

# ERKEN POSTOPERATİF DÖNEMDE SİPROFLOKSASİN KULLANILAN BİR OLGUDA GELİŞEN AKUT RENAL YETMEZLİK

## ACUTE RENAL FAILURE IN A PATIENT IN WHOM CIPROFLOXACIN WAS USED IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD

AKYOL, İ., TÜRKMEN, N., ERDEN, D.

### ÖZET

Kinolon grubu bir antibiyotik olan siprofloksasinin, yaygın kullanımına rağmen bildirilmiş nefrotoksisite oranı düşüktür. Siprofloksasin kullanımının neden olduğu ve ilacın kesilmesiyle düzelen bir akut renal yetmezlik olgusu sunuyoruz.

63 yaşındaki erkek hastaya BPH+kronik prostatit tanısıyla TUR-P operasyonu yapıldı. Postoperatif 2. günden itibaren profilaksi amacıyla 2x500 mg/gün dozunda siprofloksasin oral yoldan başlandı. Siprofloksasin tedavisinin 4. gününde anüri ve akut renal yetmezlik saptandı. Siprofloksasinin kesilmesiyle tablonun düzelmesi ve etiyolojiyi açıklayacak diğer muhtemel faktörlerin ekarte edilmesi nedeniyle akut renal yetmezlikten Siprofloksasinin sorumlu olduğu düşünüldü.

### ABSTRACT

Ciprofloxacin, a quinolone antibiotic, has a low reported incidence of nephrotoxicity despite of its wide use. We report a case of acute renal failure due to ciprofloxacin use, which resolved upon discontinuation of the drug.

A 63 year-old male underwent TUR-P for BPH and chronic prostatitis. The patient was given 500 mg of ciprofloxacin twice daily for prophylaxis as from second postoperative day. Anuria and acute renal failure developed on the fourth day of ciprofloxacin treatment. Since acute renal failure resolved upon discontinuation of ciprofloxacin and other possible etiologic factors were ruled out, it was concluded that ciprofloxacin was responsible for the renal failure.

**ANAHTAR KELİMELELER:** Akut renal yetmezlik, siprofloksasin, TUR-P

**KEY WORDS:** Acute renal failure, ciprofloxacin, TUR-P

Dergiye geliş tarihi: 30.12.1998

Yayına kabul tarihi: 29.06.1999

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Kliniği/İSTANBUL

## GİRİŞ

Kinolon grubu bir antibiyotik olan siprofloksasin ciddi üriner enfeksiyonların, prostatitle rin ve cinsel yolla bulaşan hastalıkların tedavisin de ürologlar tarafından yaygın şekilde kullanılmaktadır<sup>1</sup>. Siprofloksasin ayrıca solunum sistemi enfeksiyonlarında, cilt, kemik ve yara enfeksiyonlarında akut diyarelerde de kullanılmaktadır. Yaygın kullanımına rağmen bildirilmiş nefrotoksisite oranı düşüktür<sup>2</sup>. Bu makale ile siprofloksasin kullanımının neden olduğu ve ilacın kesilmesiyle düzelen bir akut renal yetmezlik olgusu sunuyoruz.

## OLGU SUNUMU

63 yaşındaki erkek hastaya, obstruktif irritatif işeme yakınmaları nedeniyle araştırıldıktan sonra BPH+kronik prostatit saptanarak kliniğimizde 11.03.1997 tarihinde TUR-P operasyonu yapıldı. Rezeksiyon sırasında %5lik Mannitol solüsyonu (Resectisol) kullanıldı. Hastaya operasyon günü profilaksi amacıyla Ampisilin 4x1 gr/gün, Gentamisin 3x80 mg/gün intravenöz yoldan verildi. Operasyon süresi 60 dakika idi. Peroperatif komplikasyon olmadı. Preoperatif ve

erken postoperatif rutin biyokimyasal parametreleri normaldi. Kan basıncı normal sınırlarda seyretti. Daha önceden kronik prostatit hikayesi olması nedeniyle postoperatif 2.günden itibaren 2x500 mg/gün dozunda Siprofloksasin oral yoldan başlandı. Postoperatif 3. günde sondası çekilerek miksiyonu görüldükten sonra taburcu edildi. P.O. 5. günde, (Siprofloksasin tedavisinin 4. gününde) hasta anüri yakınmasıyla başvurdu. Glob vesicae yoktu, panendoskopide obstrüksiyon gözlenmedi, mesanede idrar yoktu. Serum kreatinini 3.4 mg/dl bulundu (Tablo 1.). Hasta kliniğe yatırıldı, siprofloksasin kesilerek akut renal yetmezlik tedavisine başlandı. Akşam yapılan kontrolde kreatinin yüksekliğinin devam ettiği (3.1 mg/dl) ancak diürezinin başladığı görüldü. Hastanın herhangi bir allerji anamnezi yoktu. Ateşi olmadı. US incelemede renal, postrenal patoloji saptanamadı. Tam kan sayımında Hb ve Htc düşüklüğü saptandı (Tablo 2.). Ancak bunu açıklayacak kanaması olmadı. Periferik yaymada hemoliz bulguları saptandı. PO 7. gün kreatinin seviyesi düştü. Klinik tablosu düzelen hasta taburcu edilerek ayaktan kontrole çağırıldı. Poliklinik takibinde hastada üre kreatinin değerleri normal bulundu. Tablonun siprofloksasine bağlı olduğuna karar verildi.

| TARİH                 | Üre (mg/dl) | Kreatinin (mg/dl) | AST (U/L)       | ALT (U/L) | ALP (U/L) | D.BR mg/dl | İndBR mg/dl | Na Mmol/l | K Mmol/l |
|-----------------------|-------------|-------------------|-----------------|-----------|-----------|------------|-------------|-----------|----------|
| 05.03.1997 (Preop.)   | 30          | 1.2               | 17              | 18        | 58        | 0.2        | 0.4         | 134       | 3.6      |
| 11.03.1997 (Erken PO) | 32          | 1.5               | -               | -         | -         | -          | -           | 131       | 3.1      |
| 16.03.1997            | 50          | 3.4               | Serum hemolizli |           |           |            |             |           |          |
| 16.03.1997            | 71          | 3.1               | Serum hemolizli |           |           |            |             | 123       | 3.1      |
| 17.03.1997            | 78          | 2.9               | Serum hemolizli |           |           |            |             | 129       | 3.5      |
| 17.03.1997            | 114         | 3.0               | 100             | 40        | LDH 2700  | 0.4        | 1.2         | 144       | 3.5      |
| 18.03.1997            | 57          | 1.8               | 37              | 30        | LDH 1522  |            |             | 134       | 3.5      |
| 19.03.1997            | 28          | 1.5               | -               | -         | -         | -          | -           | 139       | 3.6      |

Tablo 1. Olgunun biyokimyasal analizleri.

| TARİH                    | BK    | Hb   | Htc  | MCV  | Plt     |
|--------------------------|-------|------|------|------|---------|
| 05.03.1997<br>Preop.     | 7100  | 13.1 | 38.6 | 88.9 | 240 000 |
| 11.03.1997<br>(Erken PO) | 13400 | 13.3 | 38   | 90.4 | 222 000 |
| 16.03.1997               | 17100 | 9.6  | 26.3 | 87.6 | 250 000 |
| 17.03.1997               | 12800 | 10   | 28.3 | 87.6 | 281 000 |
| 18.03.1997               | 12100 | 8.1  | 23.9 | 86   | 311 000 |

**Tablo 2.** Olgunun tam kan değerleri.

## TARTIŞMA

Siprofloksasin kullanımına bağlı olduğu bilinen komplikasyonlar arasında GIS ve SSS toksisitesi yer almaktadır<sup>2</sup>. Yakın zamanda yapılan çalışmalarda siprofloksasin kullanımına bağlı nefrotoksosite bildirilmektedir<sup>3,4</sup>. Hastalarda genellikle akut nonoligürik azotemi görülür. Abakteriyel pyüri, hematüri, eozinofilüri ve silendirüri bulunur. En sık görülen patofizyoloji lenfosit infiltrasyonlu akut tübülointerstisyel reaksiyonlar, interstisyel ödem, ateş, cilt döküntüleri ve periferik eozinofilidir<sup>5</sup>. Renal biyopsilerinde hafif tübüler epitel hasarının olduğu akut lenfositik interstisyel infiltrasyon, mezenjial hiperplazi ve normal damarlar görülmüştür. Bir vakada tübüler bazal membranda immünofloresansla IgG toplandığı gösterilmiştir<sup>4</sup>.

Siprofloksasine bağlı klinik renal yetmezlik nadir olarak bildirilmektedir. Siprofloksasin alan 12205 hastada % 0.003 renal yetmezlik görülmüştür<sup>6</sup>. Siprofloksasine bağlı renal toksisite olgularının çoğu önceden potansiyel nefrotoksik ajanlar almış yaşlı hastalardır. Bizim olgumuzda op. günü 4x1 gr Ampisilin, 3x80 mg Gentamisin kullanılmıştı. Ancak yaşlılarda Aminoglikozid kullanımına bağlı nefrotoksosite ile ilgili bir çalışmada, bir haftadan daha kısa süreli kullanımda toksisite riskinin düşük olduğu ve meydana gelen değişikliklerin ilacın kesilmesiyle gerilediği bildirilmiştir<sup>7</sup>. Renal yetmezliğe predispozisyon sağlayacak muhtemel faktörler arasında TUR sendromu da bulunmakla birlikte erken

postoperatif dönemde konfüzyon, hipotansiyon, hiponatremi gibi belirti ve bulguların gelişmemiş olması, üre-kreatinin yüksekliğinin geç ortaya çıkması bu faktörü de ekarte ettirmektedir.

Bir olgu sunusunda; 22 yaşında, menin-gomyelosel nedeniyle Indiana pouch kontinan üriner diversiyon yapılmış bir bayanda osteomyelit nedeniyle siprofloksasin kullanılmış ve yazarlar genç bir hastada sadece siprofloksasin kullanımıyla gelişen tek renal yetmezlik olgusunun bu olduğunu belirtmişlerdir. Bu olgudaki toksisite nedeninin, oral dozunun % 40-50'sinin idrarda değişmeden atıldığı siprofloksasinin rezervuardan absorbe edilerek normal terapötik serum düzeylerinin üzerine çıkması olabileceği belirtilmiştir<sup>5</sup>.

Bir çalışmada da ciddi enfeksiyonları olan 40 hastaya IV siprofloksasin verilmiş, sadece iki hastada geçici kreatinin yüksekliği saptanmıştır<sup>7</sup>.

Ciddi enfeksiyonlarda intravenöz siprofloksasin kullanımıyla ilgili olarak yapılan bir çalışmada, 36 hastadan hiçbirinde hepatik, renal ya da hematolojik toksisite saptanmamıştır<sup>8</sup>.

Siprofloksasine bağlı renal toksisite, hastaların idrar miktarlarının azalmaması nedeniyle sadece biyokimyasal testlerle saptanabilmektedir. Bu nedenle siprofloksasin kullanılan hastalarda üre, kreatinin seviyesi takibi yapılması ve akut renal yetmezliğe neden olabileceği unutulmamalıdır<sup>5</sup>.

# KAYNAKLAR

- 1- Neu, H.C.: Quinolones: a new class of antimicrobial agents with wide potential uses. Med. Clin. N. Amer., 72:623, 1988.
- 2- Schacht, P., Arcieri, G., Hullman, R., Konopka, C.A., ve O'Brein, B.: Worldwide clinical data on efficacy and safety of ciprofloxacin. Infection, suppl. 16:S29, 1988.
- 3- Allon, M., López, E.J., ve Min, K.W.: Acute renal failure due to ciprofloxacin. Arch. Intern. Med., 150: 2187, 1990.
- 4- Ortiz, A., Plaza, J.J. ve Egido, J.: Ciprofloxacin associated tubulointerstitial nephritis with linear tubular basement membrane deposits. Letter to the editor. Nephron, 60:248, 1992.
- 5- Connor, J.P., Curry, J.M., Selby, T.L. ve Perlmutter, A.D.: Acute renal failure secondary to ciprofloxacin use. J. Urol. 151, 975-976, April 1994.
- 6- Reiter, C., Pfeiffer, M., ve Hullman, R.N.: Safety of ciprofloxacin based on phase IV studies in the Federal Republic of Germany. Amer. J. Med. Suppl. 5A, 87:103S, 1989.
- 7- Paterson, D.L., Robson, J.M., Wagener, M.M.: Risk factors for toxicity in elderly patients given aminoglycosides once daily. J Gen Intern Med 13 (11):735-9, Nov 1998.
- 8- Gibert, L.G., Seiler, M., Joe, L., Smith, M.A. ve Gordin, F.: Intravenous and oral ciprofloxacin in the therapy of Serious infections, Diag. Microbiol. Infect. Dis. 13:173-176, 1990.
- 9- Scully, B.E., Neu, H.C.: Treatment of serious infections with intravenous ciprofloxacin. Amer. J. Med., 82 (suppl. 4A), 369-375, April, 1987.