

Olgu Sunumu

Allopurinolun Rabdomiyolize Katkısı Var Mı? Olgu Sunumu

Fatih İnci*, Yasemin Usul Soyoral**, Ahmet Cumhuri Dülger***, Ümit Öztürk*,
Hüseyin Beğenik**, Reha Erkoç*

Özet

Rabdomiyoliz, çizgili kas hasarı sonrası kas hücre içeriğinin dolaşıma katılması sonucu ortaya çıkan klinik ve laboratuvar sendroma verilen isimdir. Klinik tablo çok değişkendir. Asemptomatik enzim yüksekliği olarak seyredebileceği gibi, hayatı tehdit eden böbrek yetmezliği ve ciddi elektrolit dengesizlikleri ile de sonuçlanabilir. İlaçlar gibi çok farklı etiyolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Allopurinol primer ve sekonder gut tedavisinde kullanılır. Böbrek yetmezliği olan olgularda çok nadiren de olsa rabdomiyoliz yapabilir. Bundan dolayı özellikle böbrek yetmezlikli olgularda kullanımında dikkatli olmakta fayda görüyoruz. Hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği ile polikliniğimizde takip edilen hasta (kreatinin: 1.5 mg/dl) ayak başparmağında ağrı şikayetiyle başvurdu. Gut teşhisi konarak kolşisin tab 3x1 başlandı. Bir hafta sonra tedaviye allopurinol 150 mg/gün eklendi. Allopüuinol başlanmasından 1 hafta sonra hastanın kliniğinde rabdomiyoliz ile uyumlu tablo gözlemlendi. Kolşisine başlandığında 15 gün içerisinde gelişmeyen rabdomiyolizin allopurinol eklenmesinde sonra gelişmesi bu ajanın rabdomiyoliz gelişmesine katkıda bulunabileceğini düşündürdü.

Anahtar kelimeler: Allopurinol, rabdomiyoliz, KBY

Rabdomiyoliz, çizgili kas hasarı sonrası kas hücre içeriğinin dolaşıma katılması sonucu ortaya çıkan klinik ve laboratuvar sendroma verilen isimdir. Klinik tablo çok değişkendir. Asemptomatik enzim yüksekliği olarak seyredebileceği gibi, hayatı tehdit eden böbrek yetmezliği ve ciddi elektrolit dengesizlikleri ile de sonuçlanabilir. Çok farklı etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Travma, ağır egzersiz, alkolizm ve herediter kas enzim defektleri en sık sebepler arasında sayılabilir. Tedavi seçenekleri, kas hasarına sebep olan etkenin ortadan kaldırılması, hidrasyon ve diüretikler ile yeterli idrar çıkışının sağlanması ve idrarın alkalinizasyonudur (1). Allopurinol ürik asit düzeyini düşürdüğü için primer ve sekonder gut tedavisinde kullanılır. Allopurinole bağlı rabdomiyoliz olgularına literatürde çok nadir olarak rastlanır.

Olgumuzda da olduğu gibi özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda allopürinol kullanırken dikkatli olmak gerekir.

Olgu Sunumu

Hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği tanıları ile polikliniğimizde takip edilen hasta ayak başparmağında ağrısı olduğunu ifade etti. Hastanın yapılan tetkiklerinde kreatinin: 1.5 mg/dl, ürik asit: 10.3 mg/dl saptandı. Anamnezine de dayanarak gut teşhisi kondu. Hastaya kolşisin 0.5 mg'lık tabletten 3x1 başlandı. Bir hafta sonra kontrole gelen hastanın ağrısı azalmış idi. Hastanın tedavisine allopurinol 150 mg/gün eklendi. Bundan bir hafta sonra kas ağrıları, aşırı halsizlik, bulantı ve kusma şikayetleriyle başvuran hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde; WBC: 9920/mm³, Hb:15,8 g/dL, Plt:190000/mm³, Kreatinin:1.82 mg/dL, AST:400 IU/L, ALT:328 IU/L, CK:13229 IU/L, CK-MB:207 IU/L, LDH:876IU/L, Na:136 mmol/l, K:4,46 mmol/l, Cl:100 mmol/l, Ca: 9,5 mg/dl ve P:4,1 mg/dL idi. Hastaya yatış yapıldı. Kullandığı ilaçlar kesilerek sıvı ve bikarbonat replasmanı yapıldı. Kreatinin değerinin ve kas enzimlerinin düşmeye başlaması üzerine yatışının 5. günü hasta taburcu edildi. Hastamızın kullandığı diğer ilaçlar amlodipin 10 mg/gün, verapamil 120 mg/gün ve ketiapin 100 mg/gün idi. Kolşisine başlandığında 15 gün içerisinde gelişmeyen rabdomiyolizin allopurinol eklenmesinde sonra

*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, VAN

**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji BD, VAN

***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji BD, VAN

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Hüseyin Beğenik
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji BD, 65200, Van

Tel: 0 432 2150470/6037, Faks: 0 432 2121867

E-posta: hbegenik@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi:29.12.2009

Makalenin Kabul Tarihi:15.1.2010

İnci ve ark.

gelişmesi bu ajanın rabdomiyoliz gelişmesine katkıda bulunabileceğini düşündürdü.

Tartışma

Rabdomiyoliz, çizgili kas hasarı sonrası kas hücre içeriğinin dolaşıma katılması sonucu ortaya çıkan klinik ve laboratuvar sendroma verilen isimdir. Travma, ağır egzersiz, ilaçlar, alkolizm ve herediter kas enzim defektleri gibi farklı etyolojilere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Klinik tablo asemptomatik enzim yüksekliği olarak seyredebileceği gibi, hayatı tehdit eden böbrek yetmezliği ve ciddi elektrolit dengesizlikleri ile de sonuçlanabilir. Allopurinol; ksantin oksidazı inhibe ederek, böylece de hipoksantin ve ksantine, ksantin de ürik asite dönüşmesini önleyerek, ürik asit düzeyini düşürür. Primer ve sekonder gut tedavisinde kullanılır. İlaçlara bağlı rabdomiyoliz olgularına (özellikle statinler gibi) literatürde sık rastlanırken allopurinole bağlı rabdomiyoliz olgularına ise çok nadir olarak rastlanır. Daha önce literatürde bildirilen olgunun hem böbrek yetmezliğine sahip olması hem de kardiyovasküler ilaçları beraberinde kullanması, rabdomiyolizin tetiklemesine katkıda bulunmuş olabilir (2). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) ilaç yan etkilerine ilişkin verilerine göre bu güne kadar allopurinole bağlı gelişen rabdomiyolizli olgu sayısı 9 olarak bildirilmiştir (3).

Bizim olgumuzda da hipertansiyon ve böbrek yetmezliği vardı. Kolşisin de sık rabdomiyoliz yapan bir ilaçtır (4-6). Özellikle rabdomiyoliz yapan ilaçların sık bir arada kullanılması olayı tetikleyebilir. Fakat bizim olgumuzda kolşisin primer sorumlu ajan olarak düşünülmedi. Çünkü kolşisin kullanıyor iken herhangi problemi olmayan hastaya allopurinol eklendikten bir hafta sonra klinik tablo gelişti. Ayrıca kolşisin de tablonun oluşmasına yardımcı olmuş olabilir. Allopurinol dahil tüm ilaçlarının kesilmesinden sonra klinik tablonun dramatik olarak düzelmesi de bize bu tablonun allopurinole bağlı olarak gelişmiş olabileceğini düşündürdü. Olgumuzda da olduğu gibi özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda allopurinol kullanırken dikkatli olmak gerekir. Rabdomiyolizin tedavi seçenekleri arasında kas hasarına sebep olan etkenin ortadan kaldırılması, hidrasyon ve diüretikler ile yeterli idrar çıkışının sağlanması ve idrarın alkalizasyonunun sağlanması sayılabilir. Biz de olgumuza bu tedavi yöntemlerini uyguladık. Sonuç olarak, literatür bilgileri ışığında ve ilacın yaygın olarak kullanılmasına da dayanarak allopurinolün rabdomiyoliz yan etkisine pek nadir rastlanmaktadır. Buna rağmen özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda allopurinol kullanırken

rabdomiyolizi de göz önünde bulundurmak gerekir.

Does Allopurinol Has a Role In Rhabdomyolysis? A Case Report

Abstract

Rhabdomyolysis is the name given to the clinical and laboratory syndrome resulting after skeletal muscle injury and entrance of the muscle cell contents into circulation. Clinical picture is very variable. Asymptomatic elevation of enzymes can be followed by life-threatening kidney failure and severe electrolyte imbalances. It may occur depending on many different etiologies such as drugs. Allopurinol is used in the treatment of primary and secondary gout, and may rarely cause rhabdomyolysis in patients with renal failure. So, it should be carefully used especially in patients with renal failure. The patient with hypertension and chronic kidney disease (creatinine 1.5 mg/dl) was admitted to outpatient clinic with toe pain. Colchicine was started 3x0.5 mg/day because of gout. One week later, allopurinol 150 mg/day was added to his treatment. Rhabdomyolysis was observed in the patient one week after the start of allopurinol. While colchicine did not cause rhabdomyolysis, addition of allopurinol to treatment resulted in symptomatic rhabdomyolysis.

Key words: Allopurinol, rhabdomyolysis, CKD

Kaynaklar

1. Tanrıdağ T. Rabdomiyoliz ve Miyoglobüriye Yaklaşım. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005; 1:77-80.
2. Terawaki H, Suzuki T, A case of allopurinol-induced muscular damage in a chronic renal failure patient. Nippon Jinzo Gakkai Shi. 2002; 44:50.
3. Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza. Data di pubblicazione di questo rapporto:2004. Resoconto sulla segnalazione spontanea Anna 2004. Primo semestre.
4. Arie Altman & Martine Szyper-Kravitz & Yehuda Shoenfeld. Colchicine-induced rhabdomyolysis. Clin Rheumatol 2007 26: 2197-2199.
5. Wilbur F, Akowsky M. Colchicine myotoxicity: case reports and literature review. Pharmacotherapy 2004 24:1784-1792.
6. Chattopahyay I, Sherry HGM, Routledge PA, Jeffery J. Colchicine induced rhabdomyolysis. Postgrad Me J 2001; 77:191-192.