

Dihidropirimidin dehidrogenaz enzim eksikliğine sekonder gelişen grad 4 Kapesitabin intoksisitesi

Eda Eylemer Mocan¹, Nuri İşler², Güngör Utkan¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilimdalı, Ankara

Amaç/Giriş: 5-fluorourasil (5-FU) ve kapesitabin (5-FU'nun ön ilacı), kolorektal kanserde sistemik kemoterapinin bel kemiğini oluşturur. DPYD geni tarafından kodlanan dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) enzimi, 5-FU katabolizmasında hız kısıtlayıcı basamaktır. DPD enzim aktivitesinin homozigot veya heterozigot mutasyonları şiddetli diyare, mukozit ve kemik iliği depresyonuna neden olur. (1,2)

Olgu: 52 yaşında kadın hasta, epigastrik ağrı nedeniyle yapılan endoskopide mide diffüz taşlı yüzük hücreli adenokarsinom tanısı aldı. Ağustos 2021'in başlarında subtotal gastrektomi yapıldı. Eylül 2021 başlarında adjuvan CAPEOX (kapesitabin ve oksaliplatin) kemoterapisi başlandı. Tedavinin beşinci gününde grad 3-4 ishal, grad 3-4 sitopeni ve grad 3 mukozit meydana geldi. Hasta hidrasyon, nutrisyon desteği ve antibiyoterapi ile yakın takip için hastaneye yatırıldı. Grad 4 ishal nedeniyle gelişen elektrolit imbalansları nedeniyle potasyum, fosfor, magnezyum ve albümin replasmanları yapıldı. Replasmanlara rağmen hematolojik ve metabolik toksisiteler hızla kötüleşti. Mutlak nötrofil sayısı yatışının ilk 10 gününde sayısal olarak saptanamayacak seviyelerde izlendi. 16 gün boyunca GCSF verildi. Ayrıca anemi ve trombositopeni nedeniyle de tekrarlayan eritrosit ve trombosit transfüzyonu replasmanları yapıldı. Tiflit ile komplike oldu. Orali kapatılıp, uygun antibiyoterapi ile 10 gün içinde oral beslenme başlandı. Mevcut tablo hastada DPYD eksikliği olabileceğini düşündürdü. Hastanın periferik kanından dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) enzim polimorfizmini içeren 5 fluorourasil/kapesitabin gen polimorfizmi panelleri gönderildi. DPYD gen*2A alleli (IVS14+1G>A genotip) polimorfizm noktalarını içeren DNA bölgeleri, uygun primerler kullanılarak PCR ile amplifiye edildi. DPYD IVS14+1G>Bir genotip GA olarak sonuçlandı. Sonuç heterozigot gen polimorfizmi olarak yorumlandı. Kemoterapi kesildi. Hasta tedavisiz izleme alındı. Remisyonunda izlemine devam ediliyor.

Sonuç: Literatürde birçok vakada DPD aktivitesini belirleyen 1 gen olduğu ve bu gene göre yanetki profilinin farklılıklar gösterebileceği belirtilmekte. Bir meta-analizde DPYD IVS14+1G>A alleli taşıyıcısı olan hastalarda grad 3-4 toksisite gelişme riskinin normal popülasyona göre 8 kat daha fazla olduğu gösterildi. Sıklıkla grad 3-4 hematolojik toksisiteler, bulantı ve kusma görülmekte (3-5). Bizim hastamızda da literatür ile uyumlu toksisitelerin görüldüğü DPYD IVS14+1G>A heterozigot polimorfizmi saptandı.

Anahtar Kelimeler: Dihidropirimidin dehidrogenaz enzimi, Kapesitabin, İntoksikasyon