

## PROSTAGLANDİN SENTETAZ İNHİBİTÖRLERİ İLE SPAZMOLİTİKLERİN RENAL KOLİK TEDAVİSİNDEKİ ETKİNLİKLERİ

Dr.Orhan YALÇIN, Dr.Can BAYDINÇ, Dr.Atilla SEMERCİÖZ, Dr.Ercan YENİ.  
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı,ELAZIĞ

### ÖZET

Renal kolik tedavisinde spazmolitikler, narkotik analjezikler, kalsiyum antagonistleri ve prostaglandin sentetaz inhibitörleri olan nonsteroid antiinflamatuar analjezikler (NSAI) yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlardan NSAI ilaçlar etkili ve güvenilir olarak kabul edilmektedirler.

Bu çalışmamızda NSAI analjezikler ile spazmolitik ilaçları renal kolikli hastalarda etkinlikleri ve yan etkileri yönünden karşılaştırmayı amaçladık. Bunun için 20 şer olguluk iki grup oluşturduk. Birinci gruba NSAI bir ilaç olan diklofenak sodyum (Dic.Na), ikinci gruba ise spazmolitik bir ilaç olan hyoscine N. bütül bromid (HNBB)' i intramüsküler olarak uyguladık. Enjeksiyondan sonra 15 , 30 , 45 ve 60 mci dakikalardaki sonuçları not ettik.İki grup arasında ilaçların etkinlikleri yönünden istatis-tiksel olarak anlamlı fark olmamasına rağmen yan etkiler yönünden fark anlamlı idi. Buna göre, renal, üreteral kolikli hastaların tedavisinde NSAI ların öncelikle tercih edilebilir olduğu sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Renal kolik, prostaglandin sentetaz inhibitörleri,NSAI ilaçlar, spazmolitikler.

### THE EFFECTIVITY OF PROSTAGLANDIN SYNTHETASE INHIBITORS AND SPASMOLYTICS IN TREATMENT OF RENAL COLIC

#### SUMMARY

Spasmolytics, narcotic analgesics, calcium antagonists and prostaglandin synthetase inhibitors (NSAI) are applied widely in treatment of renal colic. Among these drugs, NSAI drugs are believed to be more effective and safe.

In this trial, we purposed to compare NSAI and spasmolytic drugs as for their effects and side effects in the patients with renal colic. We studied in two group and each group contained 20 patients. In the first group we applied diclofenac sodium intramuscularly which is a NSAI drug and in the second group hyoscine N butylbromide was applied intramuscularly which is a spasmolytic drug. The results was noted after 15, 30, 45 and 60 minutes. We found no statistically significant difference between two groups for drug effectivities, but we found that there was a statistically significant difference in the side effects between the groups.

In conclusion, we thought that NSAID can be the first preference for the treatment of renal colic.

Key words: Renal colic, prostaglandin synthetase inhibitors, NSAID, spasmolytics.

Akut bir semptom olan renal kolikte ağrı, pelviüreteral basıncın artması ve böbrek toplayıcı sistemlerinin ani gerilmesi ile ortaya çıkar (1). Artan pelviüreteral basınç prostaglandin sentezini uyarır, bu da diüretik etki göstererek basıncın ve dolayısı ile ağrının şiddetinin artmasına neden olur (1). Bu bilgilerden yola çıkılarak kolik tedavisinde diğer klasik ilaçlar olan antispazmodikler ve narkotik analjeziklere ilave olarak prostaglandin sentezini inhibe ederek etkili olan nonsteroid antiinflamatuar analjezikler (NSAI) de kullanılmaya başlanmış, başarılı sonuçlar alınması üzerine de bu ilaçlara ilgi giderek artmıştır (2,3).

Bu çalışmamızda bir NSAI olan diklofenak sodyum (Dic.Na) ile klasik tedaviye örnek olmak üzere antispazmodik bir ilaç olan hyoscine-N bütül bromid (HNBB) in renal ve üreteral kolik tedavisindeki etki ve yan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Tıp fakültesi Üroloji kliniğine başvuran renal ve üreteral kolikli hastalardan rastgele seçimle 20 şer olguluk iki grup oluşturuldu. Tüm olguların ayrıntılı anamnezleri alındı, fizik muayeneleri, idrar analizleri, ultrasonografik ve radyolojik tetkikleri yapılarak tanıları kesinleştirildi.

Tablo -1: Olguların yaş, cins dağılımı ve tedavi öncesi ağrı özellikleri.

ilaç	n	Yaş Dağılım./Ort	Cins		Ağrı Şiddeti	
			Erkek	Kadın	Belirgin	Şiddetli
Dic.Na	20	18-55/30.05	12	8	6	14
HNBB	20	19-58/32.25	11	9	7	13

Tablo - 2: Tedavi sonrasında ağrısı geçen olguların sayı ve oranları.

İlaç	n	15.dak.(n / %)	30.dak.(n / %)	45.dak.(n / %)	60.dak.(n / %)
Dic.Na	20	5/25	13/65	16/80	18/90
HNBB	20	4/20	11/55	13/65	15/75
		P>0.05	P>0.05	P>0.05	P>0.05

Birinci gruptaki olgulara prostaglandin sentetaz inhibitörü olarak bir NSAİ olan diklofenak sodyum (Dic.Na) 75 mg dozda, ikinci gruba ise antispazmodik bir ilaç olan hyoscine N bütül bromid (HNBB) 20 mg dozda uygulandı. NSAİ ların halihazırda piyasada IV formları bulunmadığı için her iki grupta da ilaçlar IM yolla uygulandı. Aktif peptik ülser, bronşial astım, kalp yetmezliği ve gebelik gibi, tedaviye kontrendikasyon teşkil edebilecek rahatsızlığı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmediler. Tedavi verildikten sonra 15, 30, 45 ve 60 ıncı dakikalarda hastaların ağrı durumlarındaki değişiklikler ve görülen yan etkiler kaydedildi. Ağrı şiddetini belirlemek amacıyla sayısal ve görsel skalalar kullanıldı. Yine tedavi süresince 15 dakikada bir nabız ve kan basıncı kontrolleri yapıldı. Sonuçların istatistiksel olarak karşılaştırılmasında Student's t testi kullanıldı.

### BULGULAR

Birinci grubdaki hastaların 8 i kadın, 12 si erkek olup yaşları 18 - 55 arasında, (ortalama 30.05 ±10.34), ikinci grubdaki olguların ise 9 u kadın, 11 i erkek olup yaşları 19-58 arasında (ortalama 32.2 ± 11.5) idi. Gruplar arasında yaş, cins ve ağrı şiddeti yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo-1).

Tablo -3: İlaçların yan etkileri ve görülme oranları.

Yan Etki	Dic.Na.(n / %)	HNBB.(n / %)
Abd.distansiyon	-	4/20
Hipotansiyon	-	2/10
Ağız kuruması	-	8/40
Uykuya meyil	5/25	6/30
Bulantı	3/15	3/15
İdrar	-	2/10
retansiyonu	-	-
Gastrik irritasyon	2/10	-

Tedavinin uygulanmasından sonra 15, 30, 45 ve 60 ıncı dakikalarda ağrısı tamamen geçen hasta sayısı ve oranları Tablo -2 de özetlendi. Buna göre grublar arasında ilaçların etkinliği yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p> 0.05). İlaçlara bağlı olarak ortaya çıkan yan etkiler ile görülme oranları ise Tablo-3 te özetlenmiş olup HNBB uygulanan gruptaki yan etki sıklığının Dic-Na grubuna oranla istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek olduğu ortaya çıktı (p < 0.05).

### TARTIŞMA

Renal ve üreteral kolik tedavisinde şimdiye kadar antispazmodikler ve narkotik analjezikler kullanılmakta iken artık kalsiyum antagonistleri ve prostaglandin sentetaz inhibitörleri de yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (2). Bu konuyla ilgili olarak yapılan çalışmalarda NSAİ lar öteden beri kullanılmakta olan klasik ilaçlar kadar etkili oldukları halde yan etkiler açısından çok daha güvenli bulunmuşlardır (1,2,4,5,6,7,8). Ayrıca narkotik analjeziklerde görülen ve büyük sorunlara yol açan ilaç bağımlılığı riski bunlarda söz konusu değildir (9). Renal kolik için yol açtığı gastrointestinal refleks semptomları özellikle antispazmodiklerle daha da şiddetlenmekte, ve buna karşılık renal kolik ağrısını gidermek her zaman mümkün olamamaktadır (5).

Kolik ağrısına neden olan primer patoloji obstrüksiyon yapan taş olmasına rağmen, böbrek medüllasında prostaglandin E2 sentezi giderek artmakta, buna bağlı olarak ta renal kan akımı ve idrar sekresyonu çoğalmaktadır. Sonuçta intrapelvik basıncın daha da artmasına bağlı olarak kolik ağrısının şiddeti de giderek artmaktadır (1,2,5,7,9).

## Prostaglandin sentetaz inhibitörleri

prostaglandin E2 nin sentezini önleyerek yukarıda belirtilen ve kolik ağrısının giderek şiddetlenmesine neden olan kısır döngüyü kırmak suretiyle etkili olmaktadır. Ayrıca bu ilaçlar antiinflamatuvar etkileri ile üreter duvarında taşla bağlı olarak oluşan, pasajı daralttığı için de taşın düşmesine engel olan özdemini çözülmesini de sağlarlar (3,5,6,10,11).

Antispazmodikler analjezik etkilerini gösterirken üreter peristaltizmini durdurarak taşın düşmesini geciktirebildikleri gibi barsak peristaltizmini de inhibe etmeleri nedeniyle intestinal rahatsızlıklara da yol açabilirler (4,11,12).

Diklofenak sodyumun yan etkileri antispazmodikler ve narkotik analjeziklerden daha az bulunmuştur (13). Her ikisinde de benzer oranlarda uykuya meyil ve bulantı görülmüştür (Tablo - 3). Uykuya meyil muhtemelen ağrının kesilmesi ile hastanın rahatlamasına bağlı olup, bulantı ise sıklıkla renal kolikle ilgili bir durumdur (8,13). Antispazmodikler ve narkotik analjeziklere bağlı olarak sıklıkla görülen yan etkiler olan abdominal distansiyon, hipotansiyon, ağız kuruması, konstipasyon ve yaşlı erkeklerde idrar retansiyonu gibi sorunlara NSAİ ajanlarda rastlanılmamaktadır (6,8,12). Bizim bulgularımız da bu görüşü doğrular niteliktedir.

Ağrı şiddetinin belirlenmesinde kullanılan çeşitli skalalar vardır. Bunlardan sayısal ve görsel skalalar, hassas olmaları ve yeterli ayrıntıda bilgi vermeleri nedeniyle daha çok tercih edilirler (14). Bu nedenle biz de çalışmamızda ağrı şiddetinin izlenmesinde görsel ve sayısal skalalardan istifade ettik.

NSAİ lar ile üreteral kolik tedavisinde, Çıkılı ve arkadaşları %72,8, Flannigen %80, Holmlund ve arkadaşları % 78, Lundstan ve arkadaşları %70, Sjödin %84, Bircan ve arkadaşları %85 başarı bildirmişlerdir (5,9,11,13,15,16). Bizim %90 lık başarı oranımızın özellikle Sjödin in %84 ve Bircan ve arkadaşlarının %85 lik sonuçları ile yakın olduğu görülmektedir.

Sonuç olarak, renal kolik tedavisinde NSAİ analjeziklerin en az spazmolitik ilaçlar kadar etkili oldukları, yan etkilerinin onlara göre daha az olduğu, dolayısı ile şayet önemli bir kontrendikasyon yok ise bu tür hastaların tedavisinde tercih edilebilir oldukları görülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Nissen I. et al; *Treatment of ureteric colic. Intravenous versus rectal administration of indomethacin. Br. J Urol.1990; 65: 576-579.*
2. Başar I. et al.; *Diclofenac sodium and spasmolytic drugs in treatment of ureteral colic. A comparative study. Int. Urol. and Nefrol.1991; 23:337-338.*
3. Edna TH, Heselberg F, Loe B.; *Indomethacin in the treatment of ureteral colic. J Urol.1986; 136: 390-391.*
4. Thomes GK.; *Use of diclofenac in analgesia. Ann J Med.1986; 80:64-67.*
5. Çıkılı N. ve ark.; *Üreteral kolik tedavisinde iclofenac sodyum kullanımı (70 olguluk bir klinik araştırma).Türk Üroloji Dergisi.1988. 14: 409-413.*
6. Sommer P. et al.; *Analgesic effect and tolerance of voltaren and ketogen in acut renal and ureteric colic. Br. J Urol.1989; 63: 4-6.*
7. Khalifa MB, Sharkaw MA.; *Treatment of pain owing to acute ureteral obstruction with prostaglandin synthetase inhibitor. A prospective randomised study. J Urol.1981;136: 393-395.*
8. Obrion WM.; *Advers reactions to nonsteroidal antiinflamator drugs. Ann.J Med.1986; 80: 70-73.*
9. Flannigen GM. et al.; *Indomethacin an alternative to pethidine in ureteric colic. Br. J Urol.1989; 55: 6-9.*
10. Lundstam SOA ,Wahländer L, Kral JG.; *Treatment of ureteral colic by prostaglandin synthetase inhibition with diclofenac sodium. CurrTher Res,1987; 28:355-358.*
11. Holmlund D, Sjödin J.G.; *Treatment of ureteric colic with IV indomethacin .J.Urol.1978;120: 676-677.*
12. El-Sherif AE. et al.. *Treatment of renal colic by prostaglandin synthetase inhibitors and avofortan. Br.J Urol.1990; 66: 682-685.*
13. Lundstam SOA. et al.; *Prostaglandin synthetase inhibition with diclofenac sodium in teratment of renal colic. Comparison with use a narcotic analgesic. Lanset,1982;1: 1096-1099.*
14. Aydınlı I.; *Ağrının değerlendirilmesi. Ağrı serisi Hekimler Yayın Birliği. Medikomat Basım Yayın San. ve Tic. Ltd.Şti. Ankara1995: 29-40.*
15. Sjödin JG, Holmlund D.; *Indomethacin by intravenous infusion in ureteral colic. Scan J Urol. Nephrol.1982; 16:221-225.*
16. Bircan MK, Bodur S, Korkmaz K, Öztürk O.; *Prostaglandin sentetaz inhibitörleri ile spazmolitik ilaçların renal ve üreteral kolik tedavisindeki etkinliği. Türk Üroloji Dergisi.1992; 18(4) 387-389.*