



VI.ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

DAPTOMİSİN KULLANIMI İLE GELİŞEN KREATİN KİNAZ (CK) YÜKSEKLİĞİ : OLGU SUNUMU

Yazarlar : Dr. Müzeyyen Aslaner - Dr. Nevin Alayvaz Aslan - Dr. İdris İnce

Kurum : Dr.Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, GAZİANTEP

GİRİŞ - AMAÇ

Daptomisin, Streptomyces roseosporus tarafından üretilen doğal bir ürün olan siklik lipopeptid bir antibiyotiktir. MRSA dahil olmak üzere metisiline dirençli stafilokok türler, glikopeptidlere orta duyarlı S.aureus (GISA), penisilin dirençli Streptococcus pneumoniae ve vankomisine dirençli enterokokları (VRE) da içine alan geniş çapta gram pozitif aerop ve anaerop bakteri grupları üzerine vankomisin ve teikoplanin gibi hızlı bakterisidal etkisi olan bir antibiyotiktir. Hücre duvarı inhibitörü olan daptomisinin bakteriyel plazma membranına bağlanması kalsiyuma bağımlıdır. Bakterisidal aktivite pH ve iyonize kalsiyum konsantrasyonuna bağımlıdır. Ülkemizde daptomisinin klinik kullanım endikasyonları diğer ülkeler ile aynı olup, komplike deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (KDYDE), S.aureus bakteriyemisi ve S.aureus'a bağlı sağ kalp endokarditinden oluşmaktadır. Önerilen uygulama IV olarak 4-6 mg/kg/gün şeklindedir. Böbrek yetersizliğinde doz ayarlanması gereklidir. Primer toksisitesi geriye dönüşümlü olup, dozla ilişkili myalji ve güçsüzlüktür. Nadir görülür. Myopatiye bağlı kas ağrısı, kas güçsüzlüğü ve kreatin kinaz (CK) enziminde (MM izoenzimi) artış saptanır. Parestezi ve geri dönüşümlü olarak parali seyrek de olsa görülebilir. Biz burada daptomisin ilişkili kreatin kinaz (CK) yüksekliği gelişen bir olguyu sunarak; kullanılan ilaçların yan etkilerinin takip edilmesini ve gerekli durumlarda yan etki yönetiminin önemli olduğunu vurgulamak istedik.

METOD

29 yaşında erkek hasta. Kliniğimizde Akut lenfoblastik lenfoma tanısı ile HİPER-CVAD kemoterapi B kolu 4.kürü tamamlayan , derin nötropenik olan hastanın takiplerinde 39.5 dereceye varan ateş olması üzerine alınan kan kültürlerinde staphylococcus aureus üremesi görüldü. Bunun üzerine enfeksiyon hastalıkları ile görüşüldü. Hastaya daptomisin 4-6 mg/kg/gün 1x1 başlandı. Hastanın takiplerinde kreatin kinaz (CK) değeri başlangıçta normal(47 U/L) iken takiplerde 113, 267,627.....şeklinde artış gösterdi (şekil 1).

Hastanın CK düzeylerini etkileyebilecek statin veya başka bir ilaç alımı yoktu. Hastanın renal fonksiyon testleri normaldi. Hastanın kreatin kinaz (CK) düzeyi başlangıçta 47 U/L idi. CK seviyesinin sonraki günler içinde kademeli olarak artması ve daptomisin tedavisinin 4. gününde CK düzeyinin 1557 U /L olması üzerine



VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

hastanın CK yüksekliği nedeni ne olabilir? sorusuna cevap aranmaya başlandı. Daptomisin başlangıcı ile CK düzeyindeki yükselme arasındaki zamansal ilişki göz önüne alındığında, daptomisin suçlayıcı ajan olarak görüldü ve ilaç kesildi. İlacın kesilmesi ve destek tedavi ile CK değerleri azalmaya başladı ve takiplerde CK normale geldi (şekil1). Hastanın takiplerinde elektrolit düzeyleri, renal fonksiyon testleri normal seyretti. Rabdomyoliz açısından hasta yakın takip edildi. Hastanemizde myogloblin çalışılmadığından myogloblin düzeyi bakılmadı. Hastanın CK yüksekliğinin artışı erken saptandığından ve ilacın erken kesilmesi nedeniyle hastada rabdomyoliz tablosu gözlenmedi.

BULGULAR

Daptomisin kullanımı ile CK seviyesindeki artışı gösteren grafik (şekil1).

SONUC

Daptomisin tedavisi sırasında çeşitli yan etkiler ortaya çıkabilmektedir. Özellikle konstipasyon, bulantı-kusma, ishal, iştahsızlık gibi gastrointestinal sistemle ilgili yan etkiler en sık karşılaşılan yan etkilerdir. Kas-iskelet sistemiyle ilgili yan etkiler nadir olup, kas ağrısı, güçsüzlük, miyozit ve daha az oranda rabdomyoliz şeklinde görülür. Klinik çalışmalarda, hastaların % 2,8'inde CK seviyesinde artışlar görülmüştür ve çalışma popülasyonunun % 0.2'si miyopati bildirmiştir. Daptomisin tedavisinde dikkat edilmesi gereken bir yan etki de kreatin kinaz (CK) seviyesidir. İlacın nadiren de olsa kesilmesini gerektirecek kadar kreatin kinaz değerlerinde artışa neden olabildiği belirtilmektedir. Bu açıdan hastalar düzenli aralarla kreatin kinaz seviyesi açısından yakın takip edilerek, olası yan etkilere karşı yan etki yönetimi yapılmalıdır.

ANAHTAR KELİMELELER

Daptomisin, kreatin kinaz, rabdomyoliz



VI. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRESİ 19-21 NİSAN 2019 – GAZİANTEP NOVOTEL

