

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

Fenofibrat ve Statin Kullanımına Bağlı Gelişen Rabdomyoliz

The Development of Rhabdomyolysis Due to Fenofibrate and Statin Use

Şengül ÖZÇELİK¹, Erdem AKBAL¹, Hacer ŞEN¹

¹Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Çanakkale

ÖZ

Son yıllarda, kardiyovasküler hastalıklarda mortalite ve morbiditeyi azalttıkları için statin ve fibrat türevi ilaçların kullanımı artmıştır. Bu ilaçların kullanımına bağlı olarak giderek artan oranlarda rabdomyoliz ve akut böbrek yetmezliği (ABY) olguları görülmektedir. Bu yazıda halsizlik, yorgunluk, kas ve eklem ağrıları nedeniyle fenofibrat ve statin kullanan hastada rabdomyoliz gelişimi sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fenofibrat, statin, rabdomyoliz.

ABSTRACT

In recent years, the use of statin drugs and fibrat derivative has increased for to reduce mortality and morbidity at the cardiovascular diseases. On the other hand, acute renal failure (ARF) and rhabdomyolysis can be seen growing at rates depending on the use of these drugs. In this article a case is presented weakness, fatigue, muscle and joint pain linked to the secondary development rhabdomyolysis due to the combined use of statin and fibrat.

Keywords: Fenofibrat, statin, rhabdomyolysis.

Geliş Tarihi / Received: 12.04.2013

Kabul Tarihi / Accepted: 06.12.2013

Yazışma Adresi / Correspondence: Dr. Şengül ÖZÇELİK
Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Çanakkale
sengulbeyaz@hotmail.com

GİRİŞ

Statin ve fibratlar etki mekanizmaları ve metabolizmaları farklı iki antilipemik ilaç grubudur. Düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-K) düzeylerini düşürmede en etkin ilaçlar statinlerdir. Fibratlar ise trigliserid-zengin (TG) lipoprotein düzeylerini azaltır, yüksek yoğunluklu lipoproteinleri (HDL) artırır ve aterojenik küçük yoğun LDL partiküllerini azaltırlar. Diyabet ve metabolik sendromun da içinde bulunduğu kombine dislipidemi ve herediter primer hiperkolesterolemili hastalarda istenen lipid düzeylerine ulaşmak statin veya fibrat monoterapisi ile her zaman mümkün olamamaktadır. Bu gibi durumlarda, lipoproteinler üzerine etkileri birbirini tamamlar nitelikte olduğundan statin-fibrat kombinasyon tedavisi cazip görünmektedir. Statin-fibrat kombinasyon tedavisinin hem LDL kolesterol, hem de TG düzeylerinin düşürülmesinde çok etkin olduğu bildirilmiştir (1). Son yıllarda, kardiyovasküler hastalıklarda mortalite ve morbiditeyi azalttıkları için statin ve fibrat türevi ilaçların kullanımı artmıştır. Diğer yandan bu ilaçların kullanımına bağlı olarak giderek artan oranlarda rabdomiyoliz ve akut böbrek yetmezliği (ABY) olguları görülmektedir (2).

Rabdomiyoliz iskelet kası hücrelerinin akut nekrozu sonucu, kas hücre içeriğinin dolaşıma katılmasıyla gelişen klinik ve biyokimyasal bir sendromdur (3). Lipid düşürücü tedavi amacıyla kullanılan statinler başta olmak üzere, fibrik asit deriveleri, kortikosteroidler, kolşisin, amfoterisin B ve daha bir çok ilaç rabdomiyolize sebep olabilmektedir (4).

Bu yazıda halsizlik, yorgunluk, kas ve eklem ağrıları nedeniyle Acil Servis'te görülen, fenofibrat ve statin kullanan hastada rabdomiyoliz olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

55 yaşında erkek hasta 6-7 gündür devam eden halsizlik, yorgunluk, özellikle bacaklarda ve kollarda olmak üzere yaygın kas ağrıları ve yürüme zorluğu olması nedeniyle Acil Servis'e başvurdu. Özgeçmişinde 10 yıldır diyabetes

mellitus (DM) Tip 2, 10 yıldır hiperlipidemi öyküsü vardı. DM için 5 yıldır insülin, hiperlipidemi için 5 yıldır statin 20 mg ve son 3 aydır fenofibrat 267 mg kullanım öyküsü vardı. Fizik muayenesinde alt ve üst ekstremitelerde 4/5'lik kas gücü vardı ve derin tendon refleksleri azalmıştı. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Hastanın idrar miktarında azalma yoktu. Başvuru laboratuvar değerleri AST: 1034 IU/L (15-41), ALT: 472 IU/L (14-54), CK: 6494, LDH: 1330 IU/L, ALP: 30 IU/L, GGT: 20 IU/L, T.BİL: 0,27 mg/dl, BUN: 31 mg/dL, kreatinin: 0,84 mg/dL, Na: 142 mEq/L, K: 4,76 mEq/L, Trigliserit: 409 mg/dL, LDLc: 82 mg/dL idi. Tam idrar tetkikinde: renk: kahverengi, ph: 7, Dansite: 1005, keton, protein ve glikoz: negatif. Hepatit A, B ve C belirteçlerinin tümü negatif, antiHIV negatif idi. EKG; normal sinüs ritmi idi. Klinik ve laboratuvar incelemeleri doğrultusunda hastada antihiperlipidemik ilaç kullanımına bağlı rabdomiyoliz düşünülerek yatırıldı. Antihiperlipidemik ilaçları kesildi, intravenöz (İV) yolla hidrasyon ve idrarı alkalize etmek amacıyla HCO₃ infüzyonu başlandı. 5 günlük izleminde şikayetleri gerileyen ve biyokimyasal değerleri düzelen hasta taburcu edildi.

TARTIŞMA

Statinlerin kardiyovasküler mortalite ve morbidite üzerine yararlı etkileri birçok klinik çalışmada gösterilmiştir. Fibratlar da özellikle hipertrigliseridemi tedavisinde sık kullanılan ilaçlardır. Bununla birlikte statinlerin ve fibratların bazı istenmeyen yan etkileri de bulunmaktadır. Bu yan etkiler sıklıkla çizgili kaslar, böbrek ve karaciğer ile ilgilidir ve sık olarak görülmezler (5). Bu yan etkilerin en ciddi ve potansiyel olarak ölümcül olanı rabdomiyolizdir (6).

Rabdomiyolizin başlıca nedenleri; ilaçlar, toksinler, enfeksiyonlar, kas travması, hipertermi, elektrolit dengesizlikleri, kas enzim defektleri, alkol ve kokain kullanımınıdır. Batı ülkelerinde en sık neden ilaçlar iken, gelişmekte olan ülkelerde başlıca neden travmalardır (7). Rabdomiyolizin kolaylaştırıcı faktörleri; ileri yaş, aşırı alkol alımı, enfeksiyonlar, diyabet, hipotroidi, travma ve

fibratların (özellikle gemfibrozil) statin, makrolid grubu antibiyotikler, antifungaller, verapamil, amiodaron, siklosporin, nikotinik asit gibi ilaçlarla birlikte kullanımındadır (8-11).

Graham ve ark. 252,460 lipid düşürücü tedavi alan hastada yaptıkları çalışmada; statin monoterapisine bağlı rbdomyoliz insidansının ortalama yıllık her 10,000 kişi başına 0,44, fibrat monoterapisi için 2,82, statin ve fibrat kombine tedavisi için 5,98 olduğunu ve özellikle şeker hastalığı olan yaşlı hastalarda insidansın daha da arttığını bildirmişlerdir (11). Bu çalışmada belirtildiği gibi artmış risk faktörleri arasında; olgumuzda da statin ile fenofibratın kombine kullanımı ve tip 2 DM mevcut idi.

Statin ve fibrat türevi ilaçların kullanımının yaygınlaştığı günümüzde, potansiyel ve ölümcül olabilen yan etkilerinden dolayı, bu grup ilaçları kullanırken kesin endikasyonlarıyla kullanılmasına özen gösterilmesi, hastaların yan etkiler konusunda bilinçlendirilmesi, rbdomyolizi kolaylaştırıcı faktörler yönünden değerlendirilmesi ve ilaçları kullanma sürecinde sıkı takip edilmesi gerektiği görüşündeyiz.

KAYNAKLAR

- 1- Yüksel H. Statin-fibrat kombinasyon tedavisi. Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi 2005;33(3):170-6.
- 2- Yıldız G, Uygun Y, Marşan E, Timuçin E, Candan F, Kayataş M. Statin ve fibrat kombinasyonuna bağlı rbdomyoliz gelişimi ile ilişkili akut böbrek yetmezliği: iki olgu sunumu. Cumhuriyet Tıp Dergisi 2009;31(2):164-8.
- 3- Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. Medicine (Baltimore) 2005;84(6):377-85.
- 4- Yılmaz G, Çavuş T, Çakır H, Narlı E. Fibrat kullanımına bağlı rbdomyoliz gelişimi ile ilişkili akut böbrek yetersizliği. İst Tıp Fak Dergisi 2011;74(1):1.
- 5- Cziraky MJ, Willey VJ, McKenney JM, et al. Statin safety: an assessment using an administrative claims database. Am J Cardiol 2006;97(8A):61-8.
- 6- Schmidt GA, Hoehns JD, Purcell JL, Friedman RL, Elhawi Y. Severe rhabdomyolysis and acute renal failure secondary to concomitant use of simvastatin, amiodarone, and atazanavir. J Am Board Fam Med 2007;20(4):411-6.

7- Vanholder M, Sever MS, Ereğ E, Lameire N. Acute renal failure related to crush syndrome: Towards an era of seismo nephrology? Nephrol Dial Transplant 2000;15(10):517-21.

7- Schech S, Graham D, Staffa J. et al. Risk factors for statin-associated rhabdomyolysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2007;16(3):352-8.

8- Ireland JH, Eggert CH, Arendt CJ, Williams AW. Rhabdomyolysis with cardiac involvement and acute renal failure in a patient taking rosuvastatin and fenofibrate. Ann Intern Med 2005;142(11):949-50.

9- Kursat S, Alici T, Colak HB. A case of rhabdomyolysis induced acute renal failure secondary to statin-fibrate-derivative combination and occult hypothyroidism. Clin Nephrol 2005;64(5):391-3.

10- Graham DJ, Staffa JA, Shatin D, et al. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid-lowering drugs. JAMA 2004;292(21):25 85-90.

11- Antos KA, Williams CD, Baker SK, Philip PS. Clinical perspectives of statin-induced rhabdomyolysis. Am J Med 2006;119(5):400-9.