



Akut fosfat nefropatisi: İki olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

Acute phosphate nephropathy: Report of two cases and review of the literature

ID Gamze ERGÜN SEZER, ID Arzu ÖZDEMİR, ID Ahmet Burak DİRİM,

ID Erdem BARAN, ID Mürvet YILMAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul

Fosfat nefropatisi; fosfat kristallerinin renal tübüleri etkilemesiyle oluşan önce akut, sonrasında kronik böbrek hasarı ile seyreden bir klinik tablodur. Kolonoskopi birçok endikasyonla sık olarak kullanılan bir yöntemdir. İşlem öncesinde hazırlık amaçlı kullanılan oral fosfat içerikli pürgatifler bu tablonun gelişimine yol açmaktadır. Nefropati gelişme riski yüksek olan gruplarda, fosfat içermeyen pürgatiflerin kullanılması önerilmektedir. Fosfat nefropatisi tedavisinde temel yaklaşım hasarın gelişimini önlemektir. Biz bu yazımızda, oral sodyum fosfat ile kolonoskopi yapılan ve işlem sonrası fosfat nefropatisi ile uyumlu akut böbrek hasarı gelişen iki vakayı sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Fosfat nefropatisi, kolonoskopi, pürgatif

Phosphate nephropathy is a clinical picture that occurs with the effect of phosphate crystals on the renal tubules, which first progresses with acute and then chronic kidney damage. Colonoscopy is a method for direct examination of the colon performed with various indications. Oral phosphate-containing purgatives used for preparatory purposes before this procedure lead to the development of this disease. In groups with a high risk of developing nephropathy, phosphate-free purgatives are recommended during the preparation for the colonoscopy. The principal treatment for phosphate nephropathy is to prevent the development of damage. In this article, we aimed to present two cases of phosphate nephropathy who underwent colonoscopy for different indications and that oral phosphate was used during the preparation for the procedure.

Key words: Phosphate nephropathy, colonoscopy, purgative

GİRİŞ

Akut fosfat nefropatisi, fosfat kristallerinin renal tübüleri etkilemesi sonrası gelişen bir böbrek hasarı şeklidir (1). Kolonoskopi öncesi bağırsak temizliği için kullanılan oral sodyum fosfat içeren pürgatiflere bağlı gelişir (2). Hastalığın patogenezinde çeşitli hipotezler olmakla beraber, serum fosfat düzeyinde hızlı artışa eşlik eden sodyum fosfatın laksatif özelliğine bağlı volüm depleasyonu temel rol oynar. İntratübüler fosfat konsantras-

yonunun artması lüminal obstrüksiyona, direkt tübüler epitel hasarına ve immün yanıtın aktivasyonuna yol açan kalsiyum fosfat tuzlarının çökmesine ve dokuda birikmesine neden olur. Kesin tanı böbrek biyopsisinde renal tübüllerde kalsinozis gözlenmesiyle konulur (3). Biz burada geri dönüşümsüz böbrek hasarına yol açabilen fakat kolaylıkla gözden kaçabilen iki fosfat nefropatisi vakasını sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Olgu 1

Altmış dört yaşında kadın hastaya, üç gün önce kabızlık nedeni ile dış merkezde oral sodyum fosfatlı hazırlık sonrasında kolonoskopi yapılmıştı. İşlem öncesi kreatinin değeri normal sınırlarda (0.8 mg/dl) olan hasta, işlem sonrası 10. günde tetkik sonuçlarını göstermek üzere dahiliye polikliniğine başvurduğunda kreatinin 5.51 mg/dl saptanıp akut böbrek hasarı (ABH) ön tanısı ile nefroloji kliniğine yatırıldı. Özgeçmişinde 10 yıldır hipertansiyon öyküsü olan hasta ramipril 5 mg ve nebivolol 5 mg kullanmaktaydı. Fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Tetkiklerinde; üre 90 mg/dl, kreatinin 5.51 mg/dl, sodyum 130 mmol/L, potasyum 4.06 mmol/L, fosfor 6.17 mg/dl, 24 saatlik idrarda 500 mg/gün protein saptandı. ELİSA negatif, otoimmün serolojik belirteçleri (anti nükleer antikor, anti-dsDNA antikor, antinötrofilik sitoplazmik antikorları) negatifti. Üriner ultrasonografide böbrek boyutları normal olup patoloji saptanmadı. Göz dibi muayenesinde retinopati yoktu. Hastaya intravenöz hidrasyon yapıldı. Ramipril kesilerek amlodipin ve nebivolol ile tansiyon kontrolü sağlandı. Takiplerinde kreatinin değeri 2 mg/dl'ye kadar geriledi. Hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopside tübül lümeninde kalsifikasyon, arterlerde hiperplastik değişiklikler, fokal interstisyel fibrozis, tübüler atrofi ve segmental skleroz saptandı. Hastaya etiyoloji açıklanarak öneriler ile taburcu edildi ve nefroloji poliklinik takibine alındı. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Olgu 2

Yetmiş sekiz yaşında erkek hastaya, tarama amaçlı kolonoskopi yapılmış ve kolonoskopi hazırlığı sırasında sodyum fosfatlı lavman kullanılmıştı. İşlem öncesinde kreatinin değeri normal aralıkta saptanan hasta işlem sonrasında 7. günde kreatinin 2 mg/dl saptanması üzerine ABH tanısı ile yatırıldı. Özgeçmişinde 20 yıldır hipertansiyon

tanısı olduğu, karvedilol 12.5 mg ve perindopril 5 mg kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde; üre 74 mg/dl, kreatinin 1.91 mg/dl, sodyum 137 mmol/L, potasyum 4.68 mmol/L, fosfor 7.2 mg/dl görüldü. Otoimmün serolojik belirteçleri ve ELİSA negatif saptandı, idrar tetkikinde hematüri ve proteinüri saptanmadı. Üriner ultrasonografide böbrek boyutları ve parankim kalınlığı normal saptandı. Takiplerinde renal fonksiyon testleri aynı düzeyde seyreden hastaya böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda intratübüler kalsifikasyon gözlemlendi. Hasta fosfat nefropatisi tanısı ile nefroloji poliklinik takibine alındı. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

TARTIŞMA

Sunduğumuz iki hastanın da yaşları 55'in üzerinde olup, bilinen hipertansiyon tanıları ve antihipertansif ilaç kullanımları vardı. Kolonoskopi öncesinde bakılan kreatinin değerleri normaldi ve kolonoskopi hazırlıkları oral fosfatlı pürgatif ile yapılmıştı. İşlem sonrasında bakılan rutin poliklinik kontrolünde kreatinin yüksekliği saptanmış olup hastalar asemptomatikti. Yatış esnasında hastaların hidrasyon ile renal fonksiyon testlerinde tam düzelme saptanmadı ve hemodiyaliz ihtiyacı olmadı. İzlemde, ABH tablosu devam eden hastalarımıza kesin tanı amaçlı böbrek biyopsisi yapıldı. Biyopsi sonucunda fosfat nefropatisi tanısı alan hastalarımızın takipleri nefroloji polikliniğinde devam etmekte olup, kreatinin yükseklikleri sebat etmektedir.

Genellikle kolonoskopi yapılacak olan hastalara işlemden 12-24 saat önceden başlayarak iki kez 45 ml'lik oral fosfatlı lavman verilmektedir (2). Lavman sırasında intestinal emilim olmakta ve geçici hiperfosfatemi ile hipokalsemi hemen her hastada görülmektedir. Bunun yanında semptomatik hipernatremi, hiponatremi, hipokalemi, yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve ABH görülebilmektedir (4).

Fosfatın büyük çoğunluğu proksimal tübüllerden az miktarı distal tübüllerden emilmektedir. Günlük fosfor ihtiyacımız 1 gr/gün olmasına rağmen, kolonoskopi hazırlığı sırasında kullanılan fosfat içerikli pürgatifler bu miktarın çok üzerindedir (11.6 gr). Yüksek miktarda fosfat alımı yanında, laksatif özelliğine bağlı volüm deplesyonu fosfat nefropatisinin temelini oluşturmaktadır (5).

Fosfatlı pürgatif kullanımının yaygınlaşması sonrasında çok sayıda akut fosfat nefropatisi vakası bildirilmiştir. Colombia Üniversitesi'nde 2000-2004 yılları arasında yapılan 7349 böbrek biyopsisinin 31'inde nefrokalsinozis saptanmış olup bunların da 21'inde oral fosfat kullanımının sorumlu olduğu bildirilmiştir (6). Yayınlanan bir metaanalizde; polietilen glikol, sodyum fosfat ve sodyum bisülfat kolonoskopi hazırlığındaki etkinlikleri açısından karşılaştırılmış ve sodyum fosfat ile yapılan hazırlığın daha yeterli olduğu sonucuna varılmıştır. Sodyum fosfatın kardiyovasküler ve renal hastalığı olanlarda dikkatli kullanılması söylenmiş, fakat bu gruplarda komplikasyon riskini gösteren yeterli çalışma olmadığı belirtilmiştir (7).

2005 yılında yayınlanmış bir çalışmada oral fosfatlı lavman kullanımı sonrası ABH gelişen 21 hasta incelenmiştir. Bu hastaların %81'i kadın, %81'i beyaz ırk, %76'sında hipertansiyon olduğu görülmüştür. Hipertansiyonu olanların da %80'inin anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACE-İ) veya anjiotensin reseptör blokeri (ARB) kullandığı belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre; ileri yaş, kadın cinsiyet, beyaz ırk, hipertansiyon, ilaç kullanımı gibi faktörlerin fosfat nefropatisi gelişme riskini arttırdığı öne sürülmüştür (6). 2011 yılında yayınlanan Aydın ve ark. tarafından yapılan çalışmada, kolonoskopi yapılan 54 hasta incelenmiş, işlem öncesi kreatinin düzeyleri normal olan hastaların %46.3'ünde oral fosfatlı kolonoskopi hazırlığı sonrası serum fosforunun yükseldiği saptanmıştır.

ACE-İ veya ARB kullanmakta olan 10 hastada fosfor artışı bu ilaçları kullanmayanlara göre anlamlı yüksek saptanmıştır. Ellibeş yaş üzerindeki hastalardaki kreatinin ve kan basıncı değerlerinin diğerlerine göre de daha yüksek olduğu bildirilmiştir (8). Bizim 2 hastamız da ileri yaşta olup hipertansiyon nedeni ile ACE-İ kullanmakta idiler ve serum fosfor düzeyleri yüksekti.

Kanada'da yapılan bir çalışmada; yeterli hidrate edilmeyen, komorbiditesi ve ilaç kullanımı fazla olan hastalarda oral fosfat kullanımının daha fazla yan etki oluşturduğu, ayrıca oral fosfatın yüksek dozda kullanımının, hiperfosfatemiyeye bağlı gelişebilecek komplikasyon riskini arttırdığı gösterilmiştir (9). 256 hastalık bir çalışmada ise yüksek doz ile düşük doz oral fosfat güvenlik, etki ve tolerans açısından karşılaştırılmıştır. Yüksek doz fosfat kullananların kolon temizliğinin daha iyi yapıldığı fakat hasta toleransının azaldığı ve işlem sonrası hiperfosfatemiyeye bağlı yan etkilere daha fazla rastlandığı gösterilmiştir (10).

Sonuç olarak, kolonoskopi farklı branş hekimlerince çeşitli endikasyonlar ile istenen yaygın bir tarama ve tanı yöntemidir. Fosfat nefropatisi geliştikten sonra spesifik bir tedavi yöntemi olmadığı için, en önemli strateji hastalığın gelişimini önlemektir. Oral sodyum fosfat kullanımının kolonoskopi hazırlığı açısından daha etkili olduğu bildirilmekle birlikte fosfatlı lavman kullanımının bazı gruplarda riskli olduğu gösterilmiştir. Kronik böbrek hastalığı, ileri yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon, diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, ACE-İ/ARB kullanımı risk faktörleridir (6). Bu gruplarda, kolonoskopi hazırlığının fosfatsız lavman ile yapılması önerilmektedir. Hazırlık yapılırken de yeterli hidrasyonun sağlanması ve işlem öncesinde ACE-İ, ARB ve diüretiklerin kesilmesi, işlemden sonraki günlerde kreatinin kontrolü yapılması uygundur.

Çıkar Çatışması: Tüm yazarlar, bu yayınlara ilgili çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Balaban DH. Guidelines for the safe and effective use of sodium phosphate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Gastroenterol Nurs* 2008;31:327-34.
2. 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;19:68-72.
3. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, et al. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum Pathol* 2004;35:675-84.
4. Jimenez C, Gagel RF. Disorders Affecting Multiple Endocrine Systems. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL (eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill Co; 2013. p.2371-2.
5. Asplin JR, Mandel NS, Coe FL. Evidence of calcium phosphate supersaturation in the loop of Henle. *Am J Physiol* 1996;270:F604-F13.
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;16:3389-96.
7. Tan JJ, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy-a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2006;8:247-58.
8. Aydınlı F, Ahışalı 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;22:113-20.
9. Hookey LC, Depew WT, Vanner S. The safety profile of oral sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy in adults. *Gastrointest Endosc* 2002;56:895-902.
10. 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;60:527-33.