

Kolonoskopi Sonrası Görülen Akut Fosfat Nefropatisi Olgusu

A Case of Acute Phosphate Nephropathy After Colonoscopy

ÖZ

Akut fosfat nefropatisi (APN) kolonoskopi öncesi bağırsak temizliği için kullanılmakta olan oral sodyum fosfat (ONaP) içeren purgatiflere bağlı görülen bir akut böbrek hasarı formudur. Genellikle kolonoskopi yapılacak olan hastalara işlemden 12-24 saat önceden başlayarak iki kez 45 ml'lik ONaP verilmektedir. İntestinal emilim olmakta ve geçici hiperfosfatemi ile hipokalsemi hemen her hastada görülmektedir. Bunun yanı sıra ciddi hiperfosfatemi, semptomatik hipokalsemi, hipernatremi, semptomatik hiponatremi; hipokalemi, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve akut böbrek hasarı (ABH) görülebilmektedir. Bu yazıda sunulan olgu 65 yaşında kadın olup tip 2 diyabet ve hipertansiyon tanıları mevcuttu. Demir eksikliği anemisinin etiolojisinin araştırılması amacıyla kolonoskopi yapılmıştı. ONaP ile kolonoskopi hazırlığı yapılmış ve işlem sonrası klinik olarak APN ile uyumlu ABH gelişmişti.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Akut fosfat nefropatisi, Kolonoskopi, Oral sodyum fosfat

ABSTRACT

Acute phosphate nephropathy is a form of acute kidney injury (AKI) due to oral sodium phosphate (ONaP) purgatives used for bowel cleansing before colonoscopy. Usually, 45 ml ONaP is given two times daily 12-24 hours prior to colonoscopy. Intestinal absorption is followed by transient hypocalcemia and hyperphosphatemia in almost all patients. In addition, severe hyperphosphatemia, symptomatic hypocalcemia, hypernatremia, hypocalcemia, hyponatremia, hypokalemia, high anion gap metabolic acidosis and AKI can be seen. The patient presented in this paper is a 65-year-old female. She was diagnosed with type 2 diabetes mellitus and hypertension. Colonoscopy was performed in order to investigate the etiology of iron deficiency anemia. ONaP was administered for preparation of colonoscopy and AKI which was clinically compatible with APN developed after the procedure.

KEY WORDS: Acute phosphate nephropathy, Colonoscopy, Oral sodium phosphate

GİRİŞ

Akut fosfat nefropatisi (APN) kolonoskopi öncesi bağırsak temizliği için kullanılmakta olan oral sodyum fosfat (ONaP) içeren purgatiflere bağlı görülen bir akut böbrek hasarı (ABH) formudur. Rutin olarak kolonoskopi yapılacak olan hastalara işlemden 12-24 saat önceden başlayarak iki kez 45 ml'lik ONaP verilmektedir. Her dozda 5,8 g elemental fosfor ve 5 g sodyum içeren monobazik ve dibazik sodyum fosfat bulunmaktadır. İntestinal emilim sonrası geçici hiperfosfatemi ile hipokalsemi görülmekte-

dir. Ayrıca ciddi hiperfosfatemi, semptomatik hipokalsemi, hipernatremi, semptomatik hiponatremi; hipokalemi, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve ABH görülebilmektedir. Bu yazıda ONaP ile kolonoskopi hazırlığı yapıldıktan sonra ABH gelişmiş bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Tip 2 diyabet ve hipertansiyon tanılarıyla izlenen 65 yaşındaki kadın hastaya bir hafta önce, demir eksikliği anemisinin nedenini araştırmak amacıyla kolonoskopi yapılmış

Ömer Celal ELÇİOĞLU¹
Abdullah ÖZKÖK¹
Ali BAKAN¹
Gül ERDAL DÖNMEZ²
Ali Rıza ODABAŞ¹

- 1 Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- 2 Sağlık Bakanlığı Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi : 09.07.2012

Kabul Tarihi: 05.08.2012

Yazışma Adresi:
Ömer Celal ELÇİOĞLU
 Sağlık Bakanlığı İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji, Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
 Tel : 0 212 570 92 87
 E-posta : o.c.elcioglu@gmail.com

ve kolonoskopide patoloji saptanmamış. Hazırlık için iki adet ONaP içeren purgatif kullanılmış. Sonraki günlerde bulantı, kusma ve ishali olması nedeniyle acil polikliniğe başvuran hastada ABH saptanması üzerine kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenesinde hafif pretibial ödemi vardı. Tansiyonu 180/90 mmHg saptandı. Muayenesinde dehidratasyon bulgusu veya başka patolojik bir bulgu yoktu. Yeterli oral sıvı almaktaydı ve idrar miktarında azalma olmadığı öğrenildi. İki ay önceki tetkiklerinde kreatinini 1,1 mg/dl bulunmuş ve idrarında proteinüri saptanmamış. Yeni tetkiklerinde üre 139 mg/dl, kreatinin 5,3 mg/dl, Sodyum: 130 mmol/L, Potasyum 4,8 mmol/L, Klor 97 mmol/L, Kalsiyum 8,9 mg/dl, fosfor 5,94 mg/dl, protein 6,8 g/dl, albumin 3,55 g/dl, kan pH'ı 7,44, bikarbonat 22 mmol/L saptandı. İdrar sedimenti normaldi. Proteinüri saptanmadı. Üriner sistem ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. APN'ye bağlı ABH kabul edilerek kliniğimizde izlenmeye başlandı. Kullanmakta olduğu valsartan 160 mg + hidroklorotiyazid 12,5 mg içeren preparat kesildi. Kan basıncı amlodipin, doksazosin ve metoprolol ile kontrol altına alındı. Günlük idrar miktarı 2500 ile 5500 ml arasında değişmekteydi. Yeterli hidrasyon sağlanmasına rağmen üre, kreatinin değerleri çok yavaş düşmekteydi (günde 0,1-0,3 mg/dl azalarak). Kreatinin değeri 2,5 mg/dl iken 30 günün sonunda hastaneden çıkarıldı. Nefroloji polikliniğinden izlenmekte olan hastanın kreatinin değerleri ONaP kullanımının üzerinden 40 gün geçmesine rağmen yüksek seyretmektedir (son kreatinini 2,2 mg/dl).

TARTIŞMA

Kolonoskopi hazırlığı sonrası hastalarda bulantı, kusma ve ishal ortaya çıkabilir ve sıvı kaybına bağlı prerenal ABH gelişebilir. Prerenal ABH'da kan basıncında düşme, mukozalarda kuruma gibi bulgular saptanır. Bu durum yeterli hidrasyon ile kısa sürede düzelmektedir. Nadiren renal replasman tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır. Hastamızın ilk başvurusunda kusma ve ishal yakınmaları olmakla birlikte yeterli oral sıvı almış olduğundan dehidratasyon bulguları saptanmadı. Ayrıca oligürik değildi. Takibinde yeterince hidrate edilmesine rağmen renal fonksiyonların düzelmesi çok yavaş bir seyir göstermekteydi. Bu verilerle prerenal ABH'dan ziyade ONaP kullanımına bağlı APN düşünüldü. APN kesin tanısı için renal biyopsi yapılması gerekmektedir. Ancak hastamızın renal fonksiyonları çok yavaş da olsa normale yaklaşmaktaydı. Bu nedenle renal biyopsi yapılmadı. Literatür incelendiğinde APN'ye bağlı ABH'nın genel olarak kronikleştiği görülmektedir. Nitekim hastamızın kreatinin değeri ilaç alımından 40 gün sonra bile hala yüksek seyretmektedir.

Kolonoskopi öncesi bağırsak hazırlığında ONaP sık kullanılan etkili bir preparattır (1). Literatürde güvenilirlik ve yan etkilerinin değerlendirildiği birçok çalışma vardır. Pa'lmado'ttir ve ark.nın (2) yaptığı çalışmada İzlanda'da 2005-2008 yılları arasında APN tanısı konmuş hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kullanılan 17,651 ONaP dozu için 15 hastaya APN tanısı konmuştur (%0,085). Bunlardan dokuz tanesi

kadın, ortalama yaşları 69 imiş. On üç hastada hipertansiyon varmış ve hepsi anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACE-I) veya anjiyotensin reseptör blokleri (ARB) ve/veya diüretik kullanmaktaymış. Takip sırasında renal fonksiyonları tamamen normale dönen olmamış. Birinde son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş. Bir hasta ise progresif böbrek hasarı sonrası kaybedilmiş. Aydın ve ark.nın (3) çalışmasında; kolonoskopi yapılan, kreatinini normal, 10 tanesi diyabetik, 16 tanesi hipertansif, yaş ortalaması 48,5 olan 54 hasta değerlendirilmiş. Toplam 25 hastanın (%46,3) ONaP sonrası fosforu yükselmiş. On hasta ACE-I veya ARB kullanmaktaymış ve bunlarda fosfor artışı bu ilaçları kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Elli beş yaş üstünde olanlarda olmayanlara göre kreatinin ve açlık kan şekeri düzeyi ile kan basıncı anlamlı olarak yüksek saptanmış. Hazırlık sırasında 4 litreten az sıvı alanlarda, fazla alanlara göre, potasyum anlamlı düşük bulunmuş (p:0,008).

Liebermann ve ark.nın (4) çalışmasında yaş ortalaması 62,3 yıl ve kreatinini 1,5 mg/dl' den az olan 32 erkek hasta değerlendirilmiştir. Çalışmada ONaP kullanımına bağlı serum elektrolit değerlerindeki değişmelere bakılmış. Hastaların sodyum ve fosfat değerlerinde ONaP sonrası anlamlı yükselme (sırasıyla p<0.01, p<0.001), potasyum ve kalsiyum değerlerinde ise anlamlı düşme saptanmıştır (sırasıyla p<0.01, p<0.001). %28'inde serum fosfat seviyesinin 8 mg/dl' nin üzerinde olduğu, %6'sında serum kalsiyum seviyesinin 8 mg/dl' den az olduğu gösterilmiştir. Ancak bu elektrolit bozukluklarına bağlı klinik bulgu saptanmamıştır. Gumurdulu ve ark.(5) tarafından yapılan ve kreatinin klirensi 70 mL/dakika'nın üzerinde 70 hastanın değerlendirildiği çalışmada, kolonoskopi hazırlığında kullanılan ONaP sonrası kalsiyum ve potasyum değerlerinde anlamlı düşme (p<0.05), fosfat ve sodyum değerlerinde ise anlamlı yükselme saptanmıştır (p<0.01). Ayrıca 55 yaş üzeri hastalarda genç hastalara göre fosfat düzeylerinde anlamlı yükselme gözlenmiştir (p<0.001).

Markowitz ve ark. (6) tarafından yapılan çalışmada yaş ortalaması 64 olan, ONaP hazırlığı sonrası ABH gelişen 21 hasta değerlendirilmiştir. %76'sında hipertansiyon bulunduğu ve bunların %80'inin ACE-İ, ARB kullandığı bildirilmiştir. Çalışmanın sonucunda ileri yaş, hipertansiyon, aterosklerotik damar hastalığı, yetersiz hidrasyon ve ilaç kullanımı gibi risk faktörlerinin varlığında APN gelişme riskinin artabileceği belirtilmiştir.

Barclay ve ark. (7) tarafından yapılan çalışmada ONaP kullanımına bağlı gelişen APN değerlendirilmiştir. Çalışmada 55 yaş üzeri hastalarda, intravasküler volüm azalması olanlarda, bağırsak tıkanıklığı ve aktif kolit durumunda daha yüksek oranda APN geliştiği görülmüştür. Ayrıca diüretik, ACE-İ, ARB kullanımının da bu riski arttırdığı belirtilmiştir. Hookey ve ark.nın (8) yaptığı çalışmada; hiperfosfatemi ve buna bağlı yan etkilerin ortaya çıkmasında ONaP'nin fazla ve yanlış dozda kullanımı, yetersiz hidrasyon ve medikal kontrendikasyon

olmasına rağmen ilacın kullanımı gibi nedenlerin etkili olduğu saptanmıştır.

APN'de renal biyopsi yapılacak olursa tipik olarak daha çok distal tubul ve toplayıcı kanallardaki epitelyum hücrelerinin sitoplazmalarında, tübüler lümeninde veya interstisyumda kalsiyum-fosfat birikimleri saptanır. Çoğu hastada da interstisyel ödem saptanır (2,9).

Yapılmış çalışmalar göz önüne alındığında APN için yüksek risk grubundaki hastaların özellikleri şöyle özetlenebilir: İleri yaş, hipertansiyon, diüretik; ACE-I veya ARB kullanma, dehidratasyon, obstrüksiyon ve aktif kolit gibi alt gastrointestinal sistem hastalığı olanlar; diyabet, aterosklerotik damar hastalığı ve kronik böbrek hasarı olanlar (4,5,8,10,11). Literatürdeki çoğu çalışmada gösterildiği gibi APN'ye bağlı böbrek hasarı genellikle kalıcı olmaktadır. Hastalar ya kronik böbrek hasarı ya da son dönem böbrek yetmezliği olarak hayatlarını devam etmek zorunda kalmaktadırlar.

Kolonoskopi hazırlığı için ONaP kullanmak etkili bir yöntemdir. Ancak olası komplikasyonları azaltmak için APN açısından yüksek riskli hastalarda başka alternatiflerin düşünülmesi veya kullanılacaksa da öncesinde yeterli hidrasyon, ACE-I ve ARB kullanımına ara verilmesi gibi önlemlerin alınması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Balaban DH: Guidelines for the safe and effective use of sodium phosphate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Gastroenterol Nurs* 2008; 31 (5): 327-334
2. Pálmadóttir VK, Gudmundsson H, Hardarson S, Arnadóttir M, Magnússon T, Andréadóttir MB: (2010) Incidence and outcome of acute phosphate nephropathy in Iceland. *PLoS ONE* 2010; 5 (10): e13484
3. Aydınlı F, Ahışhalı E, Dolapçioğlu C, Uygur MM, Dabak R: Evaluation of the safety and efficacy of colonoscopy preparation by sodium phosphate in patients with normal creatinin values. *J Kartal TR* 2011; 22 (3): 113-120
4. Lieberman DA, Ghormley J, Flora K: Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1996; 43 (5): 467-469
5. Gumurdulu Y, Serin E, Ozer B, Gokcel A, Boyacioglu S: Age as a predictor of hyperphosphatemia after oral phosphosoda administration for colon preparation. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19 (1): 68-72
6. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD: Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: An underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16 (11): 3389-3396
7. Barclay RL: Safety, efficacy, and patient tolerance of a three-dose regimen of orally administered aqueous sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60 (4): 527-533
8. Hookey LC, Depew WT, Vanner S: The safety profile of oral sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy in adults. *Gastrointest Endosc* 2002; 56 (6): 895-902
9. Markowitz GS, Whelan J, D'Agati VD: Renal failure following bowel cleansing with a sodium phosphate purgative. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20 (4): 850-851
10. Lien YH: Are oral sodium phosphate products for bowel cleansing safe for the general population? *Am J Med* 2008; 121 (11): 931-932
11. Ori Y, Herman M, Tobar A, Chernin G, Gafter U, Chagnac A, Izhak OB, Korzets A: Acute phosphate nephropathy-an emerging threat. *Am J Med Sci* 2008; 336 (4): 309-314