Endoüroloji Bülteni 2013;6:83-85
DOI: 10.5350/ENDO2013060202

Pediatrik Hastalarda Medikal Ekspulsif Tedavinin Endikasyonları ve Etkinliği

Ömer Bayrak[1], Sakıp Erturhan[1], İlker Seçkiner[1]

[1]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

Giriş

Pediatrik üriner sistem taş hastalığı, Türkiye ve uzak doğu gibi belirli bölgelerde endemik olarak gözlenmekte olup, insidansı %0.1 ile %5 arasında değişmektedir (1). Ülkemizde yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, üriner sistem taş hastalığı olanların %17'sinin yaşının 14'den küçük olduğu tespit edilmiştir (2). Üriner sistem taşı olanların ilk değerlendirilmesinde, hastaların %20'sinin üreter taşı olduğu ve bunların %70'inin distal üreter yerleşimli olduğu bildirilmektedir (3).

Çocuklarda üreter taşlarının takip ve tedavi şekli erişkin hastalara benzemektedir. Teknolojik ilerlemelere paralel olarak açık cerrahi yaklaşım, yerini neredeyse tamamen endoskopik yaklaşımlara bırakmıştır (3). Küçük çap ve boyutta endoskopik aletler sayesinde pediatrik üriner sistemi görüntüleme ve gerekirse müdahale etme imkanı doğmaktadır (4). Minimal invaziv yöntemlerin her ne kadar yüksek başarı oranları olsa da, ameliyat sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişebileceği ve anesteziye bağlı oluşabilecek riskler gözardı edilmemelidir. Farmakoterapi ile taşların düşürülmesi sağlanırsa, hem bu risklerin, hem de cerrahiye ilişkin maliyetin önüne geçilmiş olunacaktır.

Medikal Ekspulsif Tedavi

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, üreter taşlarının spontan düşürülmesi için çeşitli ajanlar denenmiştir. Analjezikler, anti-inflamatuarlar, kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin) ve alfa blokerler bu amaçla kullanılan ajanlardandır (5). Alfa bloker ajanlar; taşın kısa sürede ve yüksek oranlarda düşürülmesini sağlamaları, analjezik gereksinimi ve hastanede yatış ihtiyacını azaltmaları nedeniyle medikal ekspulsif tedavide (MET) oldukça etkin olarak kullanılmaktadır (5).

Pediatrik Hastalarda Medikal Ekspulsif Tedavinin Endikasyonları

Pediatrik hasta grubunda nörojenik mesane, kronik alt üriner sistem semptomları, işeme disfonksiyonu ve idiyopatik üretritte, özellikle son 10 yılda alfa blokerlerin kullanımıyla ilgili yayınlar artmıştır (6). Ancak alfa blokerlerin pediatrik üreter taşı olan hastalarda kullanımı ile ilgili literatürde sınırlı sayıda yayın bulunmaktadır. Van Savage ve ark.'ları, erişkin hastalarda distal üreter taşları için mevcut önerilerin, çocuk hastalar için geçerli olabileceğini belirtmişlerdir (7).

Bu konudaki literatür gözden geçirildiğinde; bu derlemenin yazarları tarafından yapılan bir çalışmada; boyutu 2-10 milimetre (mm) arasında, radyoopak, distal üreter taşı olan pediatrik hastalarda MET'nin güvenle uygulanabileceği belirtilmiştir (8,9). Hastalara ilacın potansiyel yan etkilerinden kaçınmak için gece yatmadan 0.03 mg/kg/gün doksazosin, maksimum 3 hafta süreyle önerilmiştir (8). Diğer bir çalışma olan Mochless ve ark.'larının yaptığı çalışmada ise; boyutu 12 mm'den küçük, radyoopak, distal üreter taşı olan çocuk hastalarda Tamsulosin ile MET uygulanmıştır. Dört yaşından küçük çocuklarda 0.2 mg, 4 yaşından büyük çocuklarda 0.4 mg Tamsulosin gece yatmadan önce önerilmiştir (10) (Tablo 1). Genel olarak bu çalışmalarda; geçirilmiş üreter veya mesane cerrahisi öyküsü, vezikoüreteral reflü, anatomik üriner sistem anomalisi, nörojenik veya non-nörojenik mesane hastalığı, bilateral veya non-opak taşı, ileri derecede hidronefrozu, ESWL sonrası taş yolu, kolik atakları, diüretik veya kalsiyum kanal blokerleri kullanımı olan hastaları

Tablo 1: Pediatrik hastalarda MET kullanımıyla ilgili çalışmalara ait verilerin karşılaştırılması

	Erturhan ve ark (8)	*Aydoğdu ve ark (9)*	*Mochless ve ark (10)*
MET için uygulanan ilaç ve dozu	Doksazosin 0.03 mg/kg/gün	Doksazosin 0.03 mg/kg/gün	Tamsulosin < 4 yaş 0.2 mg/gün > 4 yaş 0.4 mg/gün
MET ile taş düşürme oranları			
Kontrol grubu taş düşürme oranları (İbuprofen)	%70.8 %28.6 p=0.005	%84 %70 p>0.05	%87.8 %64.2 p<0.001
Alfa bloker kullanımına bağlı oluşan yan etkiler	Bir hastada (% 4) halsizlik, bulantı, kusma	Herhangi bir yan etki saptanmamış	Hastaların dörtte birinde çok hafif derecede halsizlik ve nazal konjesyon

çalışma dışı bırakmışlardır (8-10). Ayrıca takiplerde; kullanılan ajanlara bağlı aşırı duyarlılık, hidronefrozun derecesinde artma, uygun ve yeterli dozda analjeziğe rağmen inatçı ağrı, üriner sistem enfeksiyonları, kan basıncında yükselme; hastalarda tedaviyi bırakma kriteri olarak kabul edilmektedir (8,10).

Pediatrik Hastalarda Medikal Ekspulsif Tedavinin Etkinliği

Alfa blokerlerden doksazosinin, 1998 yılında üreter taşlarının spontan atılımını hızlandırdığı gösterildikten sonra; bu ajanlarla MET için randomize kontrollü çalışmaların sayısı artmıştır. Alfa bloker ajanların üreteral kas tonusunu ve spazmını azalttığı, bu sayede intramural üreteral basıncı düşürerek taş pasajını hızlandırdığı vurgulanmıştır (11,12).

Yukarıda bahsedilen Mochless ve ark.'larının yaptığı çalışmada; pediatrik üreter taş hastalığı olan 33 hastaya tamsulosin ve ibuprofen, 28 hastaya sadece ibuprofen verilmiştir. Tamsulosin ile MET uygulanan grupta taş düşürme oranı %87.8 iken, sadece analjezik alan grupta %64.2 olarak tespit edilmiştir (p<0.001). Yazarlar, MET ile taş düşürme periyodunun kısaldığını, ağrı ataklarının ve analjezik gereksiniminin azaldığını belirtmişlerdir (p<0.001) (10).

Ülkemizden yapılan diğer bir çalışmada Aydoğdu ve ark.'ları; yaşları 2-14 arasında değişen, distal üreter taşı olan 39 hastanın 19'una doksazosin ve ibuprofen, 20 hastaya ise yalnızca ibuprofen vermişlerdir (9). Doksazosin ile MET uygulanan hastaların %84'ünde, yalnızca ibuprofen verilen hastaların %70'inde taşın düştüğü gözlenmiştir (p>0.05). Bu derlemenin yazarlarının çalışmasında ise; pediatrik distal üreter taş hastalığı olan 21 hastaya doksazosin ve ibuprofen, 24 hastaya ise yalnızca ibuprofen verilmiştir (8). Doksazosin ile MET uygulanan hastaların %70.8'inde, yalnızca ibuprofen verilen hastaların %28.6'sında taşın düştüğü gözlenmiştir (p=0.005) (Tablo 1). Doksazosin uygulanan grupta; taş düşürme süresinin kısalması (p=0.001) ve günlük kolik atak sayısının azalması (p=0.023), MET'in avantajları olarak ortaya çıkmaktadır. Ayrıca doksazosin ile MET uygulanan grupta; 5 mm'den küçük taşların tamamı (%100) düşürülmüşken, 5-10 mm arası taşların %53.3'ü düşürülmüştür (p=0.007). Beş mm'den küçük distal üreter taşlarında MET'nin oldukça etkin bir tedavi olduğu vurgulanmaktadır (8).

Çalışmalarda alfa bloker kullanımına bağlı yan etki oranının oldukça az olduğu belirtilmektedir. Mochless ve ark.'ları; hiçbir hastanın ilacın yan etkisi nedeniyle çalışma dışı bırakılmadığını, hastaların dörtte birinde çok hafif derecede halsizlik ve nazal konjesyon gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, sadece bir hasta (%4) halsizlik, bulantı, kusma şikayetiyle çalışma dışı bırakılmıştır. Aydoğdu ve ark.'larının çalışmasında ise; hipotansiyon, senkop, çarpıntı ve halsizlik gibi ilaca bağlı herhangi bir yan etkiye rastlanılmamıştır (9).

Sonuç

Mevcut literatür verileri ışığında; pediatrik distal üreter taşı olan hastalarda, erişkin hastalara benzer şekilde medikal ekspulsif tedavi etkin bir şekilde uygulanabilmektedir. Taşın daha kısa sürede ve daha

yüksek oranda düşürülmesini sağlamaları, analjezik gerektiren kolik ağrılarını azaltmaları başlıca avantajlarıdır. Ancak farklı alfa blokerlerle ve değişik dozlarda yapılacak randomize, kontrollü, geniş serili çalışmalarla bu sonuçlar daha net olarak ortaya konabilecektir.

Kaynaklar:

1. Kroovand RL. Pediatric urolithiasis. Urol Clin North Am 24: 173–184, 1997.
2. Tellaloglu S, Ander H. Stones in children. Turk J Pediatr 26: 51–60, 1984.
3. Menon M, Parulkar BG, Drach GW. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical management. Campbell's Urology, 7th Edition. Editör: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ. Philadelphia, WB Saunders, 1998; 2661–2733.
4. 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. J Urol 158: 1915–1921, 1997.
5. Dellabella M, Milanese J, Muzzonigro G. Randomised trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipin and phloroglycieaunol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. J Urol 174: 167–172, 2005.
6. Husmann DA. Use of sympathetic alpha antagonists in the management of pediatric urologic disorders. Curr Opin Urol 16: 277, 2006.
7. Van Savage JG, Palanca LG, Andersen RD, Rao GS, Slaughenhoupt BL. Treatment of distal ureteral stones in children: Similarities to the American Urological Association guidelines in adults. J Urol 164: 1089–1093, 2000.
8. Erturhan S, Bayrak O, Sarica K, Seckiner I, Baturu M, Sen H. The Efficacy Of Medical Expulsive Treatment With Doxazosin In Pediatric Patients. Urology 81: 640-643, 2013.
9. Aydogdu O, Burgu B, Gucuk A, Suer E, Soygur T. Effectiveness of doxazosin in treatment of distal ureteral stones in children. J Urol 182: 2880-2884, 2009.
10. Mokhless I, Zahran AR, Youssif M, Fahmy A. Tamsulosin for the management of distal ureteral stones in children: A prospective randomised study. J Pediatr Urol 8: 544-548, 2012.
11. Ukhal MI, Malomuzh OI, Strashnyi VV, Shumilin MV. The use of the alpha 1-adrenoblocker doxazosin in the pharmacotherapy of disorders of urine outflow of spastic origin. Lik Sprava 8: 118-121, 1998.
12. Nakada SY, Coyle TL, Ankem MK, Moon TD, Jerde TJ. Doxazosin relaxes ureteral smooth muscle and inhibits epinephrine-induced ureteral contractility in vitro. Urology 70: 817–821, 2007.

Yazışma Adresi:
Yard. Doç. Dr. Ömer Bayrak
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep
Tel : +90 342 360 60 60
Fax: +90 342 360 39 98
e-mail: dromerbayrak@yahoo.com