

HÄLSENERUPTUR EFTER CIPROXINBEHANDLING

Fluorokinoloner har i djurstudier visats kunna orsaka broskdegeneration. Därför rekommenderas försiktighet vid användning av dessa preparat till barn. Förutom broskpåverkan har även myalgier, artriter och artralgi beskrivits. Här redovisas ett fall av akillettendinit och -ruptur i samband med kinolonanvändning.

Patienten var en 74-årig man, som tidigare varit frisk, fränsett en njurstensoperation och ett förmaksflimmer, för vilket han sedan ett par år medicinerat med amiodaron.

Under ett års tid hade han haft återkommande besvär med ansträngningsutlöst dyspné, som tilltagit under hösten 1994. På grund av ytterligare försämring under ett par veckors tid sökte han privatläkare den 4 oktober. Lungröntgen visade emfysem samt utbredda bilaterala parenkymförändringar, och på pneumonimisstänke insattes ciprofloxacin (ciproxin) i dosen 750 mg $\times$ 2. Samtidigt utsattes amiodaron, då en läkemedelsbiverkan också bedömdes vara möjlig. Patienten blev dock inte bättre, utan sökte på nytt två dagar senare, varvid han erhöll tablett betametason i dosering 4 mg per dag.

Hans andningsbesvär avtog, men från den 12 oktober fick han istället tilltagande värk i vänster och, ett dygn senare, även i höger vad. Han fick också gångsvårigheter och föll ett flertal gånger i hemmet. Han inremitterades akut den 14 oktober till infektionsklinik under diagnosen oklar pneumoni. Betametason- och ciprofloxacinbehandling- en var avslutad dagen innan.

Vid ankomsten var patienten varken

febril eller andningspåverkad, men han klagade över trötthet och hade uttalade smärtor över bäge akillessenorna och vaderna. Han hade dessutom påtagliga gångsvårigheter. Vid undersökningen fann man, förutom en smärtande hälsena på vänster sida, en ruptur av den högra. Han behandlades konservativt med gipsstövel, varefter besvären klingade av, och han kunde börja mobiliseras.

Lungsymtomen bedömdes av lungkonsult som fibros eller alveolit, antingen orsakad av amiodaronbehandlingen eller som ett led i en systemsjukdom. Efter en veckas vårdtid försämrades han och fick tilltagande dyspné, varför steroider fick återinsättas.

Därefter förbättrades patienten snabbt vad beträffar både hälsenebesvären och lungbesvären. Han var i det närmaste utskrivningsklar, då han plötsligt avled på grund av ruptur av ett bukaortaaneurysm.

Kinolonbiverkningar

Detta fall beskriver en patient, som cirka en vecka efter påbörjad ciprofloxacinbehandling utvecklade en bilateral akillettendinit, och något dygn senare en ruptur av ena senan. Behandlingen var konservativ, och besvären klingade av under loppet av ett par veckor.

Reumatologiska biverkningar av fluorokinoloner är sällsynta, och utgör mindre än en procent av samtliga biverkningar. Under de senaste åren har ett 50-tal fall av akillettendinit och -ruptur i samband med kinolonbehandling beskrivits från Europa, Nya Zeeland och USA.

Patienterna har varit medelålders eller äldre, och både män och kvinnor har drabbats. Symtomen i form av uni- eller bilaterala akillettendinit har vanligen debuterat inom några dygn efter insättandet av läkemedlet, i några fall inom ett dygn. Utläkning efter utsatt behandling och vila har varit långsam, och oftast tagit flera veckor, upp till ett par månader. I en del fall har tendiniten lett till ruptur av akillessenan.

Vår patient kom att få en för åldern hög ciprofloxacin-dos, men de i litteraturen tidigare beskrivna fallen har erhållit rekommenderade normaldosor av respektive kinolon. Det är ändå möjligt

att dessa doser kan bli toxiska i en något äldre patientgrupp.

Samtidig steroidbehandling har förekommit hos en del patienter. I en fransk undersökning hade två av sju patienter med akillettendinit, och en av tre med senruptur, behandlats med steroider. Således tycks kinoloner i sig kunna ge upphov till dessa förändringar, men en samtidig steroidmedicinering kan medföra ökad risk.

Orsaken till fluorokinolonernas påverkan på kollagen vävnad är okänd. De degenerativa broskförändringarna har ett histologiskt utseende som liknar förändringarna vid osteokondros. En direkt toxisk påverkan på kondrocyterna har föreslagits, eventuellt medierad via cytokiner. Till stöd för en toxisk effekt talar biopsimaterial från både rupturerade och icke rupturerade senor, där man förutom degenerativa förändringar inte har funnit någon inflammatorisk reaktion.

Glöm inte medicinanamnesen!

Akillettendinit och -rupturer förknippas vanligen med mekanisk belastning, i regel i samband med idrottsutövning, och sambandet med en samtidig eller nyss avslutad antibiotikabehandling är inte självklart. Denna fallbeskrivning vill fästa uppmärksamheten på en ovanlig kinolonbiverkan, vars verkliga incidens är okänd, eftersom den lätt förbises.

Vid vår klinik har vi haft ytterligare en kinolonbehandlad patient med akillettendinit, där orsakssambandet inte var lika tydligt som i det här beskrivna fallet. En utförlig medicinamneshistoria bör således ingå i utredningen av dessa fall.

Litteratur

1. Rose TF, Ellis-Pegler R, Collins J, Small M. Oral pefloxacin mesylate in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis associated peritonitis: an open non-comparative study. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25: 853-9.
2. Ribard P, Audisio F, Kahn MF, De Bandt M, Jorgensen C, Hayem G et al. Seven akillettendinitis including 3 complicated by rupture during fluoroquinolone therapy. *J Rheumatol* 1992; 19: 1479-81.
3. Huston KA. Akillettendinitis and tendon rupture due to fluoroquinolone antibiotics. *N Engl J Med* 1994; 331: 748.

Författare

MATS HUGO-PERSSON

biträdande överläkare, infektionskliniken, Helsingborgs lasarett, Helsingborg.