

# Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında Renal Bulgular

## *Renal Manifestations of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*

**Ali Rıza Odabaş**

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara

2007;16 (Ek / Supplement 1) 12-17

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı, böbreklerle sınırlı kalmayan sistemik bir hastalıktır. Ülkemizde çeşitli merkezlerde son dönem böbrek yetersizliği nedeniyle tedavi görmekte olan hastaların %8-10 kadarını polikistik böbrek hastaları oluşturmaktadır. Hastalık, sistemik karakter göstermesi dolayısıyla böbrek dışında da birçok organda patolojik klinik bulgular oluşturmaktadır (Tablo D).

### **Renal bulgular**

#### **Böbrek kistleri**

Yapılan çalışmalarda kistlerin, tüm nefronların sadece %1-2'sinden geliştiği anlaşılmıştır. Her iki böbrekte sayılamayacak kadar çok kist gelişir ve böbrekler çok büyür. Öyle ki bazen 40-50 cm kadar uzunluğa ve 10 kg kadar ağırlığa erişebilir. Böbrekler büyümelerine rağmen, çoğu kez normal şekillerini korurlar. Kistlerin sayısı arttıkça ve kistler büyüdüğü ölçüde böbrek parenkimi giderek kaybolur (1).

#### **Hipertansiyon**

Polikistik böbrek hastalığı olan erişkinlerin %60, çocukların ise %30 kadarında böbrek yetersizliği olmaksızın hipertansiyon görülür (1). Böbrek yetersizliği gelişmiş olguların %80'den fazlasında hipertansiyon görülür. Fazla sayıda kist nedeniyle böbrek boyutları

büyümüş olan hastalarda hipertansiyon ile daha sık karşılaşılır. Büyüyen kistlerin intra renal damarlara bası yaparak iskemiye yol açması, bunun sonucunda da renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivitesinin artışı hipertansiyondan sorumlu tutulmaktadır (1-3).

#### **Ağrı**

Aşırı sayıdaki böbrek kistlerinin büyümesine bağlı olarak böbrek kapsülünün gerilmesi veya komşu organ ve dokulara bası yapması sonucu ağrı gelişebilir. Polikistik böbrek hastalığında ağrı, akut ya da kronik karakterde olabilir. Hastaların %60'tan daha fazlası sırt, bögür ya da karın ağrısından yakınır.

Kronik ağrıların aksine akut ağrılar, kistlerde gelişen kist içi kanamalar, infeksiyon veya taş gelişimine bağlı olabilir. İnfekte kistler, tıpkı non-kistik böbreklerde gelişen akut piyelonefritte görülen ağrıya benzer nitelikte ağrıya yol açar. Hastalarda ani başlayan bir bögür ağrısı ile birlikte ateş yükselmesi, gelişen kist infeksiyonunun en belirgin bulgularından biridir (4,5). Kist infeksiyonuna bağlı olarak gelişen ağrı, belli bir bölgede lokalize olup yayılım göstermez ve pozisyonel değişikliklerden etkilenmez. İnfekte kistler toplayıcı kanallara açılmadığı sürece idrar mikroskopisi özellik arz etmez ve tekrarlanan kültür sonuçları negatif kalabilir.

Polikistik böbrek hastalıklı hastalarda gros hematüri ile birlikte şiddetli bögür ağrısının bir başka nedeni de kistlerin rüptürüdür. Kistler, temasta buldukları toplayıcı kanallara açılmak suretiyle gros hematüriye ve ağrıya yol açabilir. Kist rüptürüne bağlı olarak gelişen ağrı, çoğu kez parmakla gösterilebilecek kadar küçük bir alanda lokalize edilebilmesine karşın, nadir olgularda ağrı, karın ve omuza yayılabilir; özellikle sağ

**Yazışma Adresi:** Doç. Dr. Ali Rıza Odabaş  
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji  
Kliniği, Erzurum  
Tel: 0 (442) 236 12 12  
Faks: 0 (442) 236 13 01  
E-posta: alirizao@yahoo.com

**Tablo I. Polikistik böbrek hastalığında klinik bulgular****Renal**

- Böbrek kistleri
- Hipertansiyon
- Ağrı
- Makroskopik hematüri
- Üriner infeksiyon
- Taş oluşumu
- Böbrek yetersizliği

**Gastrointestinal**

- Karaciğer kistleri
- Kolon divertikülleri
- Pankreatik kistler
- Konjenital karaciğer fibrozu (nadir)
- Kolanjiyokarsinom (nadir)
- İntra veya ekstra hepatik safra yolları dilatasyonu (nadir)

**Kardiovasküler**

- Kalp kapağı anomalileri
- İntrakraniyal arter anevrizmaları
- Dolikoektazi
- Koroner arter anevrizmaları (nadir)
- Torasik ve aort anevrizmaları (nadir)

**Diğer kistler (nadir)**

- Araknoid kistleri
- Pineal kistler
- Dalak kistleri
- Meningeal kistler
- Ovarial kistler
- Testiküler kistler
- Prostat kistleri
- Epididimal kistler
- Seminal vezikül kistleri

böbrekten kaynaklanan büyük kist rüptürleri bu özelliği itibarıyla bilier kolik kliniğini taklit edebilir (5). Renal kistlerin kanamasına bağlı olarak oluşan pıhtı gelişimi, üriner traktus obstrüksiyonu ve şiddetli renal kolik tablosu yaratabilir. Bu gibi durumlarda mutlak yatak istirahatı yanında intravenöz sıvı verilmesi ve narkotik ilaçlar da dahil analjezik kullanımı klinik tablonun tedavisinde yararlıdır (6). Böbrek dış yüzeyine yakın bölgelerdeki kistlerin rüptürü ve bu rüptüre bağlı olarak gelişen kanama subkapsüler hematoma oluşumuna yol açabilir. Bu gibi durumlarda hematoma reabsorbe olana kadar hasta sürekli bir bögür ağrısından yakınır. Polikistik böbrek hastalarında ağrının

önemli nedenlerinden biri de böbrek taşlarıdır. Bu taşlar kolik tarzındaki ağrıya yol açabilir. Hastaların %20'den fazlası bu tür bir ağrıdan yakınır. Taş bulunan bu hastalarda böbrek fonksiyonları taş bulunmayan hastalara göre çoğu kez daha bozuktur. Taştan kaynaklanan ağrının tedavisi, taşın ortamdaki uzaklaştırılmasının gerektiği durumlarda daha fazla sorun teşkil eder. Zira bu hastalarda non-kistik hastalarda taş tedavisinde kullanılan üreteroskopik yaklaşımlar, ESWL ve nefrolitotomi gibi girişimlerin uygulanması mevcut kaliseal bozukluklar dolayısıyla zordur (6). Renal prostoglandinler, renal kolik gelişiminde önemli rol oynar. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ'ler) gibi prostoglandin sentez inhibitörleri de üreter düz kaslarında gevşeme yanında PGE<sub>2</sub> etkisini engellemek suretiyle ADH salınımını inhibe ederek diürezis azaltırlar. Aynı zamanda NSAİİ'ler taşın üreter üzerinde oluşturduğu inflamasyona bağlı ödemi azaltarak pasajın daha rahat olmasını sağlarlar. Bu yönleri ile çoğu olgularda NSAİİ'ler opiyoid analjeziklerle kıyaslanabilen bir analjezi sağlarlar (5). NSAİİ'lerin kullanımını sınırlayan en önemli olay, hastalarda böbrek yetersizliğinin olmasıdır. İki ya da üç günü geçmeyen ve sık tekrarlanmayan kısa süreli kullanımlar, böbrek fonksiyonları üzerinde ciddi etki yapmayabilir, ancak uzun süreli ve sık tekrarlanan kullanımlardan kaçınılması gereklidir. Çoğu olguda, renal kolik türü ağrının geçirilmesinde NSAİİ'lerin oluşturduğu hemodinamik değişikliklerin getirdiği özellikleri taşınması bile opiyoid analjezikler ağrının giderilmesinde en önemli yardımcılarımızdan biridir.

Polikistik böbrek hastalarında kronik ağrı sıklıkla hastaların hayat kalitesi üzerinde olumsuz etkiler yapar. İleri derecede genişlemiş ve büyümüş olan kistler, oluşturdukları etkiyle karın içi basınç değişiklikleri sonucu lomber lordozda artış ve buna bağlı olarak vertebralarda dejeneratif değişikliklere yol açar. Bu tür fonksiyonel ve yapısal değişiklikler hastalardaki değişik kronik ağrıların en önemli sebepleri arasındadır. Yapılan bir çalışmada MR ölçümü sonucu L4-S1 arası kaslardaki kalınlık polikistik böbrek hastalıklı hastalarda 38.7 mm olmasına karşılık, aynı yaş ve cinsiyetteki sağlıklı kontrol grubunda bu ölçümün 31.3 mm olduğu görülmüştür. Kaslarda oluşan bu tür bir hipertrofi sonucu hastalar sürekli olarak kendilerini rahatsız eden bir sırt ağrısından yakınır. Kas hipertrofisine bağlı ağrı yakınması olan hastaların şikayetlerinin böyle bir nedene dayandığı MR görüntüleme tetkiki ile aydınlatıldığında uygulanacak fizik tedavi ve/veya lokal steroid enjeksiyonu ağrıların ge-

çirilmesinde yararlıdır. Fizik tedavi yanında transdermal elektriksel sinir uyarımı da medikal ve fiziksel tedavi seçeneklerine yanıt vermeyen hastalarda denebilir. Bilateral kist genişlemelerinde bir taraf kistlerin daha büyük olması durumunda ağrılar postür değişiklikleri yaparak bir tarafta diğer tarafa oranla daha fazla sırt ağrısına yol açar. Postürde meydana gelen kronik değişiklikler hastalarda lumbosakral bölgede disk hernisi oluşumunu kolaylaştırabilir. Bu nedenle sırt ağrısının hangi nedene bağlı olduğunun belirlenmesi tedavi açısından önemlidir. Hastalarda spinal daralma ya da disk hastalığına bağlı lumbo-sakral radikülopati varsa epidural steroid enjeksiyonu tedavide yarar sağlayabilir (5).

Böbrek kistlerinin çevre dokulara baskısı, böbrek pedikülünün çekilmesi veya böbrek kapsülünün gerilmesine bağlı olarak da ağrılar oluşabilir. Bu gibi durumlarda çoğu kez ağrının şiddeti kistin çapı ile orantılıdır. Bazı nadir durumlarda 3 cm'den daha küçük bir kistin şiddetli ağrı oluşturmasına karşılık, çok daha büyük kistler önemli bir ağrı şikayeti yaratmayabilir. Bu durumun nedeni çok iyi bilinmemektedir. Çok büyümüş olan kistler mide kurvaturu ve duodenuma bası yaparak ağrı, gerginlik ve/veya tokluk hissine yol açabilir (7). Kistlerin genişlemesine bağlı olarak meydana gelen ağrıların böbrek fonksiyonları ile direkt bir ilişkisi yoktur.

Polikistik böbrek hastalıklı hastalarda karaciğer kistleri böbrek kistlerine oranla daha fazla ağrıya neden olabilir. Multipar bayanlarda bu ağrılar daha fazla görülür. Öyle ki bazen karaciğerden kaynaklanan kistler tüm batını doldurmak suretiyle tedavisi güç ağrı ve rahatsızlığa yol açar. Hastalar ayakta dik durdukları zaman ağrı daha belirgin olur (9).

### **Hematüri**

Mikroskopik veya makroskopik, ağrılı veya ağrısız hematüri polikistik böbrek hastalarının 2/3'ünde görülen bir belirtidir. Hematüri atakları, böbrek boyutları büyümüş olan hastalarda daha siktir. Kist duvarının çatlaması hematüri ataklarından sorumlu tutulmuştur. Böbrek taşı ve üriner infeksiyon da hematüri nedeni olabilir. Sık tekrarlayan hematüri epizotları kronik renal yetersizlik progresyonunu hızlandırır (10). Polikistik böbrek hastalıklı hastalarda hematüri nedeni her zaman direkt kist ya da kiste bağlı komplikasyonlardan gelişmeyebilir. Nadiren böbrek veya mesaneden kaynaklanan tümörler de hematüriye neden olarak teşhis gecikmelerine yol açabilir. Makroskopik hematüri epizotları sırasında hidrasyon, yatak istirahati ve basit analjeziklerin verilmesi gibi ted-

birler yararlıdır. Makroskopik hematüri sırasında pıhtı formasyonu da oluşacağından kanamanın durdurulmasına yönelik olarak traneksamik asit ve benzeri anti fibrinolitik ilaçların verilmesinden kaçınılmalıdır.

### **Böbrek taşları**

Polikistik böbrek hastalıklı hastaların %20 kadarında böbrek taşları görülmektedir. Son dönem böbrek yetersizliği gelişmiş hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi altındaki hastalarda %7.5- 13 arasında renal taş insidansı bildirilmektedir (11). Ancak görüldüğü gibi polikistik böbrek hastalıklı hastalarda bu oran, son dönem böbrek yetersizliği gelişmemesi durumlarında daha yüksektir. Polikistik böbrek hastalıklı hastalarda görülen taşlar, kalsiyum oksalat veya ürik asit taşlarıdır. Hastalarda bulunan kistlerin çapı ile böbrek taşı arasında direkt bir ilişki yokken kistlerin sayısı ile taş oluşumu arasında ilişki mevcuttur. Kistlerin toplayıcı sisteme yaptığı bası sonucu mekanik bir etkiyle oluşturduğu idrar stazının taş insidansının artmasında rolü olduğu düşünülmektedir (11). Bazı çalışmalarda, bu hastalarda saptanan hipositrattüri, hiperoksalüri, hiperkalsiüri ve hipertürisemi de taş gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca taş saptanan olgularda, saptanmayanlara göre idrar pH'nın daha düşük olduğu görülmüştür. İdrar pH'nın daha düşük olması ürik asit presipitasyonunu kolaylaştırarak ürik asit taşlarının sıklığında artışa yol açabilir. Ayrıca üriner kristalizasyon inhibitörleri olarak bilinen sitrat ve magnezyumun idrarda eksikliğinin kalsiyum taşlarının oluşumunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir (6). Hastalarda var olan hipositrattürinin polikistik böbrek hastalığı ile birlikte belirlenmiş genetik bir bozukluğa mı bağlı olduğu, yoksa hastalığın progresyonuna bağlı olarak ortaya çıkan bir patoloji mi olduğu bilinmemektedir. Taşların tanısı için noninvazif bir tanı yöntemi olan ultrasonografi değerli bilgiler vermekle birlikte kist duvarının kalsifiye olması durumlarında tanıda güçlüklerle karşılaşmak mümkündür. Tomografi, küçük taşların tanısında yararlıdır. Taşların obstrüksiyon yaratması halinde tedavi non-polikistik böbrek hastalığı olanlara göre güçlük arz eder. Perkütan nefrostomi ve ESWL tedavide başarı ile kullanılmaktadır (11).

### **Üriner infeksiyon ve kist infeksiyonu**

Polikistik böbrek hastalıklı hastaların çok büyük bir kısmı yaşamları boyunca bir ya da daha fazla oranda üriner infeksiyon geçirmişlerdir. Hastalarda kist infeksiyonu gelişimine de rastlanılmaktadır. Kist infeksiyonu gelişiminin muhtemel kaynağı alt üriner sistem in-

feksiyonudur. Kist infeksiyonu gelişiminde, alt üriner sistemden izole edilen bakteri ile infekte kist materyalinden izole edilen bakteri aynı özellikleri taşır. Kist infeksiyonuna neden olan patojen bakteriler sıklık sırasına göre *E. Coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* ve *proteus* türleridir. Sık olmayarak streptokok ve stafilokoklarda kist infeksiyonu gelişimine yol açabilir. Nadir olarak kistik tüberküloz ve fungal infeksiyonlar da görülebilir. Bir polikistik böbrek hastasında infeksiyonun, alt üriner sistemden mi, üst üriner sistemden mi, yoksa kistten mi kaynaklandığını bilmek her zaman mümkün değildir. Akut piyelonefrit şeklindeki bir infeksiyon, böbrekte hassasiyet yapabileceği gibi bir kist infeksiyonu, kist içine kanama ya da kist torsiyonu da benzer klinik tablo oluşturabilir. Kist infeksiyonu olması durumunda eğer kistin toplayıcı kanallarla bir iştiraki yoksa idrar sedimenti normal bulunabilir. Kist infeksiyonundan şüphelenilmesi durumunda ultrason eşliğinde ponksiyon yapılması tanıda yardımcıdır. Radyodiagnostik yöntemlerdeki tüm ilerlemelere rağmen polikistik böbreklerin çok sayıda kist içermesi, kistik içeriklerdeki farklılık bazen kist içerisindeki organize hematoma nedeniyle radyolojik tanı her zaman bekleneni vermeyebilir. Alt üriner sistemden kaynaklanan ve komplike olmayan basit infeksiyonlarda tedavi önemli bir sorun teşkil etmezken kistlerden kaynaklanan infeksiyonların tedavisi zordur ve sabır gerektirir.

İnfeksiyon etkenleri kiste hematojen yol veya "ascending" yolla ulaşırlar. İnfekte kistlerin antibiyotiklerle tedavisinde bazen tedaviye hızlı yanıt alınabilirken bazen de infeksiyon, kistin rezeksiyonunu gerektirecek kadar tedaviye dirençli olabilir. İnfekte kistlerin tedaviye direncindeki ana sebep kist duvarının transport karakteristiklerinden kaynaklanmaktadır (1). Kist duvarını geçip kist içinde yeteri kadar konsantrasyonlarda birikemeyen antibiyotiklerle tedavi çoğu kez başarısız olur. Yüksek derecede iyonize olan, suda erime özelliğine sahip antibiyotikler kist duvarını yeteri kadar geçemezken lipide erime özelliğine sahip non-iyonize antibiyotikler kist duvarını geçerek kist içinde birikebilir. Suda erime özelliğine sahip iyonize antibiyotikler; penisillinler, sefalosporinler ve aminoglikozidlerdir. Kist içine nüfuz eden antibiyotikler ise klindamisin, trimetoprim-sulfametoazol, metronidazol ve kinolon grubu antibiyotiklerdir (4).

### **Kronik böbrek yetersizliği**

Polikistik böbrek hastalıklı hastaların çoğunda uzun yıllar içinde glomerüler filtrasyon hızında progresif bir azalma gözlenir. Son dönem böbrek yetersizliği gelişimi

40 yaşın altında nadiren görülür. Elli yaşına kadar hastaların yaklaşık %25'inde, 60 yaşına kadar ise %50'sinde son dönem böbrek yetersizliği tablosu görülür. Son dönem böbrek yetersizliği gelişiminde rol oynayan faktörlerden biri hastanın taşıdığı gen tipidir. PKD1 genini taşıyanlarda serum kreatinin düzeyinin 1.5 mg/dl'yi aşması ortalama 49 yaşında görülürken, PKD2 genini taşıyanlar 70 yaşından sonra bu düzeyi aşmaktadır. Ayrıca, erkeklerde son dönem böbrek yetersizliği kadınlara göre 5-6 yıl daha önce görülür. Belirtileri nedeniyle erken yaşta tanı konulan hastalar, makroskopik hematüri atakları sık olanlar, fazla sayıda üriner infeksiyon hikâyesi olan erkek hastalar ve 3-4 defadan daha fazla sayıda gebe kalan hipertansif kadın hastalarda son dönem böbrek yetersizliğine gidişin daha hızlı olduğu gözlenmiştir (12). Hipertansiyon olan hastalarda hem böbrek yetersizliği gelişimi daha hızlıdır, hem de en sık mortalite nedeni olan kardiyovasküler sorunlar daha sıktır. Hipertansiyon olan hastalarda serum kreatinin düzeyinin 1.5 mg/dl'yi aşması ortalama 47 yaşında görülürken, normotansif hastalarda bu yaş ortalama 66'dır. Bu nedenle, bu hastalarda kan basıncının düşürülmesine büyük önem verilmelidir (2).

### **Tanı**

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığının düşünülmesi gereken olguları başlıca üç grupta toplayabiliriz: 1) ailesinde bu hastalık olanlar; 2) bu hastalıktan şüphelenilmesi gereken klinik bulguları olanlar; 3) başka bir amaçla yapılan ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi gibi görüntüleme tetkiki sırasında multipl kistler saptananlar.

Tanının konulmasında aile hikâyesi, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemlerinden yararlanır. Nadir olarak, bazı özel durumlarda, gen analizi yöntemleri gerekebilir. Aile hikâyesinin pozitif olması tanı için çok destekleyicidir. Fakat olguların sadece %60'ında aile hikâyesi pozitifdir. Bunun nedeni mutasyon sıklığının yüksek olması değildir. Çünkü aile bireylerinin ultrasonografik olarak tarandığı çalışmalarda, olguların %90'ında ailede otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı saptanabilmiştir. Bu bulgu, asemptomatik hastaların çokluğunu göstermektedir.

Fizik muayenede, yaygın kistleri olan hastalarda bilateral böbrekler ele gelebilir. Ayrıca hastaların %30'unda hepatomegali saptanır. Bunun nedeni karaciğer kistleridir. Fizik muayenede sıklıkla hipertansiyon saptanır. Buna ek olarak, kalp kapak bozukluklarına bağlı oskültasyon bulguları olabilir.



## **Polikistik böbrek hastalığında özel sorunların tedavisi**

### **Ağrı tedavisi**

Polikistik böbrek hastalıklı hastalarda ağrıların tedavisi için hastaya en az zararlı olacak yöntemden başlanarak giden bir basamak tedavisi şekli uygulanmalıdır.

**1. Non-farmakolojik tedavi şekli:** Hafif ya da orta şiddetli ağrıları olan hastalarda non-narkotik ve narkotik analjzikleri başlamadan önce ısıtma ve soğuk masaj gibi yöntemler faydalı olabilir. Isıtma ve soğuk tedavisi, akut başlamış kas spazmlarını çözmek suretiyle ağrıyı hafifletebilir.

**2. Sistemik analjzik tedavi:** Farmakolojik tedavi yöntemleri içinde yan etkileri en az olan ilaçlardan başlanmak suretiyle ağrı tedavisi yapılması önerilmektedir.

#### *Parasetamol*

Hafif-orta şiddetli ağrıların tedavisinde son derece etkili bir ilaçtır; üstelik NSAİİ'lere göre yan etkileri çok daha azdır. Bu özelliği dolayısıyla özellikle gastrointestinal şikayetleri olan yaşlı hastalarda ilk seçenek olarak kullanılmalıdır. Azotemisi gelişmeye başlamış olan hastalarda da NSAİİ'lerin oluşturduğu böbrek yetersizliğinin progresyonunun hızlanması gibi olumsuz yan etkileri bu grup ilaçların taşımaması bir diğer üstün yönlerini teşkil eder. Her 6 saatte 500-650 mg dozunda verilebileceği gibi, 6 saat ara ile 1000 mg'a kadar çıkarılabilir. Parasetamol, karaciğer yetersizliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

#### *NSAİİ'ler*

NSAİİ'ler, polikistik böbrek hastalıklı hastalarda ağrıların kontrolü amacıyla sık olarak kullanılmasına karşılık toksik yan etkileri nedeniyle kullanılması sorun olabilir. Azotemisi gelişmeye başlayan hastalarda renal yetersizliğin progresyonunu artırabileceği gibi, antiplatelet etkisinden dolayı hematüri epizotlarını sıklaştırabilir. Spesifik COX-2 inhibitörleri yeni bir NSAİİ sınıfı olup, selektif olmayanlardan başlıca farkları, yapısal olarak kabul edilen ve başta gastrointestinal sistem, böbrekler, trombositler olmak üzere bazı organ ve hücrelerin normal homeostazisinde rol alan COX-1 enzimini etkilemeden, inflamasyon sürecinde rol alan COX-2 enzimini inhibe etmeleridir. Halen "selekoksib" ve "rofeoksib" olmak üzere iki formu kullanılmakta olan spesifik COX- 2 inhibitörlerinin başlıca avantajları, konvansiyonel NSAİİ'ler ile eşit etkinliğe sahip olmaları, ancak onlardan daha az toksisiteye ve yan etkiye yol aç-

malardır. Bu avantaj özellikle gastrointestinal sistemde oldukça belirgindir. Tuz alımı kısıtlanmış yaşlı hastalarda bu grup ilaçlar nonselektif NSAİİ'lerde olduğu gibi GFR'de belirgin düşme yapabilmektedir. COX- 2 inhibitörleri, ACEİ'lerin antihipertansif etkilerini azalttığı gibi warfarin ve metotreksatın kan düzeylerini artırır. COX- 2 inhibitörleri ağrı tedavisinde kullanılacağı zaman selekoksib dozu 100-200 mg, rofeoksib dozu ise 12.5-50 mg arasında yeterli analjezi sağlarlar. NSAİİ'lerin yüksek dozlarda olası yan etkilerinin önlenmesi ve analjzik etkinin artırılması amacıyla düşük doz NSAİİ'lere ilave olarak parasetamol verilebilir (5).

#### *Tramadol*

Santral etkili bir analjzik olup orta-şiddetli ağrı tedavisi için saklanması gereken bir ilaçtır. Bir  $\mu$  opiyoid reseptör agonisti olan bu ilaç sinir hücrelerinde norepinefrin ve serotonin geri alımını bloke etmek suretiyle etki gösterir. Bulantı, somnolans ve konstipasyon başlıca yan etkileri arasındadır. Diğer non-narkotik ilaçlara oranla bağımlılık yapma potansiyeli düşüktür. Prostaglandin sentezini inhibe etmemesi nedeniyle gastrointestinal ve renal yan etkileri yoktur. Orta ya da şiddetli ağrılı hallerde her 6 saatte 50-100 mg dozunda verilebilir. Antidepresan ilaç alan hastalarda etkileşim nedeniyle dikkatli kullanılması gerekir (5).

#### *Klonidin*

Klonidin, analjzik etkisini alfa<sub>2</sub> adrenerjik reseptörleri stimüle etmek suretiyle gösterir. Alfa<sub>2</sub> adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu santral sinir sisteminden sempatik çıkışı azaltmak suretiyle ağrı kontrolünü sağlar. İlacın verilme yolu sistemik, epidural ya da intratekal yoldur. Daha ziyade opiyoid ajanlarla birlikte analjzik etkiyi güçlendirmek ve opiyoidlerin dozlarının daha düşük olmasını sağlamak amacıyla kombine olarak kullanılır (5).

#### *Opiyoid analjzikler*

Opiyoid analjzikler, şiddetli ağrıların non-narkotik ilaçlarla kontrol altına alınmasının mümkün olmadığı durumlarda kullanılır. Bulantı, kusma, sedasyon, konstipasyon ve bağımlılık yapabilme potansiyeli ilacın başlıca yan etkileridir. Böbrek yetersizliği durumlarında doz azaltılmalı ve gereğinde doz aralıkları uzatılmalıdır. Kronik non-malign ağrıların tedavisinde oral ya da transdermal yolla kullanılır. En fazla analjzik etki, narkotik analjziklerin non-narkotik analjziklerle kombine olarak kullanılması su-

retiyle elde edilir. Bu şekil bir kombinasyon, hem ilaçların dozlarının azaltılması nedeniyle olabilecek yan etkilerin sıklığını azaltır hemde daha fazla analjezik etki elde edilmesini sağlar (5).

### **Ağrının kontrol edilmesinde kullanılan diğer yöntemler**

#### *Otonomik pleksus blokajı*

Çölyak pleksus aracılığı ile hem sempatik hem de parasempatik otonomik lifler böbrekleri innerve ederler. Özellikle karın içi organlardan kaynaklanan malign tümörlerin oluşturduğu ağrıların tedavisi için çölyak pleksus blokajı sık olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda non-malign kaynaklı ağrıların tedavisinde pleksus blokajı sık olarak kullanılmaktadır. Polikistik böbrek hastalarında şiddetli ağrıların tedavisinde bu yola başvurulması ağrının kontrolünde önemli avantajlar sağlamaktadır (5).

#### *Spinal kord stimülasyonu*

İnvazif bir yöntem olan bu yöntemde, spinal epidural mesafeye yerleştirilen bir elektrotun uyarılması yoluyla ağrı kontrol altına alınmaya çalışılır.

#### *Nöroaksiyel opioidler ve lokal anestezikler*

Eğer ağrı çok şiddetliyse opioidler epidural veya intratekal yolla verilebilir. Bu şekilde verilen opioidlerin dozu sistemik yolla verilen dozlarla kıyaslandığında çok daha düşük olmasına rağmen çok daha etkili bir ağrı kontrolü sağlar. Verilen doza bağlı olarak motor blokaj, idrar retansiyonu ve ciltte hissizlik yaparlar. Uzun süreli kullanım gerektiren durumlarda epidural bir kateterin yerleştirilmesi suretiyle ilacın bu şekilde verilmesi önerilmektedir (5).

#### *Cerrahi yöntem*

Yukarıda bahsedilen yöntemlerle ağrının kontrol altına alınmadığı durumlarda cerrahi yöntemlerle ağrının tedavisine başvurulması gerekebilir. Cerrahi olarak kullanılan yöntemlerin başında ultrason eşliğinde perkütan olarak kistin boşaltılması yer almaktadır. Bu tür bir kist aspirasyonu, distansiyondan kaynaklanan ağrının geçirilmesinde etkili bir yoldur. Tek başına kist aspirasyonu kısa sürede kiste yeniden sıvı toplanması nedeniyle tek başına etkili değildir. Bazı hallerde ağrının olduğu taraftaki böbrekte çok sayıda kistin olması durumunda ağrının hangi kistten kaynaklandığını tespit etmek, kistin içindeki sıvının viskozitesinin artmış olduğu durumlarda da aspirasyonun zor olması başlarını sınırlayan faktörlerin başında gelmektedir. Kistlerin

aspirasyonunun kısa dönemde böbrek fonksiyonları üzerinde herhangi bir olumsuz etki yapmadığı belirtilmekle birlikte, uzun dönemdeki etkilerinin ne olduğunu bilmek için prospektif karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ağrıların ortadan kaldırılmasında kistlerin aspirasyonuna oranla daha etkili bir başka yöntem, laparoskopik olarak kistlerin marsupiyalizasyonudur. Dunn ve arkadaşları (12) bu yöntemin ağrının kontrolünde son derece etkili olduğunu, kısa dönem izlemede böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz etkisinin gözlenmediğini belirtmektedirler.

#### *Renal denervasyon*

Şiddetli ağrıların tedavisinde diğer yöntemlerin başarısız olması hallerinde "thoracoscopic symptho-splanchnicectomy" denenebilir (12). Son yıllarda seçili vakalarda uygulanmaya başlanması nedeniyle renal denervasyon girişiminin başarısının değerlendirilmesi için daha büyük vaka serilerine ihtiyaç vardır.

### **Kaynaklar**

1. Gabow PA. Autosomal dominant polycystic kidney disease. N Engl J Med. 1993;329:332-342.
2. Ecker T, Schrier RW. Hypertension in autosomal-dominant polycystic kidney disease: early occurrence and unique aspects. J Am Soc Nephrol. 2001;12:194-200.
3. Ecker T, Edelstein CL, Fick-Brosnahan GM, Johnson AM, Dudley IT, Gabow PA, Schrier RW. Progress in blood pressure control in autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2000;36:266-271.
4. Gibson P, Watson ML. Cyst infection in polycystic kidney disease: a clinical challenge. Nephrol Dial Transplant. 1998;13:2455-2457.
5. Bajwa ZH, Gupta S, Warfield CA, Steinman TL. Pain management in polycystic kidney disease. Kidney Int. 2001;60:1631-1644.
6. Grampsas SA, Chandhoke PS, Fan J, Glass MA, Townsend R, Johnson AM, Gabow P. Anatomic and metabolic risk factors for nephrolithiasis in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. Am J Kidney Dis. 2000;36:53-57.
7. Fried LF, Palevsky PM, Johnston JR. Duodenal obstruction in polycystic kidney disease. Case report and review of the literature. Am J Nephrol. 1998;18:318-820.
8. Perrone RD. Extrarenal manifestations of ADPKD. Kidney Int. 1997;51:2022-2036.
9. Qian Q, Li A, King BF, Kamath PS, Lager DJ, Huston J 3rd, Shub C, Davila S, Somlo S, Torres VE. Clinical profile of autosomal dominant polycystic liver disease. Hepatology. 2003;37:164-171.
10. Dedi R, Bhandari S, Turney JH, Brownjohn AM, Eardley I. Lesson of the week: Causes of haematuria in adult polycystic kidney disease. BMJ. 2001;323:386-387.
11. Ng CS, Yost A, Strem SB. Nephrolithiasis associated with autosomal dominant polycystic kidney disease: contemporary urological management. J Urol. 2000;163:726-729.
12. Dunn MD, Portis AJ, Naughton C, Shalhav A, McDougall EM, Clayman RV. Laparoscopic cyst marsupialization in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. J Urol. 2001;165:1888-1892.