

FİBRAT KULLANIMINA BAĞLI RABDOMİYOLİZ GELİŞİMİ İLE İLİŞKİLİ AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİ

ACUTE RENAL FAILURE ASSOCIATED WITH RHABDOMYOLYSIS DUE TO FIBRATE USE

Gülşay YILMAZ, Türker ÇAVUŞ, Hasan ÇAKIR, Erkan NARLI*

ÖZET

Acil servisimize yaygın kas ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri ile başvuran altmışiki yaşında kadın hastanın yapılan tetkiklerinde üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), kreatinkinaz (CK) değerlerinde yükseklik tespit edildi. Hasta akut böbrek yetersizliği tanısı ile yatırıldı. Diyabetes Mellitus (DM) Tip 2 ve hipertansiyon tanıları olan hasta lipid düşürücü tedavi amacıyla iki aydır günde 200 mg fenofibrat kullanmaktaydı. Son on gündür belirgin kas ağrıları vardı. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularının eşliğinde hastada fenofibrat kullanımına bağlı rabdomiyolizin sebep olduğu akut böbrek yetersizliği tanısı konuldu. Fenofibrat tedavisi kesildi. İntravenöz sıvı tedavisi ve idrarı alkali yapmak amacıyla bikarbonat tedavisi uygulandı. Hastanın takiplerinde diyaliz ihtiyacı olmadı. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları geriledi. Hasta poliklinik kontrolüne gelmek üzere çıkarıldı.

Anahtar kelimeler: Fenofibrat, rabdomiyoliz, akut böbrek yetersizliği

ABSTRACT

Sixty two years old female patient presented to our emergency service with diffuse, muscle pain, nausea and vomiting. Her laboratory investigations showed that urea, creatinine, AST, ALT, creatine kinase and phosphorus were increased. The patient was admitted with the diagnosis of acute renal failure. The patient whose history included diabetes mellitus (DM) type 2 and hypertension has received fenofibrate 200 mg daily for hypertriglyceridemia for two months. Last ten days she has had too much muscle pain. On the basis of the clinical and laboratory examinations, a diagnosis of acute renal failure secondary to fenofibrate-induced rhabdomyolysis was made. Fenofibrate was stopped. Intravenous fluid replacement and bicarbonate therapy were started. Hemodialysis was not needed. She was discharged after the clinical and laboratory findings returned to normal.

Keywords: Fenofibrate, rhabdomyolysis, acute renal failure

GİRİŞ

Rabdomiyoliz travmatik ve travmatik olmayan sebeplere bağlı gelişen çizgili kas harabiyeti sonucu oluşan klinik bir durumdur. Travmatik nedenlerin başında doğal afetler, trafik ve iş kazaları gelirken, travmatik olmayan nedenlerin başlıcaları ilaç kullanımı, infeksiyonlar ve elektrolit bozukluklarıdır. Lipid düşürücü tedavi amacıyla kullanılan statinler başta olmak üzere, fibrik asit deriveleri, kortikosteroidler, kolşisin, amfoterisin B ve daha bir çok ilaç rabdomiyolize sebep olabilmektedir. Rabdomiyoliz asemptomatik seyredebileceği gibi ciddi hipovolemi, şok, aritmi ve akut böbrek yetersizliğine sebep olabilir. Hastada diyabetes mellitus olması rabdomiyoliz gelişimini daha da kolaylaştırmaktadır. Biz de bu yazıda diyabetes mellitus varlığında fenofibrat kullanımına bağlı gelişmiş bir ABY vakası sunduk.

OLGU

Altmışiki yaşında kadın hasta acil servisimize halsizlik, yaygın vücut ağrısı, bulantı, kusma şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde otuz yıldır DM tip 2 ve hipertansiyon tanıları olan hastanın cildinin soluk olması ve alt ekstremitelerde 1/5 güç kaybı dışında özellik yoktu. Yapılan tetkiklerde üre:323 mg/dl; kreatinin:12mg/dl; ALT:157 U/L, AST:94 U/L, kreatin kinaz:2443 U/L, kalsiyum:8.5 mg/dl, fosfor:11 mmol/L, sodyum:142 mmol/L, albümin:3.9 g/dl, LDH:884 U/L, hemoglobin:11.7 gr/dl saptandı. Tiroid hormonları normaldi. Hastanın idrar sedimentinde silendir veya eritrosit görülmedi. Yapılan renal ultrasonografide böbrek boyutları normal, parankim ve sinüs ekoları tabii idi. Obstrüksiyon bulgusu yoktu. Anamnezi derinleştirdiğimizde hastanın iki aydır lipid düşürücü tedavi amacıyla günde 200 mg fenofibrat kullandığını ve kas ağrılarının son on gündür belirginleştiğini öğrendik. Bu bulgularla hastaya fenofibrat

Date received/Dergiye geldiği tarih: 21.10.2010 - Dergiye kabul edildiği tarih: 22.03.2011

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
(İletişim kurulacak yazar: drgulaytastan@hotmail.com)

Fibrat ilişkili akut böbrek yetersizliği

kullanımına bağlı rabdomiyoliz ile ilişkili akut böbrek yetersizliği tanısı konuldu. Fenofibrat tedavisi kesildi. Hastaya hızla intravenöz sıvı tedavisi ve idrarı alkali yapmak amacıyla bikarbonat tedavisi başlandı. Üre, kreatinin değerleri düşmeye başlayan hasta poliürik döneme girdi. Günlük idrar çıkışı 10000 mililitreyi bulan hastanın hidrasyonu, kreatinin değeri sabitlenene kadar çıkardığı idrar miktarına esansiyel kayıpları eklenerek yapıldı. Poliürik fazdaki hastanın elektrolitleri çok sıkı takip edildi. Hipokalemi gelişen hastaya potasyum replasmanı yapıldı. Kreatinin değeri sabitlenince hastanın hidrasyonu azaltıldı ve hasta poliürik dönemden çıktı. Hastanın laboratuvar değerleri üre: 32 mg/dl, kreatinin:1.67mg/dl ,AST:32 U/L, ALT:37 U/L, CK:119 U/L, Na:143 mmol/L, K:3.4 mmol/L, Ca:7.8 mg/dl , P:4.3mmol/L tespit edildi. İntakt parathormon değeri 343 pg/ml olan hastanın günlük proteinüri miktarı 1221 miligramdı. 30 yıldır DM Tip 2 olan hastaya göz dibi muayenesi yaptırıldı. Göz dibinde proliferatif diyabetik retinopati ve grade 2 hipertansif retinopati tespit edildi. Bu bulgularla hastada kronik böbrek hastalığı olduğuna karar verildi. Fenofibrat kullanımı da zeminde kronik böbrek hastalığı olan diyabetik hastada rabdomiyoliz gelişmesine sebep olarak akut böbrek yetersizliğine yol açmıştı. Genel bulguları düzelen ve laboratuvar bulguları gerileyen hasta tedavisi düzenlenerek poliklinik kontrolüne gelmek üzere çıkarıldı.

TARTIŞMA

Rabdomiyoliz çizgili kas hücrelerinin hasara uğraması ve bunun ardından hücre içi elemanların sistemik dolaşıma geçmesi sonucu meydana gelir (5). Fiziksel ve fiziksel olmayan sebeplerle meydana gelebilir. Fiziksel nedenlerin başında doğal afetler, trafik ve iş kazaları, ağır egzersiz gelirken, fiziksel olmayan nedenler arasında hipopotasemi, hipokalsemi, hiponatremi, hipernatremi gibi elektrolit bozuklukları, enfeksiyonlar, herediter enzim eksiklikleri, hipotiroidi, alkol kullanımı, statin ve fibrat gibi lipid düşürücü ilaçlar, kolşisin, kortikosteroid, diüretik ve amfoterisin B kullanımı sayılabilir (5). Batı ülkelerinde rabdomiyoliz gelişiminde en sık neden ilaçlar iken, gelişmekte olan ülkelerde temel neden travmadır (9).

Graham ve arkadaşları antilipidemik tedavi alan 252460 hasta ile yaptıkları çalışmada statin monoterapisine bağlı rabdomiyoliz insidansının her yıl ortalama 10000 kişi başına 0.44, fibrat monoterapisi için 2.82, statin ve fibrat kombine tedavisi için 5.98 olduğunu, diyabetik ve yaşlı hastalarda insidansın daha da arttığını bildirmişlerdir (4). Bizim hastamızda da DM Tip 2 mevcuttu. Hipotiroidi rabdomiyolize sebep olabilir. Hipotiroidisi olan hastalarda fibrat kullanımına bağlı rabdomiyoliz bildirilmiştir (2). Hastamızın tiroid hormonları normaldi.

Rabdomiyoliz ABY gelişiminin önemli bir nedenidir ve tüm ABY vakalarının %8'inden sorumludur (8,3). Rabdomiyoliz sırasında ABY gelişiminde çeşitli faktörler rol oynar. Kompartman sendromuna sekonder gelişen hipovoleminin böbrek perfüzyonunu bozması bunların başında gelir. Kaslardan açığa çıkan miyogloblin hem direkt toksik etki ile hem de tübüler tıkaçlara yol açarak ABY gelişmesine sebep olur (7). Reperfüzyon hasarı, endotoksinler, hiperfosfatemi,

miyoglobinden açığa çıkan demir iyonları da ABY gelişimine katkıda bulunur.

Rabdomiyoliz tanısında klinik, idrar renginin koyulaşmasına rağmen idrarda eritrositin olmaması, kreatin kinaz seviyelerinin en az normalin 5 katı olması, LDH, AST, ALT, fosfor ve potasyum artışı, kalsiyumun azalması beklenir. En belirgin laboratuvar bulgusu miyogloblin artışıdır fakat 6 saat içinde plazmadan temizlendiği için tanı değeri hemen hemen hiç yoktur. Kreatin kinaz ise en yüksek değerine travmadan sonraki 12-24 saat içinde ulaşır ve yarı ömrü 48 saattir. Bizim hastamızda da kreatin kinaz değerinin 2443 U/L oluşu, AST, ALT, LDH, fosfor ve K değerinin yüksek olması, kalsiyumun da düşük olması rabdomiyoliz tanısını destekliyordu.

Akut böbrek yetersizliği vakalarının %20'si ilaca bağlıdır (6,1). Bizim olgumuzda da fibrat kullanımına bağlı ABY gelişmişti. Olgumuzda da görüldüğü gibi özellikle hipotiroidi, DM, kronik böbrek hastalığı gibi kronik hastalığı olan hastalar başta olmak üzere tüm hastalarda ilaçlar dikkatli seçilmeli, hastalar olası yan etkiler nedeniyle sıkı takip edilmelidirler.

KAYNAKLAR

1. Bellomo R.The epidemiology of acute renal failure:1975 versus 2005. Curr Opin Crit Care. 2006;12:557- 560.
2. Clouatre Y, Leblanc M, Ouimet D, Pichette V. Fenofibrate induced rhabdomyolysis in two dialysis patients with hypothyroidism. Nephrol Dial Transplant 1999;14:1047-1048.
3. Deighan CJ, Wong KM, McLaughlin KJ, Harden P. Rhabdomyolysis and acute renal failure resulting from alcohol and drug abuse. Q J Med 2000;93:29-33.
4. Graham DJ , Staffa JA, Shatin D, Andrade SE, Schech SD, La Grenade L, Gurwitz JH, Chan KA, Goodman MJ, Platt R. Incidence of hospitalized rhabdomyolysis in patients treated with lipid lowering drugs. JAMA 2004 ;292:2585-2590.
5. Melli G, Chaundry V, Cornblath DR.Rhabdomyolysis ;an evaluation of 475 hospitalized patients.Medicine (Baltimore) 2005;84:377-385.
6. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital acquired renal insufficiency. Am J Kidney Dis. 2002; 39:930-936.
7. Rosenson RS:Current overview of statin induced myopathy. Am J Med 2004;116:408-416.
8. Sauret JM, Marinidess G, Way Gordon K. Rhabdomyolysis. Am Fam Physician 2002;65:907-912.
9. Vanholder M, Sever MS, Ereke E, Lameine N, Acute renal failure related to crush syndrome:Toward on area of seismo nephrology? Nephrol Dial Transplant 2000;15:517-521