları retrospektif bir çalışmada ilk doz L-ASP sonrası olmak üzere 41 hastada (%9.7) bu komplikasyonun geliştiğini, yaş (10 yaş üzeri belirgin yüksek), obezite, Down sendromu ve aile öyküsü varlığının hiperglisemi riskini belirgin olarak arttırdığını saptamışlardır (4). Bizim vakamız, 10

yaşın üzerinde idi ve ailesinde diabetes mellitus öyküsü mevcuttu.

Wang ve ark. bizim hastamızda olduğu gibi L-ASP ve steroid içeren remisyon indüksiyon tedavisi alan üç vakada diabetik ketoasidoz geliştiğini ve insülin infüzyonu ile tedavi ettiklerini yayınladılar (5). Ülkemizde yapılan bir çalışmada, L-ASP içeren protokolle tedavi edilmekte olan 136 ALL'li hastanın 14'ünde bu komplikasyonun geliştiği, 2'sinde ketoasidozunda eşlik ettiği 6 vakada hiperglisemi saptandığı bildirildi (6). Bizim vakamızda asidoz yoktu ancak, hiperglisemi ve ketonemi mevcuttu. Ketonemi düzelinceye kadar insülin infüzyonu uygulandı ve ardından hiperglisemi düzelinceye kadar günlük fraksiyone insülin uygulandı. Hastanın tedavi protokolünden L-ASP çıkarıldı.

Özetle L-asparaginaz içeren kemoterapi protokolleri ile tedavi edilen lösemili hastalarda hiperglisemi risk faktörleri; 10 yaş üzeri olmak, obezite, Down sendromu, diyabet aile öyküsü varlığı ve prednizon ile birlikte L-ASP kullanımı şeklinde sıralanabilir.

KAYNAKLAR

1. Akarsu S, Yılmaz E, Aygün AD, Gözdaşoğlu S. Akut lenfoblastik lösemili çocuklarda L-asparaginaz tedavisi ve komplikasyonları. *Türk Pediatri Arşivi* 2004; 39: 162-170.
2. Gillette PC, Hill L, Starling KA, Fernbach DJ. Transient diabetes mellitus secondary to L-asparaginase therapy in acute leukemia. *J Pediatr* 1972; 81: 109-111.
3. Ortega JA, Nesbit ME Jr, Donaldson MH, et al. L-asparaginase, vincristine and prednisone for induction of first remission in acute lymphocytic leukemia. *Cancer Res* 1977; 37: 535-540.
4. Pui CH, Burghen GA, Bowman WP, Aur RJ. Risk factors for hyperglycemia in children with leukemia receiving L-asparaginase and prednisone. *J Pediatr* 1981; 99: 46-50.
5. Wang YJ, Chu HY, Shu SG, Chi CS. Hyperglycemia induced by chemotherapeutic agents used in acute lymphoblastic leukemia: report of three cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1993; 51: 457-461.
6. Çetin M, Yetgin S, Kara A, et al.. Hyperglycemia, ketoacidosis and other complications of L-asparaginase in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Med* 1994; 25: 219-229.