

RENAL KOLİK VE TAŞ DÜŞÜRÜCÜ TEDAVİLER

Çetin DEMİRDAĞ*, Zübeyr TALAT*,

Renal kolik insanlarda hissedilen en şiddetli ağrılardan birisidir ve ürolojik acillerin en sık görülen sebebidir (1). Ani başlayan lomber ağrı, bulantı ve kusma ile karakterizedir. İnsan hayatı boyunca görülme sıklığı %1-10 arasında değişmektedir (2). Renal kolik etiyojisinde en sık neden üreteropelvik bileşkedeki mesaneye kadar üreterin herhangi bir lokalizasyonundaki taşa bağlı oluşan kısmi veya tam obstrüksiyondur. Üreter lümenini tıkayan diğer nedenler, pyelonefrit, üreteropelvik bileşke darlığı, veziköüreteral reflü ve üreter lümeninde ekstresek bası oluşturan nedenler renal kolik oluşumunda etken olabilecek faktörlerdendir (3).

Patofizyoloji:

Normal idrar akımı hidrostatik basınca (bowman boşluğundan mesaneye doğru azalarak) ve üreteral peristaltizme bağlıdır. Üreteral peristaltizm üreterde bulunan longitudinal ve sirküler kas lifleri ile sağlanır. Longitudinal lifler peristaltik hareketler ile idrarın bolus şeklinde mesaneye taşınmasını sağlarken, sirküler lifler üreterde oluşan yüksek basıncın böbreğe iletimini engeller. Üriner sistemin herhangi bir yerindeki obstrüksiyon, proksimalinde volüm ve basınç artışına neden olur. Obstrüksiyon devam ettikçe sirküler kas liflerinin fonksiyonu bozularak düzensiz, hızlı ve yüksek tonuslu kasılmalar oluşturur ve basıncın böbreğe kadar iletilmesiyle sonuçlanır. Üreterde oluşan bu kasılmalar renal kolik ritmik karakterini oluşturur. Artan intraluminal basınç mukozadaki ve böbrek kapsülündeki sinir uçlarını uyararak ve renal medulladan prostoglandin (PGE-2) salınımına yol açarak renal kolik ağrısının oluşmasına neden olur. Visseral sinir uçlarından uyarılar A-% ve C lifleri ile T1-L1 boyunca medulla spinalis dorsal boynuzunda ilerleyerek medial ve lateral spinotalamik trakt ile talamusta işlenerek serebral kortekse iletilir (4). Sinir iletimi boyunca opioidler, -adrenajik ajanlar ve aspartat mediatör olarak bulunurlar.

Akut komplet obstrüksiyonda, artmış pelvis içi basınç nedeniyle, idrar sentezinin devamını sağlamaya yönelik olarak basıncı azaltıcı koruyucu üç mekanizma devreye girerek intrapelvik basınç düşürülmeye çalışılır.

1- Pyelo-interstisyel reflü: Basınçla yırtılan papilla ve fornikslerden idrarın böbrek sinüsü ve perirenal alana geçip venöz veya lenfatik yollarla taşınmasıdır.

2- Pyelo-lenfatik reflü: Pelvis renalisten idrarın direkt lenfatiklere geçmesi.

3- Pyelo-venöz reflü: Venalara direkt dönüşüm.

Obstrüksiyon ile birlikte renal kan akımı, glomerüler filtrasyon ve tubuler fonksiyonlarda da değişiklikler oluşur. İntrapelvik basıncın artmasıyla renal kan akımı arasında trifazik bir ilişki vardır. İlk cevap prostoglandin sekresyonu nedeniyle periglomerüler vazodilatasyon ve böbrek kan akımında artış oluşur ve artan kan akımı sonucu diürez artarak intrapelvik basıncın daha da artmasına neden olur, ancak 1.5-2 saatlik dönemin ardından intratubuler basıncın giderek artmasıyla birlikte periglomerüler rezistans artar ve renal kan akımı azalır. Geç dönemdeki vazokonstrüksiyondan renin-anjiyotensin ve prostoglandin-tromboksan sistemleri sorumludur. Unilateral renal obstrüksiyonda anjiyotensin 2'nin inhibe edilmesiyle renal fonksiyonlar korunabilmektedir. Siklooksijenaz inhibitörleri ile prostoglandin-tromboksan sisteminin inhibe edilmesiyle renal fonksiyonlar bir miktar korunabilmektedir. Obstrüksiyonun 4. saatinde böbrekte, prostoglandin E2 ve tromboksan A2 salgılayan interstisyel fibroblast proliferasyonu ve mononükleer hücre infiltrasyonu başlar. Makrofajlardan ve lökositlerden tromboksan A2 ve prostoglandin E2 salgılanmasını arttıran platelet aktive edici faktör salgılanır (5-6).

Renal kan akımındaki bu azalmalar sonucu renal metabolizmada da değişiklikler olur. Kan akımının azalmasıyla birlikte doku oksijenasyonu azalır, anaerobik glikoliz ve anaerobik dekarboksilasyon mekanizmaları artar. Yağ asidi ve -ketoglutarat kullanımı azalır, glukoneogenez durur. Anaerobik glikolizin sonucu olarak laktat-pirüvat oranı artar ve sitrat üretimi durur. Bütün bu mekanizmalar sonucunda renal dokuda ATP, ADP ve AMP üretimi obstrüksiyondan bir gün sonra %50'sine iner. Obstrüksiyonun kronik hal almasıyla metabolik fonksiyonlar giderek azalır ve 6. haftada irreversible hale gelir (6).

Akut ağrının tedavisi:

Renal kolik tedavisinde öncelikle akut ağrının kontrolü sağlanmalı ve sonrada obstrüksiyona neden olan etiyojik faktör tedavi edilmelidir. İlk kolik atağında taşın spontan ola-

* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

rak ilerleme olasılığı nedeniyle konservatif tedavi ön planda uygulanmalıdır. Komplike olmayan taşlarda, taşın spontan pasajında taşın lokalizasyonu, büyüklüğü ve obstrüksiyon derecesi etken faktörlerdir. Komplet obstrüksiyonda ve 4-6 hafta kadar uzamış inkomplet obstrüksiyonlarda irreversiblenle değişiklikler oluşacağından konservatif tedaviler düşünülmemelidir (7). Komplet üreteral obstrüksiyonda perkütan nefrostomi, JJ kateter veya taş alınması ağrının giderilmesinde ve renal fonksiyonları korumada en etkin kontrolü sağlar.

Akut renal kolik standart tedavisinde parenteral uygulanan narkotik analjezikler ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) yer alır. Narkotik analjezikler hızlı ve etkin bir cevap oluşturmalarına rağmen hastaların mevcut gastrointestinal semptomlarının artmasına neden olabilirler. Narkotik ilaçlar kullanılırken bağımlılık yapıcı etkisi de unutulmamalıdır. Renal kolik ağrısı basit analjeziklere (parasetamol, metamizol) yanıt vermesi güçtür, bu ilaçlar NSAİİ kullanılmadığı durumlarda narkotik ilaçların dozunu azaltıcı etkileri nedeniyle alternatif olarak kullanılırlar (4).

Akut renal kolik tedavisinde birinci seçenek ilaçlar NSAİİ'dir. NSAİİ yanıt vermeyen hastalarda narkotik analjezikler kullanılır. Renal kolik tedavisinde pelvis renalis içi basıncını düşürücü etkileriyle vasopressinin bir sentetik analogu olan desmopressin antidiüretik etkisiyle kullanılabilir (8). Medikal tedavinin yanında hastalar mutlaka hidrate edilmiştir. Lokal sıcak uygulaması da düzensiz kas kontraksiyonlarını azaltıcı etkileri nedeniyle kullanılabilir bir tedavi yaklaşımıdır.

Narkotik ilaçlar:

Opiyad reseptörlerini etkileyerek periferik ve spinal kordaki inhibitör etkileriyle santral etkinlik gösterirler. Morfin ve meperidin en sık kullanılan opiyad türevleridir. Opiyad ilaçlar teorik olarak düz kas tonus ve kontraksiyonunu arttırıcı etkisiyle ağrıyı arttırması beklenirken santral ve periferik antinosiseptik etkileriyle ağrı kontrolünü sağlarlar. İntravenöz ve subkutan olarak kullanılabilirler. İntravenöz yol hızlı etkinlik ve doz titrasyonu yapma kolaylığı sağlar. Sık görülen yan etkileri; bulantı, kusma, kabızlık, depresyon, kaşınma ve idrar retansiyonudur. Yüksek dozlarda solunum depresyonu ve hipotansiyona neden olurlar. Tramadol yan etkileri ve bağımlılık potansiyeli düşük bir narkotiktir ve orta derecedeki ağrılarda morfin eşdeğeri etkinlik sağlarken daha şiddetli ağrılarda etkinliği daha düşüktür.

Non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar:

Siklooksijenaz yol inhibisyonu ile prostoglandin sentezini azaltarak periferik, spinal kord inhibitör etkileriyle santral etkinlik gösterirler. Opiyad türevi ilaçlar kadar renal kolik ağrısını azaltıcı etkinliğe sahiptirler (9). Böbrek afferent arteriyel vazodilatasyonu prostoglandin sentezini azaltarak ve artmış vasküler permeabiliteyi engelleyerek artmış olan re-

nal diürezi azaltırlar. Renal diürezi azaltması sonucu pelvis içi basıncı kontrol altına alırlar. Üreterde taşa bağlı oluşan ödem, inflamasyon ve kas aşırı aktivitesini azaltırlar.

Diklofenak, tenoksikam ve indometasine en sık kullanılan NSAİİ'dir. Diklofenak ve tenoksikamın intravenöz formları bulunmaktadır. Akut ağrının giderilmesinde etkinliği 20-30 dakikada başladıkları için öncesinde etkisi 10 dakika içerisinde başlayan morfin türevi ilaçlar kullanılabilir.

NSAİİ'nin en önemli yan etkileri gastrointestinal sisteme aittir. Bulantı, kusma, mide ağrısı, gastrointestinal kanama ve perforasyon en önemli gastrointestinal yan etkileridir. Kusmaya yol açarak hastanın dehidratasyonunu daha da arttırabilirler, bu nedenle hasta hidrasyonunda dikkatli olunmalıdır. Aşırı duyarlılık reaksiyonları, kalp yetmezliğiyle sonuçlanabilecek kardiyak sorunlar diğer yan etkileridir (10).

Antispazmolitikler:

Üreterin peristaltik hareketleri longitudinal ve sirküler kas lifleriyle sağlanır ve inervasyonu otonom sinir sistemi aracılığıyla olmaktadır. Antimuskarinik ilaçlar üreter düz kaslarının peristaltik hareketlerini inhibe ederek akut ağrıyı azaltıcı etki göstermelerine rağmen, peristaltik hareketleri inhibe etmeleri nedeniyle taş düşürücü etkiyi azaltmaktadırlar. Ağız kuruluğu, kabızlık, fotofobi, idrar retansiyonu ve akomodasyon kaybı önemli yan etkileridir (11).

Taş düşürme tedavisi:

Taş düşürme tedavisine taşı boyutuna, lokalizasyonuna, renal fonsiyonlara, enfeksiyon varlığına ve obstrüksiyonun şiddetine göre uygulanmasına karar verilmelidir. Taş düşürme tedavisi uygulamaya karar verildikten sonra ne kadar süre beklenileceğine ve ne zaman diğer tedavi alternatiflerine geçileceği net olarak belli değildir, ancak düşme olasılığı yüksek olan taşlarda 3 haftaya kadar beklemek uygun olabilir.

Beş milimetre ve daha küçük taşlarda ve distal üretere doğru gittikçe spontan taş düşürme olasılığı %95 sıklığındayken taş boyutu arttıkça ve proksimale gidildikçe taş düşürme olasılığı azalmaktadır (12). Taşın neden olduğu üreteral spazmı ve ödemi azaltıp taşın ilerlemesini sağlamak taş düşürme tedavisinin asıl amacıdır.

Kalsiyum kanal blokerleri:

Üreter düz kas kontraksiyonu aktif kalsiyum kanalları ile oluşur. Kalsiyum kanal blokerleri düz kaslardaki artmış kalsiyum iyon konsantrasyonunu düşürerek üreterin yeniden düzenli ve koordine bir şekilde kasılmasını sağlar. Kalsiyum kanal blokerleri üreter kasılmasının hızlı komponentini basıkırlarken peristaltik ritmi etkilememektedir. Renal kolik ağrısı üzerinde ağrı kesici etkisi yoktur. Ancak peristaltik hareketleri düzenleyerek taş düşürmeyi kolaylaştırıp analjezik gereksinimini azaltmaktadır (13).

Nifedipine yan etki potansiyelinin az olması nedeniyle tercih edilen kalsiyum kanal blokeridir. %25'e varan hipotansif etkisi yanında çarpıntı, baş ağrısı ve asteni en sık yan etkileridir. Antiinflamatuar ve kortikosteroidlerle kombine tedavide taş düşürücü etki artmasına rağmen yan etki potansiyelide ciddi anlamda artmaktadır (7-14).

α blokerler:

üreterin distal kısmında α ve β , adrenerjik adreno-reseptörler bulunmaktadır. Özellikle distal üreteral taşlarda α 1 adreno-reseptör blokerleri kullanılmaktadır. Özellikle α 1 adrenerjik adreno-reseptörler distal üreterin intramural parçasını kasıcı etkisi bulunmaktadır. Alfa 1 adrenerjik blokerler özellikle BPH tedavisinde sıklıkla kullanılan ilaçlardır. Üreteral düz kas tonusunu azaltır, peristaltizm sıklık ve amplitüdünü düşürerek üreterden geçen idrar miktarını arttırırlar. Sonuç olarak taşın proksimalinde basınç artarken distalinde basınç azalmasıyla taşın düşürülmesini kolaylaştırmaktadır. Üreterovezikal bileşkedeki taşlarda taş düşürme oranını arttırdığı, düşürme süresini kısalttığı ve analjezik gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (15).

Kortikosteroidler:

Üreterdeki taşın düşmesini engelleyen önemli etkenlerden birisi de taş çevresinde oluşan ödemdir. Kortikosteroidlerin taş düşürme tedavisinde en çok kullanılma nedeni antiödematöz etkileridir. Özellikle üreter taşlarında kombinasyon şeklinde kullanılmakta fakat yan etki potansiyellerini ciddi oranda arttırmaktadır (7).

KAYNAKLAR:

1. Pak CYC. Kidney Stones. Lancet 1998;351:1797-801.
2. Shokeir AA. Renal colic; pathophysiology, diagnosis and treatment. Eur Urol 2001;39:241-9.
3. Shokeir AA. Renal colic; new concepts related to pathophysiology, diagnosis and treatment. Curr Opin Urol 2002;12:263-9.
4. Heid F, Jage J. The treatment of pain in urology. BJU Int 2002;90:481-8
5. Frederic AG, Felsen D, Vaughan ED Jr. Pathophysiology of urinary tract obstruction. In : Campbell's Urology, ed.8. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr. (Editors). Elsevier Science (USA) Saunders, 2002, vol. 1 Chapter 12, pp 411-462.
6. Moody TE, Vaughan ED Jr, Gillenwater JY: Relationship between renal blood flow and urethral pressure during 18 hours of total unilateral urethral occlusion. Implications for changing site of increased renal resistance. Investig Urol 1975;13:246-51.
7. Sowter JS, Tooley DA. The management of ureteric colic. Curr Opin Urol 2006;16:71-76.
8. Lopes T, Dias JS, Marcelino J, et al. An assesment of clinical efficacy of intranasal desmopressin sprey in the treatment of acute renal colic. BJU Int 2000;87:322-5.
9. Cordell WH, Larson TA, Lingeman IE, et al. Indometacin suppositories versus intravenous titrated morphine fort he treatment of ureteral colic. Am Emerg Med 1994;23:262-9.
10. Bleumink GS, Feenstra J, Sturkenboom MC et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and heart failure. Drugs 2003;63:525-34.
11. Holdgate A, Oh C, Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A ronomised controled trial. J Urol 2005; 174:572-5.
12. Healy KA, Ogan K, Rewiev in Endourology. Nonsurgical Manangement of Urolithiasis: An Overwiev of Expulsive Therapy. J End Urol 2005;19:759-67.
13. Dawenport K, Timoney AG, Keeley FX. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. BJU Int 2005;95:297-300.
14. Porphiglia F, Destefanis P, Fiori C, Fontana D. Effectiveness of nifedipine and deflazacort in management of distal ureteral stones. Urology 2005;56:579-82.
15. Dellabella M, Milanses G, Muzzonigro G. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. J Urol 2005;174:167-72.