

# Türkiye'nin Sağlık Sorunu

## Bölüm - V

Dr. Fahrettin EMİNOĞLU(\*)

Sağlık hizmetlerinde personel gerek sayı, gerekse sahip olması gereken bilgi bakımından büyük önem taşır. Personel bakımından en büyük noksanı teşkil eden uzmanlaşmış idareci hekime olan ihtiyacın yakın gelecekte karşılanabilmesi 3 yıl süreli halk sağlığı uzmanlığının çekici hale getirilmesine bağlıdır. Tam gün çalışma ile verilecek tazminat ve idari sorumluluk tazminatı bu soruna hal çaresi olabilir.

Bakanlık ve il teşkilâtlarının bazı birimlerinde maliye, idari bilimler ve benzeri yüksek tahsis yapmış elemanlara, makine ve inşaat mühendislerine görev ve sorumluluk verilmesinin bugün görülen birçok zorlukları, zararları önlemekte çok yararlı olacağı şüphesizdir.

Gelecek yılların sağlık ve yardımcı sağlık personeli ihtiyacı da göz önüne alınarak bütün kurum ve kuruluşların kesin personel kadroları tesbit edilmeli, her ne sebeple olursa olsun standart kadrosu dolu olan birime atama yapılmamalıdır. Kırsal alandaki hizmet kadrolarına bir sistem dahilinde adilane personel atamaları yapılmalı, 2514 sayılı kanunun esprisine uygun olarak yardımcı sağlık personeli için de kırsal alanda belli bir süre hizmet zorunluluğu getirilmelidir. Personelin çalışma şevk ve gücünü kırmamak için bir kısım personelin küskün hale gelmesine sebep olan, sosyal adalet ve hakkaniyet kurallarına uymayan atamalardan kaçınılmalıdır.

Bakanlık teşkilâtında bazı değişikliklere ve düzeltmelere ihtiyaç vardır. Verem savaşı, sıtma eradikasyonu, ana-çocuk sağlığı ve nüfus plânlaması dahil, bütün temel sağlık hizmetlerinin, önemlileri başkanlık şeklinde olmak üzere, Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünde, bütün araştırma, ilmi çalışma, sağlık ve yardımcı sağlık

(\*) Samsun Sağlık ve Sosyal Yardım Eski Müdürü.

personelinin yetiştirilmesi ve hizmet içi eğitimi ile halkın sağlık eğitimi bir Eğitim ve Araştırma Genel Müdürlüğünde toplanacak şekilde bir düzenleme yararlı olacaktır.

224 sayılı kanun, eksiklikleri tamamlanarak, ciddi şekilde uygulanmalıdır. Bununla ilgili olarak «Sağlık grup başkanlıkları» yasağı da yanağa kavuşturulmalı, bütün kadroları, araç ve ereçleri, binaları ile kuruluşları tamamlanmalı ve yetki ve sorumlulukları kesin şekilde belirlenmelidir.

Sağlık ocaklarının yapımının tamamlanmasında ve sağlıkevlerinin yapımına bir an önce en çok ihtiyaç olan ve personelin kiralık ev bulamadığı köylerden başlanmasında büyük yarar ve zorunluluk vardır. Gereğinde ebenin içinde tek başına yaşayıp hizmet vereceği sağlıkevleri, arsaları bedava olsun düşüncesi ile, meskenlerden uzak ve terkedilmiş şekilde değil, köyün merkezi yerinde yapılmalıdır. Aynı husus sağlık ocakları için de söz konusudur. Okul yapımında olduğu gibi sağlıkevlerinin yapımına halkın katkısının sağlanması mümkündür.

Şehirlerde pahalı arsalar tek katlı inşa edilen A tipi sağlık ocakları yetersiz kalmakta ve ihtiyaca cevap verememektedir. Bunun yerine, yerleşim yerinin nüfusu ve gelişmesi de göz önüne alınarak, uzman tabiblerin poliklinik hizmetlerine imkân verecek, lojman sayısını da artıracak şekilde merkezi sistemle ısınan 3-4 katlı sağlık ocaklarının yapılması zorunludur. Bu hususun bilhassa son yıllarda sosyalleştirilmiş ve fakat sağlık ocakları henüz inşa edilmemiş illerde göz önüne alınmasında büyük yarar vardır.

Gelecek yıllarda memleketin yataklı yataksız kurum, kuruluş ve sosyal tesisler olarak nerelerde nelere ihtiyacı olduğunun ciddi şekilde tesbiti ile bunun bir programa bağlanmasında, 20-30 km. mesafelerde, hizmeti çok pahalıya mal olan hastanelerin ve keza (rantabl olmadığından 50 yataklı hastane yapımından vazgeçilerek en az 100 yataklı hastanelerin yapılması uygun görülüşken) sağlık merkezlerinin kalıntılarından, hiçbir anlamı ve yararı olmayan 10-15 yataklı devlet hastaneleri kurulmasından vazgeçilmesinde sağlık hizmetlerinin maliyeti bakımından büyük yarar vardır.

Pahalı sağlık hizmetlerinin sebeplerinden olan ve bazı kurumlarda çalışanlarla bunların bakmakla yükümlü aile fertlerinin illâ ki kurumlarına ait hastanelerden yararlanma zorunluluğunun yanında bu tedvi kurum ve kuruluşlarını diğer vatandaşlara yasaklayan sisteme son verilmeli, bütün kurum ve kuruluşların hizmeti birleştirilmeli, te-

davi kurumları arasındaki her türlü statü farkları kaldırılmalıdır. Bazı bakanlık ve genel müdürlüklere ait hastanelerde verilen sağlık hizmetinin ne kadar pahalıya mal olduğu ve gerekçeleri araştırıldığında bunun ne kadar gerekli olduğu daha iyi anlaşılacaktır. Türkiye'deki bütün sağlık kurum ve kuruluşları bütün vatandaşlara açık olmalı, hasta tedavi olacağı hastane ve hekimi seçmek hakkına sahip bulunmalıdır. Hatta memurun kendisi dışında bakmakla yükümlü aile fertleri ve emekliler, muayene ücreti farkını ödedikleri takdirde, serbest çalışan hekime de muayene ve tedavi olabilmelidir. Bu uygulama az sayıda hasta bakarak yeterince gelir sağlayan serbest uzman tabibler yönünden meydana gelen beyin ve işgücü kaybını da önlemiş olacaktır.

Hekim sayısının ihtiyaktan çok az olduğu devirlerde tıpla ilgili bütün görevleri, bu arada adli tabiplik görevi de, hükümet tabiplerince ve 224 sayılı kanunun uygulanmaya başlamasından sonra ocak tabiplerince yürütülmektedir. Bugün fakültelerden çok sayıda hekimin mezun olmasına rağmen adli tabiplik kadroları el'an ihdas edilmemekte ve bu görevlere atama yapılmamaktadır. İhdas edilecek 2 bin kadar adli tabiplik kadrosuna yapılacak atamalarla bu sorunun halli mümkün olacaktır. Pratisyen tabiplere 2-3 aylık bir adli tıp eğitimi, uzmanlık için de 2 yıllık süre herhalde yeterli olacaktır. Bölge adli tıp müesseselerinin de kurulma zamanı çoktan gelmiştir. Adalet Bakanlığı artık bu külfeti yüklenmeli ve temel sağlık hizmeti ve tedavi hizmeti ile görevli tabiplere bu angaryayı yaptırmaktan vazgeçmelidir.

Bütün bunların yanında genel bütçede sağlığa ayrılan payın ihtiyaçları gerçek anlamda karşılayabilecek şekilde yükseltilmesi gerekmektedir. Herhalde sağlık hizmetlerine ayrılan bütçe payının, gelecekte artacak hizmet birimleri ve personel sayısı da göz önüne alındığında, genel bütçenin %5 inin üzerine çıkarılması ve daha sonraki yıllarda da gelir giderlerin iyi hesaplanarak Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığının bütçesinin buna göre yapılması gerektiği gerçeği ilgililerce kabul edilecektir. Çünkü tedavi hizmetlerinde ihtiyaç bulunan yatırımlar, sağlık ocaklarının ve evlerinin yapımı ve temel sağlık hizmetlerinin verilmesi, eğitim ve araştırma hizmetleri, çok geri kaldığımız ve sayısız tesislere muhtaç olduğumuz sosyal hizmetler için gerekli ödenekleri genel bütçeden temin etmek zorunluluğu vardır.

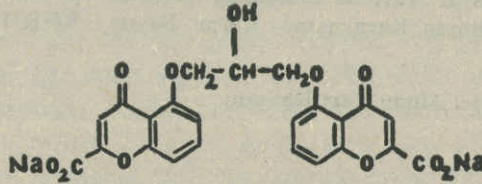
Sağlık hizmetlerini gerçekten vatandaşın ayağına götürerek ve sosyal adalet ilkelerine uygun olarak vermek istiyorsak palyatif hizmet girişimlerinden vazgeçerek köklü ve kalıcı bir sistemi vakit geçirmeden uygulamaya koymalıyız.

## KAYNAKLAR

- 1 — «Sağlık Hizmetlerinde 50 Yıl». Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Yayınlarından. Yayın No. 422.
- 2 — Türkiye Cumhuriyeti Anayasası, 1982.
- 3 — Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirilmesi Hakkında Kanun, Kanun No. 224, Kabul Tarihi: 5.1.1961.
- 4 — Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirildiği Bölgelerde Hizmetin Yürütülmesi Hakkında Yönetmelik.
- 5 — Sağlık Hizmetlerinin Sosyalleştirildiği Bölgelerde Hizmetin Yürütülmesi Hakkında Yönerge, Sayı : 154.
- 6 — ALMA-ATA Bildirgesi ve Türkiye'de Sağlık Hizmetleri, Doç. Dr. Nevzat Eren, Hacettepe Üniversitesi, Toplum Hekimliği Bölümü Yayını, No. 18, 1982.
- 7 — 1982 Mali Yılı Bütçe Kanunu.
- 8 — 1983 Mali Yılı Bütçe Kanunu.
- 9 — 1984 Mali Yılı Bütçe Kanunu.
- 10 — 1985 Mali Yılı Bütçe Kanunu.
- 11 — 1983 Turgut Özal Hükümeti Programı.
- 12 — 3019 Sayılı Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Teşkilât ve Memurları Kanunu, Kabul Tarihi : 9.6.1936.
- 13 — Sağlık ve Sosyal Yardım Bakanlığı Teşkilât ve Görevleri Hakkında Kanun Hükmünde Kararname, Karar Sayısı : KHK/181, Karar Tarihi : 13.12.1983.
- 14 — 657 Sayılı Devlet Memurları Kanunu.

# Astım Tedavisinde Kromolin Sodyum(\*)

Kromolin sodyum astım tedavisinde kullanılan disodyum kromoglikat yapısında bir maddedir. Kromolin sodyum, 1950 yıllarının ortalarında, doğada bulunan ve antispazmodik bir madde olan khellin ile yapılan araştırmaların sonucunda keşfedilmiştir. Khellin, Akdeniz bitkisi olan Ammi visnaga'dan elde edilen bir furanokromondur. Bu bitkinin tohumları eskiden beri düz kas gevşeticisi olarak kullanılmaktadır. Yapılan gözlemlere göre khellin türevlerinin bronş genişletici özelliği olmadığı halde 2-metil grubu, karboksilik asit grubu ile substitue edildiğinde antijen inhalasyonu ile oluşan bronş spazmlarını önlediği görülmüştür. Bu bulguya dayanılarak antijenle oluşturulan bronkospazmda en iyi tedavi edici etkisi klinik deneylerle doğrulanan biskromonun sentezi yapılmıştır. Sodyum kromoglikat veya kromolin sodyum (Formül 1) 1968 de İngiltere'de astım tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır.



Formül 1 - Kromolin sodyum

Kromolin sodyum beyaz, lipofob bir tozudur. Suda çok kolay çözünür, alkolde çözünmez, organik solvanlarda oldukça çözünür. Kromolin sodyum higroskopiktir ve % 93 relatif nemde sıvılaşır.

Kromolin sodyum İngiltere ve diğer ülkelere hafif ve orta derecede seyreden kronik astımlı çocuklarda tercih edilen bir ilaçtır. Bu ilacın astım tedavisinde Amerika'da ilk olarak kullanılışı 1973 yılına tarihlenmektedir.

(\*) Drug Intelligence and Clinical Pharmacy, Vol. 21 (1987) den derleyen Yrd. Doç. Dr. Tülin Tunçel.

linda olmuştur. Bugün Amerika'da kromolin sodyumun 20 mg etken madde içeren kapsül ile 10 mg/ml ve 30 mg/ml lik püskürtme çözeltileri kullanılmaktadır. Kapsülün kullanımında «Spinhaler» denilen değişik bir apareyden yararlanır. Bu aparey, içindeki hava inhale edildiğinde yüksek hızla dönen plastik pervaneye benzer bir rotor içeren ve küçük bir deliği olan plastik bir tüptür. Kromolin içeren jelatin kapsül, pervane içinde bulunan kaba konur ve bu kaptaki bulunan bir mekanizma ile kapsülde iki delik açılır. Apareyin ağızlık kısmından hava inhale edildiğinde pervane hızla döner, böylece kapsül cidarındaki deliklerden giren havada ilaç dağılır. Kromolinin serbestleşmesi inhalasyon periyodunun başlangıcında olur ve akciğerlerde uygun bir hava akımı sağlandığı sürece devam eder. Spinhaler sistemi 4 yaşından büyük çocuklarda kullanılabilir. Bu yaşın altındaki çocuklarda kromolinin püskürtme çözeltileri kullanılır. Bununla birlikte kromolin sodyumun, çeşitli sebeplerden dolayı Amerika'da kullanımı yaygın değildir. Bu sebepler şöyle özetlenebilir .

1 — Steroide bağımlı astımlılar için gerekli muvafakatin FDA tarafından verilmesi.

2 — Teofiline olan rağbetin, güvenilir ve etkili bir plazma konsantrasyon seviyesi olduğunu gösteren ve farmakokinetiğini açıklayan birçok çalışma nedeniyle artması.

3 — Uzayan etki gösteren toefilin preparatlarının gelişmesi nedeniyle teofilin dozajının uygulanmasındaki kolaylık.

4 — Kromolin sodyumun akut krizler esnasında süreklilik sağlayacak uygun bir dozaj şeklinin bulunmayışı.

5 — Kromolin sodyumun fiyatının yüksekliği.

Kromolin sodyumun kullanımının hâlâ kısıtlı olmasından bu engellerden bazıları özellikle fiyatı etkendir. Kromolin sodyumun geciken astım cevabı üzerine olan etkisi, bunun yanısıra teofilinin kullanımına bağlı olarak özellikle çocuklardaki öğrenme ve davranış sorunlarının giderek artması bu ilaca olan ilgiyi artırmaktadır.

Kromolin sodyumun kullanılışı sırasında klinik yararlarının ortaya çıkması için üç hafta veya daha fazla süreye ihtiyaç olabilir. Bununla birlikte Kelly tarafından belirtildiği gibi uygun bir izleme dönemi uygulandığında, yapılan bütün araştırmalarda kromolinin klinik cevaplarının teofilinkine eşit olduğu görülmüştür. Kromolinin geciken astım cevabındaki etkisi, bu ilacın daha da önem kazanmasını sağlamaktadır. Bir allerjene maruz kalıdıktan sonra görülen ilk akut bronkokonstriksiyondan 4-12 saat sonra görülen ikinci

bronkokonstriktif cevabın yani geciken astmatik cevabın, mast hücrelerinin çıkardığı mediatörler tarafından meydana getirildiği düşünülmektedir. Kronik astımlı çocukların en az yarısında geciken astmatik cevap görülür. Teofilin ve B-agonistler geciken astım cevabı üzerine etkili olmadıkları halde kromolin etkilidir. Mast hücreleri mediatörlerinin saliverilmesiyle meydana gelen kronik astımın, kromolin kullanılarak daha şiddetli şekle dönüşmesi önlenbilir.

Teofilin tedavisine bağlı olarak meydana gelen öğrenme ve davranış bozuklukları kromolin sodyum kullanıldığı zaman olmamaktadır. Furukawa ve arkadaşları, teofilin kullanan okul çocuklarının aşağı yukarı % 5 inde bu bozuklukların görüldüğünü belirtmişlerdir. Her gün teofilin alan 6-13 yaşlarındaki 6 çocukta teofilin kullanımına son verildiği zaman dikkat, zihnin bir noktaya yoğunlaştırılması ve hafıza gücünde artış, sinirlilik, huzursuzluk ve uykusuzluk hallerinde azalma görülmüştür.

Kromolin sodyum başlangıçta teofiline nazaran daha sık dozlarda kullanılır. Ancak bir kaç ay sonra doz, günde 3 hafta 2 ye indirilir. Teofilin ile tedavide serum konsantrasyon seviyeleri son derece iyi bir şekilde kontrol edilmelidir. Teofilin kullanımında doktoru rahatsız eden husus gerek astımın şiddetli krizleri gerekse teofilin toksisitesi ile ilgili akut şikayetler esnasında teofilinin kandaki konsantrasyonunu devamlı kontrol etmektir. Bu durum damardan devamlı kan alınması yüzünden çocuklarda sinirlilik ve rahatsızlık halleri yarattığı gibi aynı zamanda maliyeti de artırmaktadır.

Teofilin, aralıklarla meydana gelen astımlarda olduğu kadar kronik astımın tedavisinde de çok etkili bir ilaç olmaya devam etmektedir. Birçok araştırmacıların makaleleri teofilinin farmakokinetiği ve optimal terapötik düzeyini belirlemede yardımcı olmakta böylece bu ilacın daha güvenilir ve etkili kullanımını artırmaktadır. Bununla birlikte teofilin kleransını değiştiren bir çok faktörün ortaya çıkışı önceden tahmin edilemeyebilir, toksisitesi ciddi ve öldürücüdür. Teofilin düşük serum konsantrasyonlarında bile çocuklarda öğrenme ve davranış bozukluklarına sebep olur. Ayrıca geciken astım cevabında etkisizdir. Halbuki kromolin sodyum geciken astım krizlerinde çok etkilidir, hemen hemen hiç bir toksisitesi de yoktur. Kromolin, pahalı oluşuna rağmen teofilinin yarattığı rahatsızlıklar ve riskler karşısında teofiline karşı tercih edilir özelliktedir. Terapötik başarı kazanmak için kromolin sodyumun uygun kullanış şeklini hastaya öğretmek gerekir. Kronik astımlı çocuklar için kromolin sodyumun tercih edilecek bir ilaç olması zamanı artık gelmiştir.

# Analjezik Nefropatisi

**Doç. Dr. Kuddisi CENGİZ**

Ondokuzmayıs Üniversitesi  
Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

Öğretim Üyesi

SAMSUN

19. Yüzyılın sonlarında analjezikler klinik uygulamaya girdiler. Salisilatlar ilk kez antipiretik olarak kullanılırken giderek çok yaygın bir şekilde kullanılmaya başladılar. Öyle ki, en hafif bir rahatsızlıkta, ağrıda tek başına veya diğer analjeziklerle birlikte kullanılıyordu. İlâç yapımçıların iddiaları aspirinin popülaitesini ve kullanımını artırdı. 1917 lerde Bayer tarafından salisilatlar şöyle takdim ediliyordu. «Her zaman yardımcı olan, hiçbir zararı olmayan bir ilâçtır.» Bu ve benzeri reklâmlar uzun süre aspirin ve diğer non-narkotik analjeziklerin yaygın ve rahat kullanımını artırdı. Hiç kimse de renal toksisiteden şüphelenmedi.

1950 lerde uzun süre analjezik alan hastaların otöpsilerinde yüksek oranda kronik intertisyel fibrosis görülmesi analjezik nefropatisi üzerine dikkatleri çekti. İlk kez Spuhler ve Zollinger aşırı analjezik kullanımı ile beraber kronik intertisyel nefrit ve renal papiller nekroz arasındaki ilişkiyi tanımladıktan sonra diğer çalışmalar onların bulgularını doğruladı. Bunun üzerine çeşitli memleketlerden çok sayıda raporlar yayınlandı. ABD de analjeziklerin reçetesiz satılması yasaklandı. On yıl kadar sonra diğer analjeziklerin de nefrotoksit olduğu açıklandı.

Analjezik nefropatisi en çok kadınlarda ve 40-50 yaşlarında görülür. Hastalığın görülme sıklığı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte aynı ülkenin farklı bölgelerinde görülme sıklığı farklıdır. Avustralya ve İsviçre'de analjezik nefropatisinin görülme sıklığının diğer ülkelerden daha fazla olduğu bildirilmiştir.

% 20 oranı ile Belçika'da da yüksek oranda görüldüğü rapor edilmiştir.

Kabaca dünyada analjezik nefropatisinin görülme sıklığı tablo 1'de özetlenmiştir.



—Dünyada analjezik nefropatisinin görülme sıklığı—

Ülke	Görülme Sıklığı		Kaynak
	Yıl	%	
Avustralya	1978	20	Kincaid-Smith 1980
Belgium	1979	18.4	Vanherweghem et al. 1980
İsviçre	1979	17.5	Brynger et al. 1980
U.S.A.	1979	7-10	Murray and Goldberg. 1978
Almanya	1979	5	Brynger et al. 1980
Skandinavya	1979	3.4	Brynger et al. 1980
Kanada	1976	2.5	Gault and Wilson 1978
Fransa	1979	1.6	Brynger et. al. 1980
United Kingdom	1979	1.2	Brynger et. al. 1980
İtalya	1979	1	Brynger et. al. 1980

Ülkemizde analjezik nefropatisinin görülme sıklığı kesin olarak belli olmadığı gibi ne kadar analjezik kullanıldığı da belli değildir. Biz hastanemizde 1982-1987 yılları arasında çeşitli hastalıklardan dolayı, ortalama olarak 48 ay (36-72) değişik kombinasyonlarda analjezik kullanan ve daha önce böbrek fonksiyonlarını bildiğimiz, yaş ortalamaları 33 (23-48) olan, 9 hastada analjezik nefropatisi tesbit ettik. (4. Böbrek Hastalıkları ve Transplantasyon kongresinde tebliğ edildi.) Ülkemizde analjezik nefropatisinin çok daha yüksek oranda olabileceğini sadece tahmin edebiliriz. Çünkü, analjezik ilaçların büyük bir kısmı reçetesiz satılmakta ve bilinçsiz bir şekilde kullanılmaktadır. Vaka sayımızın oldukça az olmasının nedeni; sadece kesin tanısı konulabilen seçilmiş vakaları rapor etmemizden olabildi. Bazı firmalardan kesin olmayarak alabildiğimiz bazı analjeziklerin yıllık satışları 1985'de aspirin için 27.800.000 Units/yılda satılmaktaydı. Her analjezik ünite genellikle 20 tablet ihtiva eder. Bu durum en azından 265 ton analjezik etmektedir. Dolviran için 1985 satışları 1.98.000 Units/yıl etmekteydi.

Analjezik nefropatisinin görülme sıklığı yalnız ülkeden ülkeye değil, aynı ülkenin farklı bölgelerinde de değişiklik arzeder.

Avustralya'da diyaliz programındaki son dönem böbrek hastalarının % 20-25 inde analjezik nefropatisi mevcut olup, Queensland ve New South Wales bölgesinde diğer bölgelerden daha yaygın bulunmuştur. Analjezik nefropatisi Avrupa'da son dönem böbrek hastalarının % 2.5 unu, İngiltere'de % 1 ini oluştururken Belçika'da % 44 ünü oluşturmaktadır.

Analjezik nefropatisinin en önemli patolojik lezyonu renal papiller nekrosis olup, sıklıkla medüller ve papiller kalsifikasyonla birlikte. Hastalığın ilk evrelerinde böbrekler normal büyüklüktedir. Hastalık ilerledikçe skar ve fibrosis'e ikincil olarak böbrekler küçülür. Papiller nekrozun ilk evresinde medullanın iç kısımlarında lokal iltihabi reaksiyonlar ve sonunda da papiller iskemi, fibrosis, nekrosis ve kalsifikasyon oluşur. Papillanın bozulması genellikle renal kortekste geniş çapta tubulo-intertisyel abnormalitelerden önce olur. Bu yüzden de böbrek küçülmeden ve Glomerül filtrasyon hızı önemli derecede azalmadan analjezik nefropatisi oluşur.

Analjezik nefropatisinin oluş mekanizması henüz daha belli olmayıp, analjezik konsantrasyonunun medullada yüksek oranda olması, analjeziklerin veya analjezik metabolitlerinin medullanın yapısına sitotoksik etki yapabileceği düşünülmüştür.

Prostaglandin E sentezinin inhibisyonu renal bozukluğun mekanizmasından sorumlu tutulmuş, prostoglandinlerin vazodilatasyon yapıcı özelliklerinin kaybolması, medüller iskemiye veya papiller nekrosis sebeb olabileceği bildirilmiştir. Dehidratasyon ile analjeziklerin hem sitotoksik hem de istemik etkilerinin arttığı gözlenmiştir.

Hastalığın kliniği; analjezik nefropatisinin tanısı, hastanın uzun süre analjezik kullanma öyküsü ve renal papiller nekrozun gözlenmesi ile konur. Hastalar çoğunlukla ilaç aldıklarını inkâr ederler. Bu durumda hastaların ilaç alıp almadıkları direk olarak sorulmalıdır. Hastalığın ilk semptomları oldukça silik olup, halsizlik ve kilo kaybıdır. Klinisyen aşağıdaki semptomların varlığında analjezik nefropatisi yönünden uyanık olmalıdır.

- Erken yaşlanma
- Uzun süre analjezik almasını gerektirecek ağrı sendromunun olması
- Nöropsikiyatrik hastalık
- Diğer ilaçları alma alışkanlığı
- Renal papiller nekrosis
- Tekrarlayan ürüner enfeksiyonlar

- Açıklanamayan anemi
- Peptik ülser
- Splenomegali
- Erken yaşta Arteriosklerosis
- Hipertansiyon

Analjezik nefropatisinde değişik laboratuvar abormaliteleri izlenir. Bunlar;

- Anemi
- Methemoglobinemi ve Sulfhemoglobinemi
- Renal konsantrasyon yeteneğinin bozulması
- Renal solunum kaybı
- Metabolik asidosis
- Piyüri
- Hernalürüri
- BUN, kreatinin artması
- Proteinüri

BUN ve kreatinin artması, analjezik nefropatisinde geç bulgularındır. Proteinüri varlığı, hastalığın ciddiyetini ve prognozu göstermesi bakımından önemlidir.

Renal papiller nekrosis, analjezik nefropatisinin en önemli belirtisi olmakla birlikte, ürüner sistem obstrüksiyonu, diyabetes mellitus, böbreğin vasküler hastalıkları, aplastik anemi, sickle cell hastalığı gibi durumlarda da görülebilir. Fakat hastalarda uzun süre analjezik kullanma öyküsü tanıyı kuvvetlendirir.

Tanı; Analjezik nefropatisinde tek ve en önemli tanı kriteri; hastaların uzun süre analjezik alma öyküsünün varlığıdır. Fizik muayene genellikle önemli bulgu vermez. Hastalar genellikle kronolojik yaşlarından daha yaşlıdır veya hipertansiyonları vardır. Fakat bu bulgular non-spesifiktir. Renal konsantrasyon yeteneğinin kaybı, renal fonksiyonların bozulması, metabolik asidosis ve böbrekten tuz kaybı tanıya yardımcıdır. Fakat diagnostik değildirler. Şüphelenilen durumlarda, radyolojik muayene yardımcı olabilir. Intra-venöz veya retrograt piyelegrafide, papiller nekrosisin kolisiyel deformiteleri, kronik analjezik kullanımı ile olduğunda tanıyı koydurtabilir. Eğer papilla renal pelvisten ayrılmamışsa, radyografi papiller nekrosisini göstermede yetersiz kalabilir. Bu durumlarda normal radyolojik görünüm tanıyı ekarte ettirmez.

Renal biyopsi ve diğer tanı yöntemleri genellikle tanıya fazla yardımcı olmazlar. Hastaların öykülerinde uzun süre analjezik kul-

lanma, diğer fizik muayene ve laboratuvar bulguları ile birleştirildiğinde ve renal papiller nekrozun gösterilmesi ile hastalığın tanısı konulabilir. Bazı durumlarda tanı kesinlikle doğrulanamaz, fakat yeterli veriler olduğunda uygun tedavi başlanmalıdır.

Tedavi edilmeyen analjezik nefropatisi ilerleyerek son dönem böbrek hastalığına neden olur. Tedavinin esası, tüm analjezik ilaçların kesilmesi, enfeksiyon, obstrüksiyon ve dehidratasyonun giderilmesidir. Steroid ve diğer ilaç tedavileri etkili değildir. Eğer hastaların böbrekleri normal büyüklükte iken analjezikler kesilirse, prognoz iyidir.

Literatürde 52 olgunun uzun süre izlenmesinde; olguların % 50 sinin iyileştiği, % 35 inin stabl kaldığı ve % 15 inde renal fonksiyonların bozulduğu, son dönem böbrek hastalığının geliştiği bildirilmiştir. Yine uzun süre analjezik kullanan hastaların % 10 unda renal pelvis karsinomalarının geliştiği rapor edilmiştir.

Hastalık erken tanınıp, analjezik kullanımı durdurulduğunda önlenilebilir bir hastalıktır. Aksi takdirde, son dönem böbrek hastalığına neden olması bakımından önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hastalığın prognozu, hastalığın tanınma ve analjeziklerin kesilme süresine bağlı olması bakımından konunun önemi oldukça büyüktür.

#### KAYNAKLAR

- 1) Report of Council on Pharmacy and Chemistry: Acetylsalicylic acid, present status of aspirin-Bayer. JAMA 1935; 104: 1005-1007.
- 2) Spuhler O, Zollinger HU: Die chronischinterstitielle nephritis. Z Klin Med 1953; 151: 1-12.
- 3) Lawson D: Analgesic consumption and impaired renal function. J. Chronic Dis 1973; 26: 39-45.
- 4) Nanra RS, Kincaid-Smith P: Chronic effects of analgesic on the kidney. Prog Biochem Pharmacol 1972 7: 285-323.
- 5) Prescott LF: Analgesic nephropathy; a reassessment of the role of phenacetin and other analgesics. Drugs 1982; 23: 75-149.
- 6) Murray T, Goldberg M: Analgesic abuse and renal disease. Annu Rev Med 1975; 26: 537-550.
- 7) Dawborn JK, Fairley KF, Kincaid-Smith P, King WE: The association of peptic ulceration, chronic renal disease and analgesic abuse. Q J Med 1966 35: 69-83.
- 8) Gault MH, Rudwal TO, Engles WD, Dosseter JB: Syndrome associated with the abuse of analgesics. Ann intern Med 1968; 68: 906-925.
- 9) Nanra RS: Clinical and pathological aspects of analgesic nephropathy. Br. J Clin Pharmacol 1980; 10 (suppl 2): 359S-368S.

- 10) Bluemle LW, Goldberg M. Renal accumulation of salicylate and phenacetin: possible mechanisms in the nephropathy of analgesic abuse. *J Clin Invest* 1968; 47: 2507-2513.
- 11) Wing AJ, Brunner FP, Brynger HOA, Jacobs C, Kramer P: Comparative review between dialysis and transplantation. In: Drukker W, Persons FM, Maher JF, eds. *Replacement of renal function by dialysis*. 2nd ed. The Hague: Martinus Nijhoff, 1983; 850-871.
- 12) Kincaid-Smith P.: Analgesic Abuse and the kidney, *Kidney Intb* 17, 250, 1980.
- 13) Brynger H., Brunner F.P., Chantler C., Donckerwolcke R.A., Jacobs C., Kramer P., Selwood. N.H., Wing A.G.: Combined Report on regular dialysis and transplantation in Europe, X, 1979. *Proc. European Dialysis and Transplant Association* 17, 4, 1980.
- 14) Murray T.G., Goldberg M.: Analgesic associated nephropathy in the USA: Epidemiologic, clinical and pathogenic features. *Kidney Int.* 13, 64, 1978.
- 15) Gault M.H., Wilson D.R., Analgesic nephropathy in Canada: clinical syndrome, management and outcome. *Kidney Int.* 13, 58, 1978.
- 16) Brunner F. P., Brynger H., Chantler C., Donckerwolcke R.A., Jacobs C., Kramer P., Selwood N.H., Wing A.J.: Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe, IX, 1978. *Proc. European Dialysis and Transplant Association* 16, 4, 1979.
- 17) Mitchell H. Muirden KD, Kincaid-Smith P, Indomethacin-induced renal papillary necrosis in juvenile chronic arthritis. (Letter) *Lancet* 1982; 2 (8297): 558-9.
- 18) Knapp M, Avioli LV, Analgesic nephropathy. *Arch Intern Med* 1982; 142 (6):1197-9.
- 19) Golberg M. Analgesic nephropathy in 1981: which drug is responsible? (Editorial) *JAMA* 1982; 247 (1):64-5.
- 20) Murray TG, Goldberg M, Analgesic-associated nephropathy in the USA: epidemiologic. clinical and pathogenetic features. *Kidney Int* 1978; 13(1): 64-71.
- 21) Stewart JH. Analgesic abuse and renal failure in Australasia. *Kidney Int* 1978; 13(1): 72-8.
- 22) Nanra NS. Stuart-Taylor J, De Leon AH, et al. Analgesic nephropathy: etiology, clinical syndrome, and clinicopathologic correlations in Australia. *Kidney Int* 1978; 13(1) 79-92.
- 23) Hartman. G.W., Torres, E.V., Leago, F.G., Williamson Jr. B., Hattery R. R.: Analgesic-Associated Nephropathy *Jama*, 6, 13: 251, 1735-1738, 1984.
- 24) Gonwa TA, Corbett WT, Schey HM, Buckalew VMJr: Analgesic associated nephropathy and transitional cell carcinoma of the urinary tract. *Ann Intern Med* 1980; 93: 249-252.
- 25) Pulliam, P.J.-Bennett, B.W: Analgesic Associated nephropathy. *Postgrad-natemedicine. Nephropathy.* 5: 77, 183-186, 1985.