



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

Escitalopramassosiert rabdomyolyse

KORT KASUISTIKK

KAMILLA KVIKSTAD MATHISEN

kamilla.kvikstad.mathisen@nordlandssykehuset.no

Barne- og ungdomspsykiatrisk avdeling

Nordlandssykehuset, Bodø

Kamilla Kvikstad Mathisen er spesialist i barne- og ungdomspsykiatri og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RANDOLF HARDERSEN

Medisinsk avdeling

Nordlandssykehuset, Bodø

Randolf Hardersen er ph.d., spesialist i indremedisin og i nyresykdommer og er overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Denne kasuistikken beskriver rabdomyolyse som følge av behandling med escitalopram i anbefalt dosering som monoterapi. Dette er en sjelden og lite kjent bivirkning ved selektive serotoninreopptakshemmere.

En ungdom i slutten av tenårene ble henvist til barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk (BUP) grunnet mistanke om spiseforstyrrelse. Han trente daglig og hadde hatt vekttap grunnet utilstrekkelig energiinntak. Tilstanden ble tolket som ortorexia nervosa. Under behandlingen ved barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk bedret tilstanden seg, men etter ett år fikk han tiltagende symptomer på depresjon, med indikasjon for medikamentell behandling med antidepressiv. Fra tidligere brukte han kalsiumpreparat med vitamin D grunnet påvist osteopeni. Han brukte ingen andre faste medisiner under forløpet.

Pasienten hadde initialt god effekt av 10 mg escitalopram, men fikk økende depressive symptomer etter et halvt år. Dosen ble da økt fra 10 mg til 15 mg daglig. Som del av oppfølgingen ved barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk ble det tatt orienterende blodprøver fem dager etter doseøkning. Blodprøven viste betydelig forhøyet kreatinkinase (CK) på $> 20\ 000$ U/L (tabell 1). Han anga ingen muskelsmerter, men ble akuttinnlagt i medisinsk avdeling, der han fikk behandling for rabdomyolyse med intravenøs væske og aktivitetsrestriksjon. Serum-myoglobin, elektrolytter og nyrefunksjon var normale under hele forløpet.

Tabell 1

Kreatinkinase (CK)-verdier målt fra innleggelse til verdiene ble normalisert.

	CK-verdier (referanseområde 50-400 U/L)
Dag 1, ved innleggelse	> 20 000
Dag 6, ved utskrivning	4 343
Dag 10	3 684
Dag 30, 11 dager etter seponering av escitalopram	245

Serumkonsentrasjon av escitalopram var innenfor referanseområdet. Farmakogenetisk test viste normal aktivitet av det cytokrom P450-enzymet som i hovedsak metaboliserer escitalopram (CYP2C19), og normalt uttrykk av serotonintransportøren SLC6A4.

CK-verdien sank i løpet av den seks dager lange innleggelsen (tabell 1). Ved utskrivning konkluderte man med ortoreksi og alvorlig underernæring som årsak til utvikling av rabdomyolyse. Ingen endring ble gjort i medisineringsen. Pasienten var selv tydelig på at han hadde normalisert energiinntaket og benektet trening dagene før innleggelse. Aktuell kroppsmasseindeks var 18 kg/m².

Fire dager etter utskrivning hadde pasienten fortsatt forhøyet kreatinkinase, til tross for aktivitetsstopp. Kreatinkinase halveres hver 1,5 døgn (1) når utløsende årsak er fjernet. Andre årsaker måtte derfor vurderes. Man mistenkte at escitalopram kunne være medvirkende årsak til rabdomyolysen, og medikamentet ble derfor gradvis seponert med 5 mg reduksjon annenhver dag. Elleve dager etter siste inntak av escitalopram var CK-verdien innenfor referanseområdet. Halveringstiden til escitalopram er på rundt 30 timer, og betydelig lenger for hovedmetabolittene (2). Pasienten fikk noe økning i depressive symptomer. Disse ble, etter pasientens eget ønske, behandlet med samtalerterapi ved barne- og ungdomspsykiatrisk poliklinikk.

Diskusjon

Escitalopram er det mest brukte antidepressivet i Norge av gruppen selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI) (3). CK-stigning og rabdomyolyse er ikke omtalt i de norske preparatomtalene for escitalopram (4), men i internasjonale oppslagsverk og litteratur er det rapportert om tilfeller med rabdomyolyse (5, 6).

Rabdomyolyse er karakterisert av muskelskade. CK-verdier er typisk forhøyet, sammen med funn av myoglobinuri og symptomer som muskelsmerter. Alvorlighetsgraden kan variere fra asymptomatisk til livstruende, med elektrolyttforstyrrelser og akutt nyreskade. Det er flere potensielle årsaker til rabdomyolyse: traume, muskelkompresjon, hard fysisk anstrengelse, medikamenter (oftest statiner), infeksjoner, elektrolyttforstyrrelser og enkelte typer rusmisbruk (7). Det aktuelle tilfellet kunne ikke forklares av disse mest kjente faktorene.

Pasientens perspektiv

Ved innleggelsen følte jeg at det på grunn av mitt, til tider, anstrengte forhold til mat og trening, ble trukket raske linjer om årsaken bak rabdomyolysen. Jeg følte ikke at jeg ble trodd på at trening og matinntak i tiden før hadde vært normalt. På mange måter følte jeg meg mistenkeliggjort og anklaget, og det var ingen god følelse i en sårbar og alvorlig situasjon.

Rabdomyolyse som bivirkning av lavdose escitalopram i monoterapi ble beskrevet i 2011 (8). Kasuistikker har beskrevet rabdomyolyse som følge av escitalopram eller andre SSRI-preparater, men da etter høyere dosering (9), i kombinasjon med andre legemidler (10,11), etter overdose (12,13) eller etter hard fysisk aktivitet i kombinasjon med nylig doseøkning (14).

Mekanismen bak SSRI-assosiert rabdomyolyse er ikke fullt forstått. En teori er at serotonin har en rolle i kontraksjon og relaksasjon av skjelett muskulatur og at bruk av SSRI-preparater potensielt kan føre til forlenget muskelkontraksjon og dermed rabdomyolyse hos disponerte pasienter (14). Bivirkningsfølsomhet for psykofarmaka er individuelt, og bivirkninger kan ha et dose-respons-forhold.

Rabdomyolyse som følge av monoterapi med SSRI-preparater er en sjelden og lite beskrevet bivirkning, men kan potensielt være en alvorlig tilstand. Denne kasuistikken illustrerer viktigheten av tett oppfølging av mulige bivirkninger ved oppstart av behandling med SSRI-preparater, ved doseøkninger og ved langtidsbehandling.

Pasienten har gitt samtykke til at artikkelen blir publisert.

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Huerta-Alardín AL, Varon J, Marik PE. Bench-to-bedside review: Rhabdomyolysis – an overview for clinicians. *Crit Care* 2005; 9: 158–69. [PubMed][CrossRef]
2. Felleskatalogen. Escitalopram. <https://www.felleskatalogen.no/> Lest 17.8.2022.
3. Folkehelseinstituttet. Reseptregisteret. www.reseptregisteret.no Lest 17.8.2022.
4. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Cipralax. <https://www.legemiddelsok.no/> Lest 14.7.2022.
5. Lexicomp in UpToDate. Escitalopram: Drug information. <https://helsebiblioteket.no/> Lest 14.7.2022.
6. Micromedex@2.0 (online). Escitalopram (Drugdex System). <https://helsebiblioteket.no/> Lest 14.7.2022.
7. Shefner JM. Causes of rhabdomyolysis, UpToDate. <https://helsebiblioteket.no/> Lest 17.8.2022.
8. Lewien A, Kranaster L, Hoyer C et al. Escitalopram-related rhabdomyolysis. *J Clin Psychopharmacol* 2011; 31: 251–3. [PubMed][CrossRef]
9. Lecardeur L, Lefebvre A, Meunier-Cussac S. Rhabdomyolysis after escitalopram treatment in a young adult with melancholic depression. *J Clin Psychopharmacol* 2015; 35: 108–9. [PubMed][CrossRef]
10. Mermelstein AC, Mermelstein J. Rhabdomyolysis With Risperidone and Escitalopram Coadministration: A Case Report. *J Clin Psychopharmacol* 2016; 36: 97–8. [PubMed][CrossRef]
11. Richards S, Umbreit JN, Fanucchi MP et al. Selective serotonin reuptake inhibitor-induced rhabdomyolysis associated with irinotecan. *South Med J* 2003; 96: 1031–3. [PubMed][CrossRef]
12. Grundemar L, Wohlfart B, Lagerstedt C et al. Symptoms and signs of severe citalopram overdose. *Lancet* 1997; 349: 1602. [PubMed][CrossRef]
13. Lee-Kelland R, Zehra S, Mappa P. Fluoxetine overdose in a teenager resulting in serotonin syndrome, seizure and delayed onset rhabdomyolysis. *BMJ Case Rep* 2018; 2018: bcr201822529. [PubMed][CrossRef]
14. Snyder M, Kish T. Sertraline-Induced Rhabdomyolysis: A Case Report and Literature Review. *Am J Ther* 2016; 23: e561–5. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 24. august 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0093

Mottatt 6.2.2023, første revisjon innsendt 8.5.2023, godkjent 26.5.2023.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 25. september 2023.