

YAŞLI HASTADA İNDAPAMİDE BAĞLI CİDDİ HİPONATREMİ VE HİPOPOTASEMİ OLGUSU NEDENİ İLE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

(Review of the Literature in the View of a Case with Indapamide Induced Severe Hyponatremia and Hypopotasemia in an Elderly Patient)

Özgür Tanrıverdi*

Özet

Diüretikler antihipertansif tedavide sık kullanılır ve bu ilaçlara bağlı elektrolit bozukluğu nadir değildir. Bu yazıda, 74 yaşındaki kadın hastada günde 2.5 mg İndapamid tedavisi başlangıcından sonra gelişen ciddi hiponatremi ve hipokalemi ayrıncı tanı ve literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: İndapamid, diüretikler, hiponatremi, hipopotasemi, yaşlı hasta

Summary

Diuretics are often used in antihypertensive treatment and electrolyte imbalance secondary to these medications is not rare. In this case, we present a seventy-four-year-old woman receiving 2.5 mg indapamide daily, in whom the differential diagnosis for severe hyponatremia and hypokalemia is made in review of the literature.

Key words: Indapamide, diuretics, hyponatremia, hypopotasemia, elderly patient

GİRİŞ

Diüretikler antihipertansifler içinde ilk basamak tedavisi olarak sık tercih edilen ilaçlardır. Özellikle yaşlı hastalarda elektrolit bozukluklarının ortaya çıkışı nadir bir klinik durum değildir. İndapamid grubu diüretik kullanan hastalar, birlikte veya ayrı ayrı olmak üzere, ciddi hiponatremi ve hipokalemi belirti ve bulguları ile başvurabilirler. Bu yazıda günde 2.5 mg İndapamid kullanımına başladıktan sonraki ikinci hafta içinde ortaya çıkan halsizlik, bulantı, şurada değişiklikler ile birlikte başvuran ve indapamid kesildikten sonra düzelme

eğilimi gösteren ciddi hiponatremi ve hipokalemi olgusu ayrıncı tanı yapılarak sunulmuştur.

OLGU

Yetmiş dört yaşındaki kadın hasta acilimize halsizlik, bulantı, nefes almakta zorlanma ve tüm vücutta yaygın ağrı yakınması ile başvurdu. Hipertansiyon haricinde bir hastalığı olmayan hastanın düzensiz kullandığı Valsartan 80 mg tablet haricinde bir ilacı yoktu. Yaklaşık 15 gün önce İndapamid 2.5 mg tablet kullanmaya başlayan hastanın sistem sorgulamasında kabızlık haricinde yakınma saptan-

* Uzm. Dr., Şafak Sağlık Grubu Göztepe Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

madı. Fizik muayenesinde kan basıncı 110/70 mmHg, kalp hızı 98/dk ritmik olan hastanın pretibial (1+) ödem, her iki akciğer alt alanlarında, inspiyumda ince kreptan raller ve apikal 1/6 şiddetinde sistolik üfürüm haricinde patolojik bulgusu yoktu. Ateş takibinde vücut ısısında yükselme tespit edilmedi. Yapılan ilk tetkiklerinde sodyum 109 mEq/L (N: 132-146), potasyum 2,57 mEq/L (N: 3,7-5,4), klor 85,75 mEq/L (N: 94-110), hemoglobin 10,2 g/dl, CK 357,41 U/L (N: 20-167) olarak saptandı. Elektrokardiyografik incelemede patolojik bir bulgu saptanmadı. Hasta ciddi hiponatremi, hipopotasemi tanılarını ile hastaneye yatırıldı. Arter kan gazında pH 7,52, HCO₃ 21,4 olan hastanın böbrek ultrasonografisinde özellik saptanmadı. Ekokardiyografik tetkiki ve akciğer grafisi normaldi. Hastaya sodyum ve potasyum replasman tedavisine başlandı ve kan basıncı, diürez takipleri yapıldı. Kilosu 82 kg olan hastanın gelişinde ölçülen 109 mEq/l sodyum değeri göz önüne alındığında replasman için gerekli sodyum miktarı yaklaşık 780 mEq/l olarak hesaplandı. Sodyum ve potasyum replasmanı için hipertonic izotonik sodyum klorür infüzyonu başlandı ve ölçülen değerler ile birlikte hastanın kliniği de değerlendirilerek replasmana kontrollü olarak devam edildi.

Hiponatremi ve hipopotasemi ayrıncı tanısı için laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri istendi. Akut faz reaktanları negatif ve bir infeksiyon odağı tespit edilmedi. CK yüksekliği nedeni ile istenilen kardiyak enzimler, tiroid fonksiyon testleri, fosfor düzeyi, kan, idrar kültürleri ve infeksiyon göstergeleri normal ve/veya negatifti. Bu nedenle CK yüksekliği hiponatremi ile ilişkili bulundu. Hastada akciğer infeksiyonu, malignite, tiroid ve böbrek üstü bezi fonksiyon bozuklukları, santral sinir sistemi hastalıkları laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile dışlandı, anamnezi ile İndapamid haricinde uygun-suz ADH sendromu oluşturabilecek ilaçlar ekarte edildi. Hastanın 24 saatlik idrar sodyumu 184 mEq/24saat (N:30-300), potasyum 32,74 mEq/24 saat (N:25-125), kreatinin klirensi 155,79 ml/min/1 (N:71-151) olarak saptandı. Potasyum için renal ve ekstrarenal kayıp tespit edilmedi. Tiroid fonksiyon testi, serum kortizol, aldosteron değerleri normal olan hastanın replasman ile sodyum ve potasyum değerleri normale döndü. Klinik düzelme sağlanan

hasta yatışının altıncı gününde 138 mEq/l sodyum ve 4,2 mEq/l potasyum düzeyleri ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

Yaşlı hastalarda diüretik grubu antihipertansif ilaçlar tedavide ilk tercih edilen ilaç grubudur ⁽¹⁾. Fakat diüretiklere bağlı elektrolit bozuklukları sık olarak görülür ve özellikle de yaşlı hastalarda semptomatik hiponatreminin önemli nedenlerinden birisidir ⁽²⁾. Ayrıca, bu hastalarda hiponatremi ile hipopotasemi bir arada ortaya çıkabilir ⁽²⁾. Bu nedenle de bu hastaların yakın takibi önem taşır ^(1,2). Sharabi ve ark. tarafından yapılan çalışmada hiponatremi neden ile hospitalize edilen 180 hipertansif hasta (149 kadın) incelenmiş ve hiponatreminin kadınlarda 3 kat sık olduğu, %90'ının 65 yaş üzeri olduğu ve %74,5 tiazid ile ilişkili, %10'unun düşük dozda bile gelişebileceği bildirilmiştir ⁽¹⁾. Chapman ve ark ait çalışmada 84 hiponatremik ve 87 hipokalemik hasta irdelenmiş ve belirgin hiponatremi ve hipokalemimin diğer diüretiklere göre indapamid ile daha anlamlı bir ilişki gösterdiği belirtilmiştir. Tüm hastaların toplam 35'inde hiponatremi ve hipokalemi birlikteliği saptanmıştır. Çalışmada 65 yaş ve üstü kadınlar riskli olarak değerlendirilmiş ve %20,9 ciddi hiponatremi ve %21,7 ciddi hipokalemi saptanmıştır ⁽⁴⁾. Sunulan olgumuz da 74 yaşında ve kadındı. Ayrıca sunulan olgularla hiponatremi ve hipopotasemi birlikteliği açısından da benzerlik göstermektedir.

Chan tarafından bildirilen olgu sunumunda 60 ve 62 yaşındaki iki kadın 103-104 mmol/L sodyum ve 1,6-2,2 potasyum değerleri ile interne edilmiş. Her ikisi de yaklaşık 5-6 hafta önce antihipertansif tedavi için İndapamid 2,5 mg/gün kullanmaya başlamış. Yine, her iki hastada merkezi sinir sistemi bulguları ve ortostatik hipotansiyon gelişmiş ve ardından İndapamid kesildiğinde ise laboratuvar ve klinik düzelme izlenmiştir ⁽⁵⁾. Hastamızda da benzer dozda ve yaklaşık aynı süre içerisinde klinik özellikler ortaya çıkmış ve ilaç kesilmesinden sonra hastalık tablosunda düzelme izlenmiştir.

Hipokalemi için İndapamid kullanımında sıklığı %0,6-1,2 olarak bildirilmiştir ⁽⁵⁾. Genellikle hipokalemimin orta derece olduğu ve hasar bırakmadığı belirtilmiştir ⁽⁶⁾.

Sunulan bir olguda hipertansiyon için Atenolol ile başarılı bir şekilde tedavi edilen 60 yaşındaki kadın hastada tedaviye İndapamid 2,5 mg/gün eklenmesinden sonraki birkaç gün içinde QT intervalindeki uzama ve hipokalemiye (3,1 mEq/L) bağlı olarak çarpıntı ve senkop atakları gelişmiş. İndapamid kesildikten sonra QT aralığında izlenen uzama 2 gün sonra normale dönmüştür⁽³⁾. Hastamızın ilk başvurusunda çekilmiş olan elektrokardiyografisinde bir patoloji saptanmamıştır. Klinik olarak takip esnasında da belirgin bir elektrokardiyografik değişiklik de izlenememiştir.

Chow ve ark. tarafından yapılan çalışmada tia-zid grubu diüretiklerin indapamid grubu ile birlikte kullanımının hiponatremi için risk faktörü olduğu belirtilmiştir⁽⁷⁾.

Hiponatremik hastalarda değişik düzeylerde rabdomiyoliz görülebilir ve bu durum için CK yüksekliği bir gösterge kabul edilebilir⁽⁸⁾. Travma, intramuskuler enjeksiyonlar, leptospiroz ve diğer infeksiyon hastalıkları, madde ve ilaç kullanımları ve kardiyak hastalıklar da CK yüksekliğine ve rabdomiyolize neden olabilirler⁽⁹⁾. Hastamızda anamnez özellikleri, laboratuvar bulguları, elektrokardiyografik inceleme, serolojik tetkikler ve görüntüleme yöntemleri ile rabdomiyolizin diğer nedenleri ekarte edildi.

Yaşlı hastalarda indapamid grubu antihipertansif kullanımı sırasında hastaların sodyum ve potasyum düzeyleri açısından yakından takip edilmesi gerekmektedir^(7,10).

Sonuç

Antihipertansif tedavi planlanan özellikle yaşlı hastalarda diüretiklerin ve özellikle de İndapamid

grubu ilaçların kullanımında dikkatli olunması gerekmektedir. Hastalarda ciddi hiponatremi ve hipokalemi gelişebileceği dikkate alınmalı ve hastaların uygun şekilde klinik ve laboratuvar takibi planlanmalıdır. Bu olgu ile ciddi hiponatremi ve hipokalemi ile başvuran bir hastada diğer nedenlerin yanında diüretik kullanımının da masum olmayacağını bilmek ayrıntı tanıda önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Sharabi Y, Ilan R, Kamari Y, Cohen H, Nadler M, Messerli FH, Grossman E. Diuretic induced hyponatremia in elderly hypertensive women. *J Hum Hypertens* 2002; 16:631-5.
2. Pais P. Diuretic induced hyponatremia in the elderly. *J Assoc Physicians India* 1992; 40:607-9.
3. Wang CP, Guo BG. Indapamide induced syncope in a patient with long QT syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25:1397-9.
4. Chapman MD, Hannahan R, McEwen J, Marley JE. Hyponatremia and hypokalemia due to indapamide. *Med J Aust* 2002; 176:219-21.
5. Chan TY. Indapamide induced severe hyponatremia and hypokalemia. *Ann Pharmacother* 1995; 29:1124-8.
6. Meregalli M, Bertola G, Torchio G, Bocchia M. 2 clinical cases of hypokalemia during treatment with indapamide. *Recenti Prog Med* 1989; 80:72-5.
7. Chow KM, Szem CC, Wong TY, Leving CB, Li PK. Risk factors for thiazide-induced hyponatremia. *QJM* 2003; 96:911-7.
8. Gabow PA, et al. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine* 1982; 61: 141-52.
9. Trimarchi H, Gonzalez J, Olivero J. Hyponatremia-associated rhabdomyolysis. *Nephron* 1999; 82: 274- 7.
10. Chang S, Chan WH, Kong Y, Chan GM, Raymond K, Lee A, Lee SC, Critchley JA, Chan JC. Use of indapamide in hospital and community clinics and its effect on plasma potassium in Chinese patients. *J Clin Pharm Ther* 1998; 23:295-302.