



IJBCM

International Journal of Basic and Clinical Medicine
Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi

Case Report / Olgu Sunumu

PERİNDOPRİL /AMLODİPİN AŞIRI DOZ KULLANIMINA BAĞLI AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ VAKASI

AN ACUTE RENAL FAILURE CASE DUE TO OVERDOSE USE OF PERINDOPRIL /AMLODIPIN

Bülent Bilir¹, Murat Şakacı², Betül Ekiz Bilir³, Mahmut Altındağ², Mustafa Oran¹, Orhan Eroğlu⁴, Sonat Pınar Kara¹, Samet Sedef¹

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

²Tekirdağ Devlet Hastanesi Nefroloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

³Tekirdağ Devlet Hastanesi Endokrinoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

⁴Tekirdağ devlet Hastanesi Acil Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

Özet

Sabit doz kombinasyon preparatları hipertansiyon tedavisinde önemli alternatiflerdendir. Bu preparatlardan intihar amaçlı yüksek doz alan hastalarda yaklaşım hala net değildir. Bu olgu sunumunda, perindopril 5 mg ve amlodipin 10 mg kombinasyon tedavisinden 26 adet intihar amacı ile alan 51 yaşında erkek tartışılmıştır. Hasta acil servise, baş dönmesi ve halsizlik ile başvurmuş ve ilk müdahalesi yapıp dahili yoğun bakımda takibe alınmıştır. Akut böbrek yetmezliği ve hipotansiyon gelişen hastada, sıvı tedavisi ve semptomatik tedavi ile bu bulgular gerilemiş ve hasta taburcu edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Perindopril, amlodipin, akut böbrek yetmezliği, aşırı doz, kombinasyon tedavisi.

GİRİŞ

Hipertansiyona ile ilgili kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümler günümüzde en sık ölüm nedenleri arasında yer almaktadır. Hipertansiyonu tedavi edip kontrol altına almak bu nedenle önem kazanmış ve hipertansiyon tedavisi alan hasta sayısı artmıştır. Son hipertansiyon tedavi rehberlerinde, kombinasyon tedavisinin üstünlüğünün vurgulanmasıyla, kullanım kolaylığı nedeniyle sabit doz kombinasyon preparatları piyasaya

Abstract

Fixed -dose combination therapies are important alternative of hypertension treatment. The management of suicidal intoxication with these combination preparations which might have different and sometimes interactive mechanisms is still unclear. In this case-report a 51 -year-old male patient who had taken 26 pills of perindopril 5 mg and amlodipine 10 mg combination drug. He admitted to the emergency department with the complications of dizziness and fatigue. He was followed in intensive care unit after his first medical care unit after his first medical emergency interventions. After development of hypotension and acute renal failure, he improved with fluid resuscitation and symptomatic treatment and he was discharged.

Key Words: Perindopril, amlodipin, acute renal failure, over dose, combination therapy

sürülmüştür¹.

Perindopril ve amlodipin kombinasyon preparatı, ACE-İ (Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü) ve KKB (kalsiyum kanal blokeri) kombinasyon tedavisinin önemli alternatiflerindedir.

Son zamanlarda artan kullanım nedeniyle bu tip ilaçlarında intihar amaçlı aşırı doz kullanımına bağlı zehirlenmeler görülmektedir. ACE-İ aşırı doz kullanımı, ağır hipotansiyon,

Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları A.B.D.
Email: bulentbilir@yahoo.com

Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 30.12.2015
Date Accepted / Kabul Tarihi: 18.01.2016
Int J Basic Clin Med 2016; 4(2):92-5

hiperkalemi ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. KKB ile olan aşırı doz zehirlenmelerinde de hipotansiyon başlıca problem olmakla beraber kardiyak blok ve myokard depresyonu da görülebilir^{2,3}. Literatürde bu tip ilaçlardan ACE-İ ve verapamil sabit doz kombinasyonun yüksek dozda kullanımına bağlı akut böbrek yetmezliği gelişen vakalar bildirilmiştir²⁻⁵. Ancak sabit doz perindopril / amlodipin kullanımına bağlı akut böbrek yetmezliği vakası bulunamamıştır. Bu çalışmada, Coveram tablet® (5 mg Enalapril + 10 mg Amlodipin) adlı ilaçtan 26 adet intihar amaçlı alan ve acil servisimize başvuran 51 yaşındaki bir hastanın literatür ışığında tartışılması amaçlanmıştır. Zehirlenmelerde kombinasyon preparatlarına yaklaşım kesinlik kazanmadığı için bu tip vakaların bildirilmesi önem arz etmektedir.

OLGU:

51 yaşında erkek hasta (kilo:75, boy:171cm ve Vücut Kitle İndeksi:25.9) kullandığı perindopril 5 mg ve amlodipin 10 mg kombinasyon tedavisinden 26 adet intihar amacı ile aldıktan 6 saat sonra, baş dönmesi ve halsizlik şikayeti ile acil servise başvurdu. 9 yıllık hipertansiyon öyküsü olan hastanın daha önce yapılan tahlillerinde böbrek fonksiyonlarının normal olduğu görülmüş. Başvuruda hastanın genel durumu iyi, bilinci açık, oryante-koopere idi. Yapılan fizik muayenesinde, kan basıncı 90/60mmHg, nabız 90/dk, ritmik, ateş 36.8°C, kardiyovasküler ve solunum muayenesi doğal, yüklenme bulgusu yoktu. Solunum sayısı dakikada 14, batın muayenesi doğaldı. Yüklenme bulguları saptanmadı. Hastaya nazogastrik sonda takılarak mide lavajı yapıp, aktif kömür verildi. Zehir danışma ile

görüşülüp, takip amaçlı dahiliye yoğun bakım ünitesine alındı. İlk laboratuvar verilerinde, üre 31 mg/dl, kreatinin 1.41 mg/dl, Na 140 mEq/l, K 3.72 mEq/l, AST 17 U/l, ALT 27 U/l, arter kan gazında pH: 7.43, HCO₃: 23.1, spot idrar Na ve K değerleri normal saptandı. Çekilen elektrokardiogramı normal sinüs ritminde bulundu. Klinik takibinde, idrar çıkışı 10 ml/saat idi. Hastanın hipotansiyonu için, saatte 200ml serum fizyolojik infüzyonu yapıldı. Asidozu olmayan ve K değerleri normal seyreden hastanın yoğun bakımda yakın takibine devam edildi. İkinci gün hastanın üre ve kreatinin değeri sırasıyla 65 mg/dl ve 2,22 mg/dl'ye yükselmekle birlikte üremik bulgularının olmayışı ve diğer laboratuvar verilerinin normal olması nedeni ile takip ve sıvı replasmanına devam edildi. Üçüncü gün hastanın kreatinin düzeyi 2,41 mg/dl'ye yükselmesine rağmen idrar debisinin artması, laboratuvar değerlerinin stabil seyretmesi, klinik bulguları ve tansiyon değerlerinin normal olması nedeniyle takibe devam edildi. Yapılan renal arter doppler USG'de renal arter stenozu saptanmadı. Daha sonraki takiplerinde, kreatinin düzeyi düşen hastanın, tansiyon değerleri normal seyretmeye başladı. Hasta dördüncü günde servise alındı.

TARTIŞMA:

Sabit doz kombine antihipertansif ilaçlarla olan zehirlenmelerde, hastaların tedavi ve yönetimi ile ilgili yeterli bilgi ve standart yaklaşımın bulunmaması acil serviste karışıklıklara yol açmaktadır¹. Sabit doz kombinasyonlara bağlı zehirlenmelerde gözlenen etkiler bu ilaçların tekli etkilerinden farklı beklenmektedir. Bu yüzden bu hastaların tedavisi ve takibi ile ilgili net protokoller yoktur. Bu kombinasyondaki KKB ve ACE inhibitörünün her ikisinde aşırı alım

ile hipotansiyon ve böbrek yetmezliğine yol açabilmektedir²⁻⁴.

Batalis ve arkadaşlarının tanımladığı verapamil - trandolapril zehirlenme vakasında, hastanın Tarka® doz aşımından yaklaşık 12 saat sonra öldüğü raporlanmıştır. Yapılan otopside saptanan verapamil seviyesinin 6000 ng/mL olarak çok yüksek saptanmış ve her iki ilacın eliminasyonunu geciktiren böbrek yetmezliği tespit edilmiştir³. Literatürde Gokel ve arkadaşları ilaçları aldıktan sırasıyla 4 ve 10 saat sonra akut böbrek yetmezliği, trombotik mikroanjyopati ve rabdomiyoliz ile başvuran iki vaka bildirmişlerdir. Bunlardan birisi hipotansiyon ile klasik tablo ile gelmiştir^{2,4}.

Karadağ ve arkadaşları da Tarka forte tablet® (240 mg Verapamil + 4 mg Trandolapril) adlı ilaçtan intihar amaçlı 13 tane alarak atrioventriküler blok, senkop ve hipotansiyonla acil servise başvuran 17 yaşında bir hasta bildirmişlerdir⁵. Hidrasyon tedavisi, dopamin ve pacemaker takılarak hastayı tedavi etmişlerdir. Bizim vakamızda hipotansiyon ile başvurmaya rağmen senkop ve kardiyak iletim defekti mevcut değildi.

ACE inhibitörü aşırı kullanımında, gelişen sistemik hipotansiyon ve efferent arteriyol dilatasyonuna bağlı glomeruler filtrasyonun azalması, gelişen akut böbrek yetmezliğinin ana nedenleridir. Tedavisinde sıvı replasmanı ve refrakter hipotansiyonda ise vazoaaktif ajan kullanımı tercih edilmektedir²⁻⁶. Literatürdeki hastalardan farklı olarak bizim vakamızda K değerlerinde yükselme gözlenmedi ve sıvı desteği ile hastanın kliniği ve renal fonksiyonları stabilize oldu.

Cohen ve arkadaşları da verapamil – trandolapril içerikli beş tane Tarka® tablet

aldıktan sekiz saat sonra baş dönmesi ve hipotansiyon ile başvuran 60 yaşında bir erkek hastayı sunmuşlardır. KKB toksitesisi için sıvı tedavisi, hiperglisemi-öglisemi insülin tedavisi, kalsiyum klorid, aktif kömür ve glukagon ile hipotansiyon ve toksisiteyi tedavi etmeye çalışmışlardır⁶. Bizim vakamızda sıvı tedavisiyle hastanın tansiyonu yükseltilebilmiş ve kliniği düzelmiştir.

Kombinasyon tedavisinde bulunan kalsiyum kanal blokeri proksimal arteriyol dilatasyonu yaparak perindoprilin efferent glomeruldeki etkinliğini dengelemiş, glomerüler filtrasyonun daha da bozulmasını engellemiş olabilir. Bu durum bizim vakamızın literatürdeki benzer vakalara göre daha iyi seyretmiş olmasını açıklayabilir.

Sonuç olarak çok ciddi sonuçları olabilen kombinasyon preparatlarına bağlı zehirlenmelerde klinik farklı seyredebilmektedir. Bununla ilgili net yaklaşımlar halen mevcut değildir. Bu hastaları takip ederken, preparatların tekli etkilerinden daha farklı etkilerde görülebileceğini unutmamak takip ve tedavide önemli olduğu inancındayız.

References

1. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-dose combinations improve medication compliance: a meta-analysis. *Am J Med.* 2007;120(8):713–9
2. Gokel Y, Paydas S, Duru M. High-dose verapamil-trandolapril induced rhabdomyolysis and acute renal failure. *Am J Emerg Med.* 2000;18(6):738-9.
3. Batalis NI, Harley RA, Schandl CA. Verapamil toxicity: an unusual case report and review of the literature. *Am J Forensic Med Pathol.* 2007;28(2):137-40.
4. Gokel Y, Paydas S, Acikalin A, Bozkurt A. High-dose verapamil + trandolapril-induced thrombotic microangiopathy. *Haematologia.* 2002;32(3): 281–5

5. Karadaş S, Aydın İ, Tuncer M, Ceylan Y. Sabit Dozlu Kombine Antihipertansif Ajanlarla Zehirlenme: Olgu Sunumu. Akademik Acil Tip Olgu Sunumlari Dergisi. 2011;2(2):47-9.
6. Cohen V, Jellinek SP, Fancher L, et al. Tarka(R) (Trandolapril/Verapamil Hydrochloride Extended-Release) overdose. J Emerg Med. 2011;40(3):291-5