

Enalapril ve essitalopram ile özkıyım girişimi sonrası gelişen rabdomiyoliz

Rhabdomyolysis after suicide attempt with escitalopram and enalapril

Sinan Oğuz Nilden Tuygun Can Demir Karacan

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Rabdomiyoliz, kas nekrozu sonucu kas içi içeriğin kan dolaşımına çıkması ile gelişen klinik bir sendromdur. En önemli komplikasyonu akut böbrek hasarıdır. Rabdomiyoliz çok değişik etiyolojik faktörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. En sık nedenler ise travma, aşırı egzersiz, inflamatuvar kas hastalıkları, uzun süren hareketsizlik, elektrolit dengesizlikleri ve ilaç toksisitesidir. İlaç zehirlenmelerinde rabdomiyoliz ve olası komplikasyonları açısından dikkatli olunmalıdır. Enalapril elektrolit dengesizliğine neden olarak, essitalopram ise serotonin sendromuna yol açarak olarak rabdomiyolize neden olabilir. Bu yazıda elektrolit bozukluğu veya nöroleptik sendrom gelişmeden, özkıyım amacı ile enalapril ve essitalopram alımı sonrası ılımlı rabdomiyoliz gelişen, öncesinde sağlıklı on beş yaşındaki bir kız çocuğu sunulmuştur. İlaçlar farklı mekanizmalar ile rabdomiyolize neden olabilir. Bazı ilaçların önemli klinik değişikliklere yol açmadan da rabdomiyolize neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Rabdomiyoliz, zehirlenme, çocuk, özkıyım.

Abstract

Rhabdomyolysis is a clinical syndrome characterized by muscle necrosis and the release of intracellular muscle ingredients into the blood circulation. The most serious complication is acute kidney injury. Rhabdomyolysis may occur due to various etiological factors. The most common reasons are crush injuries to muscle, excessive exercise, inflammatory muscle diseases, prolonged immobility, electrolyte imbalances and drug toxicity. The clinicians should be aware for rhabdomyolysis and its possible complications in drug poisoning cases. Enalapril may cause electrolyte imbalance and escitalopram may cause serotonin syndrome resulting rhabdomyolysis. In this paper we present a previously healthy fifteen years old girl, who developed rhabdomyolysis without electrolyte imbalance or neuroleptic syndrome after intake of enalapril and escitalopram for suicide attempt. A large number of drugs can cause rhabdomyolysis by different mechanisms. It should be kept in mind that the some drugs can cause rhabdomyolysis without causing significant clinical changes.

Keywords: Rhabdomyolysis, poisoning, pediatric, suicide.

Giriş

Rabdomiyoliz, çeşitli nedenler ile kas yıkımı sonucu oluşan yıkım ürünlerinin kan dolaşımında saptanması olarak tanımlanmaktadır. Olguların çoğunda belirti olmadan sadece kreatin kinaz (CK) yüksekliği saptanırken, elektrolit bozukluğu ve akut böbrek hasarına yol açan önemli klinik sorunlar da görülebilir. Travma, aşırı egzersiz, aşırı sıcak, metabolik bozukluklar, enfeksiyonlar, ilaçlar ve toksinler rabdomiyolize neden olabilirler (1,2).

Kas ağrısı, güçsüzlük ve koyu renkte idrar rabdomiyolizde görülen klasik yakınmalardır. Olguların yarısında şiddetli kas ağrısı vardır. Bazı olgularda halsizlik, ateş, bulantı, kusma ve karın ağrısı görülebilir (3). Kreatin kinaz değerinin 1000 IU/L ve üzerinde olması ile tanı konmaktadır. Bir diğer önemli laboratuvar bulgusu da idrarda miyoglobin saptanmasıdır. Destek tedavisi esastır. En önemli komplikasyon kas yıkım ürünlerinin böbrekler üzerindeki hasarıdır (4-6).

Bu yazıda özkıyım amaçlı çoklu ilaç alımı sonrası rabdomiyoliz gelişen ve damar içi sıvı ile tedavi edilen çocuk olgu sunularak, hayatı tehdit edebilecek bir durum olan rabdomiyolizin tanı ve tedavisine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Yazışma Adresi: Sinan Oğuz

Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 27.06.2016 Kabul Tarihi: 11.08.2016

Olgu Sunumu

On beş yaşındaki kız çocuğu özkıyım amaçlı çoklu ilaç alımı sonrası çocuk acil polikliniğimize getirildi. Öyküsünden 11 adet 10 mg Enapril tablet (enalapril maleat), 13 adet 20 mg Ciprex tablet (essitalopram oksalat) aldığı, ilaç alımından bir saat sonra kustuğu, başka bir sağlık merkezinde mide lavajı yapıldığı, aktif kömür verildiği ve izlem için ambulans ile hastanemize sevk edildiği öğrenildi. İlk değerlendirmede yaşamsal bulguları normal aralıkta, Glaskow Koma Skalası 15 olarak saptandı. Kardiyak yan etkiler açısından monitörize edildi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kan gazı, kardiyak belirteçler ve elektrokardiyogram normaldi. Hastanın CK değeri 892 IU/L (normal değer 28-170 IU/L) olarak saptandığından rabdomiyoliz açısından izlemi planlandı. Damar içi alkali hidrasyon başlandı. Kontrol CK değerleri sırası ile 1404, 1696, 1453, 1050, 1051, 437 IU/L olarak saptandı. İzlemede kas ağrısı veya koyu renkte idrar yakınması gelişmedi. Olguda ilaç ilişkili rabdomiyoliz düşünüldü. İzleminde böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ve miyoglobüri gelişmedi. Kreatin kinaz düzeyi normal sınırlara inen, ek yakınma ve bulgusu olmayan olgu psikiyatri önerileri alınarak taburcu edildi.

Hastanın yasal vasisinden tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alındı.

Tartışma

Rabdomiyoliz çizgili kasların nekrozu sonucu kas içi içeriğin kan dolaşımına çıkması ve buna bağlı gelişen klinik bir durumdur. En önemli bulguları CK yükselmesi, miyoglobüri nedeniyle koyu renkli idrar ve kas ağrısıdır. Ancak bu klasik triad tüm hastalarda görülmez (7). Rabdomiyolizin korkulan en önemli komplikasyonu kas yıkım ürünleri sonucu oluşan böbrek hasarısıdır (6). Asemptomatik kreatinin yüksekliğinden, ciddi elektrolit bozuklukları ve akut böbrek yetmezliğine kadar geniş bir klinik spektruma sahiptir. Çocukluk yaş grubunda akut böbrek yetmezliği riski daha düşük bulunmuştur (8). Yüksek CK değerlerinin akut böbrek hasarı ve elektrolit bozuklukları ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (9). Hangi CK değerinin rabdomiyoliz tanısında kullanılması gerektiği konusu net olmamakla beraber üst sınırın beş katı veya 1000 IU/L üzerindeki değerler tanı için anlamlı kabul edilmektedir (8).

Travma, intoksikasyonlar, koma, uzun süre hareketsiz kalma, aşırı fiziksel aktivite sonrası, epileptik nöbetler, hipertermi, hipotermi, alkol kullanımı, ilaç kullanımı, elektrolit dengesizlikleri (özellikle hipokalemi ve hipofosfatemi) ve enfeksiyonlara bağlı olarak rabdomiyoliz görülebilir (4). Çocukluk yaş grubunda ise en önemli üç neden viral enfeksiyonlar, travma ve bağ dokusu

hastalıklarıdır (8). Olgunun geçmişte sağlıklı olması, enfeksiyon veya travma öyküsünün ve bulgusunun olmaması nedeni ile CK yüksekliğinin en olası nedeninin almış olduğu ilaçlar olduğu düşünülmüştür.

Pek çok farklı ilaç ve toksin rabdomiyoliz ile ilişkili bulunmuştur (Tablo-1) (7). Erişkinlerde statin grubu antilipidemik ilaçlar öne çıkarken on yaş altındaki çocuklarda propofol infüzyonu en önemli nedendir (10). İlaçlar çeşitli mekanizmalar ile rabdomiyolize neden olabilir. Alkol, kokain, steroidler, antilipidemik ilaçlar ve kolşisin doğrudan miyopatik etki ile kas hasarına neden olurken; penisilamin, inflamatuvar miyopati ile kas hasarına neden olur.

Essitalopram etkisini selektif serotonin geri alım inhibisyonu yaparak göstermektedir. En önemli toksik etkisi ventriküler aritmidir ve EKG'de QT uzamasına neden olur. İntoksikasyon durumlarında yakın takip gerekmektedir. Bir diğer önemli yan etki ise serotonin sendromuna neden olmasıdır. Monoaminoksidad inhibitörleri kullanan olgularda bu risk daha da artmıştır. Mental durum değişikliği, ajitasyon, miyoklonus, hiperrefleksi, tremor, ishal ve hipertermi klasik bulgulardandır. Hipertermi ve kas kasılmalarına bağlı olarak rabdomiyoliz gelişebilir. Ayrıca uygunsuz antiüretik hormon salınımı ve elektrolit bozukluğuna bağlı olarak da rabdomiyoliz gelişebilir. Olgumuzda serotonin sendromuna ait klinik bulgular ve elektrolit bozukluğu saptanmadı. Bu durum, essitalopramın serotonin sendromuna neden olmadan da CK yüksekliği yapabilmesi yoluyla açıklanabilir.

Enalapril anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu yaparak etkisini gösteren antihipertansif bir ilaçtır. Serum elektrolitlerinde bozukluklar yaparak rabdomiyolize neden olabilir. Olgumuzun serum elektrolitlerinde anormallik olmadığı için rabdomiyoliz nedeni olarak enalapril ön planda düşünülmeydi. Ancak olgunun essitalopram ve enalapril birlikte ve yüksek dozda almış olması farklı mekanizmalarla rabdomiyolize neden olmuş olabilir.

Rabdomiyolizde destek tedavisi esastır. Rabdomiyoliz nedeninin ortadan kaldırılırken bir taraftan da böbrek hasarı önlenmeye çalışılır. Sıvı açığı varsa iv sıvı desteği ile elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi gerekir. Verilmesi gereken ideal sıvı miktarı ve içeriği ile ilgili kesin bir bilgi yoktur. Alkali hidrasyonun üriner kast formasyonunu önlediği, antioksidan gibi davranarak lipid peroksidasyonunu önlediği ve bu yolla böbrek hasarını azalttığı düşünülmektedir (4). Rabdomiyoliz olgularında tedavi sırasında yakın vital bulgu takibi yapılmalı, olası elektrolit bozukluğu ve böbrek hasarı açısından dikkatli olunmalıdır. Ciddi elektrolit bozukluğu olanlarda hemodiyaliz tedavisi gerekebilir (5).

Tablo- Rabdomiyoliz ile ilişkili Toksin ve İlaçlar.

Antibiyotikler	Anestezik ve sedatifler	Çeşitli ilaçlar	Kötüye kullanılan ilaçlar
Amfoterisin B	Benzodiazepin	Asetaminofen	Kokain
Daptomisin	Kloral hidrat	Kafein	Ekstazi
Eritromisin	Ketamin	Kortikosteroidler	Etanol
İzoniazid	Propofol	Labetalol	Eroin
İtraknazol	Süksinil kolin	Lamotrijin	LSD
Trimetoprim / sulfametoksazol	İnhale anestezikler	Morfin	Metamfetamin fensiklidin
Zidovudin		Salisilat	
		Statinler	

Kaynaklar

1. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: An evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine* 2005;84(6):377-85.
2. Huerta-Alardin AL, Varon J, Marik PE. Rhabdomyolysis an overview for clinicians. *Crit Care* 2005;9(2):158-69.
3. Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: Pathophysiology and diagnosis. *Eur J Intern Med* 2007;18(2):90-100.
4. Al-Ismaïli Z, Piccioni M, Zappitelli M. Rhabdomyolysis: Pathogenesis of renal injury and management. *Pediatr Nephrol* 2011;26(10):1781-8.
5. Elsayed EF, Reilly RF. Rhabdomyolysis: A review, with emphasis on the pediatric population. *Pediatr Nephrol* 2010;25(1):7-18.
6. Watanabe T. Rhabdomyolysis and acute renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2001;16(12):1072-5.
7. Luck RP, Verbin S. Rhabdomyolysis: A review of clinical presentation, etiology, diagnosis, and management. *Pediatr Emerg Care* 2008;24(4):262-8.
8. Mannix R, Tan ML, Wright R, Baskin M. Acute pediatric rhabdomyolysis: Causes and rates of renal failure. *Pediatrics* 2006;118(5):2119-25.
9. Veenstra J, Smit WM, Krediet RT, Arisz L. Relationship between elevated creatine phosphokinase and the clinical spectrum of rhabdomyolysis. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(6):637-41.
10. Oshima Y. Characteristics of drug-associated rhabdomyolysis: Analysis of 8,610 cases reported to the U.S. Food and Drug Administration. *Intern Med* 2011;50(8):845-53.