

Üreter taşları için medikal ekspulsif tedavi

Medical expulsive therapy for ureteral stones

Ali Atan, Altuğ Tuncel

Sağlık Bakanlığı, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Üroloji Kliniği, Ankara

Özet

Üreter taşlarının tedavisinde minimal invazif tedavi seçenekleri etkin olmasına rağmen komplikasyon riski ve yüksek maliyet bu tedavilerin önemli dezavantajlarıdır. Medikal ekspulsif tedavi son zamanlarda küçük distal üreter taşlarının başlangıç tedavisinde kullanılan alternatif bir tedavi yöntemidir. Bu derlemede, üreter taşları için medikal ekspulsif tedavi hakkındaki bilgiler güncellenecektir.

Anahtar sözcükler: Ekspulsiyon; tedavi; üreter; ürolithiasis.

Abstract

Although minimally invasive treatment options for ureteral stones are efficacious, complications and high cost of these treatments are important disadvantages. Medical expulsive therapy has recently emerged as an alternative treatment method for initial management of small distal ureteral stones. In this review, knowledge on medical expulsive therapy for ureteral stones will be updated.

Key words: Expulsion; treatment; ureter; urolithiasis.

Geliş tarihi (Submitted): 08.02.2010

Üreter taşları, üriner sistem taşları içerisinde %20 oranında görülmektedir.^[1] Bu taşların %70'i ise distal üreter yerleşimlidir. Üreterde lokalize olan taşların büyük bir kısmı gözlem ile kendiliğinden düşerken, bazıları komplike idrar yolu enfeksiyonu, hidronefroz ve böbrek fonksiyon bozukluğu gibi komplikasyonlara yol açabilmektedir.^[2] Ayrıca üreterde lokalize olan taşlar üreter düz kasında spazm, ödem ve inflamasyona yol açarak üreterde olumsuz değişikliklere yol açar.^[3]

Üreter taşlarında tedavi seçenekleri; gözlem (hidrasyon, ağrı kontrolü), medikal ekspulsif tedavi (MET), vücut dışı şok dalgası ile taş kırma (ESWL), perkütan antegrad üreteroskopi, retrograd üreteroskopi ve açık/laparoskopik üreterolitotomidir.^[4] Bu tedavi alternatiflerinden hangisinin uygulanacağı taşın lokalizasyonuna, taşın büyüklüğüne, mevcut teknolojiye, tedavi maliyetine, cerrahın deneyimine ve hastanın tercihinine bağlıdır.^[5]

Distal üreter taşları ile üroloji kliniklerine başvuran hastalar genellikle cerrahi dışı tedavileri tercih etmektedirler. Bundan dolayı gözlem ve medikal tedavi bu hastalar için ilk tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Hastayı tedavi edecek doktor yönünden de bu yöntemlerin ilk planda düşünülmesini

gerektirecek nedenler vardır. Günümüzde distal yerleşimli üreter taşı olan hastaların önemli bir kısmında gözlem veya medikal tedavi ile etkili ve güvenilir bir şekilde taşın düşürülmesi sağlanabilmektedir.^[6] Ayrıca son zamanlardaki teknolojik gelişmelere rağmen girişimsel tedaviler aşağıdaki nedenlere bağlı olarak hala tamamen sorunsuz değildir:

1. Girişimsel tedaviler uzmanlık gerektirir ve teknik olarak malzemeye ihtiyaç vardır.^[7]
2. Girişimsel tedaviler bazı komplikasyonlara yol açabilirler:^[8]
 - a. Üreterorenoskopi (URS) işleminde komplikasyon görülme oranı %10-20 arasındadır. Major komplikasyonlar (perforasyon, üreteral avulsiyon, üreter darlığı) ise %3-5 arasında bildirilmektedir.
 - b. ESWL'de perirenal sıvı toplanması, subkap-süler hematoma gibi komplikasyonların görülme oranı %15-32 arasındadır. ESWL sonrasında üreter taşının tekrar tedavi edilme oranı ise %4-50 arasında değişmektedir.
3. Girişimsel tedaviler maliyetlidir.

Literatürde üreter taşlarının tedavi seçeneklerinin maliyet açısından karşılaştırıldığı birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalar farklı ülkelerde yapıldığı için bu sonuçların ışığında kesin bir maliyet analizinin yapılması güvenilir olmayabilir. Pearle ve ark.^[9] Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) bir yıl içerisinde üriner sistem taş hastalığı tedavisi için ortalama 2.1 milyar dolar harcadığını bildirilmiştir. Harcanan bu paranın 971 milyon doları hastane masrafları, 607 milyon doları doktor ve poliklinik hizmetleri için, 490 milyon doları ise acil servis hizmetleri için harcanmıştır.^[9] Lotan ve ark.^[10] ise, 2001 yılı birim fiyatları göz önünde bulundurulduğunda ABD'de URS ve ESWL için maliyeti, sırası ile \$2645 dolar ve \$4225 olarak bildirmiştir. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, alfa blokörler ile yapılan MET maliyetinin gözlem ve cerrahi tedaviye göre daha az olduğunu bildirilmiştir.^[5]

MET'in uygulama gerekçesi nedir?

Girişimsel tedavi uygulanmayıp sadece gözlem ile takip edilen hastalarda hastanın sıvı alımının artırılması ve ağrı kontrolü ile taşın kendiliğinden düşmesi amaçlanmaktadır.^[11] Gözlem seçeneğini tercih eden kişilere aşırı analjezik kullanım olasılığı, iş gücü kaybı, sık doktor vizitleri ve acil üriner diversiyon ihtiyacının olabileceği mutlaka anlatılmalıdır.^[12] Bu iki yöntemin hangisinin tercih edileceğine karar vermede taşın lokalizasyonu ve büyüklüğü önemli rol oynamaktadır. Çünkü bu iki faktör taşın kendiliğinden düşmesini öngörmemizi sağlayan en önemli iki parametredir. Klinik çalışmalarda ve meta-analiz çalışmalarında, 4 mm'ye kadar taşların %38-98'inin kendiliğinden düşebileceği belirtilmektedir. Taş büyüklüğü 5 mm'nin üzerine çıktığında ise kendiliğinden düşme oranı anlamlı olarak azalmaktadır.^[2,4,6,8,11,13] On milimetre üzerindeki taşlarda ise MET yapılması önerilmemektedir.^[7,14] Ayrıca orta ve distal üreter yerleşimli taşların, taş büyüklüğünden bağımsız olarak proksimal üreter yerleşimli taşlara göre daha fazla oranda kendiliğinden düşme oranına sahip oldukları da gösterilmiştir. Bir çalışmada, kendiliğinden taş düşme oranları, proksimal, orta ve distal üreter yerleşimli taşlar için sırası ile %22, %46 ve %71 olarak rapor edilmiştir.^[15] Başka bir çalışmada, kendiliğinden taş düşme oranları proksimal üreter yerleşimli taşlar için %12, orta üreter yerleşimli taşlar için %22, distal üreter yerleşimli taşlar için ise %45 olarak bildirilmiştir.^[2] Çok yeni bir meta-analizde ise, üreter taşının büyüklüğünün gözlem ve medikal tedavi

seçim kararındaki önemi vurgulanmıştır. Bu meta-analizde, 5 mm'den küçük üreter taşı olan kişilerin dahil edildiği 9 çalışmanın sadece 4'ünde MET'nin üreter taşı düşürmede faydalı bulunduğu, 5 çalışmada ise ekstra fayda sağlamadığı saptanmıştır. Buna karşılık 5 mm'den büyük üreter taşı olan hastaların dahil edildiği 20 çalışmanın 19'unda MET'nin daha fazla taş düşmesini sağladığı gözlenirken sadece bir çalışmada ekstra fayda sağlamadığı bulunmuştur.^[14] Bu verilere göre taş boyutu 5 mm'nin altında olan bu taşların kendiliğinden düşme olasılıklarından dolayı MET fazladan bir katkı sağlamamaktadır. MET için en uygun aralık 5-10 mm arasındaki distal yerleşimli üreter taşlardır.

Üreter taşı varlığında üreterde spazm, ödem, ağrı ve enfeksiyon meydana gelebilmektedir. Doğal olarak medikal tedavideki amaçlarımız da normal antegrad peristaltizmi bozmadan düz kas gevşemesinin sağlanması, ağrının giderilmesi, üreter duvarında meydana gelen yoğun enflamasyon ve submukozal ödemin giderilmesi ve enfeksiyonun engellenmesidir. Böylece daha az analjezik kullanarak, daha kısa sürede ve daha yüksek oranda taş düşürme şansı elde edilecektir.^[16-18] Bu amaçla çeşitli ilaç seçenekleri mevcuttur. Bunlar non-steroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ), antimuskarinik ilaçlar, fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri, steroidler, kalsiyum kanal blokörleri ve alfa blokör ajanlardır. NSAİİ'lerin, antimuskariniklerin, fosfodiesteraz tip-5 inhibitörleri ve steroidlerin tek başlarına üreter taşlarının düşürülmesinde çok faydalı olmadıkları gösterilmiştir.^[14] Bu liste içerisinde en umut vaad eden ilaçlar kalsiyum kanal blokörleri ve alfa blokör ilaçlardır. Üreter fizyolojisinin ve patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasından sonra bu konu hakkında özellikle son 10 yıl içerisinde hem deneysel hem de klinik çalışmalar yapılmıştır. Üreter düz kastan oluşan bir organdır. Kalsiyum düzeyindeki değişim üreter kasılmasının düzenlenmesinde çok önemlidir. Kalsiyum kanal blokörleri, endojen prostaglandin sentezini ve hücre içi kalsiyum dengesini etkileyerek üreterdeki kendiliğinden oluşan ritmik kasılmaları inhibe eder. Hücre içi kalsiyum seviyesi arttığında üreter kasılmakta, kalsiyum seviyesi azaldığında ise kasılmalar da azalmaktadır.^[19] Literatürde, MET olarak kalsiyum kanal blokörünün kullanıldığı 9 çalışma (7'si distal yerleşimli üreter taşı, 2'si orta ve proksimal yerleşimli üreter taşı için) bulunmaktadır. Bu çalışmaların tamamında sadece nifedipin kullanılmıştır.^[14] Üreter düz kasının kasılmasında sempatik sinir sisteminin rolü de çok önemlidir. Tüm üreter

segmentlerinde alfa adrenerjik reseptörler gösterilmesine karşın, bu reseptörlerin en fazla distal üreterde olduğu saptanmıştır. Proksimal ve orta üreter segmentlerinde reseptör dağılımı α -1d $\geq$ α -1a > α -1b, distal üreterde reseptör dağılımı ise α -1d > α -1a > α -1b şeklindedir.^[20] Bu reseptörlerin bloke edilmesi tonik propulsif kasılmaları devam ettirirken bazal düz kas tonusunu ve düzensiz aşırı peristaltizm sıklığını azaltmaktadır. Böylece üreterin idrarın mesaneye ulaştırılması için gerekli olan fizyolojik tonik propulsif kasılmaları inhibe edilmeden taşın distale doğru yer değiştirmesi sağlanmaktadır. Hem α blokörlerin hem de kalsiyum kanal blokörlerinin üreteral spazmı ortadan kaldırırken taşın aşağıya doğru hareketini kolaylaştırdıkları değişik çalışmalarda göstermiştir.^[7,21]

MET’de kullanılan medikal ajanların etkinliği nedir?

Üreter taşı olan kişilerde α blokör tedavisinin etkinliğinin incelendiği bir meta-analizde, 13 çalışmanın (911 hasta) sonuçları değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların 10 tanesinde tamsulosin 0.4 mg/gün, 2 tanesinde terazosin 5 mg/gün, 1 tanesinde doksazosin 4 mg/gün kullanılmıştır. Bu ilaçların kullanılması ile %44 oranında daha fazla taş düşürme sağlandığı gösterilmiştir.^[11]

MET ile ilgili diğer önemli konu α blokörler ve kalsiyum kanal blokörlerinin etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçlarıdır. Literatürde bu iki grup medikal ajanın etkinliklerinin karşılaştırıl-

dığı sadece iki klinik çalışma ve bir in vitro çalışma bulunmaktadır. Porpiglia ve ark.^[22] tarafından yapılan çalışmada bu iki ilaç arasında etkinlik açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Diğer klinik çalışmada ise,^[23] tamsulosin’in nifedipin’e göre taş düşürme oranı ve taş düşürme zamanı açısından daha etkili olduğu bildirilmiştir (Tablo 1). Davenport ve ark.^[24] çalışmalarında α blokör, kalsiyum kanal blokörü ve diklofenak’ın üreter kasının gevşemesi üzerindeki etkilerini in vitro ortamda karşılaştırmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, tüm üreter alanlarında en zayıf gevşeme diklofenak grubunda (%8) saptanmış, α blokör ve kalsiyum kanal blokörünün eşit düzeyde (%55 ve %50) ve diklofenak’tan anlamlı derecede fazla üreter gevşemesi sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, diklofenak proksimal üreterde etkili iken α blokör ve kalsiyum kanal blokörü distal üreterde etki göstermiştir. Bu çalışmalar dışında elimizdeki veriler genelde meta-analiz çalışmalarının sonuçlarına dayanmaktadır. Hollingsworth ve ark.^[8] 9 çalışmayı değerlendirdikleri meta-analizde, α blokör ve kalsiyum kanal blokörü kullanan hastaların %65’inin daha fazla oranda taş düşürdüklerini ve her iki ilaç arasında üreter taşının düşürülmesi açısından etkinlik farkı olmadığını bildirmiştir. Başka bir meta-analizde, α blokör ve kalsiyum kanal blokörü ilaçların birbirlerine üstünlüğünün olmadığı belirtilmiştir.^[14] α blokörlerin kullanıldığı 16 çalışmanın ve kalsiyum kanal blokörlerinin kullanıldığı 9 çalışmanın meta-analizinde, her iki ilacın MET’de faydalı oldukları belirtilmesine karşın iki ilaç arasında bir üstünlükten bahsedilmemektedir.^[7] Ancak Amerikan Üroloji Birliği’nin 2007

Tablo 1. Kalsiyum kanal blokörü ve α blokörlerin medikal ekspulsif tedavide (MET) etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalar

Çalışma	MET	Tedavi dozu	Hasta sayısı (n)	Ort. taş boyutu (mm)	Ort. takip süresi (gün)	Taş düşürme oranı (%)	Taş düşürme süresi (gün)
Porpiglia ve ark. ^[22]	NifedipinXL+	30 mg/gün	30	4.7		80	10
	Deflazakort	30 mg/gün					
	Tamsulosin+	0.4 mg/gün	28	5.4	28	85.6	7.9
	Deflazakort	30 mg/gün					
	Kontrol		28	5.4		42.9	12
Dellabella ve ark. ^[23]	NifedipinXL+	30 mg/gün	70	6.2		77.1	5
	Deflazakort	30 mg/gün					
	Tamsulosin+	0.4 mg/gün	70	7.2	28	97.1	3
	Deflazakort	30 mg/gün					
	Phloroglusinol+ deflazakort	80 mg/gün 30 mg/gün	70	6.2		64.3	5

Tablo 2. Değişik alfa blokörlerin medikal ekspulsif tedavide (MET) etkinliklerinin karşılaştırıldığı çalışmalar

Çalışma	MET	Hasta sayısı (n)	Ort. taş boyutu (mm)	Ort. takip süresi (gün)	Taş düşürme oranı (%)	Taş düşürme süresi (gün)
Yılmaz ve ark. ^[25]	Tenoksikam	28	6.1		53.6	6.3
	Tamsulosin	29	6.0	30	79.3	5.8
	Terazosin	28	6.0		78.6	5.9
Wang ve ark. ^[26]	Ketorolak+	32	6.5		81.2	6.3
	Buprenorfin+					
	Tamsulosin					
	Ketorolak+	32	6.5	14	78.1	6.3
	Buprenorfin+					
	Tamsulosin					
	Ketorolak+	31	6.5		54.8	10.1
	Buprenorfin					
Agrawal ve ark. ^[27]	Tamsulosin	34	6.1		82.3	12.3
	Alfuzosin	34	6.7	30	70.5	14.5
	Plasebo	34	6.3		35.2	24.5

yılında yayınladığı kılavuzda ve yeni bir derleme çalışmasında, MET’de alfa blokörlerin kalsiyum kanal blokörlerinden daha fazla faydalı olduğu belirtilmektedir.^[4,6] Yukarıdaki çalışmaların sonuçları değerlendirildiğinde, MET’de hangi medikal tedavinin daha etkin olduğuna dair kesin sonuca varmak için yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak alfa blokörler, ürologlar tarafından kullanım alışkanlığı ve daha az yan etki profili nedeniyle biraz daha ön plana çıkmaktadır.

Literatürde alfa blokörlerin kullanıldığı 30 çalışma yer almaktadır. Bu çalışmaların 27 tanesinde tek ilaç etkinliği incelenmiş, sadece 3 çalışmada değişik alfa blokörlerin etkinlikleri birbirleri ile karşılaştırılmıştır.^[14] Tek ilaç etkinliğinin incelendiği çalışmaların 21’inde tamsulosin, 3’ünde doksazosin, 2’sinde terazosin ve 1’inde ise alfuzosin kullanılmıştır. Alfa blokörlerin karşılaştırıldığı 3 çalışmanın ilkinde tamsulosin (0.4 mg/gün), terazosin (5 mg/gün) ve doksazosin’in (4 mg/gün) etkinlikleri karşılaştırılmış,^[25] ikincisinde tamsulosin (0.4 mg/gün) ile terazosin (5 mg/gün),^[26] üçüncüsünde ise tamsulosin (0.4 mg/gün), alfuzosin (10 mg/gün) ve plasebonun etkinlikleri karşılaştırılmıştır (Tablo 2).^[27] Bu üç çalışmada, tüm alfa blokör ajanların üreter taşının düşürülmesi üzerine etkinlikleri benzer bulunmuştur.

Literatürde alfa blokörlerin kullanıldığı çalışmaların hemen tamamında MET için başarılı ilaçlar olduğu

saptanmıştır. Bunun istisnası olan üç çalışma vardır. Çift-kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, alfuzosin ile plasebo grubunun etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Her iki grupta da ortalama taş büyüklüğü yaklaşık olarak 4 mm olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada her iki grup için taş düşme oranı, cerrahi müdahale oranı, alınan ağrı giderici miktarı benzer saptanmıştır. Sadece alfuzosin grubunda taşın düşme süresi plaseboya göre daha kısa ve ağrı düzeyinde azalma daha belirgin olarak rapor edilmiştir.^[28] Diğer randomize, plasebo kontrollü çalışmada ise tamsulosin ve plasebonun etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada ortalama taş büyüklüğü 3.9 mm’dir (tamsulosin grubunda 4.1 mm, plasebo grubunda 3.8 mm). Gruplararası taş düşürme oranı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ancak taşı düşürme süresi tamsulosin grubunda daha kısa (3 gün) olarak bildirilmiş ve tamsulosin grubunda daha az analjezik kullanımı rapor edilmiştir.^[29] NSAİİ ve NSAİİ+tamsulosin’in karşılaştırıldığı bir diğer çalışmada, NSAİİ tedavisine ek olarak kullanılan tamsulosin’in 5 mm’nin üzerindeki distal üreter taşlarının düşürülmesine katkı sağladığı ancak 5 mm’den küçük taşların düşmesine ek bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir.^[30]

MET ne kadar süre uygulanmalıdır?

Gözlem veya MET sonrasında kendiliğinden taş düşmesi için ne kadar beklenmesi gerektiği konusu

halen kesin değildir. Bu süre değişik çalışmalarda genelde 2 ile 6 hafta arasında değişmektedir.^[11,16] Altı haftaya kadar bekleme düşüncesi Miller ve Kane'in 1999 yılında yaptıkları çalışmaya dayanmaktadır.^[31] Bu çalışmada üreter taşı olan 75 hasta incelenmiştir. Hastaların 41'inde (%55) taş büyüklüğü 2 mm'den küçük olarak rapor edilmiştir. Otuz dokuz hastada ortalama 8 günde (maksimum 31 gün) taşların kendiliğinden düştüğü bildirilmiştir. On sekiz hastada (%24) taş büyüklüğü 2-4 mm arasında olup, bunların 15'inde ortalama 12 günde (maksimum 40 gün) taşlar kendiliğinden düşmüştür. Onaltı hastada (%21) ise taş büyüklüğü 4-6 mm arasındaydı ve bunların sadece 8'inde ortalama 22 günde (maksimum 39 gün) taşlar spontan olarak düşmüştür. Bu verilere göre 1-4 mm arası taşların %90'ı maksimum 40 gün içerisinde kendiliğinden düşmektedir. Ancak 5 mm üzerindeki taşların sadece yarısı kendiliğinden düşmektedir. Daha uzun süre beklemenin böbrek fonksiyonlarında bozulma riskini arttırdığı düşünülmektedir. Genellikle uygulanan bekleme süresi 4 hafta olmasına karşın^[7], literatürde sadece bir çalışmada MET ile 2 aylık bekleme önerilmektedir.^[32]

MET'in yan etkileri nelerdir?

MET'de kullanılan alfa blokörlerin ve kalsiyum kanal blokörlerinin bazı yan etkileri de vardır. Alfa blokörlerin kullanıldığı 16 çalışmanın (1,235 hasta) meta-analizinde, %4 civarında yan etki saptanmıştır. En sık görülen hafif dereceli yan etkiler baş dönmesi, baş ağrısı, bulantı/kusma, halsizlik ve geçici hipotansiyon olarak bildirilmiştir. Bu yan etkilere bağlı ilaç kesilmesi gerekmemiştir. Sadece bir hastada ilaç kesilmesini gerektirecek kadar ciddi halsizlik olduğu rapor edilmiştir. Kalsiyum kanal blokörlerinin kullanıldığı 9 çalışma (686 hasta) değerlendirildiğinde toplam yan etki oranı %15.2 olarak bildirilmiştir. Hafif yan etkiler bulantı/kusma, halsizlik, dispepsi, başağrısı, öfori, geçici hipotansiyon olarak rapor edilmiştir. Toplam 10 hastada ilaç kesilmesi (%2.9) gerekmiştir (4 hastada hipotansiyon, 6 hastada eritem ve 1 hastada ödem). Sistolik ve diastolik kan basınçlarında sırasıyla ortalama 15 mmHg ve 8 mmHg düşme saptanmıştır.^[7]

MET hangi durumlarda tercih edilmemelidir?

Etkin olduğu bildirilmesine rağmen 5-10 mm arası distal üreterde taşı olan her hasta için MET uygun değildir. Soliter böbreği, böbrek fonksiyon bozukluğu, uzun süreli tıkanıklığa bağlı hidronefrozu, ısrarlı

ağrısı, aktif üriner sistem enfeksiyonu ve ürosepsis riski olan kişilerde girişimsel tedaviler öncelikle düşünülmelidir. Ayrıca pilot ve denizciler gibi hasta grubunda MET uygun değildir.^[33]

Sonuç

MET'in oldukça etkili olduğu çeşitli araştırmacılar tarafından gösterilmesine karşın halen sıklıkla kullanılan bir tedavi seçeneği olamamıştır. Çünkü üreter taşlarının önemli kısmı üroloji uzmanı dışındaki (aile hekimi, iç hastalıkları uzmanı, pratisyen hekim) hekimler tarafından görülmekte ve tedavi edilmektedir. Üroloji dışındaki disiplinler MET konusunda yeterince bilgi sahibi değildirler. Bu hastalara genelde hidrasyon ve ağrı kontrolü yapılmaktadır. Üroloji uzmanı tarafından görülen hastalar ise öncelikle minimal invazif işlemler (URS, ESWL) ile tedaviye alınmaktadır. Bu durum hem üroloji uzmanlarının da MET konusunda çok bilgili olmamalarından hem de minimal invazif işlemlerin çok gelişmiş olmasından ve tüm üroloji uzmanları tarafından başarıyla yapılabilmesinden kaynaklanmaktadır.

Üreter taşlarında MET ile ilgili olarak aşağıdaki hususların göz önünde bulundurulması faydalı olacaktır:

1. Boyutu 4 mm'ye kadar olan distal üreterde bulunan taşların kendiliğinden düşme oranı çok yüksektir. Bu nedenle ağrı kontrolü+hidrasyona ek olarak başka bir tedavi verilmesi gerekliliği bulunmamaktadır.
2. MET, 5-10 mm arasındaki distal üreter yerleşimli taşlar için uygundur. Standart tedaviye (hidrasyon+ağrı kontrolü), alfa blokör veya kalsiyum kanal blokörünün eklenmesi etkinliği arttırmaktadır.
3. Mevcut veriler ışığında, alfa blokörler ile kalsiyum kanal blokörlerinin birbirlerine olan üstünlüklerinden bahsetmek zordur. Ancak alfa blokör kullanımı ürologların daha alışıktıkları bir tedavi olduğu için biraz daha öndedir.
4. MET'de sıklıkla kullanılan alfa blokör tamsulosin olmasına karşın diğer alfa blokörler de tamsulosin kadar etkilidir.
5. MET için kullanılan ilaçlar bu amaçla kullanım ruhsatına sahip değildirler. Bu konu hakkında hastalar bilgilendirilmelidir.
6. Hem üroloji uzmanları hem de üroloji dışındaki hekimler MET hakkında bilgilendirilmelidir.

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

- Pak CY. Kidney stones. *Lancet* 1998;351:1797-801.
- Hübner WA, Irby P, Stoller ML. Natural history and current concepts for the treatment of small ureteral calculi. *Eur Urol* 1993;24:172-6.
- Crowley AR, Byrne JC, Vaughan ED Jr, Marion DN. The effect of acute obstruction on ureteral function. *J Urol* 1990;143:596-9.
- Preminger GM, Tiselius HG, Assimos DG, Alken P, Buck AC, Gallucci M, et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol* 2007;52:1610-31.
- Bensalah K, Pearle M, Lotan Y. Cost-effectiveness of medical expulsive therapy using alpha-blockers for the treatment of distal ureteral stones. *Eur Urol* 2008;53:411-8.
- Tzortzis V, Mamoulakis C, Rioja J, Gravas S, Michel MC, de la Rosette JJMCH. Medical expulsive therapy for distal ureteral stones. *Drugs* 2009;69:677-92.
- Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Ann Emerg Med* 2007;50:552-63.
- Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman R, Bradford TJ, Saint S, Wei JT, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet* 2006;368:1171-9.
- Pearle MS, Calhoun EA, Curhan GC. Urologic diseases in America project: urolithiasis. *J Urol* 2005;173:848-57.
- Lotan Y, Gettman MT, Roehrborn CG, Cadeddu JA, Pearle MS. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis. *J Urol* 2002;167:1621-9.
- Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, Lakin C. Efficacy of alpha-blockers for the treatment of ureteral stones. *J Urol* 2007;177:983-7.
- Pearle MS. Management of the acute stone event. *AUA Update Series* 2008;27:281-8.
- Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, et al. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol* 1997;158:1915-21.
- Seitz C, Liatsikos E, Porpiglia F, Tiselius H-G, Zwergel U. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? *Eur Urol* 2009;56:455-71.
- Morse RM, Resnick MI. Ureteral calculi: natural history and treatment in an era of advanced technology. *J Urol* 1991;145:263-5.
- Autorino R, De Sio M, Damiano R, Di Lorenzo G, Perdoni S, Russo A, et al. The use of tamsulosin in the medical treatment of ureteral calculi: where do we stand? *Urol Res* 2005;33:460-4.
- Buehler G, Mills AM, Chen EH. Does the addition of tamsulosin to outpatient analgesic therapy enhance spontaneous stone passage in patients with uncomplicated distal ureteral stones? *Ann Emerg Med* 2007;50:564-8.
- Sterrett SP, Nakada SY. Medical expulsive therapy. *Curr Opin Urol* 2008;18:210-3.
- Sahin A, Erdemli I, Bakkaloglu M, Ergen A, Basar I, Remzi D. The effect of nifedipine and verapamil on rhythmic contractions of human isolated ureter. *Arch Int Physiol Biochim Biophys* 1993;101:245-7.
- Itoh Y, Kojima Y, Yasui T, Tozawa K, Sasaki S, Kohri K. Examination of alpha 1 adrenoceptor subtypes in the human ureter. *Int J Urol* 2007;14:749-53.
- Malin JM, Deane RF, Boyarsky. Characterisation of adrenergic receptors in human ureter. *Br J Urol* 1970;42:171-4.
- Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C, Fontana D, Scarpa RM. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *J Urol* 2004;172:568-71.
- Dellabella M, Milanese G, Muzzonigro G. Randomized trial of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol* 2005;174:167-72.
- Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. A comparative in vitro study to determine the beneficial effect of calcium-channel and alpha 1-adrenoceptor antagonism on human ureteric activity. *BJU Int* 2006;98:651-5.
- Yilmaz E, Batislam E, Basar MM, Tuglu D, Ferhat M, Basar H. The comparison and efficacy of 3 different alpha 1 adrenergic blockers for distal ureteral stones. *J Urol* 2005;173:2010-2.
- Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Efficacy of an alpha 1 blocker in expulsive therapy of lower ureteral stones. *J Endourol* 2008;22:41-6.
- Agrawal M, Gupta M, Gupta A, Agrawal A, Sarkari A, Lavania P. Prospective randomized trial comparing efficacy of alfuzosin and tamsulosin in management of lower ureteral stones. *Urology* 2009;73:706-9.
- Pedro RN, Hinck B, Hendlin K, Feia K, Canales BK, Monga M. Alfuzosin stone expulsion therapy for distal ureteral calculi: a double-blind, placebo controlled study. *J Urol* 2008;179:2244-7.
- Hermanns T, Sauermann P, Rufibach K, Frauenfelder T, Sulser T, Strebel RT. Is there a role for tamsulosin in the treatment of distal ureteral stones of 7 mm or

- less? Results of a randomized, double blind, placebo controlled trial. Eur Urol 2009;56:407-12.
30. Küpeli B, Irkilata L, Gürocak S, Tunç L, Kiraç M, Karaoğlu U, Bozkirli I. Does tamsulosin enhance lower ureteral stone clearance with or without shock wave lithotripsy? Urology. 2004 ;64:1111-5.
31. Miller OF, Kane CJ. Time to Stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education. J Urol 1999;162(3Pt1):688-90.
32. Teichman JM. Clinical practice. Acute renal colic from ureteral calculus. N Engl J Med 2004;350:684-93.
32. Osorio L, Lima E, Autorino R, Marcelo F. Emergency management of ureteral stones: recent advances. Ind J Urol 2008;24:461-6.
- Yazışma (Correspondence):** Doç. Dr. Ali Atan.
Birlik Mah. 52. Sok. No: 14/11, 06610 Çankaya, Ankara, Türkiye.
Tel: 0312 430 06 97 e-posta: aliatanpitt@hotmail.com
doi:10.5152/tud.2010.034