

Kasuistik

Akut pankreatitis hos patient med colitis ulcerosa i behandling med vedolizumab og budesonid

Christel Dupont Ravn¹, Mia Bendix² & Søren Lyhne²

1) Kirurgisk Fællesafdeling, Regionshospitalet Randers, 2) Medicinsk Afdeling Regionshospitalet Randers

Ugeskr Læger 2024;186:V01240025. doi: 10.61409/V01240025

Akut pankreatitis (AP) er en akut, inflammatorisk påvirkning af pancreas, som hos 85% af patienterne manifesterer sig som mild sygdom, der behandles konservativt med væske og smertestillende. Svær AP ses hos 15% af patienterne med øget komplikations- og mortalitetsrisiko. De hyppigste årsager til AP er galdesten (40%), alkohol (30%), iatrogene omstændigheder (5-10%), hypertriglyceridæmi (2-5%) og autoimmune omstændigheder (< 1%), men i 0,1-2% af tilfældene skyldes det medicin [1, 2]. Medicinudløst AP har ofte et mildt forløb, men kan have potentielt alvorligt og endda dødeligt udfald, hvilket gør kendskab til det udløsende lægemiddel vigtigt [1, 2]. Patienter med inflammatorisk tarmsygdom (IBD) har en øget risiko for udvikling af AP sammenlignet med baggrundsbefolkningen [3].

Vedolizumab er et humant, monoklonalt antistof med tarmselektiv integrinantagonist-virkning og anvendes i behandlingen af IBD. Budesonid er et glukokortikoid, som overvejende frigøres og virker lokalt i tarmen, og det anvendes ligeledes i behandlingen af IBD.

Sygehistorie

En 21-årig mand med venstresidig colitis ulcerosa blev primært behandlet med systemisk steroid og 5-aminosalicylsyre. Grundet symptomrecidiv blev immunsuppressiv behandling med azathioprin initieret. Patienten udviklede efterfølgende toksisk medikamentel hepatitis, hvorfor azathioprin blev seponeret, og man påbegyndte herefter behandling med infliximab. Efter fire infusioner uden effekt blev han karakteriseret som primær nonresponder til infliximab.

På grund af fortsat svær sygdomsaktivitet, bekræftet ved sigmoideoskopi, blev behandlingen skiftet til budesonid 9 mg dagligt og vedolizumab 300 mg. Vedolizumab blev givet som infusion uge 0, 2 og 6. Forudgående biokemi var upåfaldende, inklusive koncentration af pancreas-amylase (p-amylase).

Tre uger efter anden infusion med vedolizumab blev patienten indlagt akut med opkast, mavesmerter, diarré og feber. Grundet forhøjet p-amylase på 268 E/l blev der foretaget CT af abdomen med kontrast, som var uden tegn til AP, men som viste tegn på inflammation i terminale ileum og colon. Symptomerne blev tolket som akut gastroenteritis og blev behandlet med tbl. azithromycin 500 mg \times 1 i tre døgn. Patienten blev udskrevet efter 1-2 døgn i klar bedring, og efterfølgende svar på fæcesprøve viste norovirus.

Seks døgn efter udskrivelse fik patienten tredje infusion vedolizumab. Her var p-amylase på 391 E/l. Biokemisk kontrol efter syv dage viste et forhøjet niveau på 733 E/l, og ved ny kontrol var det fortsat stigende, så patienten blev indlagt. Han udviklede lette, epigastrielle mavesmerter, og CT af abdomen viste ødem omkring pancreas, foreneligt med AP. Budesonid blev seponeret. Dagen efter udviklede patienten morphinkrævende mavesmerter, og p-amylase var på 2.454 E/l. Der blev behandlet konservativt med væske, smertestillende samt monitorering af infektionstal. CRP-koncentrationen toppede på 72 mg/l. Efter få dages behandling oplevede patienten klinisk bedring, og biokemisk var der signifikant fald af p-amylase og CRP-niveau. Der blev udført UL-skanning af abdomen og MR-kolangiopankreatikografi uden fund af konkrementer, primær skleroserende kolangitis eller anden patologi i lever- og galdeveje. Patienten havde ingen alkohol- eller rygeanamnese, og han havde normale niveauer af triglycerider og IgG4. Pankreatitis blev tolket som medicinudløst, og der blev ikke givet yderligere vedolizumab. Efterfølgende blev patientens colitis ulcerosa behandlet med ustekinumab med god effekt og med fortsat normal p-amylase.

Diskussion

Medicinudløst AP er sjælden, men incidensen er sandsynligvis undervurderet grundet de diagnostiske udfordringer i påvisning af sammenhængen mellem medicin og AP. I sygehistorien blev der observeret en sammenhæng mellem initiering af to lægemidler og udvikling af AP. Da anden ætiologi ikke blev fundet, var det sandsynligt, at budesonid eller vedolizumab var udløsende årsag. Vedolizumab blev startet samtidig med budesonid. Tre uger efter anden infusion af vedolizumab var p-amylase forhøjet, og ca. en uge efter tredje infusion med vedolizumab steg p-amylase markant, og patienten udviklede herefter AP. Efter seponering af budesonid faldt p-amylase, men dette var under samtidig væskebehandling. Eftersom AP er en kendt, men sjælden bivirkning til budesonid, kunne hverken vedolizumab eller budesonid udelukkes som udløsende lægemiddel. Ved litteratursøgning blev der fundet to case reports med medicinudløst AP efter opstart af vedolizumab [4, 5].

Denne sygehistorie bidrager til øget opmærksomhed på risikoen for medicinudløst AP ved behandling af patienter med IBD.

Antaget 27. marts 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 27. maj 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2024;186:V01240025.

doi 10.61409/V01240025

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Acute pancreatitis in an ulcerative colitis patient treated with vedolizumab and budesonide

Acute pancreatitis (AP) is a sudden inflammation of the pancreas which often manifests as a mild disease but can be associated with high morbidity and mortality. Drug-induced AP is rare and most likely underdiagnosed. Vedolizumab is a human monoclonal antibody with gut-selective integrin antagonist effect, and it is used for treatment of inflammatory bowel disease (IBD). Budesonid is a glucocorticoid which is released in the colon and it is also used in IBD treatment. This is a case report where vedolizumab or budesonide caused acute pancreatitis in a young man with ulcerative colitis.

REFERENCER

1. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet. 2015;386(9998):85-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60649-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8)
2. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM et al. Acute pancreatitis. N Engl J Med 2016;375(20):1972-1981. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1505202>
3. Massironi S, Fanetti I, Viganò L et al. Systematic review - pancreatic involvement in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. 2022;55(12):1478-1491. <https://doi.org/10.1111/apt.16949>
4. Lin E, Katz S. Acute pancreatitis in a patient with ulcerative colitis on vedolizumab. Inflamm Bowel Dis. 2020;26;5(5):e44. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa042>
5. Picardo S, So K, Venugopal K et al. Vedolizumab-induced acute pancreatitis: the first reported clinical case. BMJ Case Rep. 2018;2018:bcr2017222554. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222554>