

Pembrolizumab alan hastada SGLT2i kullanımıyla gelişen öglisemik diyabetik ketoasidoz olgusu

Bahadır Köylü¹, Buket Bayram Kuvvet², Fatih Selçukbiricik¹

¹Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, İstanbul

²Koç Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları, İstanbul

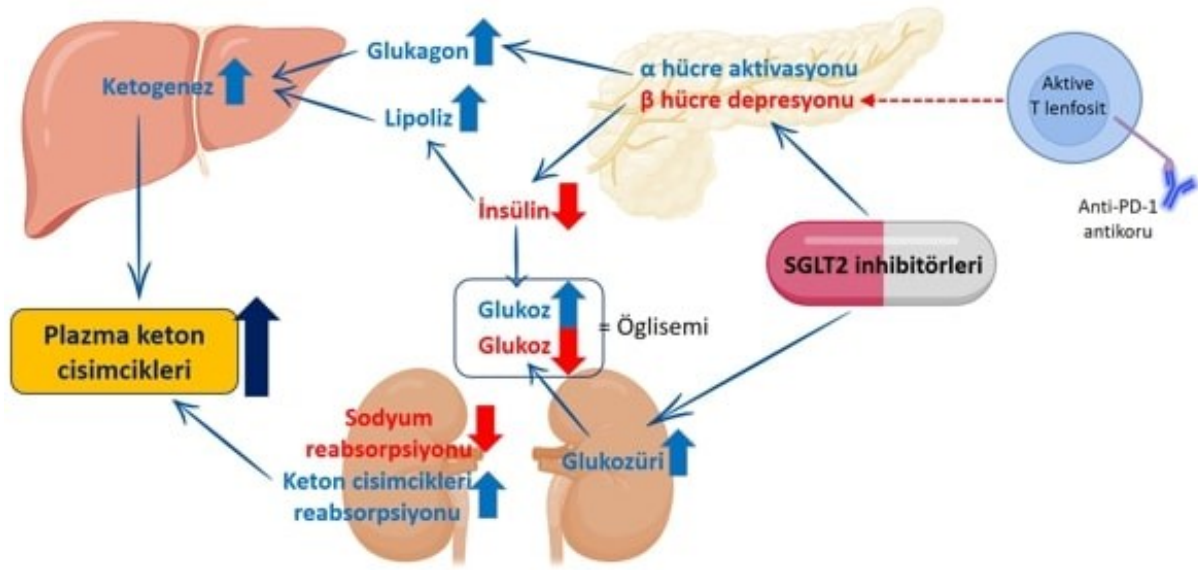
Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleriyle indüklenen tip 1 diabetes mellitus (DM) klinik çalışmalarda yaklaşık %0.2 sıklıkta bildirilmiş olmasına rağmen gerçek yaşam verilerinde bu durumla daha sık (%0.8-1.9) karşılaşıldığı görülmektedir. Tip 2 DM hastalarında renal ve kardiyovasküler sonlanımlar üzerindeki olumlu etkilerinden dolayı kullanımı giderek yaygınlaşan sodyum-glukoz ko-transporter 2 inhibitörlerinin (SGLT2i) immünoterapiye bağlı gelişen tip 1 DM durumunda kullanılması, öglisemik diyabetik ketoasidoz (DKA) tablosu ile sonuçlanabilir.

Olgu: Tanı anında karaciğer ve akciğer metastazları olan üçlü negatif invaziv duktal karsinom (ER/PR/HER2 negatif, Ki67 %56, PD-L1 CPS: 27) tanılı 36 yaşında kadın hasta, 6 kür karboplatin (AUC 5) + gemesitabin (1000 mg/m²) + pembrolizumab (200 mg) sonrası parsiyel yanıt elde edilerek kapesitabin + pembrolizumab tedavisi altında izlenmekteydi. Toplamda 8. doz pembrolizumab uygulandıktan sonra halsizlik şikayetiyle başvurduğu merkezde kan şekeri yüksekliği saptanan ve metformin/empagliflozin 1000 mg/5 mg 2x1 + linagliptin 1x5 mg başlanan hasta, 1 hafta sonra giderek artan halsizlik şikayeti nedeniyle tarafımızca değerlendirildiğinde öglisemik DKA tanısı konularak hospitalize edildi. DKA tablosu düzeldikten sonra, tetkikleri immünoterapiye bağlı tip 1 DM ile uyumlu (HbA1c %8.3, C-peptit 0.68 ng/mL, anti-GAD >2000 IU/mL) olan hastanın tedavisi bazal-bolus insülin olarak düzenlendi. Hastada aynı zamanda immünoterapiye bağlı otoimmün tiroidit (5. dozdan sonra) ve anemi (8. dozdan sonra gelişti, hipoproliferatif + otoimmün hemolitik anemi saptandı) tabloları da gelişti, bu yan etkiler LT4 replasmanı (150 mcg/gün) ve steroid tedavisi ile (metilprednizolon 80 mg/gün başlanıp doz azaltılarak) kontrol altına alındı.

Sonuç: İmmünoterapi altında yeni gelişen hiperglisemi durumunda hasta ilk olarak immünoterapiye bağlı tip 1 DM açısından değerlendirilmeli ve kan şekeri regülasyonunda insülin tedavisi önceliklendirilmelidir. Bu konuda ilgili dahili branşların farkındalığı oldukça önemlidir. Tip 2 DM tanısıyla SGLT2i kullanmakta olan bir hastanın onkolojik tedavisinde immünoterapi tercih edileceğinde ise öglisemik ketoasidoz açısından dikkatli olunmalı, bu hastalarda DKA açısından ek risk faktörleri varlığında oral antidiyabetik tedavide SGLT2i grubu ilaçlar tercih edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik ketoasidoz, immünoterapi, SGLT2i inhibitörü

Şekil 1



İmmunoterapi ve SGLT2i'nin beraber kullanımı durumunda öglisemik DKA patogenezi

Tablo 1. Hastaya ait laboratuvar değerleri

	Laboratuvar Değeri	Referans Aralık
Glukoz	225 mg/dL	
pH, venöz	7.10	
cHCO ₃ , venöz	7.1 mmol/L	22-28 mmol/L
İdrar keton	3+	
HbA1c	%8.3	%4-5.7
C-peptit	0.68 ng/mL	1.1-4.4 ng/mL
Anti-GAD antikoru	>2000 IU/mL	<10 (Negatif)
Anti-islet cell antikoru (ICA)	Negatif	Negatif
TSH	96.9 mIU/L	0.3-4.2 mIU/L
Serbest T4	<0.04 ng/dL	0.8-1.7 ng/dL
Serbest T3	<0.6 pg/mL	2-4.4 pg/mL
Anti-TPO antikoru	259 IU/mL	<35 IU/mL
Anti-tiroglobulin antikoru	146 IU/mL	<115 IU/mL
Hemoglobin	6.4 g/dL	11.7-15.5 g/dL
Platelet	180.000/mm ³	150-400.000/mm ³

WBC	3.05x10 ³ /mL	4.1-11.1x10 ³ /mL
MCV	87 fL	78-96 fL
Periferik yayma	Stomatositler	
Düzeltilmiş retikülosit oranı	%1.59	
B12 vitamini	930 pg/mL	180-914 pg/mL
Folik asit	10.8 ng/mL	>3.9 pg/mL
Ferritin	858 ng/mL	13-150 ng/mL
Transferrin satürasyonu	%14	%15-50
Demir parametreleri ile eş zamanlı CRP	37.9 mg/L	<5 mg/L
Haptoglobin	0.56 g/L	0.3-2 g/L
Laktat dehidrogenaz (LDH)	289 U/L	135-214 U/L
İndirekt bilirubin	0.21 mg/dL	
Direkt Coombs testi	Pozitif	
İndirekt Coombs testi	Negatif	