

ÇOCUK YAŞ GRUBU ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA METABOLİK DEĞERLİNDİRME

METABOLIC EVALUATION OF URINARY STONE DISEASE IN PAEDIATRIC AGE GROUP

ESEN, T., AKINCI, M., KOÇAK, T., TELLALOĞLU, S.

İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Çocuk yaş grubunda metabolik değerlendirme sonuçlarını belirlemek üzere, Ekim 1988, Ağustos 1989 ayları arasında 20'si erkek, 10'u kız 30 çocuk hasta (Ortalama yaş 7) üniform bir değerlendirme protokolü çerçevesinde anamnez, fizik muayene, serum multipl analizleri, fraksiyone ve 24 saatlik idrar analizleri ile değerlendirilmiştir. Spontan düşürülen veya cerrahi olarak alınan taşlar X-ışını difraksiyon metodu ile analiz edilmiştir. Ortalama taş nüks oranı 0.8 olan grupta değerlendirme sonunda % 21 aile anemnezi, % 13 ürogenital malformasyon saptanmış, 17 hastaya açık cerrahi uygulanmıştır. Metabolik değerlendirme sonuçlarına göre % 96 hastada bir etyolojik faktör saptanmış, inhibitör eksikliği % 86.2'lik oran ile en büyük etyolojik grubu oluşturmuştur. Taşların % 58'i kalsiyum oksalat, % 27'si fosfat, % 10,5'i ise ürik asit taşlarıdır. Bu sonuçlar çocuk yaş grubu üriner sistem taş hastalığında primer/nüks olgu ayırımı yapmaksızın tüm hastaların metabolik olarak değerlendirmeleri gerektiğini ve bu değerlendirme programı içinde magnezyum ve sitrat idrar düzeylerinin mutlaka belirlenmesi gerektiği ortaya koymuştur.

SUMMARY

To determine the results of evaluation, 30 children, 20 boys and 10 girls with an average age of 7, underwent an uniform metabolic evaluation protocol, with history serum multiple analyses fractional and 24 hour urine analyses. The stones were analysed rate of 0.8 with 21 % of patients with family history or urolithiasis, and 13 % with urogenital malformation. 96 % of the patients showed at least one metabolic defect, with inhibitory deficiency being the major aetiology

cal group to be detected (86.2 %). The stone analysis revealed 58 % calcium oxalate, 27 % phosphate and 10.5 % uric acid stones. These results stone disease in paediatric age group with magnesium and citrate being the major substances in 24 hours urine to be checked.

GİRİŞ

Endemik bir taş hastalığı bölgesi olan ülkemizde çocuk yaş grubunun bu durumdan önemli ölçüde etkilendiği ve nüks etme eğilimindeki bu hastalığın bu yaş grubundaki insanlarda önceleri büyüme ve gelişmeyi engelleyen, sonraları da artan morbidite ile ömrü kısaltan etkisinin önemli bir sağlık sorunu oluşturduğu bilinmektedir. Türkiye'de artan sosyoekonomik düzeye paralel olarak, çocuk taş hastalığında eskiye kıyasla gerileme olduğu gözlenmekle birlikte, birçok ünite metabolik değerlendirme ve bunun sonucu programlanacak metaflaksiye gereken önemin verilmediği ve ESWL'in henüz ülkemiz için yaygınlaşmadığı bir dönemde, çocuk hastaların tekrarlayan açık taş cerrahisi riski ile karşı karşıya kaldığı bir gerçektir. Öncelikle çocuk yaş grubunda metabolik değerlendirmenin erişkinlerdekine kıyasla daha da önem taşıdığı düşüncesinden hareketle, son bir yıldır kliniğimize başvuran çocuk taş hastaları üniform bir değerlendirme protokolü ve buna uygun metaflaksi programı ile izlenmişlerdir.

MATERYAL VE METOD

Ekim 1988 - Ağustos 1989 ayları arasında polikliniğimize başvuran 20'si erkek 10'u kız 30 çocuk hasta (ortalama yaş 7), hasta ve aile anamnezleri (diet sosyoekonomik düzey, geçirilmiş/mevcut hastalıklar vs) serum multipl

analizleri, fraksiyone ve 24 saatlik idrar analizleri ile değerlendirilmiştir. 24 saatlik idrar normal diet altında 2 kez toplanmış ve üre, kreatinin Na^+ , Cl^- , Ca^{++} , ürik asit, HCO_3^- , Mg^{++} , sitrat, oksalat, glikozaminoglikan, sistin, pirofosfat düzeyleri belirlenmiştir. Spontan olarak düşürülen veya cerrahi olarak alınan taşlar X-ışını difraksiyon metodu ile analiz edilmiş, hiperkalsemisi olanlarda parathormon tayini, hiperkalsiürisi olanlarda Pak'ın ayırıcı tanı testi, renal tübüler asidoz şüphesi olanlarda ise, amonyum klorür yükleme testi yapılmış, kan gaz analizleri istenmiştir.

BULGULAR

Değerlendirme sırasında 24 hasta taşlı, 6 hasta ise taşsız olup, taşlı hastaların 17'sinde cerrahi aktif, 2'sinde metabolik aktif taş hastalığı saptanmış, 5 olgu ise "indeterminate" olarak sınıflandırılmıştır. Taşsız 6 hastanın 2'sinde kristalüri saptanmış, 4 hastada ise, geçirilmiş taş ameliyatı belirlenmiştir. Olguların % 47'si primer, % 53'ü ise nüks hastalarıdır. % 21 çocukta ailede ürolitiazis anamnezi mevcut olup, 4 hastada (% 13) ürogenital malformasyon saptanmıştır (2 atnalı böbrek, 1 çapraz ektopi, 1 VUR). Taşları cerrahi olarak tedavi edilen 17 hastanın 14'üne pyelolitotomi, 3'üne ise ureterolitotomi yapılmış, böbrek taşı olan 2 hastada postoperatif rest taş için ESWL uygulanmıştır. Cerrahi yolla (n:17) ve spontan düşürülerek (n:2) elde edilen 19 taşa ait analiz sonuçları Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo I

TAŞ ANALİZ SONUÇLARI

n: 19

COM ve/veya COD	% 57.8
COM/COD + Brushit	% 10.5
COM/COD + Ürikasit/AAÜ	% 10.5
Struvit	% 10.5
COM + Brushit + Struvit	% 5.7
Sistin	% 5.7

Metabolik değerlendirme sonucunda 29 hastada (% 96) metabolik defekt saptanırken, sadece 1 hastada idiopatik ürolitiazis tanısı konmuştur. Materyalde ortalama taş nüks oranı 0.8 bulunmuştur. (İlk taş epizodundan sonraki tüm taşlar/Yıl olarak takip süresi) Hastaların % 69.9 unda bir metabolik defekt saptanırken, % 24.1'inde iki, % 6.8'inde ise üç metabolik defekt aynı anda görülmüştür. Saptanan bu etyolojik faktörler Tablo II de gösterilmiştir:

Tablo II

SAPTANAN ETYOLOJİK FAKTÖRLER

	n	%
İnhibitör eksikliği	26	86.2
Hiperkalsiüri	3	10.3
Renal tübüler asidoz	3	10.3
İnfeksiyon taşı	3	10.3
Hiperoksalüri	2	6.8
Homozigos sistinüri	1	3.4

TARTIŞMA

Çocuk yaş grubunda batı ülkelerinde taş hastalığı insidensi % 1-5 arasında verilmektedir. (1). Ülkemiz için ise sağlıklı bir insidens çalışması olmamakla birlikte, Remzi ve ark. (8) okul çağındaki çocuklarda taş hastalığı görülme sıklığını % 8 olarak vermişlerdir. Kliniğimizde son 10 yıla ait veriler değerlendirildiğinde cerrahi olarak tedavi edilen tüm taş hastalarının % 14'ünü çocukların oluşturduğu görülmektedir. Bir önceki on yıla göre bu oran anlamlı olarak azalmış olmakla birlikte yine de çok önemli bir rakam ortaya çıkmaktadır.

Bugüne kadar literatürde gerek materyal yetersizliğinden, gerekse geniş tarama serilerinin eski tarihlere dayanması nedeniyle çocuk yaş grubu metabolik değerlendirme sonuçlarına ait sağlıklı veriler mevcut değildir. Bu noktada Pak ve Drach'ın (7, 4) rutin metabolik değerlendirme programlarından esinlenerek modifiye ettiğimiz programımıza benzer bir programla elde edilen sonuçları bildiren bir yayına rastladığımızı da belirtmek isteriz. Bir kavram kargaşası yaratılmaması için, bazı yayınlarda metabolik kusur olarak

yalnızca hiperoksalüri, hiperkalsiüri ve sistinüri'nin ve renal tübüler asidozun kabul edildiğini belirtmek gerekmektedir. Bizim çalışmamızda değerlendirme sonucu saptanan ve taş oluşumuna neden olabileceği bilinen her türlü patoloji, metabolik defekt kabul edilmiştir. Sinno ve arkadaşları (9) ürogenital anomaliyi de etyolojik faktör olarak kabul ettikleri 54 çocuğun 15'inde (% 28) hiçbir sebep bulamamışlar ve idiyopatik olarak değerlendirmişlerdir. Ancak özellikle hipomagnezürük ve hipositratürük taş hastalığına bu yayında hiç değinilmemektedir. Aynı şekilde 181 olguluk bir seriyi inceleyen Borgmann ve Nagel (2) çocukların % 36'sında ürodinamik faktör ve kofaktör olarak nitelendikleri üriner anomaliler saptamışlar, gerçek anlamda metabolik defektin ise, çocukların ancak % 5.5'ünde görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu çalışmada da inhibitör eksikliği araştırılmamıştır. Noe (6) sadece 2 tanesi nüks taşı hastası olan 47 çocukta 18'inde (% 40) metabolik defekt göstermiştir. Diğer literatür verileri de kıyaslandığında batı literatüründe metabolik kökenli taş hastalığının genelde % 10'dan az görüldüğü anlaşılmaktadır. (2, 3, 9, 11)

Yukarıda belirttiğimiz literatür kaynaklarının ortak özelliği inhibitör eksikliğinin ele alınmamış olmasıdır. Bu faktör ele alınıp çocuk yaş grubunda incelendiğinde, aynı yaşta sağlıklı kontrollara kıyasla anlamlı farklı sonuçlar alınmamakla birlikte, erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da en önemli etyolojik faktör olarak ortaya çıktığı görülmektedir. Hatta bu oran çocuklarda erişkinlere kıyasla daha yüksektir (% 60 a % 86) Hiperkalsiüri erişkinlerden daha az, hiperoksalüri ve sistinüri ise aynı oranda görülmüş olup, bu oranlar literatürde de uyum içindedir. Renal tübüler asidozun % 10 oranında görülmüş olması bu patolojinin çocuk taş hastalarında özellikle araştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır. Erişkinlere kıyasla bir diğer ilginç bulgu hiperürüközürük oksalat taşının çocuklarda hiç görülmemiş olmasıdır. Taş analizleri incelediğinde kalsiyum oksalat taşlarının % 58, fosfat taşlarının % 27, ürik asit taşlarının % 10, sistin taşının ise % 5 oranında görüldüğü anlaşılmaktadır. Bu oranlar literatürdeki birçok yayımla çok iyi korele etmektedir (2, 3, 10, 12).

Küçük sayıdaki serimizde, etyolojik faktörler içinde çarpıcı bir şekilde ortaya çıkan inhibitör eksikliğinin değişik coğrafi bölgelerin jeofizik yapısı ve beslenme alışkanlıkları ile ilgili olup olmayacağı ilginç bir araştırma konusudur. Ancak bu durumu düzeltilebilecek bir patoloji olması çocuk yaş grubunda metaflaksi etkinliğini arttıracak bir faktördür. Bu noktada yapılacak metaflaksisin bu yaş grubunda ne derece anlamlı olduğu da tartışma konusudur. Kalsiyum kısıtlayıcı rejimlerin bu yaş grubunda erişkinlerdeki ciddiyetle uygulanmaması gerektiği bilinmektedir. Renal tübüler asidoz ve sistinüri gibi metabolik defektlerde ömür boyu metaflaksi gereksinimi üzerinde tartışma olmamakla beraber, inhibitör eksikliğinin ne süreyle düzeltilmesi gerektiği tartışmaya açıktır. Ancak 0.8 gibi erişkinlerindeki yaklaşık 2 katı olan bir taş nüks oranı ve erişkinlerdeki % 20'lik idiyopatik taş hastası grubuna karşılık ancak % 3.3 lük idiyopatik taş hastalığı insidensi, bizi çocuk yaş grubunda mutlak metaflaksi uygulamaya zorlamıştır. Uyguladığımız metaflaksi programı Alken, Pak ve Drach (1, 7) tarafından ayrıntıları tespit edilen aşağıdaki programı içermektedir.

METAFLAKSİ PROGRAMI

Hipositratüri	Na/K/Sitrat
Hipomagnezürü	MgOH
Hipopirofosfatüri	Polifosfat
Renal tübüler asidoz	Sitrat, NaHCO ₃
İnfeksiyon taşı	Ab, C-Vit., Sitrat
Hiperkalsiüri	Diet, Thiazid
Hiperoksalüri	Diet, B ₆ , Mg
Sistinüri	Diet, Sitrat

Buna göre inhibitör eksikliği, hiperkalsiüri ve hiperoksalürüde 4 aylık tedavi süresinden sonra inhibitör veya litojenik maddelerin idrar düzeyleri yeniden saptanmakta ve normalizasyon sağlanmış ise hasta bir ay ilaçsız bırakılarak tetkikler bir ay sonra yenilenmektedir. Normal durumun sürmesi halinde ilaç tümüyle kesilerek, hasta 6 aylık ve 1 yıllık takiplerle izlenmektedir. Eğer normalizasyon ilk kürle sağlanamamışsa 2. bir kür ile tedavi sürdürülmektedir. Takip sırasında saptanan inhibitör eksiklikleri ise iki aylık kısa süreli kürler ile yerine konmaktadır. Bu şekilde ortalama 10 aydır izlediğimiz çocukların hiçbi-

rinde yeni taş oluşumu görülmemiştir. Bu kısa sü-
re içinde ürolitiazis gibi bir hastalıkta
metaflaksinın başarısından söz etmek mümkün
olmamakla birlikte, benzer protokoller uygula-
yarak Drach 2 yılda 21 hastalık bir grupta nüks
taş oranını % 10'a, Yendt ve Cohanım ise, %
6'ya düşürmüşlerdir (4, 12). Bizim pro-
gramımızın da uzun vadede yüz güldürücü sonuçlar ve-
receği, en azından hasta ve ailesinin hastalığa
ciddiyetle eğilmesini sağlayacağından şüphemiz
yoktur.

Sonuç olarak, çocuk yaş grubunda üriner
sistem taş hastalığında erişkinlerde olduğu gibi,
primer/nüks vaka ayrımı yapmadan hiperoksa-
lürü gibi sanılanın aksine düşük insidensle görü-
len metabolik defektlerin yanı sıra inhibitör
eksikliği iyi araştırılmalı, bu amaçla bu değeren-
dirme programı içinde Mg⁺⁺ ve sitrat mutlaka
yer almalıdır. Pirofosfat ve glikozaminoglikan-
ların inhibitör eksikliği içindeki yeri ihmal edile-
cek kadar azdır. Bu nedenle, rutin olarak her
hastada incelenmeleri gerekmediğini düşünmek-
teyiz. Metabolik değerlendirme sonucunda sap-
tanacak patolojiler, yerine göre ömür boyu,
yerine göre intermitten sürdürülecek metaflaksi
programları ile giderilecek ve predispozan ana-
tomik faktörlerin de ortadan kaldırılması ile bu
yaş grubunda taş hastalığının morbiditesini art-
tırmasına izin verilmemiş olacaktır.

1. **Alken, P.:** Harnsteinerkrankung. In: Kinderurologie in Klinik und Praxis. Sayfa 572. Editörler: Hohenfellner, R., Thüroff, J., Schulte-Wissermann, H. Thieme Yayınevi, Stuttgart 1986.
2. **Brogrmann, V., Nagel, R.:** Urolithiasis in childhood. Urol.int., 37:198, 1982
3. **Bruziere, J., Roubach, L.:** Urinary lithiasis in children. Europ. Urol. 7:134, 1981
4. **Drach, G.W., Perin, R., Jacobs, S.:** Outpatient evaluation of patients with calcium urolithiasis. J. Urol., 121: 564, 1979
5. **Mazeman, E., Wemeau, L., Foissac, M.C., Riquet, D., Triboulet, J.P.:** Urinary lithiasis in children. Europ.Uro., 4:157, 1978
6. **Noe, H.N., Stapleton, F.B., Jerkins, G.R., Roy, S.:** Clinical experience with pediatric urolithiasis. J.Urol., 129:1166, 1983
7. **Pak, C.:** Medical Management of Nephrolithiasis in dal-la. J.Urol, 140: 461, 1988
8. **Remzi, D.:** Urolithiasis in infancy, Urology, 15:248, 1989.
9. **Sinno, K., Boyce, W.H., Resnick, M.I.:** Childhood urolithiasis. J.Urol., 121:662, 1979
10. **Vahlensieck, W., Bastian, H.P.:** Clinical Features and treatment of urinary calculi in childhood. Europ.Urol., 2:129, 1976
11. **Vendl, L., Rezidivierende Rezidivierende urolithiasis im Kindesalter. Urologe A: 14:164, 1975**
12. **Yendt, E.R., Cohanım, M.:** The management of patient with calcium stones. Brit. J.Urol. 48:507, 1976