

YENİ İLAÇLAR BÖBREK TAŞLARINI ERİTİYOR

Dr. JOSEPH D. WASSERSUG

Böbrek taşı olanlar bugüne kadar ya ameliyat olmak ya da dayanılmaz ağrılarla yaşamak durumunda idiler. Hayat kimyasındaki ilerlemeler sayesinde üçüncü bir inkân belirmiştir: bu da taşları idrar yollarında eritmektir.

Böbrek ve safra taşlarının ağrısı genellikle o kadar şiddetlidir ki hasta kendisini bu ağrıdan kurtaracak bir ameliyatı memnunlukla kabul eder. Doktor: «Sizde safra taşı var, ameliyat olmanız gerekli» dediği zaman hasta hemen hiçbir zaman buna karşı gelmeyi düşünmez. Şu taşların ağrısından kurtulsun da ne olursa olsun!

Bugüne kadar taşlar için ameliyattan başka çare yoktu. Bugün doktorlar vücuttaki taşları eritecek yeni ilaçlar keşfetmiş bulunuyorlar. Birgün vücutta taş meydana gelmesini tamamen önlememiz mümkün olabilecektir. Cerrahi, bir bakıma tıbbın bir konuda yeteri kadar bilgisi olmadığını itiraf etmesi gibidir. Çünkü doktorların aslında hastalıkları önlemeyi öğrenmeleri ve hastalıklı dokunun vücuttan çıkarılması için cerrah çağrılana kadar beklememeleri gerekir. Bu bakımdan taşları eritici ilaçların keşfedilmesi ileriye doğru büyük bir adımdır.

Safra ve böbrek taşları insanlığın eski hastalıklarıdır. Taşları vücuttan çıkarmak için yapılan ilk denemeler o derece felâkete sebep olmuştu ki Hipokrat ünlü yemininde doktorlara bu taşları kesip çıkarma-



Böbrek taşlarının çıkartılması ameliyatları tıpta eskidenberi uygulanan bir tedavi şeklidir. Bu ameliyatı ilk yapan resimde görülen Fransız Germain Calot'tur (1474). Şimdi tehlikesiz bir ameliyat olmasına karşılık o zamanlar bu riskli bir şeydi ve bu sebepten ilk ameliyat bir mezarlıkta yapılmıştı, olur ya ameliyat başarılı geçer ama hasta ölüverir.

yı bile yasak etmiş, «bu işi, işin ehli olanlara bırakmalarını» istemişti. Fakat geçen asırda cerrahi ve anestezi tekniklerinin son derece ilerlemesi sayesinde bereket ki Hipokrat yemininin modası geçti. Daha 17. asırda bile taşlar başarılı ameliyatlara çıkartılabiliyordu. Samuel Pepys (1633-1703) 1653 te ameliyat olmuş ve çıkarılan taşları misafirlerine göstermek üzere bir kavanoza koymuştu. Hatıra defterinde ameliyatı incelikleri ile tarif etmişti ve ameliyat gününün yıldönümlerini ciddi bir şekilde kutluyordu. Taş çıkartma ameliyatları genellikle tehlikesiz ve başarılıdır. İlaçla taşları tedavi etmeye son zamanlara kadar pek önem verilmedi.

Önce safra taşlarını ele alalım. Bunlar safra kesesinde meydana gelirler, kolesterol ve safra yapısına giren çeşitli maddeler ihtiva ederler, «Sessiz» olabilirler, yani hastada hiçbir rahatsızlığa sebep olmadan uzun zaman kalabilirler veya gaz, hazımsızlık, mide bozukluğu gibi belirsiz şikâyetlere sebep olurlar.

Fakat taşlar safra kesesinden safra yollarına geçerse ağrı birdenbire çok artabilir. Ağrı karnın üst ve sağ kısmında, kaburgaların hemen altındadır; fakat karnın

ortasında ve hattâ arkada sağ kürek kemiği altında da olabilir. Bazı safra taşları sarılığa (derinin ve gözaklarının sarı renk almasına) ve hattâ nadir olarak ölüme sebep olurlar. Safra taşları anî ölüm tehlikesi yaratabilecekleri gibi ilerisi içinde tehlikeli olabilirler.

Doktorlar safra taşlarının sadece bazı insanlarda görülüp diğerlerinde görülmesinin sebeplerini tam bilmiyorlar. Eskiden başlıca sebeplerin safra kesesi iltihabı ve safra akışındaki kısmî tıkanıklık olduğuna inanılırdı. Zamanla bu görüşün herşeyi izaha yetmediği ve olayları fazla basitleştirdiği anlaşıldı. Ashında safra taşlarının meydana gelişi çok daha çapraşık bir meseledir ve bu konuda henüz herşey bilinmemektedir.

Boston Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bölümünden Dr. Donald M. Small eski teorilerin hiçbirinin yeterli olmadığını ileri sürmektedir. «En önemli olan şu açık gerçektir: normal safra sıvı haldedir, buna karşı safra taşı olanlarda safra o şekilde değişmektedir ki sıvı haldeki safra ile katı haldeki safra (yani safra taşları) aynı zamanda yanyana mevcuttur. Bir diğer deyişle safra taşı oluşması için ilkönce sıvı safranin bileşiminde bir değişme meydana gelmelidir ki taşlar çökebilsin. Taşların oluşması için sıvı safra ilkönce içinde erimiş halde bulunan katı elementler bakımından aşırı doymuş hale gelmelidir.»

Aşırı doymuş safradan bir kere ancak mikroskopla görülebilecek kadar küçük taşlar oluştuktan sonra bu mikro taşlar birbirleriyle birleşmek veya daha da büyüme suretiyle daha büyük safra taşlarını yaparlar. Ancak bu daha büyük taşlar hastayı rahatsız eder. Mikrotaşları safra süreyip götürür.

Bazı safra taşları başlıca kalsiyum ve safra boyalarından oluşmuştur, bunlara kalsiyum bilirübinat taşları diyoruz. Bu çeşit taşlar hem insanlarda, hem de hayvanlarda oluşur, doğu ülkelerinde batı ülkelerinden daha sık görünür ve ekseri mide-barsak hastalıkları veya kan hastalıkları ile birlikte bulunur. Safra karaciğerde yapılmakta olup bileşiminde safra tuzları, fosfolipidler (fosforlu yağlar) ve kolesterol vardır. Safrada ve kanda birçok fosfolipidler varsa da en önemli fosfolipid lesitindir. Yağlı bir madde olan kolesterol suda çözünmez, fakat safrada miçel (veya misel) denilen küçük parçacıklar halinde

çözünür. Safra karışık fiziko kimyasal sistemlerin bir karmasıdır.

Safra denilen sıvıdaki çok duyarlı den-gelerin altüst olabilmesine bu bakımdan şaşmamak gerekir. Safra su veya bu şekilde aşırı doymuş hale gelince taşlar oluşacaktır. Kolesterol safranin önemli bir maddesi olduğundan safra taşlarının bileşimine en sık giren maddedir.

Dr. Small'a göre kolesterol taşlarının çökmesi bakımından iki büyük ihtimal vardır. Ya karaciğer kolesterol ile aşırı doymuş bir safra yapmaktadır veya karaciğerden gelen normal safra, safra kesesi ve safra yolları tarafından değiştirilmektedir. İnsanlarda her iki faktörün de rol oynaması muhtemel ise de deney hayvanı olarak kullanılan hamster'lerde yağsız ve yüksek glikozlu diyet karaciğer fonksiyonlarını değiştirip kolesterol taşlarının oluşmasına yol açmaktadır. Bunun aksine doymamış yağ asitleri bakımından zengin «tedavi» diyeti daha önce oluşmuş safra taşlarının erimesine sebep olabilir.

Bütün bunlar anî bir safra taşı krizi geçiren hastaya nasıl yardım edebilir? Herhalde yardım edemez. Ağrı çok şiddetli, tehlikeler büyüktür. Hasta bekleyemez. Muhtemelen derhal ameliyat olması gerekmektedir. Ancak filmlerinde safra taşı görülen fakat hemen hiç rahatsızlık duymayan müzmin vak'alarda taşın ameliyatsız tedavisi mümkün olmaktadır. Bugün için doktorlar bazı taşları ilaçlarla «eritmeyi» bildiğine göre yakında ilaçlarla ve hattâ özel bir diyetle taş oluşmasını önlemeleri de beklenir.

Mayo Kliniği doktorları kolesterol taşlarının ameliyatsız tedavisinde yeni bir çığır açmıştır. Az önce bir kısmı anlatılan hayvan deneyleri kolesterol'ün erir halde kalması için safranin gerekli olduğunu gösterdi. Eğer karaciğer yeteri kadar safra asidi yapmaz veya salgılamazsa kolesterol safra taşı şeklinde çöker. O halde yapılacak şey hastaya ağız yoluyla yeteri kadar safra asitleri vermek ve sonra olacakları izlemektir.

Mayo Klinikte safra taşları olan yedi hasta incelendi. Hiçbirinde şiddetli ağrı veya diğer önemli şikâyetler yoktu, hepsinin filminde kesin olarak safra taşları vardı. Mayo Kliniği araştırmacıları bu yedi hastaya aylarca bir safra asidi olan Chenodeoxycholic acid kapsülleri yutturdular. Bu vakaların dördünde taşlar kayboldu veya çok küçüldü. Tedavinin tek yan tesiri

nispiten yüksek dozda ilaç alan hastalarda görülen diyare (ishal) idi.

Mayo araştırmacıları aldıkları sonuçlardan memnun, fakat yine de ihtiyat tavsiye ediyorlar: «Chenodeoxycholic acid tedavisi denemelerine devam etmek gerekir. Bilhassa ilacın karaciğere zararlı olabileceği düşünülerek sık sık karaciğer fonksiyon testleri yapılmalıdır. Geniş ölçüde hayvan deneyleri yapılana kadar ilaç gebe kadınlara verilmemelidir. Bu şekilde veya herhangi bir diğer şekilde ameliyatsız tedavinin en az ameliyatla safra kesesinin çıkartılması kadar emin ve başarılı olup olmadığı dikkatle değerlendirilmelidir».

Hiç şüphe yok ki şu veya bu safra asidinin ağız yolu ile verilmesi safra taşları probleminin tamamen çözülmesine doğru ileri bir adımdır. Böyle bir tedavi safra taşlı her hastayı şimdi tedavi etmese bile yeni bir tedavi yolu açılmış demektir. Önemli olan da budur.

Safra taşlarında olduğu gibi böbrek taşlarının tedavisinde de tip yeni ilerlemeler kaydediyor. Tabii arada bazı farklar ve bazı benzerlikler var. Böbrekte taş oluşmasında da aşırı doymuş eriyikler prensibi önemli bir sebep, fakat burada kolesterol söz konusu değil. Çok fazla su içmek yeni taş oluşmasını önler, fakat mevcut taşları eritemez.

Böbrek taşları üç çeşittir:

1. Organik: cystic acid (cystin) veya uric acid taşları,
2. Calcium oxalate taşları,
3. Alkali toprak taşları: fosfat veya karbonat ihtiva edenler. Cystine kolayca tanınabilir, çünkü bir gece kendi haline bırakılan idrarda tuğla kırmızısı bir çökelek verir. Asit idrarda genellikle organik taşlar, çok alkali idrarda fosfat ve karbonat taşları oluşur.

İdrarın asitlik derecesi diyet, alınan sıvı miktarı, gıdaların yakılma hızı ve iç salgı bezlerinin çalışmasına bağlıdır. İdrardaki kalsiyum miktarı diyet (süt ve peynirde fazla kalsiyum var), böbreklerin çalışması, paratiroid bezlerinin iç salgısı, egzersiz ve diğer birçok vücut olayları ile ilgilidir. Böbrek taşı oluşması çapraşık bir bilmece gibidir, fakat çözümünü mümkün bir bilmece.

Basit bir problemi ele alalım. Gut (damla) hastalığı olan bir insanın kanında ürik asit seviyesi yüksektir ve bunun sonucu olarak idrara çok fazla ürik asit

geçer ve bu şekilde bazen ürik asit taşları oluşur. Aspirin ve probenecid gibi ilaçlar kandaki ürik asidi böbrekler yolu ile attırarak kan ürik asit seviyesini azaltırlar. Bu sırada idrar ürik asit seviyesi arttığından bu ilaçlarla gut tedavisi sırasında nadiren yeni taşlar oluşabilir. Buna karşı gut tedavisinde kullanılan bir diğer ilaç, Allopurinol, vücutta ürik asit yapılmasına mâni olur ve bu şekilde gut hastalığının iyiye doğru gitmesini böbrek taşı riskini arttırmadan sağlamış olur. Kimya ve fizyolojinin daha iyi uygulanması sayesinde gut ve böbrek taşı olanlar için yeni ümitler doğmuştur.

İdrar aynı zamanda proteine benzer je-lâtinsi kolloidler ihtiva eder; bu kolloid çatı üzerindedir ki mikroskopik taşlar çöker ve birleşir. Deri altına verilen hyaluronidase gibi ilaçlar kolloidlerin fizyokimyasını değiştirerek yüzey gerilimini azaltırlar. Bazı doktorlar bunun tekrar böbrek taşı oluşma olasılığını azalttığına inanıyorlar, fakat bu tartışmalı bir konudur.

10 sene kadar önce Fransız araştırmacıları şöyle önemli bir keşif yaptılar: thiazideler diye bilinen ve kalp yetmezliği, tansiyon yüksekliği ve akciğerlere kan toplanması (konjestiyon) gibi hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçlar böbreklerle kalsiyum atılmasını şaşırtıcı şekilde azaltıyordu. O zamana kadar sebebi belirsiz idrar kalsiyum artışları için etkili bir tedavi yoktu. Bu hastalarda sık sık böbrek taşları oluşur ve ağrılara sebep olurdu. Fransız araştırmacıları thiazidlerin bu gibi hastalar için faydalı olabileceğini ileri sürdüler.

Thiazidelerin bu bakımdan denemesi yapıldı ve sonuçlar tahminlerin üstünde oldu. Thiazidler ağız yolu ile verilince (igne yolu ile verilmesine lüzum yoktur) hastadaki böbrek taşları eriyip kaybolmaya meyletmektedir. Bilim adamlarına göre bu sonuçlar thiazidelerin iki etkisine bağlıdır:

1. Barsaklardan kalsiyum emilmesini azaltmak,
2. Kalsiyum miktarını kanda yükseltip idrarda azaltmak.

Fizyolojik ve kimyasal sebepleri ne olursa olsun safra ve böbrek taşı hastaları için yeni bir tedavi çağı açılıyor. Bu gerçekten iyi bir haber.

SCIENCE DIGEST'ten
Çeviren: Dr. SELÇUK ALSAN