

## Medical Treatment for Urinary System Stones

### Üriner Sistem Taşlarında Medikal Tedavi

Hasan Turgut<sup>1</sup> , Mehmet Sarier<sup>2</sup> 

<sup>1</sup> Department of Urology, Avrasya University, Faculty of Health Sciences, Medikal Park Karadeniz Hospital, Türkiye

<sup>2</sup> Department of Urology, İstinye University, Faculty of Medicine, Medikal Park Antalya Hospital, Türkiye

#### ABSTRACT

In urinary tract stone disease, medical treatment is of great importance both to increase stone passage and to prevent recurrence. Adequate fluid intake, dietary habits, increased fiber intake, low vitamin C and protein intake can be recommended in all patients with urolithiasis regardless of stone type. Pharmacologic agents such as alpha blockers and calcium channel blockers have been used for a long time to increase spontaneous passage of urinary tract stones. Medical treatment of calcium stones includes thiazides, alkaline citrate, allopurinol and glycosaminoglycans. Urine alkalinization, restriction of protein and purine intake in the diet and allopurinol are used in the medical treatment of uric acid stones. Urine alkalinization, cystine binding drugs and restriction of methionine intake are effective in cystine stones. Urease inhibitors, antibiotics and urine acidification are commonly used methods in the medical treatment of infection stones

**Keywords:** Kidney stone, diet therapy, ureteral stone, renal colic, medical expulsive therapy, metaphylaxis

#### ÖZET

Üriner sistem taş hastalığında hem taş pasajını artırmak hem de nüksün önlenmesinde medikal tedavinin yeri oldukça büyük öneme sahiptir. Yeterli sıvı alımı, diyet alışkanlığı, lifli gıdaların artırılması, düşük c vitamini ve protein alımı taş tipine bakılmaksızın tüm ürolitiazisli hastalarda önerilebilir. Üriner sistem taşlarında taşın spontan pasajını artırmak için alfa bloker ve kalsiyum kanal blokerleri gibi farmakolojik ajanlar uzun süredir kullanılan medikal tedavilerdir. Kalsiyum taşlarının medikal tedavisini tiazidler, alkale sitrat, allopurinol ve glikozaminoglikanlar oluşturur. Ürik asit taşlarının medikal tedavisinde ise idrar alkalizasyonu, diyetle protein ve pürin alımının kısıtlanması ve allopurinol kullanılır. Sistin taşlarında idrar alkalizasyonu, sistin bağlayıcı ilaçlar ve metionin alımının kısıtlanması etkilidir. Enfeksiyon taşlarının medikal tedavisinde ise üreaz inhibitörleri, antibiyotikler ve idrar asidifikasyonu yaygın kullanılan yöntemlerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Böbrek taşı, diyet tedavisi, üreter taşı, renal kolik, medikal ekspulsif terapi, metaflaksi

**Cite As:** Turgut H, Sarier M. (2024) Medical Treatment for Urinary System Stones. Endourol Bull. 2024;16(3):. <https://doi.org/10.54233/endourolbull-1493466>

**Corresponding Author:** Hasan Turgut, MD. Avrasya University, Faculty of Health Science, Medikal Park Karadeniz Hospital, Trabzon, Türkiye

**e-mail:** drhasanturgut@hotmail.com

**Received:** May 31, 2024

**Accepted:** September 16, 2024



## GİRİŞ

Dünyada oldukça sık görülen ürolitiazis dünya çapında %5-10 oranında popülasyonu etkilemektedir (1-2). Erkek kadın oranı 2:1 olarak gözlenmektedir (3). Hastada semptomların olması, hastanın yaşı ve fiziksel performansı, taşın boyutu, lokalizasyonu ve nüks riski, hasta tercihi gibi birçok faktör üriner sistem taşlarında tedaviyi belirleyen faktörlerdir. Tedavi seçenekleri arasında diyet ve takip, medikal tedavi, vücut dışı şok dalga tedavisi (ESWL) ve cerrahi tedavi seçenekleri bulunmaktadır (4,5).

Medikal tedavinin spektrumu oldukça geniştir. Ağrı durumlarında analjezik tedavisi, 1 cm altındaki böbrek ve özellikle üreter taşlarında spontan pasajı artırmak amaçlı medikal ekspulsif terapi (MET), mevcut taşların boyutlarını küçültme amaçlı sınırlı taş türlerinde kemoliz şeklinde ya da ana tedavi sonrası nüksün engellenmesinde yine medikal tedavi gibi seçenekler mevcuttur (4).

## Analjezik Tedavi

Nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar (NSAİ) (metamizol, dipiron dahil) ve parasetamol akut renal kolikte oldukça etkili ilaçlardır ve opioidlerden daha iyi analjezi sağlar. Ketorolak ile karşılaştırıldığında ibuprofenin ağrıyı daha hızlı kontrol altına aldığı tespit edilmiştir (9). Metamizol, diklofenak, ibuprofen, naproksen sodyum, etodolak sıklıkla tercih edilen NSAİ ilaçlardır. NSAİ tercih ederken hastanın alerji durumu, kardiyak ya da serebrovasküler hastalık ve akut böbrek yetmezliği (ABY)/kronik böbrek yetmezliği (KBY) varlığı sorgulanmalıdır. NSAİ ilaçlar böbrek yetmezliği olan hastalarda yetmezliği artırabileceği için dikkatli kullanılmalıdır (6). Diklofenak ve ibuprofen kullanımı majör kardiyak hastalık geçirme riskini artırmaktadır. Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, periferik arter hastalığı, serebrovasküler hastalık gibi komorbiditeleri olan hastalarda özellikle diklofenak ve ibuprofen gibi ilaçların kullanımı risklidir ve dikkatli olunmalıdır. Naproksen sodyumun majör kardiyak ya da vasküler olay gelişim riskini artırmadığı saptanmıştır. Hemen hemen tüm NSAİ ilaçların üst gastrointestinal sistem komplikasyon riskini artırdığı gösterilmiştir (7). NSAİ ilaç kullanan hastalarda kısa dönemde tekrar analjezi kullanım ihtiyacı diğer analjezik kullanımlarına göre daha düşüktür. NSAİ ilaç kullanılmadığı durumlarda parasetamol ağrı kontrolü açısından diğer bir etkili ilaç grubudur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda ve gebelikte rahatlıkla kullanılabilir. Antispazmodik ilaçların NSAİ ilaçlara eklenmesinin ağrı kontrolünde etkisi olmadığı bildirilmiştir (8).

İlk basamak tedaviye yanıt alınamayan hastalarda opioidler ikinci basamak tedavi seçenekleridir. Sıklıkla kullanılan opioidler; tramadol, ketamin, morfin gibi ilaçlardır. Opioidlerle NSAİ ilaçların kombinasyonları yalnızca opioid kullanımına kıyasla daha iyi ağrı kontrolü sağlamaktadır (9).

Randomize kontrollü bir çalışmada intradermal steril su enjeksiyonunun NSAİ ilaçlarla eşit analjezik etkiye sahip olduğu saptanmıştır. Bu plasebo etkinin NSAİ ilaçların kullanılmadığı ya da kontrendike olduğu durumlarda (gebelik, böbrek yetmezliği, alerji gibi) alternatif olarak tercih edilebilir (10). Akupunktur da renal kolikte etkili olabilecek bir tedavi yöntemi olup bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır. Analjezik tedaviye rağmen tekrarlayan şiddetli renal kolik olan hastalarda cerrahi tedavi seçenekleri gündeme gelmektedir.

## Medikal Ekspulsif Terapi (MET)

Bir cm altındaki üreter taşlarında, ESWL ya da endoskopik böbrek/üreter taşı operasyonları sonrasında taşların ya da rezidülerin pasajını artırma amaçlı kullanılan medikal tedavilerdir. En sık alfa bloker ilaçlar tercih edilmekle birlikte kalsiyum kanal blokerleri, steroidler, fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, beta-3 agonistler gibi çok çeşitli ilaçlar da tedavide kullanılabilir. MET'in etkinliğinin en fazla olduğu grup 5 mm'den büyük distal üreter taşlarıdır. 5 mm altındaki üreter taşlarında kontrol grubuna göre taşın pasajına bir katkısı saptanmamıştır (9).

Alfa bloker ilaçların MET tedavisindeki etkinlikleri ilgili birçok karşılaştırmalı çalışma yapılmıştır. Çalışmalarda terazosin, doksazosin, tamsulosin ve silodosin gibi ilaçların etkinlikleri benzer olarak saptansa da bazı çalışmalarda taşın pasajını artırmada silodosinin tamsulosine üstünlüğü gösterilmiştir. Fakat yeterli ve net bir kanıya varılamamıştır. Tüm alfa blokerlerin yan etki karşılaştırmaları ise benzer sonuçlanmıştır (11,12). Bugün alfa bloker ilaçların MET amaçlı kullanımı endikasyon dışı kullanım şeklindedir. Son yapılan randomize kontrollü çalışmalarda tadalafilin 10 mm altındaki üreter

taşlarının pasajında tamsulosin ve silodosine göre daha etkili olduğu saptanmıştır (13).

Böbrek ya da üreter taşlarına yapılan ESWL ve üreteroskopi sonrasında taş fragmanlarının pasajını artırmada ve taşsızlık oranını artırmada MET etkili olarak kullanılabilir. Aynı zamanda girişim sonrası analjezik kullanım ihtiyacını da azalttığı gösterilmiştir (9). Yan etki olasılığının ve şiddetinin düşük olması, kolay ulaşılabilir olması, ucuz olması gibi özelliklerinden dolayı alfa bloker ilaçlar MET amaçlı hala en sık kullanılan ilaçlardır.

Çocuk taş hastalığında analjezikler ağrıyı hafifleterek taşın atılmasını kolaylaştırırken alfa blokerler de taşın atılmasını kolaylaştırmak ve ağrıyı azaltmak için kullanılabilir (14). Alfa bloker tedavinin MET amaçlı klinik üroloji pratiğinde kullanımı çok yaygın olmasa da son dönem yapılan metaanalizde tamsulosin, silodosin ve doksazosin kullanımına bakıldığında üç ilacın da çocuklarca iyi tolere edildiği ve taş ekspulsiyonu ihtimalini artırdığı gösterilmiştir. Tamsulosinde yan etki görülme sıklığı yüksek iken diğer ilaçlara göre silodosinin daha etkili olduğu gösterilmiştir. Çocukluk döneminde kullanılacaksa dikkatli kullanım ve takip önemlidir (15).

Alfa bloker ve kalsiyum kanal blokerlerinin üreter taşı olan gebelerde güvenli olarak kullanılabileceği saptanmıştır. Erken doğum ve gebeliğe bağlı hipertansiyon tedavilerinde de kullanılan kalsiyum kanal blokerlerinin gebelerde kullanımı daha güvenlidir. Hem alfa blokerler, hem de kalsiyum kanal blokerleri 1 cm altında üreter taşı olan gebelerde taş ekspulsiyonunu artırmakta, ekspulsiyon süresini kısaltmakta, ağrı kesici kullanma ve hastaneye başvuru oranlarını azaltmaktadır (16). Kullanılma durumlarında hastayla bu durum ayrıntılı bir şekilde konuşulmalı, özellikle alfa bloker tedavinin endikasyon dışı kullanılacağı bilgisi verilmelidir. Güvenlik endişesi ve özellikle legal riskler alfa bloker kullanımının önündeki en büyük engeldir. Hamilelik döneminde medikolegal açıdan güvenli ve etkili alfa bloker kullanmak için daha fazla sayıda çalışma gerekmektedir (16).

### **Kemoliz**

Kimyasal olarak taşın eritilmesi anlamı taşıyan bu yöntem perkütan kemoliz ve oral kemoliz olarak yapılabilmektedir. Perkütan kemoliz günümüzde çok nadir uygulanmakta olup strüvit gibi enfeksiyon taşlarında direkt ya da ameliyat sonrası perkütan olarak takılan nefrostomi aracılığıyla taşı böbreğin içerisine Suby G (sitrik asit ağırlıklı içerik) ya da %10 hemiasidrin (ph değerleri 3,5-4 arasında) solüsyonu uygulanması işlemidir. Yan etki riski yüksek olup özellikle uygulama esnasında böbrek içi basıncın yükselmemesine dikkat edilmelidir. Böbrek içi basınç yükseldiğinde sistemik dolaşıma geçen solüsyon metabolik asidoz yapabilir (17).

Ürik asitten oluşan ancak sodyum ve amonyum ürat taşı olmayan bileşenler oral kemoliz ile tedavi edilebilir (9). Oral kemoliz alkalik sitrat ya da sodyum bikarbonat gibi tedavilerle idrarın alkalizasyonunu sağlamaktır. Taşın yoğunluğu, röntgendeki görünüm karakteristiği, idrar pH'sı, varsa önceki taş analizi gibi verilerle taşın cinsi yüksek ihtimalle tahmin edilebilir ve buna göre tedavi planlanabilir. İdrar asitliğini 7,0-7,2 arasında tutacak şekilde alkalize etmek gerekir. İdrar asitliği gereğinden fazla azaldığında kalsiyum fosfat taşları oluşabilir. Oral kemoliz ürik asit taşlarında 5 mm üzerindeki (özellikle 8-11 mm arasındaki taşlarda) üreter taşlarının tedavisinde alfa blokerle kombine edildiğinde taşın spontan pasajının ihtimali artmaktadır (9,18).

Çocuklarda kemoliz yalnızca küçük bir grup taşın tedavisinde etkindir. Ürik asit ve sistin taşlarında alkali tedavi (2-4 mmol/kg), strüvit (enfeksiyon) taşlarında ise idrarın asitleştirilmesi hem yeni taş oluşumunu hem de mevcut taş parçalarının büyümesini önler (18).

### **Nüks Önleme ve Rezidüel Fragmanların Tedavisi**

Üriner sistem taş hastalığında tedavi ne kadar önemliyse tedavi sonrası nüksün önlenmesi de o kadar önemlidir. Nüksün önlenmesine yönelik yaklaşımlar etkisiz ve yetersiz kaldığında tekrar tekrar tedavi gerektirecek ve hatta uzun dönemde böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyebilecek durumlar gelişebilir. Nüksün önlenmesinde en etkili iki faktör tedavi sonrası taşsızlığın sağlanması ve sonrasında etkin diyet ve medikal tedavidir (19). Dört mm üzerindeki tedavi sonrası rezidüel fragmanların uzun dönem takiplerde 4 mm altındaki fragmanlara nazaran tekrar girişim gerektirme ihtimallerinin yüksek oldukları görülmüştür (20). Nüks önlenmesinde hastaya dair bilinmesi gereken faktörlerin

başında sonuç olarak nitelendireceğimiz taş analizi sonucu / taş tipi ve sebep olarak nitelendireceğimiz temel ya da metabolik araştırma sonucudur gelmektedir. Hastadaki taş hastalığına dair sonuç ve buna sebebiyet veren patoloji hakkında ne kadar çok bilgi sahibi olunursa hastalığın nüks yönetimi de o kadar başarılı olur. Taş hastalıklarında nüks ya da progresyon önleyici tedavilerde temel yaklaşım hidrasyonu artırmak, idrar pH'sını düzenlemek (enfeksiyon taşları haricinde hemen her taş tipinde idrar pH'sını artırmak) ve altta yatan patolojiye spesifik medikasyon uygulamaktır (9).

Medikal tedavide kullanılacak olan ajanın seçiminde düşünülmesi gerekenler;

- Hastada taş hastalığına sebep olan patolojiyi düzeltiyor mu?
- Hastada taş hastalığının tekrarlamasını ya da ilerlemesini engelleyebilir mi?
- Tolerabilitesi / yan etki sıklığı nasıl?
- Hasta uyumu kolay mı? Uzun dönem kullanılabilirliği nasıl?

Bu faktörler değerlendirilerek tedavi seçimi yapılmalıdır. Medikal tedaviler taş tipleri ve hastalığı predispoze edici patolojilere göre belirlenmekte olup en yaygın kullanılan ajanlar potasyum sitrat, sodyum bikarbonat, tiyazid diüretikler, allopürinol, tiopronin, L-metionin gibi ilaçlardır (9,21)(Tablo 1).

### **Potasyum Sitrat**

Klinik pratikte en yaygın kullanılan alkalin sitratlardan biri potasyum sitrattır. İdrar alkalizasyonunda, hipositratüri, hiperkalsiüri ve hiperürükozüri durumlarında sıklıkla kullanılmaktadır. Potasyum sitrat idrarda kalsiyumla birleşerek kalsiyuma fosfat ya da oksalatın bağlanmasını engelleyerek de etki göstermektedir. Potasyum sitrat kalsiyum oksalat, ürik asit ve sistin taşlarında kullanılmaktadır. ESWL ve perkütan nefrolitotomi ameliyatı sonrasında bir yıllık takiplerde taş nüksü ve büyümesini anlamlı derecede engellediği saptanmıştır (22). Erişkinlerde günde 5-12 gram arasında mümkünse üç öğüne bölünmüş olarak, çocuklarda ise kg başına 0,10-0,15 gr şeklinde doz ayarlanarak tedavi başlanabilir. Çocuklar için toz ve solüsyon formları da mevcuttur. Gebelerde ve emzirenlerde kullanılmamalıdır.

Potasyum sitratin kullanımında en sık karşılaşılan problemler ilacın boyutundan kaynaklı içme zorluğu, gün içerisinde alınması gereken ilaç adedinin fazlalığı ve yan etkileridir. En sık rastlanılan gastrik hassasiyet, hazımsızlık, ishal vb. gastrointestinal sistem (GİS) yan etkileridir. Bunun dışında potasyum içeriğine bağlı yorgunluk ve kas krampları da görülebilmektedir. Kronik böbrek yetmezliği ve kardiyak hastalığı olanlarda kullanımı sınırlıdır. Günde üç öğün birden fazla ilaç alımı ve yan etkilerinden dolayı özellikle yaşlı hastalarda tolerabilitesi düşük olup, uzun süreli düzenli kullanımında sıkıntılar yaşanabilmektedir (9,23,24).

### **Sodyum Bikarbonat**

Kullanım endikasyonları alkalin sitratlarla aynı olup idrar alkalizasyonu sağlayan, hipositratüri, hiperürükozüri ve hiperkalsiüri gibi patolojilerde ve kalsiyum oksalat, ürik asit ve sistin taşlarında kullanılmaktadır. Önerilen günlük dozu 4,5 gram olup üç öğün şeklinde alınabilir. KBY 'li hastalarda ya da GİS yan etki nedeniyle potasyum sitrat kullanılmadığı durumlarda iyi bir alternatiftir. İntravasküler volüm yüklenme riskinden dolayı konjestif kalp yetmezliğinde dikkatli olunmalıdır. Diğer yan etkileri arasında hipernatremi, hipokalsemi, kas krampları ve konfüzyon bulunmaktadır (9,25,26).

### **Tiyazidler (Hidroklorotiyazid)**

Türkiye'de izole olarak bulunmamakta olup kombine preparatlar içerisinde mevcuttur. Türkiye'de eşdeğer olarak kullanılacak etken madde ise indapamidir. Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarında kullanımı endikedir. Hiperkalsiürinin eşlik ettiği üriner sistem taş hastalıklarında nüksü önleme amaçlı kullanılmaktadır. Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları ve metabolik bozukluklarda alkalin sitratlarla birlikte kullanımı önerilmektedir. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum miktarı 5-8 mmol aralığında alkalin sitrat ya da sodyum bikarbonat yeteriyken günlük atılım 8 mmol'ün üzerine çıktığında alkalin sitrat ya da sodyum bikarbonata ek olarak tiyazid diüretiklere eşdeğer günlük 2,5 mg indapamid tedaviye eklenmelidir. Epigastrik ağrı, hipotansiyon, baş ağrısı, vertigo, halsizlik, kas krampları, hipokalemi / hiperkalsemi, erektil disfonksiyon gibi çok sayıda yan etkilere neden olabilir. Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde ve gebelikte kontrendikedir (27,28).

### Allopürinol

Ürik asit metabolizmasında etkin rol oynayan ksantin oksidaz enziminin inhibitörüdür. Ürik asit ve amonyum urat taşlarında, hiperürikozüri ve hiperürisemi tedavisinde, diyet ve idrar alkalizasyonu etkili olmadığında kullanılmaktadır. Hastalığın şiddetine göre erişkinlerde günde 100-300 mg arasında, çocuklarda ise kg başına 1-3 mg önerilmektedir. En sık rastlanılan yan etkisi alerjik reaksiyondur. Bunun yanısıra karaciğer disfonksiyonu, aşırı yorgunluk, epigastrik ağrı, bulantı, kusma ve ishal gibi GİS yan etkileri de gözlemlenebilir. Tedavi öncesi ve sonrasında karaciğer ve böbrek fonksiyonları kontrolü gerekmektedir (9,29,30).

### Tiopronin

Sistin taşı olan hastalarda, hala en iyi medikal tedavi seçeneğidir. Ancak nefrotik sendrom gibi yan etkiler açısından ve uzun dönem kullanımda tedaviye uyum zayıf olduğundan tedavi devamlılığında sorunlar oluşmaktadır. Sistindeki disülfid bağlantısını bozarak idrarda sistin konsantrasyonunu azaltmaktadır. Erken taşiflaksi riski değerlendirildikten sonra sistin dozu 24 saatlik idrarda 3 mmol ya da 700 mg'ın üzerine çıktığında tedavi başlanmalıdır. Erişkinlerde günlük verilmesi gereken doz 250-2000 mg arası olup sıklıkla başlangıç dozu 800 mg civarındadır. Günde üç öğün şeklinde alınabilir. Çocuklarda günlük kg başına 15 mg dozdadır. Sistin taşlarında tiopronin kullanımı yanısıra bol hidrasyon (günlük 3,5 lt sıvı üzeri) ve idrar pH'sını 7,5-8,0 arasında tutmak için alkalin sitrat tedavisi de sıklıkla kullanılmalıdır. Alerjik reaksiyon, ağız ülserleri, tat kaybı, bulantı, kusma, ishal, solunum güçlüğü, anormal kilo alımı ya da kaybı, anemi, lökopeni, proteinüri gibi yan etkiler görülebilmektedir. Tiopronin kullanımı süresince 3. ayda böbrek fonksiyon testleri ve kontrol 24 saatlik idrarda sistin düzeyi bakılarak doz titre edilebilir. Ardından 6 aylık ara ile ve sonrasında yıllık idrarda sistin düzeyleri takip edilebilir. Tiopronine bağlı yan etkiler gelişen hastalarda alternatif olarak günde 75-150 mg kaptopril kullanılabilir (9,31,32).

### L-Metiyonin

Kalsiyum fosfat, amonyum urat ya da magnezyum amonyum fosfat gibi enfeksiyon taşlarında idrar asidifikasyonu amaçlı kullanılmaktadır. Günlük dozu üç öğün şeklinde 600-1500 mg'dır. İdrar pH'sı 5,8-6,2 arasında tutulacak şekilde ilaç kullanım aralarında idrar pH ölçümleri yapılmalıdır. Hiperkalsiüri, kemik demineralizasyonu, sistemik asidoz gibi risklerine dikkat edilmelidir. En sık rastlanan yan etkileri uyuşukluk, bulantı ve kusmadır. Yan etki nedeniyle kullanılamadığı ya da temin edilemediği durumlarda daha kolay ulaşılabilir bir preparat olan C vitamini de idrar asidifikasyonu amaçlı kullanılabilir. C vitamini günlük doz 1,5 gr üç öğün şeklinde alınabilir. Enfeksiyon taşlarında tüm bu tedavilere ek olarak komplet taşsızlık sonrasında özellikle saptanmış taş kültürü pozitifliği varsa 1-2 ay arasında antibiyoterapi önerilmektedir (9,33).

### SONUÇ

Üriner sistem taş hastalıklarında medikal tedavi gereksinimi olan hastaların taşın primer tedavisi, semptomatik tedavisi ve tedavi sonrası nüks ya da progresyonun önlenmesi için verilmesi amaçlanan medikal ajanların hasta faktörleri, taş faktörleri, hasta tercihi, ekipman varlığı ve hekim deneyimi gibi birçok faktör göz önünde bulundurularak planlanması gerekmektedir. Medikal tedavinin etkinliğini artıran en önemli faktörlerden birisi de hastanın etkili diyet ve yaşam tarzı değişikliklerini hayat boyu sürdürebilmesidir. Özellikle nüks açısından yüksek riskli hastalarda tam taşsızlık sağlanması, etkin diyet, yeterli miktar ve sürede medikal tedavi ve sıkı takip hastalığın seyrini olumlu etkilemesi açısından çok önemlidir. Ayrıca medikal tedavi başlanacak hastalarda multidisipliner davranılması akılcı bir yaklaşım olacaktır. Medikal tedavi hakkında kanıta dayalı tıp bilgisinin desteklediği ve net öneriler sunabilen kılavuzların sayısı oldukça az olmakla beraber, özellikle Avrupa'da ve Amerika'da nefroloji dernekleri ile işbirliği yapılarak hazırlanmakta olan yeni rehberler bulunmaktadır.

**Tablo 1.** Taş Oluşumunun Önlenmesi Amacıyla Kullanılan Farmakolojik Maddeler – Özellikler ve Dozajlar

| Ajan                            | Etki Mekanizması   | Doz  | Özellikler ve Yan Etkiler   | Taş Tipi   |
|---------------------------------|--|--|---|--|
| Alkalin sitrat                  | Alkalinizasyon<br>Hipositratüri<br>Kalsiyum oksalat kristalizasyonun inhibisyonu | 5-12 g/g (14-36 mmol/g) Çocuklar: 0,1-0,15 g/kg/g  | Alkalinizasyon için günlük doz idrar PH'na bağlıdır   | Kalsiyum oksalat<br>Ürik asit Sistin                                 |
| Allopurinol                     | Hiperürikozüri<br>Hiperürisemi   | 100-300 mg/g<br>Çocuklar: 1-3 mg/kg/g  | Günlük doz izole hiperürikozüride 100 mg. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekli., Alerji (basit veya şiddetli), ksantin taşı oluşumu. | Kalsiyum oksalat<br>Ürik asit<br>Amonyum Ürat 2,8 - Dihidroksiadenin |
| Kalsiyum                        | Enterik hiperoksalüri  | Oksalat atılımına bağlı günlük 2.000 mg'a kadar  | Yemeklerden 30 dakika önce alınmalı   | Kalsiyum oksalat   |
| Kaptopril                       | Sistinüri, İdrar sistin seviyelerinde aktif azalma                               | 75-150 mg  | Tiopronin yan etkileri nedeniyle 2. basamak tedavi seçeneğidir  | Sistin   |
| Febuksostat                     | Hiperürikozüri,<br>Hiperürisemi  | 80-120 mg/g  | Akut gut, gebelik ksantin taş formasyonunda kontraendike  | Kalsiyum oksalat<br>Ürik asit  |
| L-Metiyonin                     | Asidifikasyon  | 600-1.500 mg/g   | Hiperkalsiüri, kemik demineralizasyonu, sistemik asidoz. Uzun süreli tedavi yok   | Enfeksiyon taşları,<br>Amonyum ürat,<br>Kalsiyum fosfat              |
| Magnezyum                       | İzole hipomagnezüri<br>Enterik hiperoksalüri                                     | 200-400 mg/g<br>Çocuklar: 6 mg/kg/g  | Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekir. Diyare, kronik alkali kayıplar,  | Kalsiyum oksalat   |
| Sodyum bikarbonat               | Alkanizasyon<br>Hipositratüri  | 4,5 g/gün  | N/A   | Kalsiyum oksalat,<br>ürik asit, sistin                               |
| Piridoksin                      | Primer hiperoksalüri   | Başlangıç dozu 5 mg/kg/g   | Polinöropati  | Kalsiyum oksalat   |
| Tiyazid<br>(Hidroklorotiyazid*) | Hiperkalsiüri  | Max. 20 mg/kg/g 25-50 mg/g Çocuklar: 0,5-1 mg/kg/g   | Hipotansiyon, diyabet, hiperürisemi, hipokalemi, bunu takiben intraselüler asidoz ve hipositratüri riski                                    | Kalsiyum oksalat<br>Kalsiyum fosfat                                  |
| Tiopronin                       | Sistinüri<br>İdrar sistin seviyelerinin aktif azaltılması                        | Başlangıç dozu 800 mg/g Ort. 2.000 mg/g** Çocuklar: Başlangıç dozu >20 kg hastalarda 15 mg/kg/gün. Aşılması gereken doz >50mg/kg/gün | Proteinüri  | Sistin   |

\*Hidroklorotiyazid kullanan hastalara non-melanoma cilt kanseri(NMSC) riski daha yüksek olduğu için düzenli cilt kontrolü önerilmelidir. NMSC öyküsü olan hastalarda hidroklorotiyazid endikasyonu detaylı bir şekilde gözden geçirilmelidir.

\*\* Maksimum dozla ilgili bir bilgi mevcut değildir ve daha önce tiopronin ve penisilamin alerjisi olan hastalarda çok düşük dozla tedaviye başlanmalıdır. Tüm hastalar için, uzman gözetimi altında taş ataklarının sıklığına, yan etkilere ve böbrek fonksiyonuna göre doz ayarlanmalıdır (EAU 2024).

## REFERANSLAR

1. Scales CD, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS Prevalence of kidney stones in the United States. *EurUrol.* 2012;62(1):160-165. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.052>
2. Huang W, Xue P, Zong H, Zhang Y Efficacy and safety of silodosin in the medical expulsion therapy for distal ureteral calculi: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(1):13-22. <https://doi.org/10.1111/bcp.12737>
3. Chung MJ Urolithiasis and nephrolithiasis. *J Am Acad Physi Assist* 2017; 30(9):49-50. <https://doi.org/10.1097/01.jaa.0000522145.52305.aa>
4. Barnela, S. R., Soni, S. S., Saboo, S. S., et al. Medical management of renal stone. *Indian journal of endocrinology and metabolism.*2012; 16(2):236-239. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.93741>
5. Zumstein, V., Betschart, P., Abt, D., et al. Surgical management of urolithiasis - a systematic analysis of available guidelines. *BMC urology.* 2018;18(1):25.
6. Lee, A., Cooper, M. G., Craig, J. C., et al. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2007(2):CD002765. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002765.pub2>
7. Coxib and traditional NSAID Trialists (CNT) Collaboration, Bhala, N., Emberson, J., Merhi, A., Abramson, S., et al. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet (London, England).*2013; 382(9894):769-779. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60900-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60900-9)
8. Pathan, S. A., Mitra, B., & Cameron, P. A. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *European urology.*2018; 73(4):583-595. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2017.11.001>
9. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Paris 2024. ISBN 978-94-92671-23-3.
10. Moussa, M., Papatsoris, A. G., & Chakra, M. A. Intradermal sterile water injection versus diclofenac sodium in acute renal colic pain: A randomized controlled trial. *The American journal of emergency medicine.*2021; 44:395-400. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.04.079>
11. Yilmaz, E., Batislam, E., Basar, M. M., et al. The comparison and efficacy of 3 different alpha1-adrenergic blockers for distal ureteral stones. *The Journal of urology,*2005; 173(6), 2010–2012. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000158453.60029.0a>
12. Hsu, Y. P., Hsu, C. W., Bai, C. H., et al. Silodosin versus tamsulosin for medical expulsive treatment of ureteral stones: A systematic review and meta-analysis. *PloS one,* 2018;13(8), e0203035. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203035>
13. Bai, Y., Yang, Y., Wang, X., Tang, Y., Han, P., & Wang, J. Tadalafil Facilitates the Distal Ureteral Stone Expulsion: A Meta-Analysis. *Journal of endourology,*2017; 31(6), 557–563. <https://doi.org/10.1089/end.2016.0837>
14. Sasaki S, Tomiyama Y, Kobayashi S, Kojima Y, Kubota Y, et al. Characterization of  $\alpha$ 1-adrenoceptor subtypes mediating contraction in human isolated ureters. *Urology.* 2011; 77:762.e137. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.09.034>
15. Sun, F., Bao, X., Cheng, D., et al. Meta-Analysis of the Safety and Efficacy of  $\alpha$ -Adrenergic Blockers for Pediatric Urolithiasis in the Distal Ureter. *Frontiers in pediatrics,* 2022;10, 809914. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.809914>
16. Thakur, A.P.S., Sharma, V., Ramasamy, V. et al. Management of ureteric stone in pregnancy: a review. *Afr J Urol* 2020; 26, 60 . <https://doi.org/10.1186/s12301-020-00070-5>
17. Kachrilas, S., Papatsoris, A., Bach, C., et al. The current role of percutaneous chemolysis in the management of urolithiasis: review and results. *Urolithiasis,*2013;41(4),323-326. <https://doi.org/10.1007/s00240-013-0575-6>

18. El-Gamal, O., El-Bendary, M., Ragab, M., et al. Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi. *Urological research*, 2012;40(3), 219–224. <https://doi.org/10.1007/s00240-011-0406-6>
19. Costa MR, Pais VM, Rule AD. Leave no stone unturned: Defining recurrence in kidney stone formers [Internet]. Vol. 28, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. Lippincott Williams and Wilkins; 2019;p. 148–53. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30531469/>.
20. Brain, E., Geraghty, R. M., Lovegrove, C. E., Yang, B., & Somani, B. K. Natural History of Post-Treatment Kidney Stone Fragments: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of urology*,2021; 206(3), 526–538. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001836>
21. Yilmaz E, Batislam E, Basar M, Tuglu D, Erguder I. Citrate levels in fresh tomato juice: a possible dietary alternative to traditional citrate supplementation in stoneforming patients. *Urology* 2008; 71: 379483; discussion 383484 [PMID: 18342167 <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.08.065>
22. Kang DE, Maloney MM, Haleblan GE, Springhart WP, Honeycutt EF, et al.: Effect of medical management on recurrent stone formation following percutaneous nephrolithotomy. *J Urol*. 2007;177:1785-8; discussion 1788-9. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.01.061>
23. Singh, I., Bishnoi, I., Agarwal, V., et al. Prospective randomized clinical trial comparing phytotherapy with potassium citrate in management of minimal burden ( $\leq 8$  mm) nephrolithiasis. *Urology annals*. 2011;3(2):7-81. <https://doi.org/10.4103/0974-7796.82172>
24. Lee, Y. H., Huang, W. C., Tsai, J. Y., et al. The efficacy of potassium citrate based medical prophylaxis for preventing upper urinary tract calculi: a midterm followup study. *The Journal of urology*. 1999;161(5):1453-1457.
25. Pinheiro VB, Baxmann AC, Tiselius HG, Heilberg IP. The effect of sodium bicarbonate upon urinary citrate excretion in calcium stone formers. *Urology*. 2013;82(1):33-7. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.03.002>
26. Tsaturyan A, Bokova E, Bosshard P, Bonny O, et al. Oral chemolysis is an effective, non-invasive therapy for urinary stones suspected of uric acid content. *Urolithiasis*. 2020 Dec;48(6):501-507. <https://doi.org/10.1007/s00240-020-01204-8>
27. Cunha TDS, Gomes SA, Heilberg IP. Thiazide and thiazide-like diuretics in nephrolithiasis. *J Bras Nefrol*. 2021;43(1):103-109. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2019-0148>
28. Dhayat NA, Bonny O, Roth B, et al. Hydrochlorothiazide and Prevention of Kidney-Stone Recurrence. *N Engl J Med*. 2023;388(9):781-791. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209275>
29. Peerapen P, Thongboonkerd V. Kidney Stone Prevention. *Adv Nutr*. 2023;14(3):555-569. <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.03.002>
30. Reichard C, Gill BC, Sarkissian C, De S, Monga M. 100% uric acid stone formers: what makes them different? *Urology*. 2015;85(2):296-8. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2014.10.029>
31. Leslie SW, Sajjad H, Nazzal L. Cystinuria. 2023 Mar 11. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: [29262245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262245/).
32. Rogers, A., et al. Management of cystinuria. *Urol Clin North Am*, 2007;34:347. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.04.006>
33. Jarrar K, Boedeker RH, Weidner W. Struvite stones: long term follow up under metaphylaxis. *Ann Urol (Paris)*. 1996;30(3):112-7.