

Enfeksiyöz ishalde multimorbidite sebebiyle kullanılan ilaçların yol açtığı akut böbrek yetmezliği

Acute renal failure caused by the drugs which was used for multimorbidity in infectious diarrhea

Nimet Mısırlıoğlu¹, Hilal Öztürk¹, Oktay Oymak², Mustafa Mümtaz Mazıcıoğlu³

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Araştırma Görevlisi, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Prof. Dr., Kayseri

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aile Hekimliği Ana Bilim Dalı, Prof. Dr., Kayseri

Özet

Multimorbid kronik hastalıkları olanlarda ortaya çıkabilecek akut hastalıkların seyrine, kullanılan eski tedavinin belirgin olumsuz etkileri olabilmektedir. Beş yıldır kalp yetmezliği, hipertansiyon ve atrial fibrilasyon nedeniyle warfarin, diltiazem, asetilsalisilik asit (ASA), spironolakton, olmesartan kullanan hasta gastroenteritle başvurmuştur. Hafif hipoperfüzyon durumlarında çeşitli mekanizmalarla glomerüler perfüzyon korunur. Ancak, hipoperfüzyona adaptasyon yanıtını engelleyen ilaçlar (hastamızda olmesartan) kompanse edilmiş renal hipoperfüzyonu prerenal akut böbrek yetmezliği (ABY) veya akut tübül-er nekroza (ATN) çevirebilir. Bizim olgumuzda da gastroenterit nedeniyle oluşan hipovolemiye karşı gelişecek adaptasyon yanıtı, kullanılan anjiyotensin reseptör blokörü (ARB) tarafından engellendiğinden, prerenal ABY gelişimi olmuştur. Akut gastroenterit gibi hipovolemi gelişebilecek durumlarda standart tedaviye başlamadan önce, varsa hastanın kronik hastalıkları nedeniyle kullandığı ilaçların gözden geçirilerek tedavinin planlanması çok önemlidir.

Anahtar sözcükler: Multimorbidite, ARB, akut böbrek yetmezliği

Summary

In patients who has multimorbid chronic diseases the actual treatment can have significant negative effects on the progression of acute diseases. The patient who is using warfarin, diltiazem, acetylsalicylic acid (ASA), spironolactone, olmesartan due to heart failure, hypertension and atrial fibrillation for five years has applied with gastroenteritis. Glomerular hypoperfusion is maintained by various mechanisms in mild hypoperfusion states. However, drugs that prevent hypoperfusion adaptation response (olmesartan in our patient) may convert compensated renal hypoperfusion to prerenal acute renal failure (ARF) or acute tubular necrosis (ATN). In our case, the adaptation response that would be developed as a response to emerging hypovolemia due to gastroenteritis is blocked by angiotensin receptor blocker (ARB) and lead to prerenal ARF. To plan treatment before to start the standard treatment for conditions such as acute gastroenteritis, checking the drugs which are used by patients for the existing chronic diseases is very important.

Key words: Multimorbidity, ARB, acute renal failure

İletişim adresi:

Uz. Dr. Nimet Mısırlıoğlu
nimetmisirlioglu@gmail.com

Geliş tarihi: 14.01.2016

Kabul tarihi: 10.03.2016

Çevrimiçi yayın tarihi: 20.03.2016

Alıntı Kodu: Mısırlıoğlu N. ve ark. Enfeksiyöz ishalde multimorbidite sebebiyle kullanılan ilaçların yol açtığı akut böbrek yetmezliği. *Jour Turk Fam Phy* 2016; 07 (1): 01-05. Doi: 10.15511/tjffp.16.01601

Genel Bilgi

Aile hekimleri olarak birinci basamakta yaşlı hastalarla ve multimorbidite ile oldukça sık karşılaşmaktayız. Yaşlanma ile beraber organ fonksiyonları azalırken beraberinde kronik hastalık sayısında artış olmaktadır. Ülkemizde 65 yaş ve üzeri bireylerin %90'ında bir, %35'inde iki, %23'ünde üç, %15'inde dört ve daha fazla kronik sağlık sorunu olduğu tahmin edilmektedir.¹ Multipl komorbidite ve buna bağlı olarak polifarmasi, hastaların tedavisinde dikkat gerektiren ve tedavinin düzenlenmesini zorlaştıran durumlardır. Gerek akut, gerekse kronik hastalıklarda hastanın bütüncül bir yaklaşımla kapsamlı olarak değerlendirilmesi, özgeçmişinde sürekli kullandığı diğer ilaçların da dikkate alınarak tedavinin düzenlenmesi hayati önem taşımaktadır.² Bu olgu sunumunda; böbrek yetmezliği etiolojisinde gastroenterite bağlı gelişen hipovolemide hastanın kullandığı diğer ilaçların rolü ele alınmıştır.

Akut böbrek yetmezliği (ABY), glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ani bir azalma ve bunun sonucu olarak azotlu artık ürünlerin vücutta birikmesi, hücre dışı sıvı hacmi, elektrolit ve asit-baz dengesinin bozulması tablosudur.³ ABY olgularının yaklaşık %55'i glomerüler kanlanmayı azaltan hemodinamik bozukluklar nedeni ile gelişen prerenal azotemi grubu içindedir. Her ne kadar altta yatan neden ortadan kaldırıldığında tama yakın düzelme olsa da, prerenal böbrek yetmezliği düzeltilmediğinde hücrel hipoksi ve sonuçta buna bağlı akut tübüler nekroz (ATN) gelişebilir. Bu süreç kişinin yaşına, sorunun ciddiyetine ve eşlik eden diğer klinik sorunlara göre değişebilir.^{3,4} Seri serum kreatinin ölçümleri ABY'ye gidişin farkına varılmasını sağladığı gibi izlemde düzelme ölçütü olarak da kullanılabilir. Hasar sonrası bazal serum kreatinin düzeylerine geri dönüş olması ile ABY geri dönüşümlü olarak değerlendirilir.³

Olgu

Yetmiş dört yaşında kadın hasta dört gündür, günde 3-4 kez bol sulu kıvamda, kanlı, sümüksü yapılar

içeren ishal nedeniyle özel hastaneye başvurmuştur. Bu başvuruda gaytada parazit incelemesinde eritrosit, lökosit ve Entamoeba histolytica kistleri görülmesi ve serum kreatinin değerinin yüksek bulunması üzerine üniversite hastanemize yönlendirilmiştir. Hastamız beş yıldır kalp yetmezliği, hipertansiyon ve atrial fibrilasyon nedeniyle warfarin 5 mg/gün, diltiazem 120 mg/gün, asetilsalisilik asit (ASA) 100 mg/gün, spironolaktone 25 mg/gün, olmesartan 20 mg/gün kullanmaktadır.

Hasta acil servise başvurduğunda nabızı aritmik 94 atım/dk, kan basıncı 90/60 mmHg, vücut ısısı 37,2°C idi. Fizik muayenesinde deri turgor ve tonusunun azalması ve barsak seslerinin hiperaktif olması dışında özellik yoktu. Serum biyokimyasında üre:60,2 mg/dl, kreatinin:7,7 mg/dl, ürik asit:12,5 mg/dl idi. PT INR değeri:3,48 idi. Arteriyel kan gazında; Ph:7,28, bikarbonat:14 mmol/L, idrar sodyumu:20 mmol/L, idrar dansitesi:1021, spot idrar protein/kreatinin: 159/381 (0.41) mg/mg olarak tespit edildi. Özel hastanede yapılan batın ultrasonografisinde bilateral böbrek boyutlarının normal



Resim:1 İdrar sedimentinde görülen granüler silindirler

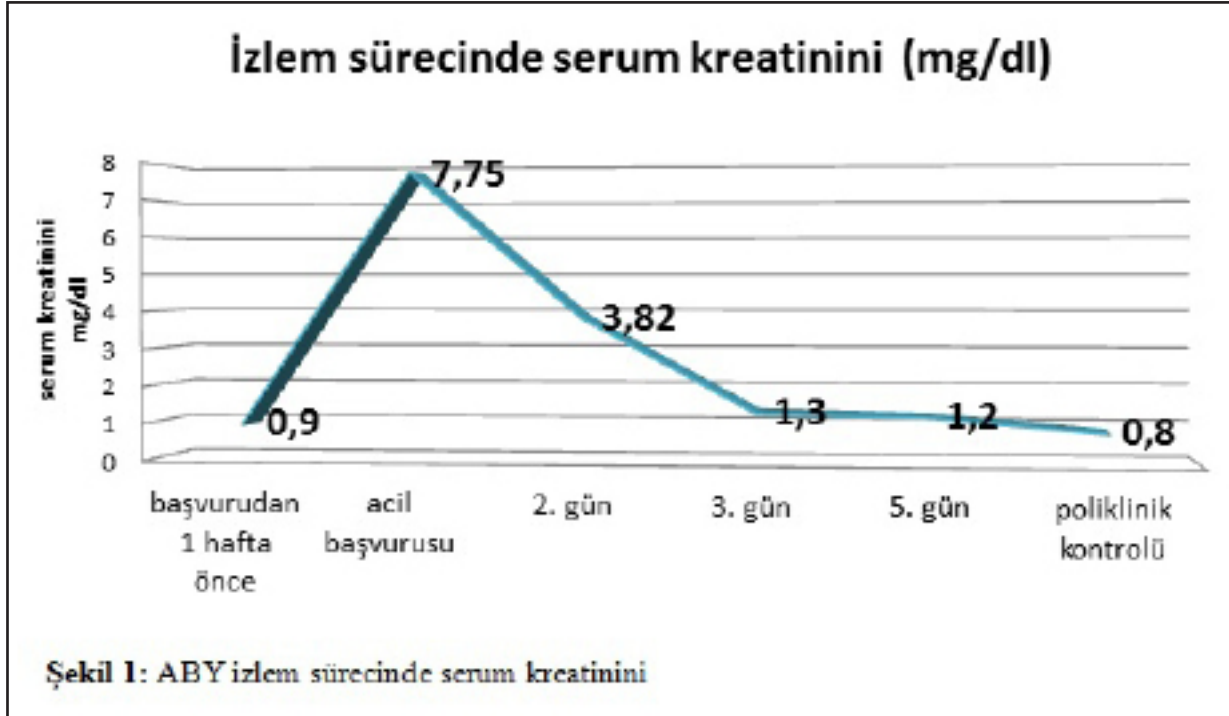
olduğu, bir hafta öncesine ait laboratuvar tetkiklerinde üre:24 mg/dl, kreatinin:0.9 mg/dl olduğu öğrenildi.

ABY ön tanısıyla nefroloji servisine yatırılan hasta da ilk olarak olmesartan ve spironolakton kesildi, 1000 cc izotonik NaCl infüzyonu ve bikarbonat replasmanı yapıldı. Ürik asit yüksekliği nedeniyle allopurinol 300 mg/gün başlandı. Takibinde yeterli idrar çıkışı olması üzerine yüklenme bulgularına dikkat edilerek hidrasyona devam edildi. İntaniye departmanının acil servis yatışı sırasında idrar yolu enfeksiyonu için önerdiği siprofloksasin 500 mg/gün ve metronidazol 1500 mg/gün olarak antibiyotik tedavileri de başlandı. Mikroskopik bakıda idrar sedimentinde granüler silendirler görüldü (**Resim 1**). Arteriyel kan gazı, serum kreatinin, üre ve elektrolit değerleri takip edildi (**Şekil 1**). Dördüncü gününde üre, kreatinin değerleri düzelen hasta warfarin dozu ayarlanarak taburcu edildi. 15 gün sonra poliklinik kontrolünde yapılan tetkikleri normal olarak değerlendirilerek ilaçları düzenlendi.

Tartışma

Hipovolemi, arteriyel ve kardiyak baroreseptör gerginliğinin azalması ile ortalama sistolik basınçta düşmeye yol açarak sempatik sinir sistemi aktivasyonu, renin-anjiotensin-aldesteron sistemi aktivasyonu ve arjinin vazopressin salınımı gibi nörohumoral yanıtları tetikler. Otoregulator mekanizmayla afferent arteriyoldeki gerilim reseptörlerinin vazodilatasyon yanıtına ek olarak, anjiotensin II vazodilatör prostaglandinlerin (Pg E ve prostasiklin) sentezini artırır ve efferent arteriyollerin konstriksiyonunu uyarır. Böylece glomerül içi basınç yükseltilir, filtrasyon eski konumuna getirilmeye çalışılır.⁵

Yaşlılarda, afferent arteriyol bütünlüğünü etkileyen renovasküler hastalıklarda veya etkin kan volümünü azaltan kalp yetmezliği gibi hastalıklarda hafif düzeyde hipotansiyon prerenal ABY'ye neden olabilir. Bununla birlikte, renal prostoglandin sentezinin farmakolojik inhibitörleri (NSAİİ), anjiotensin-konverting enzim ak-



tivite blokerleri (ACEİ), anjiotensin reseptör blokerleri (ARB) gibi adaptasyon yanıtını engelleyen ilaçların kullanımı tablonun renal azotemiye kadar ilerlemesine yol açabilir.⁵ Ayrıca bu ilaçların diüretiklerle birlikte kullanılması bu mekanizmayla riskli hastalarda hasar oluşturabilmektedir. Kombinasyon tedavisi ile birlikte ABY görülmesi sonucu hospitalizasyon insidansında artış gösterilmiştir.⁶

Prerenal ile intrinsik renal ABY ayırımında kullanılan kan ve idrar testlerine baktığımızda olgumuzun fraksiyone sodyum ekskresyonu (FeNa%), idrar dansitesi, serum-idrar kreatinin oranları prerenal azotemiye destekler nitelikte olsa da net ayırım yapılamamaktadır (**Tablo 1**). Bu durum ilaç kullanımı ile hızlanan sürecin, ATN'ye ilerlediğini düşündürmektedir. Prerenal ABY'de idrar sedimenti karakteristik olarak aselülerdir ve şeffaf hyalin silendirleri içerebilir. Olgumuzda gördüğümüz (**Resim 1**) koyu kahverengi pigmentli granüler silendirler ve tübül epitelyum hücreleri içeren silendirler ATN'nin karakteristik özelliğidir.^{3,5}

İskemik veya nefrotoksik ABY'ye özgü spesifik bir tedavi olmadığından korunma ciddi bir öneme sahiptir. Yüksek riskli hastalarda kardiyovasküler fonksiyonun ve intravasküler volümün dikkatli takibi ile iskemik ABY vakalarının çoğu önlenir. Diüretikler, NSAİİ, ACEİ, ARB'ler ve vazodilatörler olgumuzda olduğu gibi hipovolemi veya prerenal ABY'yi tetikleyebilecek renovasküler hastalık veya sonrasında iskemik ABY'ye dönüşebilecek hastalarda tedbirli kullanılmalıdır. Allopurinol ve zorlu alkalen diürez ürik asit üretimini sınırlamak ve renal tübülde urat kristallerinin çökmesini önlemek için yararlı olabilir.

Sonuç

Birinci basamakta ileri yaş ve multimorbidite nedeniyle çoklu ilaç kullanımı ile oldukça sık karşılaşmaktayız. Kronik hastalıkların tedavisi sürerken ortaya çıkan yeni akut problemlerde tedavi sürecinde öncelikle eski tedavi planının gözden geçirilmesi elzemdir.

Tablo 1: Prerenal ve renal ABY ayırımında kullanılan kan ve idrar testleri ile hastamızın değerleri arasındaki ilişki

	Prerenal	Renal	Olgu
FeNa %*	<%1	>%2	0,3
İdrar Na (mmol/L)	<10	>20	20
İdrar kreatinin (mg/dl) /serum kreatinin (mg/dl)	>40	>20	50
İdrar üre azotu (mg/dl) /serum üre azotu (mg/dl)	>8	<3	3,3
Serum üre azotu (mg/dl) /serum kreatinin (mg/dl)	>20	<15	7,77
İdrar dansitesi	>1018	<1012	1021
Böbrek yetmezliği indeksi**	<1	>1	0,4

*[(İdrar Na mEq/L/ plasma Na mEq/L)/ (İdrar kreatinin mg/dL/plasma kreatinin mg/dL)] x100
**İdrar Na x İdrar kreatinin / plasma kreatinin



Kaynaklar

1. Aydın ZD. Yaşlanan dünya ve geriatri eğitimi. Turkish Journal of Geriatrics 1999;2(4):179-87.
2. Yeşil Y, Cankurtaran M, Kuyumcu ME. Polifarmasi. Klinik Gelişim 2012;25(3):18-23.
3. Ünal A. Akut Böbrek Hasarı. "Andreoli And Carpernter's Cecil Essentials of Medicine" içinde. (çev.ed) Mıstık S. 7. baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2008:332-35.
4. Kıyıkım A. Overview of the etiology of acute renal failure. Official Journal of The Turkish Society of Nephrology 2006;15(Suppl 1):5-12.
5. Akdam H, Akar H. Akut Böbrek Yetmezliği. "Harrison's Principles of Internal Medicine Cilt 2" içinde. (çev.ed) Biberoğlu K. 17. baskı İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2013:1752-61.
6. Camin RMG, Cols M, Chevarria JL, et al. Acute kidney injury secondary to a combination of renin-angiotensin system inhibitors, diuretics and NSAIDS: "The Triple Whammy". Nefrologia 2015; 35(2):197-206.

Alıntı Kodu: Mısırlıoğlu N. ve ark. Enfeksiyöz ishalde multimorbidite sebebiyle kullanılan ilaçların yol açtığı akut böbrek yetmezliği. Jour Turk Fam Phy 2016; 07 (1): 01-05. Doi: 10.15511/tjfp.16.01601