



# Kolloidal Bizmut Subsitrat İntoksikasyonu ve Akut Böbrek Hasarı: Olgu Sunumu

**Hasan Kayabaşı<sup>1</sup>, Zeyneb Başpehlivan Tuzcu<sup>2</sup>, M. Hanefi Aytekin<sup>2</sup>, Damla Karataş<sup>2</sup>,  
Mürselin Güney<sup>2</sup>, Dede Şit<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Kemerburgaz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

## Özet

Kolloidal bizmut subsitrat gastrit ve helicobakter pilori eradikasyonu tedavisinde sık kullanılan bir bileşiktir. Gastrointestinal emilimi az olmakla birlikte yüksek dozlarda alındığı zaman hepatic ensefalopati veya daha nadiren nefropati şeklinde yan etkiler gelişebilir. Bizmut intoksikasyonuna bağlı akut nefrotoksisite tedavisinde hemodiyaliz ve şelasyon tedavilerini erken uygulamak önemlidir. Bu vakada intihar girişimi amaçlı yüksek doz bizmut alımı sonrası akut böbrek yetmezliği gelişen bir hasta sunuldu.

**Anahtar sözcükler:** Akut böbrek yetmezliği; bizmut; suksimer.

## A Case Presentation of Colloidal Bismuth Subcitrate Intoxication and Acute Renal Failure

### Abstract

Colloidal bismuth subcitrate is a compound that is widely used to treat gastritis and Helicobacter pylori infection. Gastrointestinal absorption is low, but when it is consumed in large dosages, side effects such as hepatic encephalopathy, or more rarely, nephropathy can occur. Early treatment modalities of hemodialysis or chelation therapy are important in acute nephrotoxicity caused by bismuth intoxication. This report is a description of the case of a patient who had acute renal failure after ingestion of a large dose of bismuth in a suicide attempt.

**Keywords:** Bismuth; acute renal failure; succimer.

Kolloidal bizmut subsitrat (KBS) uzun süredir gastrit, duodenal ülser, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara bağlı eroziv gastrit ve helicobakter pilori eradikasyonunda etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır <sup>[1]</sup>. KBS alımından

sonra gelişen istenmeyen etkilerin başlıcaları başağrısı, başdönmesi, gaytada siyah renk değişikliği ve diyare olmakla birlikte uzun süreli kullanımda ensefalopati gelişimi görülebilmektedir <sup>[2]</sup>. Bunların yanı sıra osteoartropati, nefropati

**İletişim (Correspondence):** Dr. Hasan Kayabaşı. Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç hastalıkları Anabilim dalı, Nefroloji bilim dalı, İstanbul

**Telefon (Phone):** +90 507 740 38 89 **E-Posta (E-mail):** drhasankayabasi@gmail.com

**Başvuru Tarihi (Submitted Date):** 31.03.2017 **Kabul Tarihi (Accepted Date):** 28.04.2017



ve gingivostomatit şeklinde etkileri de gözlenebilmektedir [3]. KBS oral alındıktan sonra düşük seviyelerde (<%1) emilime uğrar [4] ve büyük kısmı gastrointestinal sistemden feces ile vücuttan atılır, çok az bir kısmı ise böbrekten atılır. Ancak en çok böbrek dokusunda biriktiğinden fizyolojik alınan dozlarda dahi ilaç alımından sonraki ikinci hafta da hala idrar konsantrasyonları yüksek olarak saptanmıştır [2].

Kronik maruziyet ensefalopati ile ortaya çıkarken akut toksite daha çok nefrotoksik etkilerle ortaya çıkmaktadır ve literatürde KBS' a bağlı akut nefrotoksisite çoğunlukla vaka bildirimleri halinde olup az sayıdadır.

Bu olgu sunumunda intihar amaçlı alınan yüksek doz KBS'ye bağlı gelişmiş ve hemodiyaliz ile tedavi edilmiş olan akut böbrek hasarı (ABH) vakası sunulmuştur.

## Olgu Sunumu

On dokuz yaşında kadın hasta intihar amaçlı 18 gram KBS (60 adet Denol tablet 300mg kolloidal bizmut subsitrat/tablet) ve beraberinde 40 gram alkol (bira olarak) aldıktan 2 saat sonra hastanemiz acil servisine başvurdu. Acil serviste gastrik lavaj sonrası oral 50 gram aktif kömür tedavisi uygulanarak %0.9 NaCl ile intra venöz hidrasyon başlanan hastanın yapılan fizik muayenesinde vital bulguları normal değerlerdeydi. Kan biyokimyasal değerleri normal aralıklardaydı (Tablo 1). 36 saat sonraki laboratuvar incelemesinde böbrek fonksiyonlarında bozulma ve kan gazında asidoz geliştiği görüldü (Tablo 1). Ayrıca bakılan tam idrar tetkikinde; pr:+++ glukoz:+++ keton:+++ olduğu görüldü. Hastada metabolik asidoz ve akut böbrek hasarı tablosu gelişmesi üzerine intra venöz hidrasyona devam edildi, idrar miktarında azalma olmadı. ABH etyolojisine yönelik yapılan renal ultrasonografide patolojik bulgu yoktu. Türkiye Zehir Danışma kurumuna danışılarak suksimer 1200 mg/gün 7 gün süreli olarak başlandı. Hastaneye başvurusunun 5. Gününde üre: 141 mg/dl kr: 9.2 mg/dl olarak ölçülen hasta hemodiyalize alındı. Hastanın hastaneye başvurusunun 16. Gününde spot idrar-

da protein eser miktara geriledi. Takipleri süresince idrar çıkışı 500ml/gün altına hiç inmedi. Toplam 6 kez hemodiyalize alınan hastanın asidozu düzeldikten sonraki diyalizsiz takiplerin de üre: 45 mg/dl olup kr: 2.0 mg/dl'ye kadar geriledi. Böbrekte birikimi göstermek veya akut interstisyel nefrit gelişimi ve olası diğer ABH nedenleri açısından değerlendirmek üzere hastaya ultrasonografi eşliğinde böbrek biyopsisi yapılması önerildi ancak hastanın girişimi kabul etmemesi nedeniyle yapılamadı.

## Tartışma

Bizmut alımından sonra %99'u feçes ile atılmakta olup %1 lik miktarı gastrointestinal sistemden sistemik emilime uğrar ve emilen bizmut karaciğer ve böbrekte en yüksek konsantrasyon da olacak şekilde tüm dokulara dağılır. Bizmut vücutta herhangi bir metabolik değişikliğe uğramadan böbrek ve karaciğerdeki eliminasyon mekanizmalarıyla vücuttan uzaklaştırılır [2]. Akut bizmut intoksikasyonlarında en fazla biriktiği dokunun böbrek olması nedeniyle nefrotoksik hasar ön planda gözlenmektedir. Bizmut alımına bağlı nefrotoksisite de destek tedavi yanında etkeni uzaklaştırmaya yönelik ağır metal şelasyonu ve hemodiyaliz gibi tedavi yöntemleri nefrotoksisitenin klinik seyrini belirler. Antidot olarak dimerkaprol, penisilamin ve suksimer kullanımının bizmut seviyelerini düşürdüğü gösterilmiştir [3-5,6]. Bizmut alımına sekonder akut böbrek hasarı gelişen olgumuzda hidrasyon ve gastrik lavaj, kömür uygulaması dışında antidot olarak suksimer kullandık. Suksimer bir dimerkaprol analogu (2,3-dimerkapto-1-propanol) olup kurşun ve ağır metal zehirlenmelerinde dimerkaprol yerine günümüzde daha fazla tercih edilmektedir. Oral alındığında etkili olması, suda çözülebilir olması iyi tolere edilebilmesi ve toksik etkilerinin az olması nedeniyle dimerkaprole göre kullanım avantajları vardır. Hayvan çalışmaları ve insan vaka bildirimlerinde bizmut toksisitesin de etkin bir antidot olduğu gösterilmiştir [5].

Literatürde yüksek doz bizmut subsitrat alımı ile ilişkili akut

**Tablo 1.** Biyokimyasal parametreler, idrar ve kan gazı değerleri

	02/01/16	04/01/16	07/01/16	10/01/16	18/01/16	22/01/16	26/01/16
Üre (mg/dl)	28	44	141	41	26	61	45
Kreatinin (mg/dl)	0.7	1.8	9.28	6.3	4.8	3.8	2
Sodyum (mEq/L)	140	136	135	138	140	136	137
Potasyum (mEq/L)	4.3	4.1	3.6	3.1	3.2	3.2	3.4
Kan pH	7.41	7.17		7.42	7.45	7.45	
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	21.2	14.2		21.2	25.3	22.9	
Baz açığı (BE)	-2.6	-13.5		-3.2	1.3	-1	
Spot idrarda protein		+++					

böbrek hasarı olguları bildirilmiştir. Bu vakaların çoğunda erken dönem destek tedavi ve hemodiyaliz ile renal fonksiyonlar takipte normale dönmüştür [3-6,7] ancak kronik böbrek hasarı kalan vakalar da bildirilmiştir [8]. Bizmut un glomeruler filtrasyon hızında azalma, renal kan akımında azalma ve proksimal tubulün reabsorpsiyon mekanizmasında bozulmaya sebep olduğu gösterilmiştir [9].

Vakamızda da böbrek fonksiyonlarında bozulma ile glukozüri, proteinüri ile tubuler hasar belirtileri de literatürdekine benzer şekilde görülmüştür. Suksimer ve hemodiyaliz uygulandıktan sonra hastanın metabolik asidoz, proteinüri ve glukozüri bulguları düzelmiştir.

Bizmut intoksikasyonların da gelişen kronik hasar bizmutun böbrek proksimal tubulus hücrelerinde yüksek konsantrasyonlara ulaşmasına, böbrekten eliminasyonunun aylar sürebilmesine bağlı olup kişiden kişiye değişiklik gösterebilmektedir [3].Vakamızda hemodiyaliz ve antidot tedavisi sonlandırıldıktan sonra hastanın böbrek fonksiyonlarında düzelme olmakla birlikte üre kreatinin değerleri normalin üstünde değerlerde devam etmiştir.

Yüksek doz bizmut alımı sonrası nefrotoksisiteyi azaltabilmek için destek tedavinin erken başlanması yanında şelasyon ve hemodiyaliz tedavilerinin de erken uygulanması düşünülmelidir.

**Hasta Onayı:** Hasta onayı alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** 1 dış, 2 iç bağımsız hakem.

**Çıkar Çatışması:** Yoktur.

**Yazarlık Katkıları:** Konsept: H.K., Z.B.T., Dizayn: H.K., Z.B.T., M.G., D.Ş., Veri Toplama veya İşleme: H.K., Z.B.T., M.H.A., D.K., Analiz veya

Yorumlama: H.K., Z.B.T., M.G., D.Ş., Literatür Arama: H.K., Z.B.T., M.H.A., D.K., Yazan: H.K., Z.B.T., D.K.

## Kaynaklar

1. Lambert JR. Clinical indications and efficacy of colloidal bismuth subcitrate. Scand J Gastroenterol Suppl 1991;185:13–21. [CrossRef]
2. Wagstaff AJ, Benfield P, Monk JP. Colloidal bismuth subcitrate. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and its therapeutic use in peptic ulcer disease. Drugs 1988;36:132–57. [CrossRef]
3. Cengiz N, Uslu Y, Gök F, Anarat A. Acute renal failure after overdose of colloidal bismuth subcitrate. Pediatr Nephrol 2005;20:1355–8. [CrossRef]
4. Tillman LA, Drake FM, Dixon JS, Wood JR. Review article: safety of bismuth in the treatment of gastrointestinal diseases. Aliment Pharmacol Ther 1996;10:459–67. [CrossRef]
5. Volans GN, Karalliedde L, Wiseman HM. Review of Succimer for Treatment of Lead Poisoning. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010. Available at: [http://www.who.int/selection\\_medicines/committees/expert/18/applications/succimer.pdf](http://www.who.int/selection_medicines/committees/expert/18/applications/succimer.pdf). Accessed October 15, 2013.
6. Hruz P, Mayr M, Löw R, Drewe J, Huber G. Fanconi's syndrome, acute renal failure, and tonsil ulcerations after colloidal bismuth subcitrate intoxication. Am J Kidney Dis 2002;39:E18.
7. Sarikaya M, Sevinc A, Ulu R, Ates F, Ari F. Bismuth subcitrate nephrotoxicity. A reversible cause of acute oliguric renal failure. Nephron 2002;90:501–2. [CrossRef]
8. Erden A, Karahan S, Bulut K, Basak M, Aslan T, Cetinkaya A, et al. A case of bismuth intoxication with irreversible renal damage. Int J Nephrol Renovasc Dis 2013;6:241–3.
9. Czerwinski AW, Ginn HE. Bismuth nephrotoxicity. Am J Med 1964;37:969–75. [CrossRef]