

Akut Fosfat Nefropatisi

Acute Phosphate Nephropathy

ÖZ

Oral sodyum fosfat (OSP), maliyet ve kullanım kolaylığı açısından kolonoskopi hazırlığında sıkça kullanılır. Kolonoskopi hazırlığında kullanılan OSP ve sodyum fosfat içeren enemalar nedeniyle akut böbrek yetmezliği ortaya çıkabilir. 55 yaşında 5 yıldır bilinen tip 2 diabetes mellitus ve esansiyel hipertansiyonu olan, işlem öncesinde böbrek fonksiyon testleri normal olan kadın hastaya kolonoskopi yapılmış. Kolonoskopi hazırlığı için, 2 adet purgatif ve sodyum fosfat içeren enema verilmiş. Hasta, kolonoskopiden 1 gün sonra acil servise idrar yapamama şikayeti ile başvurdu. Renal biyopsi yapıldı, akut fosfat nefropatisi ile uyumlu saptandı. Kronik böbrek yetmezliği, OSP kullanımı için kontrendikedir. Yaş, kadın cinsiyeti, elektrolit dengesizliği ve OSP'nin uygunsuz kullanımı akut fosfat nefropatisinin riskini artırır. Kolonoskopi hazırlığı için OSP kullanan, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ile değerlendirilen hastalarda akut fosfat nefropatisi akılda tutulmalıdır.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Akut böbrek hasarı, Oral sodyum fosfat, Fosfat nefropatisi

ABSTRACT

Oral sodium phosphate (OSP) is frequently used in colonoscopy preparation for both cost and ease of use. Acute renal failure may occur due to these OSP- and sodium phosphate-containing enemas used in colonoscopy preparation. A 55-year-old female patient with type 2 diabetes mellitus and essential hypertension, known for 5 years, and normal renal function tests, underwent colonoscopy. For colonoscopy preparation, she used two OSP containing purgatives and sodium phosphate containing enema. The patient presented to the emergency service with a complaint of being unable to urinate 1 day after colonoscopy. Renal biopsy was performed and acute phosphate nephropathy was reported. Chronic renal failure is a contraindication to the use of OSP. Old age, female sex, electrolyte imbalance and inappropriate use of OSP increase the acute phosphate nephropathy risk. Acute phosphate nephropathy should be kept in mind in patients who undergo colonoscopy, use OSP for the preparation, and present with impaired renal function.

KEY WORDS: Acute renal injury, Oral sodium phosphate, Phosphate nephropathy

GİRİŞ

Oral sodyum fosfat (OSP) hem maliyet hem de kullanım kolaylığı bakımından kolonoskopi hazırlığında sıklıkla kullanılmaktadır. Kolonoskopi hazırlığında kullanılan OSP ve sodyum fosfat içeren enemalar akut böbrek hasarına (ABH) yol açabilmektedir (1). Akut fosfat nefropatisi (AFN) sağlıklı bireylerde ortaya çıkabildiği gibi, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek yetmezliği olan, ileri yaş ve kadın hastalarda risk daha

yüksektir (2). Fosfat nefropatisi çok sık görülmemekle birlikte son yıllarda tanınal amaçlı kolonoskopi yapılma sıklığının artması ile birlikte daha çok karşımıza çıkmaya başlamıştır. Bu yazıda kolonoskopi sonrası ABH ile başvuran ve böbrek biyopsisi ile AFN kanıtlanan bir olgu tartışılacaktır.

OLGU

55 yaşında 5 yıldır bilinen tip-2 diyabetes mellitus ve esansiyel hipertansiyonu olup işlem öncesi böbrek fonksiyon

Didar ŞENOCAK¹
Ahmet Bilal GENÇ¹
Mehmet YILDIRIM¹
Hamad DHEİR²
Mustafa KÖSEM³
Savaş SİPAHİ²

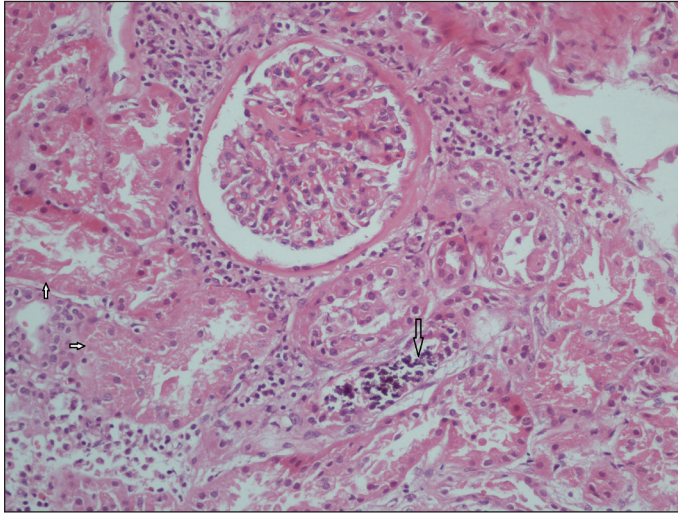
- 1 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye
- 2 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye
- 3 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye



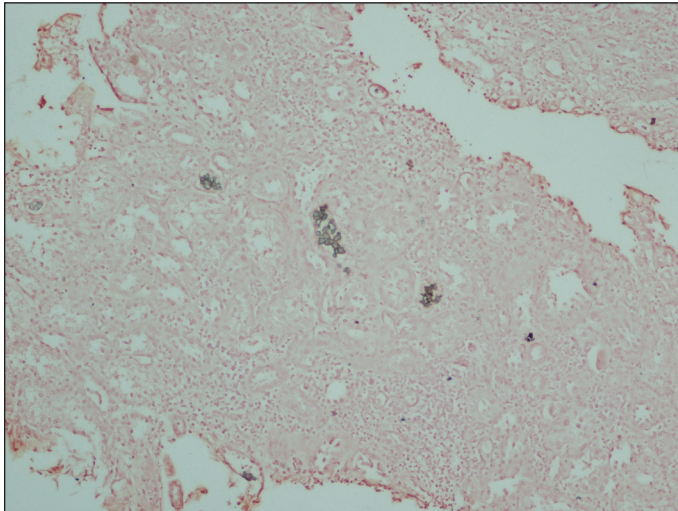
Geliş Tarihi : 16.03.2017
Kabul Tarihi : 10.06.2017

Yazışma Adresi:
Didar ŞENOCAK
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Sakarya, Türkiye
Tel : +90 537 469 72 09
E-posta : didarsfl@hotmail.com

testleri normal olan kadın hastaya demir eksikliği anemisi ve konstipasyon etiyolojisine yönelik olarak kolonoskopi yapılmış. Metformin ve amlodipin dışında kullandığı ek bir ilaç olmayan hastaya kolonoskopi hazırlığı için 2 adet OSP içeren purgatif ve yine iki adet sodyum fosfat içeren enema verilmiş. Hasta kolonoskopiden 1 gün sonra acil servise idrar yapamama şikayeti ile başvurmuştur. Acil serviste yapılan tetkiklerde kreatinin:3,9 mg/dl (bazal kreatinin: 0,7 mg/dl), üre:80 mg/dl, potasyum:4 mmol/l, kalsiyum:8 mg/dl, fosfor:5,8 mg/dl, kan gazında; ph:7,32, bikarbonat:19 mmol/l, tam idrar tetkikinde; dansite 1007, protein iki pozitif, eritrosit 6, lökosit 11 saptanmıştır. Hastanın fizik muayenesinde minimal pretibial ödemi mevcut olup, dehidratasyon bulguları mevcut değildi.

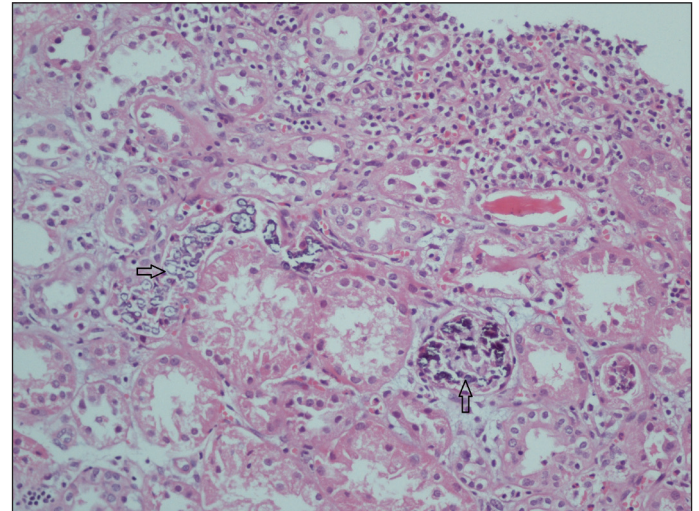


Şekil 1: Hafif proliferasyon ve peri glomerüler fibrozis gösteren hipersegmente glomerül, tübülüs epitellerinde nekroz (küçük oklar) ve lümeninde kalsiyum -fosfat birikimleri (büyük ok) (H-E x200).



Şekil 2: Tübülüs lümenlerinde, siyah renkte boyanan kalsiyum-fosfat birikimleri (Von Gieson x100).

Tansiyon 140/80 mm Hg, nabız:92 ateş:36,7 °C saptanmıştır. Foley sonda takılıp 100 cc saatten izotonik serum infüzyonu verilen hastada 3 saat sonunda toplamda 150 cc idrar çıkışı olmuş. Çekilen ultrasonografide sağ böbrek 111x45 mm, sol böbrek 102x55 mm boyutlarında olup, ortalama parankim kalınlıkları sağda 16 mm, solda 18 mm, toplayıcı sistemde dilatasyon veya taş saptanmamış. Hasta oral fosfat kullanımına bağlı ABH ön tanısı ile takip edildi. İdrar miktarında artma olmayan, üre, kreatinin değerleri hidrasyona rağmen artmaya devam eden hastaya kesin tanı için biyopsi yapılmasına karar verildi. Biyopsi öncesi kreatinin değeri:5,11mg/dl, üre:91mg/dl olan hasta geçici hemodiyaliz kateteri takılıp 2 seans hemodiyalize alındı. Biyopsi sonrası IV sıvı desteğine devam edilen ve hemodiyalize alınmadan takip edilen hastanın idrar miktarı 2000 cc/gün'e kadar yükseldi. Kreatinin değeri 3,31 mg/dl, üre:94 mg/dl olan hastanın kreatinin değerlerinin gerilemesi üzerine hemodiyaliz kateteri çekildi. Biyopsi sonucu; izlenen 23 glomerülün ikisinde global skleroz saptanırken, diğer glomerüllerde fokal hipersegmentasyon, kapiller bazal membranlarda yer yer kalınlaşma, mezengial matrikste hafif artış, birkaç odakta mezengial hücre artışı, az sayıda nötrofil lökosit varlığı ve bazı glomerüllerde periglomerüler fibrozis gözlemlendi. Tübülüs epitellerinde yaygın hasarlanmanın yanı sıra bazı tübülüs lümenlerinde, van gieson ile siyah renkte boyanan, rutin H-E boyalar ile bazofilik boyanma gösteren kalsiyum fosfat birikimleri dikkati çekti (Şekil 1-3). İnterstisyel mesafede, eozinofilleri de içeren orta derecede lenfoplazmositer infiltrasyon mevcuttu. Damar yapılarında belirgin bir patoloji dikkati çekmedi. İmmüno Floresan incelemede izlenebilen iki glomerülde Ig A ile mezengial 1-2 + boyanma dışında boyanma görülmüdü. Bu bulgular ışığında olgu MPGN paterninde bir Ig A nefropatisi ile süperpoze olmuş, AFN olarak değerlendirildi. Hastanın üre kreatin değerlerinde ılımlı da olsa gerileme görülmesi üzerine poliklinik takibine alındı. Taburcu olduktan



Şekil 3: Tübülüs lümenlerinde, kalsiyum-fosfat birikimleri (oklar) ve üstte eozinofilleri de içeren lenfoplazmositer infiltrasyon (H-E x200).

15 gün sonra nefroloji polikliniğinde tetkikleri yapılan hastanın kreatin:1,5 mg/dl, üre:61 mg/dl kalsiyum:9,8 mg/dl, fosfor:4 mg/dl idrar tetkikinde protein saptanmadı.

TARTIŞMA

Kolonoskopinin başarısı işlem öncesi yapılan bağırsak temizliğinin kalitesine bağlıdır. Genellikle OSP veya polietilen glikol (PEG) içeren preparatlar kullanılır. Bununla birlikte, kolonoskopi öncesi OSP uygulamasının güvenliği, böbrek yetmezliği yapma potansiyeli nedeniyle sorgulanmıştır (1). Kronik böbrek yetmezliği OSP'in kullanımı için iyi bilinen bir kontrendikasyondur. Bununla birlikte Markowitz ve ark. yaptığı çalışmada hipertansiyon, ileri yaş, NSAİD, diüretik ve ARB kullanımı olan hastalarda OSP sonrası böbrek yetmezliği riskinde artış olduğu saptanmıştır (2). Diüretikler damar içi hacmi bozar ve özellikle OSP'den sonra GFR'yi düşürebilir (3). Bu nedenlerden dolayı OSP kullanımından sonra yeterli hidrasyon çok önemlidir. Bu konuyla ilgili ilk sistematik araştırma 2014 yılında yapılmış, 7300 renal biyopsi geriye dönük olarak gözden geçirilmiştir. Bu çalışma, 31 akut fosfat nefropatisi tanımlanmıştır. 31 hastanın 21'inde kolonoskopi öncesi OSP kullanımı mevcut olup bu hastalardan 18'inin serum kreatinin değeri normal sınırlardaymış. Renal biyopsi sırasında 21 hastanın tümünde 2,2 mg/dl'den yüksek bir serum kreatinin konsantrasyonu saptanmıştır (4). Hurst ve ark. yaptığı çalışmada, OSP alan hastaların yaklaşık %1,3'ünde OSP kullanımı sonrasında serum kreatinin değerlerinin %50 oranında arttığı gösterilmiştir (5). OSP kullanımı sadece serum kreatinin değerlerinde değişikliğe neden olmaz, aynı zamanda elektrolit değerlerinde de değişikliklere neden olabilir. OSP kullanan 7 hastada elektrolit düzeylerini inceleyen bir çalışma, başlangıçta ortalama 3,7 mg/dL olan serum fosfor düzeyinin ikinci 45 mL uygulamasından 2 saat sonra ortalama 7,2 mg/dL ye yükseldiği saptanmıştır. Serum kalsiyum düzeyleri minimal düzeyde etkilendiği ve tedaviden 2 saat sonra, ortalama kalsiyum fosfor çarpımı (CaXP) 71.28 (normal aralık, 21-45,9) olduğu saptanmıştır (6). Daha büyük bir çalışmada, OSP alan 143 hastada elektrolit değişiklikleri incelenmiş ve serum fosforunda ortalama 3 mg/dL artış ve serum kalsiyumunda ortalama 0,3 mg/dl'lik bir düşüş bulunmuştur (7). Liebermann ve ark.'nın çalışmasında yaş ortalaması 62,3 yıl ve kreatinin 1,5 mg/dl'den az olan 32 erkek hasta değerlendirilmiştir. Çalışmada OSP kullanımına bağlı serum elektrolit değerlerindeki değişimlere bakılmıştır. Hastaların sodyum ve fosfat değerlerinde anlamlı oranda yükselme, kalsiyum ve potasyum değerlerinde ise anlamlı bir düşme saptanmıştır. Fakat bu elektrolit bulgularına bağlı anlamlı bir klinik bulgu saptanmamıştır (8). Başka bir çalışmada kolonoskopi yapılan, kreatinin değerleri normal aralıkta olan 54 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 48,5 olup bu hastalardan 16'sının primer hipertansiyonu, 10 tanesinin ise diyabetes mellitusu mevcuttu. Hastaların 25'inin OSP kullanımı sonrası fosforu anlamlı yüksek bulunup, ACEİ ve ARB kullanan 10 hastanın fosfor artışı kullanmayan hastalara

göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur. AFN olup biyopsi yapılan hastaların büyük kısmında distal tübül, interstisyum ve tübüler lümende kalsiyum fosfat birikimi saptanmıştır (9-11).

Sonuç olarak kolonoskopi öncesinde OSP oldukça yaygın bir kullanımı vardır. OSP kullanan hastaların hemen hemen tümünde elektrolit bozukluğu olmasına rağmen çoğunda bu bozukluklar kliniğe yansımamaktadır. Buna rağmen hastanın hidrasyonu önemlidir. OSP kullanımına bağlı AFN ise çok yaygın görülmemekle birlikte ciddi bir yan etkidir. AFN gelişen hastaların önemli bir kısmında böbrek hasarı kalıcı olabilmektedir. Olgumuzda zeminde IgA nefropatisinin de gösterilmiş olması bu olgularda AFN sini kolaylaştıran bir sebep olması açısından önemlidir. Böbrek biyopsi sayılarının artması bu gibi olgulara ve/veya altta yatan sebeplere ulaşmamız açısından önemlidir. Bizim takip ettiğimiz hastada böbrek fonksiyon testleri takipleri boyunca oldukça yavaş bir şekilde gerilemiş olup hastanın hemodiyaliz ihtiyacı kalmadı. Özellikle ARB veya ACEİ grubu antihipertansif ve diüretik ilaç kullananlar, OSP'nin uygun olmayan miktarda kullanımı, yaş, kadın cinsiyet ve mevcut olan elektrolit bozuklukları AFN riskini arttırmaktadır. Tarama amaçlı kolonoskopi yapılma sıklığı arttıkça OSP kullanımına bağlı yan etkilerin sıklığında artış olacaktır. Kolonoskopi yapıp hazırlık için OSP kullanan, böbrek fonksiyon testlerinde bozulma ile poliklinik ve acil serviste değerlendirilen hastalarda AFN mutlaka akılda bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Orias M, Mahnensmith RL, Perazella MA: Extreme hyperphosphatemia and acute renal failure after a phosphorus-containing bowel regimen. *Am J Nephrol* 1999;19:60-63
2. 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;16:3389-3396
3. Lien YH: Is bowel preparation before colonoscopy a risky business for the kidney? *Nat Clin Pract Nephrol* 2008;4:606-614
4. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, Anderson H, Stack JI, Alterman L, Price B, Radhakrishnan J, D'Agati VD: Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum Pathol* 2004;35:675-684
5. Hurst FP, Bohlen EM, Osgard EM, Oliver DK, Das NP, Gao SW, Abbott KC: Association of oral sodium phosphate purgative use with acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:3192-3198
6. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, Da Costa LR, Beck IT: A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990;85:422-427
7. Cohen SM, Wexner SD, Binderow SR, Nogueras JJ, Daniel N, Ehrenpreis ED, Jensen J, Bonner GF, Ruderman WB: Prospective, randomized, endoscopic blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Dis Colon Rectum* 1964;37:689-696

8. 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;43:467-469
9. Aydın 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 creatinine values. *J Kartal TR* 2011;22:113-120
10. Pálmadóttir VK, Gudmundsson H, Hardarson S, Arnadóttir M, Magnússon T, Andrésdóttir MB: Incidence and outcome of acute phosphate nephropathy in Iceland. *PLoS ONE* 2010;5:e13484
11. Beloosesky Y, Grinblat J, Weiss A, Grosman B, Gafer U, Chagnac A: Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003;163:803-808