

Kolonoskopi Hazırlığı için Oral Sodyum Fosfat Solüsyonu Kullanımının Akut Böbrek Hasarı ile İlişkisi

Use of Sodium Phosphate Solution for Colonoscopy Preparation is Relationship Acute Renal Failure

¹Şafak Şahin, ¹Türker Taşhyurt, ¹Hakan Şıvgın, ¹Faruk Kutlutürk, ¹Berna Yelken, ¹Abdülkerim Yılmaz

Özet

Oral sodyum fosfat solüsyonları (OSPS) kullanım kolaylığı ve kaliteli hazırlama özelliği nedeniyle kolonoskopi temizliği için mükemmel ajanlardır. Bazı hastalarda akut böbrek yetmezliğine sebep olması yanında, yüksek fosfor içeriği nedeniyle kolonoskopi yapılan hastalarda potansiyel kronik böbrek yetmezliğine neden olabilir. Biz Ocak-Aralık 2009 arasında kolonoskopi hazırlığı için OSPS kullanılan kreatinin seviyeleri normal sınırlar içinde olan 122 hasta üzerinde retrospektif bir çalışma yaptık ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisini belirlemek için ortalama bir ay sonrası kreatinin değerlerini not ettik. Hastalar 60'ı kadın 62'si erkekten oluşuyordu, yaş ortalamaları 64±13 yılı. Hastaların OSPS kullanımı sonrası kreatinin (0.87±0.38 mg/dL ve 0.8±0.31 mg/dL; p<0.05) ve fosfat (6.22±3.02 mg/dL ve 3.51±0.63 mg/dL; p<0.05) değerleri artarken, GFR değerlerinde (94.12 ± 28.70 ve 84.99±26.67; p<0.05) azalma saptandı. Sonuç olarak; OSPS solüsyon hazırlığı kreatinin seviyeleri normal sınırlardaki yaşlı hastalarda GFR düzeylerindeki azalma ile ilişkilidir. Biz, yaşlı hastalarda OSPS'nin elektif ve tarama işlemleri için kullanımından kaçınılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kolonoskopi, Sodyum fosfat, böbrek yetmezliği, yaş

Abstract

Oral sodium phosphate solution (OSPS) preparations are preferred cleansing agents for colonoscopy because of ease of use and excellent preparation quality. Besides causing acute renal failure in some patients, the high phosphorus content can potentially cause chronic kidney damage to patients undergoing colonoscopy. We carried out a retrospective study on 122 patients with creatinine levels in the normal range who had undergone colonoscopy using OSPS preparation from January to December 2009 and followed them for average one month to determine its effects on their renal function. The patients consisted of 60 women and 62 men, with a mean age of 64±13 years. Whereas creatinine (0.87±0.38 mg/dL vs. 0.8±0.31 mg/dL; p<0.05) and phosphate levels of the patients increase after the use of OSPS, there has been determined a decrease at GFR levels (94.12±28.70 vs. 84.99±26.67; p<0.05). In conclusion, OSPS preparation is associated with decline in GFR in elderly patients with creatinine levels in the normal range. Its routine use for elective and screening procedures should be discouraged in the elderly population.

Key Words: Colonoscopy, sodium phosphate, renal failure, age

¹Gaziosmanpaşa
Üniversitesi, Tıp
Fakültesi, İç
Hastalıkları Anabilim
Dalı, Tokat

Sorumlu Yazar:

Yrd. Doç. Dr. Şafak
ŞAHİN

Yeşilirmak Mah.
Gelincik Cad. 1. Sok.
No:6

K:2, D:4

Merkez/TOKAT

Tel:05073404452

E-mail:
drsafaksahin@gmail.
com

Giriş

Kolonoskopi günümüzde başta kolorektal kanserlerin tarama ve tanısı olmak üzere pek çok hastalıkta yaygın olarak uygulanmaktadır (1). Oral sodyum fosfat solüsyonu (OSPS) kolonoskopi öncesi kolon temizliği amacıyla kullanılan en etkili ve kabul görmüş bir ajandır (2). Bu solüsyon, 90 ml'lik OSPS 43.2 gr monobazik sodyum fosfat ve 16.2 gr dibazik sodyum fosfat içermekte olup toplam olarak 11.52 gr elementel fosfata denk gelmektedir (3). Kolonoskopi için yapılan hazırlıklarda OSPS öncesi ve sonrası kan elektrolitleri ve kreatinin değerlerine genel olarak bakılmamaktadır. OSPS kullanımı böbrek hastalığı olanlarda kullanım sonrası böbrek yetmezliği ve elektrolit bozukluğuna yol açması nedeniyle kontrendikedir (4). Son zamanlarda birçok olgu sunumları ve serilerde OSPS kullanımı ile akut böbrek hasarının ilişkili olduğu ileri sürülmektedir (5-11). Birçok vakanın böbrek biyopsilerinden intratübüler kalsiyum fosfat deposizyonu ile birlikte nefrokalsinozis oluşumu gösterilmiştir (8,12). Bu patolojik görünüm akut fosfat nefropatisi olarak tanımlanmış ve fizyopatolojisi net olarak bilinmemekle birlikte histopatolojik olarak OSPS alınma bağlı obstrüktif kalsiyum fosfat birikimi ile karakterize intratübüler nefrokalsinozis oluşumu tespit edilmiştir (12). Böbrek fonksiyonları kolonoskopi hazırlığı öncesi normal olan birçok vakada OSPS kullanımından sonra akut ve kronik böbrek yetmezliği gelişimi raporlanmıştır (12,13). Bu çalışmada retrospektif olarak OSPS kullanılarak barsak temizliği sağlanan ve total kolonoskopi yapılan hastalarda akut böbrek hasarı (ABH) oluşum oranının ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Ocak 2009 ve Aralık 2009 döneminde Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Endoskopi Ünitemizde total kolonoskopi işlemi gerçekleştirilen ve hazırlık için OSPS kullanılan 18 yaş üstü hastalar değerlendirilmiştir. Buna göre 2009 yılında total kolonoskopi yapılmış 122 hastanın işlemden ortalama 55.6±45.6 gün önce ve 30.8±21.4 gün sonraki serum kreatinin ve fosfor seviyeleri ile glomerüler filtrasyon hızları (GFR) kaydedildi. Hastaların GFR'leri aşağıda belirtilen MDRD formülü kullanılarak hesaplandı.

MDRD: $GFR (mL/dk/1.73 m^2) = 175 \times (Skr)^{-1.154} \times (Yaş)^{-0.203} \times (0.762 \text{ kadın ise}) \times (1.212 \text{ Afrikalı-Amerikalı ise})$

Komorbid hastalıklarından diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon ve kronik böbrek yetmezliği olanlar not edildi. İlaç kullanım açısından da diüretik, non-steroid antiinflamatuvar (NSAİ), angiotensin-konverting enzim inhibitörleri (ACEI) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) kullanımı olup olmadığı sorgulandı. ABH, serum kreatinin seviyesinde $\geq 50\%$ artış olarak tanımlandı.

Tüm analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılması için chi-square ya da gerektiğinde Fisher's Exact test, sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Çalışmada p değerinin < 0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan hastaların 62'si erkek ve 60'ı da kadın olup ortalama yaşları 64±13 yıldır. Yüzyirmiiki hastanın hipertansiyon (n=63, %52), diyabetes mellitus (n=13, %11), konjestif kalp yetmezliği (n=9, %7) ve kronik böbrek yetersizliği (n=38, %31) gibi komorbid hastalıkları bulunmaktaydı. Hastalar ACEİ (n=30; %24), ARB (n=10; 8%), diüretik (n=26; 21%) ve NSAİİ (n=13; 10%) türü ilaçlar kullanmaktaydı. OSPS kullanım öncesi değerleriyle karşılaştırıldığında, OSPS kullanımı sonrası serum kreatininin (0.87±0.38 mg/dL ve 0.8±0.31 mg/dL;

p<0.05) ve fosfat seviyeleri (6.22±3.02 mg/dL ve 3.51±0.63 mg/dL; p<0.05) olarak tespit edilmiş olup önemli ölçüde artmış bulundu. GFR değerlerinde (94.12±28.70 ve 84.99±26.67) OSPS kullanımı sonrası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptandı (p<0.05). Onbir (%9) hastada ABH saptandı. ABH gelişmiş hastaların yaşları, ABH gelişmeyen hastalardan daha yüksekti. Yaş ve ABH arasında pozitif bir korelasyon saptandı (r=0.228; p<0.05). Fakat, komorbid hastalığın varlığı ya da yukarıda bahsedilmiş ilaçların kullanımının ABH üzerine etkisi bulunmadı.

Tablo 1: Hastaların komorbidite ve ilaç kullanım durumları

	n:122	%
Hipertansiyon	63	52
Konjestif kalp yetmezliği	9	7
Diyabetes mellitus	13	11
Kronik böbrek yetmezliği	38	31
NSAİ kullanımı	13	10
ACEİ kullanımı	30	24
ARB kullanımı	10	8
Diüretik kullanımı	26	21

NSAİ: Non-steroid antiinflatuar, ACEİ: Angiotensin-konverting enzim inhibitörleri, ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri

Tablo 2: Hastaların OSPS kullanımına göre kreatinin, fosfor ve GFR ortalamaları

	OSPS'den önce	OSPS'den sonra	P
Kreatinin mg/dL	0.80 ± 0.31	0.87±0.38	<0.01
Fosfor mg/dL	3.51 ± 0.63	6.22±3.02	<0.01
GFR mL/min/1.73 m2	94.12 ± 28.70	84.99±26.67	0.016

p: OSP kullanmadan öncesi ve kullandıktan sonrasının karşılaştırması
OSPS: Oral sodyum fosfat solüsyon, GFR: Glomerüler filtrasyon hızı

Tartışma

Kolonoskopi son zamanlarda kolorektal kanser taraması ve tanısı için giderek artan sayılarda kullanılmaktadır. Kolonoskopi öncesi hazırlık için kullanılan solüsyonlar içerisinde en yaygın kullanılanı OSPS olarak bilinmektedir. Güncel olgu sunumu ve olgu serilerinde OSPS kullanımı ile akut böbrek hasarı ilişkilendirilmiştir. Akut fosfat nefropatisi insidansı açısından normal böbrek fonksiyonu olan hastalar hakkında net olarak bir veri yoktur. Ancak yapılan retrospektif çalışmalarda purgatif amaçlı oral sodyum fosfat alımı sonrası takiplerde 6-12 ay sonra bakılan GFR değerlerinde düşüş tespit edildiği ortaya konulmuştur (14-17). Sunulan bu çalışmada OSPS kullanıldıktan ortalama bir ay sonra bakılan kreatinin düzeylerinde artış ve GFR değerlerinde azalma tespit edildi. Bu çalışma ve daha önce yapılan birçok çalışma OSPS kullanımının akut böbrek hasarı ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Verilen purgatif ajanın fosfat dozu akut fosfat nefropati gelişimi açısından büyük ölçüde riskli bulunmuş olup düşük doz fosfat içeren purgatiflerin daha güvenilir olduğu rapor edilmiştir (18-20). Bizim merkezimizde 11.52 gr elementel fosfat içeren solüsyonlar kullanılmaktaydı. OSPS kullanımının kronik böbrek yetmezliği olan düşük GFR'li hastalarda yüksek riskli olduğu kabul edilmektedir. Columbia serilerinde akut fosfat nefropatisi gelişmiş 21 hastanın 14'ünde ACEİ ve ARB kullanımı olduğu gözlenmiştir. Yapılan çalışmalar sonucunda bu ajanların kullanımının da akut fosfat nefropatisi riskini arttırdığı gösterilmiştir (3). Kadın cinsiyet, ileri yaş, ilaç (diüretik, NSAİ, lityum) kullanımı ve komorbid hastalıklar açısından

hipertansiyon ve diyabet gibi kronik hastalık varlığı da akut fosfat nefropatisi gelişimi açısından birçok çalışmada risk faktörü olarak tespit edilmiştir (21,22). Bu çalışmada, OSPS kullanımını sonrası akut böbrek hasarı gelişiminde sadece yaşla doğru orantılı bir ilişki bulundu. Cinsiyet, ilaç kullanımı (ACEİ, ARB, NSAİ) ve komorbidite ile ilişki bulunmadı.

Çalışılan serum kreatinin düzeyleri her zaman hastanın GFR düzeyini yansıtmamakta ve 40 yaşından sonra GFR değerleri her yıl 1 ml/dk 1.73 m² azalmaktadır (23). Ayrıca yaşlılarda barsak geçiş süreleri uzamaktadır (24). Bu nedenle daha fazla fosfat emilimi olacaktır. Biz, klinik olarak yaptığımız bu retrospektif çalışma sonucunda elde ettiğimiz veriler ışığında herhangi komorbid bir hastalığa sahip olsun ya da olmasın yaşlı hastalarda kolonoskopi işlemi öncesi kolon temizliği için OSPS kullanılmamasını önermekteyiz. Ayrıca hastalara OSPS verilecekse serum kreatinin ve elektrolit düzeylerinin çalışılmasını ve GFR düzeyine göre planlama yapılmasının önemli olduğunu belirtebiliriz.

Kaynaklar

1. Seeff LC, Richards T, Shapior JA. How many endoscopies are performed for colorectal cancer screening ? Results from CDC's survey of endoscopic capacity. *Gastroenterology*. 2004;127:1670-7.
2. Tan JJ, Tjandra JJ. Which is the optimal bowel preparation for colonoscopy—a meta-analysis. *Colorectal Dis*. 2006;8:247-58.
3. 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.
4. Curran MP, Plosker GL. Oral sodium phosphate solution: A review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs*. 2004;64:1697-714.
5. Fine A, Patterson J. Severe hyperphosphatemia following phosphate administration for bowel preparation in patients with renal failure: Two cases and review of the literature. *Am J Kidney Dis*. 1997;29:103-5.
6. Orias M, Mahnensmith RL, Perazalla MA. Extreme hyperphosphatemia and acute renal failure after a phosphorus-containing bowel regimen. *Am J Nephrol* 1999;19:60-3.
7. Ullah N, Yeh R, Ehrinpreis M: Fatal hyperphosphatemia from a phosphosoda bowel preparation. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34:457-8.
8. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agait 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.
9. Carl DE, Sica DA. Acute phosphate nephropathy following colonoscopy preparation. *Am J Med Sci*. 2007;334:151-4.
10. Beyea A, Blovk C, Schned A. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate solution to cleanse the bowel for colonoscopy. *Am J Kidney Dis*. 2007;50:151-4.
11. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum Pathol*. 2004;35:675-84
12. Desmeules S, Bergeron MJ, Isenring P. Acute phosphate nephropathy and renal failure. *N Engl J Med*. 2003;349:1006-7.
13. Gonlusen G, Akgun H, Ertan A, Olivero J, Truong LD. Renal failure and nephrocalcinosis associated with oral sodium phosphate bowel cleansing: clinical patterns and renal biopsy findings. *Arch Pathol Lab Med*. 2006;130:101-6.
14. Khurana A, McLean L, Atkinson S, Foulks CJ. The effect of oral sodium phosphate drug products on renal function in adults undergoing bowel endoscopy. *Arch Intern Med*. 2008;168:593.
15. Brunelli SM, Lewis JD, Gupta M. Risk of kidney injury following use of oral phosphosoda bowel preparations. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:3199.
16. Hurst FP, Bohem EM, Osgard EM. Acute kidney injury associated with oral sodium phosphate purgative use: An observational retrospective cohort study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:3192.

17. Russmann S, Lamerato L, Marfatia A. Risk of impaired renal function after colonoscopy: A cohort study in patients receiving either oral sodium phosphate or polyethylene glycol. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2655.
18. 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.
19. Hookey LC, Depew WT, Vanner SJ. A prospective randomized low-dose oral sodium phosphate plus stimulant laxatives with large volume polyethylene glycol solution for colon cleansing. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:2217.
20. Ainley EJ, Winwood PJ, Begley JP. Measurement of serum electrolytes and phosphate after sodium phosphate colonoscopy bowel preparation: an evaluation. *Dig Dis Sci.* 2005;50:1319.
21. Heher EC, Thier, SO, Rennke, H, Humphreys, BD. Adverse renal and metabolic effects associated with oral sodium phosphate bowel preparation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3:1494.
22. Rostom A, Jolicoeur E, Dube C. A randomized prospective trial comparing different regimens of oral sodium phosphate and polyethylene glycol-based lavage solution in the preparation of patients for colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2006;64:544.
23. Bertram L Kosiske, William F. Keone. Laboratory assessment of renal disease: clearance, urinalysis, renal biopsy in: Brenner BM 5th *The Kidney Philadelphia WB Saunders Company.* 2000:1129-30.
24. Molkenson M, Anderson H, Bosoeus I, Folkheden T. Intestinal transit time in constipated and nonconstipated and non-constipated geriatric patients. *Scand J Gastroenterol.* 1983;18:593-7.