

Røde gærris som formodet årsag til akut nyre- og leversvigt

Paul Peterslund¹, Heidi Dahl Christensen², Jana Urbahnke³ & Adam von Cappel¹

KASUISTIK

- 1) Institut for Anæstesiologi, Odense Universitetshospital, Svendborg
 2) Institut for Nefologi, Odense Universitetshospital
 3) Institut for Radiologi, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger
 2019;181:V02190107

Der er stadig større efterspørgsel på naturlægemidler og kosttilskud som supplement til eller erstatning for medicin. Årsagerne er mange, men en almen opfattelse af, at det »naturligt« forekommende er bivirkningsfrit, synes at være medvirkende. Lægmand er formentlig ikke bekendt med, at bivirkninger ved medicin er fundet ved lovkravsbestemte studier, som naturlægemidler og kosttilskud undgår. For kosttilskud gælder, at de påståede effekter registreres og autoriseres i European Food Safety Register [1]. Røde gærris, der bl.a. indeholder statinderivatet monacolin K, sælges som kosttilskud i Europa. Der er påvist vedligeholdelse af normalt niveau af lavdensitetslipoproteinkolesterol ved indtag af 3-10 mg monacolin K pr. dag [2]. Røde gærris anbefales af Hjerteforeningen som alternativ til statiner.

SYGEHISTORIE

En 65-årig tidligere rask mand, der havde haft gentagne lægekontakter over 14 dage pga. tiltagende lændesmerter, blev indlagt af en vagtlæge på et perifert sygehus. Han var konfus og havde svært påvirket almentilstand. Parakliniske undersøgelser viste flg. værdier: pH 7,12, laktat 9,2 mmol/l, baseoverskud -15 mmol/l, K^+ 7,1 mmol/l, partialtrykket af kuldioxid 5,8 kPa, glukose 7,6 mmol/l og hydrogenkarbonat 15,6 mmol/l. Beregnet albuminkorrigeret *anion gap* var 26,9 mEq/l, og der var en stærk ionforskel på 19,9 mEq/l. Desuden fandt man kreatinin 260 μ mol/l, kreatinkinase 15.000 E/l, myoglobin 21.000 μ g/l, alaninaminotransferase (ALAT) 3.950 E/l, laktatdehydrogenase > 2.500 E/l, basisk fosfatase 52 E/l, bilirubin 3 μ mol/l og international normaliseret ratio (INR) 1,06. Bilirubinniveauet og INR steg under indlæggelsen til hhv. 17 μ mol/l og 1,3. Kreatininniveauet toppede med 741 μ mol/l på sjattedagen. Leukocytniveauet var $9 \times 10^9/l$, og niveauet af C-reaktivt protein var 36 mg/l.

Acidosens ætiologi tolkedes som nefrogen som følge af rhabdomyolyse og akut nyresvigt. Desuden formodedes der at være en komponent af medicininduceret hepatitis med svær laktatforhøjelse til følge pga. begrænset metabolisering heraf. Patienten havde i de 14 dage op til indlæggelsen ikke haft rusmiddel- eller medicinindtag ud over vanlig acetylsalicylsyre 75 mg/dag og røde gærris 315 mg/dag (indeholdende 10 mg monacolin K, anbefalet dosis 3-10 mg) suppleret med p.n.

paracetamol maks. 3 g/dag, ibuprofen 200-400 mg/dag samt engangsdoser opioid givet af lægevagten. Det fælles medicinkort viste Magnyl og Atorvastatin, men han havde 11 måneder tidligere erstattet Atorvastatin med røde gærris 315 mg/dag, da han formodede, at de var bivirkningsfrie.

Under indlæggelse på intensiv og nefrologisk afdeling blev han fundet negativ for: Hantavirus, leptospirose, hepatitis A, B og C samt salicylat- og paracetamoloverdosering. Ligeledes blev han screenet negativ for antinukleære antistoffer, antineurofile cytoplasmatiske antistoffer, mitokondrieantistof, glat muskulaturantistof, glomerulær basalmembran-antistof, mitokondrie (E3-subunit)-immunglobulin G, M-komponent og aktin-AB. Undervejs blev der ved CT fundet pneumonisk udseende infiltrater i lungerne og uspecifikke parenkymatøse forandringer i leveren (**Figur 1**).

Patientens tilstand rettede sig under indlæggelse uden dialyse eller andre større tiltag fraset væsketerapi og tillæg af antibiotika samt seponering af røde gærris. Han blev udskrevet i sin habitualtilstand efter ni dages indlæggelse til ambulant opfølgning. Først to en halv måned senere var hans parakliniske værdier normaliseret. Man havde mistanke om bivirkninger fra røde gærris som årsag og indberettede dette til Fødevarerstyrelsen.

DISKUSSION

Man kunne ikke finde nogen sikker årsag til nyre- og leverpåvirkningerne hos patienten i sygehistorien. Ser man på litteraturen om røde gærris, fremstår indtaget heraf dog som en sandsynlig årsag. Monacolin K er flere gange beskrevet som formodet årsag til rhabdomyolyse lig andre statiner. Ydermere er der beskrevet mere end ti tilfælde af hepatitis og transaminaseforhøjelse og sågar et enkelt tilfælde af svær lobulær levernekrose [2]. Denne sygehistorie lægger sig således i kølvandet på disse tilfælde, med sin rhabdomyolyse og ALAT-forhøjelse, hvor den påviste parenkymatøse reaktion af leveren kunne være en følge af røde gærris-induceret hepatitis.

En generel problematik ved naturlægemidler og kosttilskud er den store variabilitet i indholdet af aktivt stof og en mængde andre stoffer med ukendte farmakologiske og farmakokinetiske effekter. I en undersøgelse

af røde gærnis-tabletter på 600 mg fra 12 forskellige producenter fandt man monacolin K-niveauer på 0,10-10,09 mg/kapsel – altså op til 100-fold forskel i mængden af det aktive stof [3]. Ydermere fandt man stoffet citrinin i fire ud af 12 af præparaterne. Citrinin er et mykotoksin, som i dyrestudier har vist sig at kunne forårsage nyresvigt. Effekten hos mennesker er ukendt [3, 4]. Denne kasuistik eksemplificerer, at både vi og patienterne ved meget lidt om effekter og bivirkninger af naturlægemidler og kosttilskud. Vi henstiller til, at man indberetter til Fødevarestyrelsen [5], når der forekommer bivirkninger ved brug af naturlægemidler og kosttilskud.

SUMMARY

Paul Peterslund, Heidi Dahl Christensen, Jana Urbahnke & Adam von Cappeln:

Red yeast rice as the presumed cause of acute kidney and liver failure

Ugeskr Læger 2019;181:Vo2190107

Alternative medicine and food supplements are getting increasingly popular. The regulation of these remedies is lenient compared to the regulation of traditional medicine. Hence knowledge about adverse effects from alternative medicine and food supplements is scarce. This is a case report of a 65-year-old healthy male who had a daily intake of 315 mg of red yeast rice and was admitted to hospital with acute renal deficiency, hepatitis and rhabdomyolysis. This case report underlines the potential problems with these remedies, namely a lack of knowledge of adverse effects and a lack of control with the production.

KORRESPONDANCE: Paul Peterslund. E-mail: paul.peterslund@dadlnet.dk

ANTAGET: 5. august 2019

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 30. september 2019

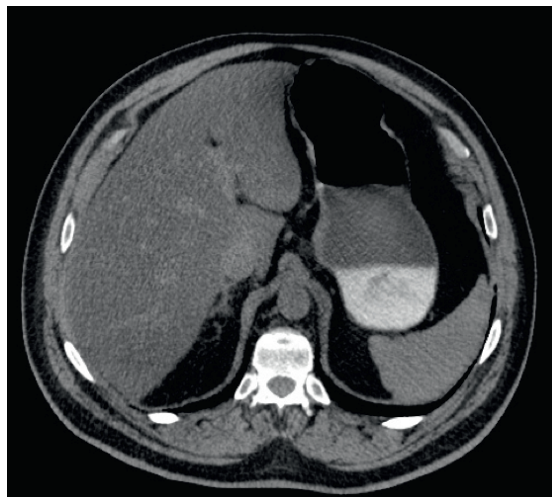
INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR: Findes i artiklen publiceret på Ugeskriftet.dk



FIGUR 1

CT-billede af abdomen uden kontrast, transversalt snit. Skanningen viser en lav attenuationsværdi af leveren, hvilket f.eks. ses ved, at leveren er mørkere end milten. Dette fund er foreneligt med uspecifik parenkymatøs leverforandring, der kunne være steatose eller hepatitis.



LITTERATUR

1. Končić MZ. Getting more than you paid for: unauthorized "natural" substances in herbal food supplements on EU market. *Planta Med* 2018;84:394-406.
2. Younes M, Aggett P, Aguilar F et al. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice. *EFSA Journal* 2018;16:3-6, 34.
3. Gordon RY, Cooperman T, Obermeyer W et al. Marked variability of monacolin levels in commercial red yeast rice products: buyer beware! *Arch Intern Med* 2010;170:1722-7.
4. Mannarino MR, Ministrini S, Pirro M. Nutraceuticals for the treatment of hypercholesterolemia. *Eur J Intern Med* 2014;25:592-9.
5. Bivirkninger relateret til indtag af kosttilskud – indberetningsskema. <https://www.foedevarestyrelsen.dk/Selvbetjening/Blanketter/Sider/Bivirkninger-relateret-til-indtag-af-kosttilskud-Indberetningsskema.aspx> (29. maj 2019).