

NON STEROİD ANTI-İNFLAMATUVAR İLAÇLAR VE BÖBREK TOKSİSİTESİ



Haz. Yrd. Doç. Dr. Kübra KAYNAR

Tarih boyunca insanoğlu, ağrı için çeşitli rahatlama yolları aramıştır. Dolayısıyla, ağrı kesici ilaçlar bulunduktan hemen sonra artmış biçimde kullanıma girmiştir. Sentetik analjeziklerin ilk sınıfı salisilatlar olmuştur. 1897 yılında Felix Hoffman salisilik asidi toz halinde bulup aspirin olarak pazarlarken, aspirin 1899 yılında tüm dünyada ilk ağrı kesici olma yerini almıştır. Öteki analjezik grubu paraaminofenol derivatlarıdır. Fenasetin 1887 yılında asetaminofen de 1952 yılında FDA (Food Drug Administration) dan onay almış ve kullanıma girmiştir. Potent analjesiklerden üçüncü grup pirazolon derivatları olup (antipirin, aminopirin, fenilbutazon) aynı zamanda kullanıma girmiştir. Daha sonra analjezik karışımları da son iki grup analjeziklere kafein eklenerek yapılmaya başlanmıştır. Analjeziklerin tüm dünyada kullanımından 60 yıl sonra nefrotoksik etkileri olduğu açığa çıkmıştır. 1953 yılında kronik analjezik karışımları kullanımının kronik interstisyel nefrite neden olduğu gösterilmiştir. Analjezik kullanımında karakteristik lezyonlar kronik tübülointerstisyel nefrit ve renal papiller nekroz olup, daha genel olarak analjesik nefropatisi olarak adlandırılmaktadır. Ek olarak böbrek hastalığı olan kişilerde analjesik kullanımı son dönem böbrek yetmezliğine gidişi hızlandırmakta ve hastalar renal replasman tedavisi olarak bilinen diyaliz veya böbrek nakli tedavilerinden birine bağımlı olmaktadır.

Aspirinin, kardiyovasküler hastalıkların korunmasında düzenli olarak kullanılan küçük dozlarının nefropati gelişimi için risk olmadığı

bilinmektedir. Ancak hayvanlarda yapılan çalışmalarda 500mg/kg üstündeki dozlarda 6 aydan uzun verildiğinde nefropati gelişimi gösterilmiştir.

Parasetamolün çok az kısmı böbrek tarafından atılmaktadır. İnsanlarda kronik kullanımının renal risk oluşturması hakkında bilgiler sınırlı olmakla beraber hayvan çalışmalarında yüksek dozlarla 5 ila 12 ay boyunca verilmesinin renal toksisiteye neden olduğu gösterilmiştir.

Fenasetin kronik kullanıldığına hastaların %8-10 kadarında üriner sistem kanseri gelişimine neden olmaktadır. 1970 li yıllarda fenasetin renal toksisitesi nedeniyle pazarda yasaklanmış olsa da 1980li yılların ortalarında fenasetin kullanılmamasına rağmen analjezik nefropatisi gelişiminde azalma olmadığı ortaya konmuştur.

Analjezik karışımlarında kullanılan kafeinin bilinen renal toksisitesi olmamasına rağmen bağımlılık yapmasından ötürü analjezik karışımlarına bağımlılığı artırmaktadır. Çalışmalara göre, aspirin ve fenasetin yada asetaminofen karışımlarının kullanılmasının bu ilaçların ayrı ayrı kullanılmasından daha fazla renal toksisiteye neden olmaktadır.

Klinik, ortalama kümülatif analjezik dozu olarak 13 yılda ortalama olarak 10 kg tüketimi sonrası ortaya çıkmaktadır. Ancak 2-40 kg'ın 5 ila 30 yıllık kullanımı sonrası kliniğin çıktığını bildiren çalışmalarda bulunmaktadır. Kural olarak 2-3 kg analjesik ilacın 2 ila 5 yılda alınması ile renal hasar başlamakta ve 7 yıldan uzun alınması da klinik olarak aşikar nefropatiye neden olmaktadır. Analjezik nefropatisi genelde kadınlarda daha fazla gözlenmekte ve başka bağımlılığı olan hastalarda daha

sık izlenmektedir. Hastaların ortalama olarak üçte birinde majör kişilik sorunları bulunmaktadır. Bu ilaçlar, ağrı (baş ağrısı, eklem ağrısı) için olduğu gibi halsizlik, uykusuzluk gibi ilgisiz şikayetler için de kullanılmaktadır.

Son dönem böbrek yetmezliğine gidiş nedenleri arasında analjezik kullanımı insidansı ülkeden ülkeye değişmekle beraber %1 ile %20 arasında seyretmektedir. Tedavide en önemlisi analjezik bağımlılığının tedavisi olup, psikolojik destek gerekebilmektedir. Eğer tıbbi açıdan analjezik kullanma endikasyonu varsa konbine ilaçlardan ziyade tek ilaç kullanılması ve günde 2 litre idrar outputu sağlayacak şekilde su içilmesi ve üriner sistem kanserleri gelişimi açısından özellikle fenasetin kullananlarda takip edilmesi gerekmektedir. Böbrek yetmezliğine giden hastalarda renal transplantasyon alternatif tedavi olarak analjezik kullanımını bırakan hastalarda denenmesi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. DeBroe ME Elseiviers MM. Analgesic nephropathy. N Engl J Med 1998; 388:446-452.
2. Deezell E, Shapiro E. A review of epidemiologic studies of nonnarcotic analgesics and chronic renal disease. Medicine (Baltimore) 1998; 77:102-121.
3. Dubach UC, Rosner B, Sturmer T. An epidemiologic study of abuse of analgesic drugs. Effects of phenacetin and salicylate on mortality and cardiovascular morbidity. N Engl J Med 1991; 324: 155-160.