

Serdar TEKGÜL*, Serhat GÜROCAK**, Hasan Serkan DOĞAN*, Ahmet ŞAHİN*

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, ANKARA

OLGU

9 yaşında kız çocuğu hafif hematüriye eşlik eden sol kolik ağrıyla başvuruyor. Direkt karın grafisinde sol üreter alt ucuyla uyumlu 1x0.6 cm'lik bir radyopasite görülüyor (Resim 1). Sol üreterde ve kalikslerde dilatasyon tespit edilen hasta ileri tedavi için gönderilmiş.



Resim 1. Direkt karın grafisi: Sol üreter alt uç taşı

1. Tedavisini planlamadan önce ileri tetkik yapar mısınız?

Tanıda kuşku olmadığı zaman direkt karın grafisi ve ultrasondan daha ileri bir tetkike genelde gerek yoktur. İVP çocuklarda nadiren kullanılmaktadır. İVP konjenital anomali şüphesinde ve toplayıcı sistem anatomisinin görülmesinin gerektiği durumlarda çekilebilir.

2. Bu çocuğu nasıl tedavi edersiniz?

Taş boyutunun büyük olması nedeniyle spontan düşme şansının düşük ve aynı zamanda obst-

rüksiyona sebep olduğundan dolayı girişimsel yöntemlerle tedavi edilmelidir. Çocuktaki üreter taşının invazif tedavi endikasyonları; ciddi obstrüksiyon, kontrol edilemeyen ağrı, ürosepsis, persistan gros hematüri ve büyük taş boyutu olarak özetlenebilir. Distal üreter taşları vücut dışı veya üreterorenoskop yardımıyla vücut içi litotripsiyle tedavi edilebilir. ESWL üreter taşlarının en az invazif tedavi yöntemidir ve vakaların çoğunda başarılı olmaktadır. Buna karşın bazı taşlar ESWL'ye dirençli olabilir ve çocuklarda taş lokalizasyonunda teknik problemler ortaya çıkabilir.

Daha küçük boyutlarda endoürolojik cihazların keşfedilmesiyle birlikte günümüzde pediatrik üreter taşları da endoskopik olarak tedavi edilebilmektedir. Çocuklarda 11.5 F üreteroskopla endoürolojik girişim mümkün olmaktadır ve bazı çocuklarda skopun üretere sokulabilmesi için distal üreterik dilatasyon gerekmektedir. Ultrasonik, pnömotik ve lazer gibi değişik litotripsi tekniklerinin güvenilir ve efektif olduğu kanıtlanmıştır. 8.5 F üreteroskopların yardımıyla çocuklarda endoskopik tedavi daha kolay olmaktadır. Bu yaş grubundaki üreteroskopiler konusunda yapılan çalışmaların hepsi tekniğin striktür ve reflüye sebep olmadığını ortaya koymuştur. Bu teknikle çocuklardaki üreter taşlarının tedavi başarısı ESWL'ye göre daha yüksektir. Üreter taşlarının basket veya forseps yardımıyla ekstraksiyonundan üreteral hasarı artırdığı için kaçınılmalıdır. Çocukta distal üreter taşlarının açık cerrahiyle tedavisi sadece diğer yöntemlerin başarısız olduğu nadir durumlarda endikedir.

Bu çocuk Holmium-YAG lazer litotripsi kullanılarak 11 F üreteroskop yardımıyla tedavi edilmiştir. İlk olarak üretere kılavuz tel yerleştirilmiş ve bu tel üzerinden ilerletilen balon dilatatörle distal üreter dilate edilmiştir. Taş fragmentasyonu Holmium-YAG lazer kullanılarak sağlanmış ve işlem bitiminde üretere J stent yerleştirilmiştir. 1-2 gün içinde taşların çoğu düşmüş ve J stent çekilmesi sonrasında da geriye kalan fragmanlar düşmüştür. Bu işlemden 2 hafta sonra hasta taşsız hale gelmiştir (Resim 2). Taş analizi de kalsiyum oksalat monohidrat olarak rapor edilmiştir.

3. Bu hasta metabolik olarak nasıl değerlendirilmelidir?

Çocuklarda ürolitiazise neden olan faktörlerin yüksek insidansı ve yüksek nüks hızları nedeniyle taşı hastalığı tespit edilen her çocuğa tam bir metabolik değerlendirme yapılmalıdır. Metabolik değerlendirme:

1. Hastanın özgeçmişi
2. Taş analizi
3. Hemogram, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz, ürik asit, albümin, total protein ve hiperkalsemi varlığında PTH
4. İdrar kültürü ve kalsiyum, ürik asit, oksalat, sistin, sitrat ve magnezyumun kreatinine oranını içeren tam idrar tahlili
5. Kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, magnezyum, fosfor ve kreatinin klerensinin hesaplandığı 24 saatlik idrar tetkikini içermelidir.

4. Çocuklarda kalsiyum taşına sebep olan faktörler nelerdir ve medikal olarak nasıl tedavi edilmelidirler?

Kalsiyum taşları daha çok kalsiyum oksalat taşı formundadırlar. Kalsiyum (hiperkalsiyüri) ve oksalatın (hiperoksalüri) supersatürasyonu, sitrat ve magnezyum gibi inhibitörlerin idrar seviyelerinin düşmesi kalsiyum oksalat taşı oluşumunda büyük rol oynamaktadır.

Hiperkalsiyüri: Hiperkalsiyüri 60 kilodan daha hafif çocukta 24 saatlik idrarda 4 mg/kg'dan daha fazla kalsiyum atılması olarak tanımlanmak-

tadır. 3 aydan küçük infantlarda ise kalsiyum ekskresyonunun üst limiti 5 mg/kg/gün'dür.

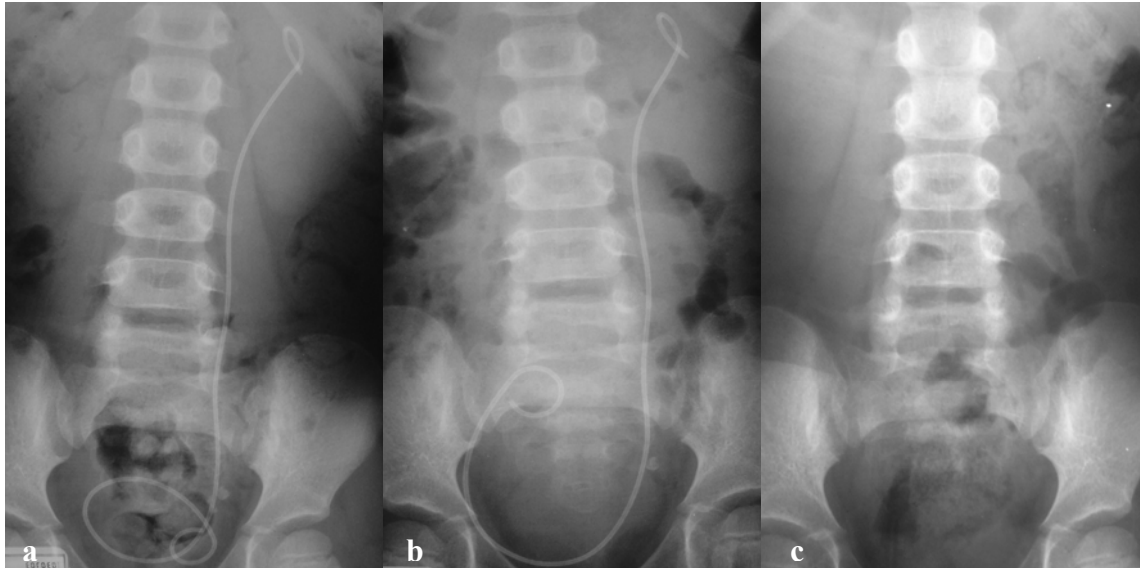
Artmış idrar kalsiyum seviyesi aşağıdaki üç mekanizmayla oluşur:

1. Tübüler kalsiyum reabsorpsiyonunun yeterli seviyede kompanse etmediği artmış idrar kalsiyum filtrasyon yükü.
2. Filtre edilen kalsiyum yükü normaldir fakat tübüler kalsiyum reabsorpsiyonu azalmıştır.
3. Filtrasyon yükü artmıştır ve reabsorpsiyon yükü azalmıştır.

Hiperkalsiyüri idiyopatik ve sekonder olarak sınıflandırılmaktadır ve radyolojik, laboratuvar ve klinik değerlendirmeler altta yatan sebebi ortaya koyamadığı zaman idiyopatik kalsiyüri karşımıza çıkmaktadır. Bu konuda birçok teori ortaya atılmıştır fakat bunlar büyük hasta popülasyonuna her bir hasta bazında uygulanamamaktadır. Hiperkalsiyüri hastalarda idrara atılan kalsiyum diyetle alınan kalsiyum miktarından bağımsız olarak normalden yüksektir.

İdiyopatik hiperkalsiyüri iki alt gruba ayrılabilir:

Böbrek hiperkalsiyürisi: Bu grupta tübüllerden reabsorbe edilen kalsiyum miktarında azalma vardır ve böbrekten kalsiyum kaçığı mevcuttur. Bu kaçığın iyon kanallarındaki mutasyona sekonder geliştiği öne sürülmüştür.



Resim 1. Direkt karın grafisi (a: Birinci gün; b: Birinci hafta; c: İkinci hafta (J stent çekildikten sonra))

Absorptif hiperkalsiyüri: Bağırsaktan emilen kalsiyum miktarında artma izlenmektedir. Bu durumun vitamin D'den bağımsız veya bağırsağın vitamin D'ye olan artmış hassasiyetinden dolayı olduğu gösterilmiştir. Esas patogeneze tam olarak bilinmemekle beraber bu artmış emilim diyetle bağımlı veya bağımsız olarak gelişebilir.

İdiyopatik hiperkalsiyüri için diğer bir mekanizmada ise, kemikteki kalsiyum depolanması ve rezorpsiyonu arasındaki dengesizliğin PTH'den bağımsız olduğu öne sürülmektedir. Bu faktörlerin kombinasyonu idiyopatik kalsiyürlü hastaların idrarında tespit edilen yüksek kalsiyum miktarını açıklayabilir. Sekonder hiperkalsiyürlü hastalarda artmış serum kalsiyum seviyesi artmış kemik rezorpsiyonuna (hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, immobilizasyon, asidoz, metastatik hastalık) veya gastrointestinal hiperabsorpsiyona (sarkoidoz, milk-alkali sendromu, hipervitamin D) sekonder gelişebilir.

Hiperkalsiyüri için iyi bir tarama testi üriner kalsiyumun kreatinine oranıdır. Normal kalsiyum/kreatinin oranı çocuklarda 0.2'den düşüktür. Bu oranın 0.2'den yüksek olduğu durumlarda testin tekrar edilmesi gerekmektedir. Bir diğer yaklaşımda bu oranın aylık olarak 2 defa tekrarlanmasıdır. Eğer takip oranları normal seyrederse hiperkalsiyüri için ek teste gerek kalmamaktadır. Diğer yandan, eğer oran yüksek seyrederse 24 saatlik idrar biriktirilmeli ve idrar kalsiyum ekskresyon miktarı belirlenmelidir. 24 saatlik kalsiyum ekskresyon testi hiperkalsiyüri tanısı için standart kriter oluşturmaktadır. Kalsiyum ekskresyonu 4 mg/kg/gün'den fazlaysa hiperkalsiyüri tanısı doğrulanır ve ileri değerlendirme önerilir. İleri değerlendirme serum bikarbonat, kreatinin, alkalen fosfotaz, magnezyum, pH ve PTH seviyelerini içerir. Aynı zamanda idrar kalsiyum, fosfor, sitrat, sodyum, magnezyum ve oksalat seviyelerinin tayini için 24 saatlik idrar toplanmalıdır.

Hiperkalsiyürlü çocuklarda tedavinin amacı bulguların ortadan kaldırılması, taş oluşumunun engellenmesi ve böbrek fonksiyonlarının korunmasıdır. Diyet modifikasyonu etkin bir tedavi için kesinlikle zorunludur. Kalsiyum alımının yüksek idrar kalsiyumuna etkisini belirlemek için geçici olarak düşük kalsiyum diyeti denenebilir. Fakat uzun dönem kalsiyum kısıtlanması önlenmelidir ve özellikle küçük çocuklar için sakıncalıdır. Hidrokloro-

tiazid ve diğer tiazid grubu diüretikler de hiperkalsiyürinin tedavisinde kullanılabilir. Buna ek olarak sitrat tedavisi de diğer tedavilere rağmen devam eden hiperkalsiyürlü hastalarda yararlı olabilir.

Hiperoksalüri: Oksalik asit böbrekler tarafından atılan bir metabolittir. Oksalatın sadece % 10-15'i diyetten gelmektedir ve normal okul çağındaki çocuklar günde 50 mg/1.73 m² oksalat ekskrete ederler. Hiperoksalüri artmış diyet alımı, enterik hiperabsorpsiyon (kısa bağırsak sendromunda) veya metabolizma defektine bağlı gelişebilir. Primer hiperoksalüride oksalat metabolizmasında rol oynayan iki enzimde bir defekt olabilir. Tip 1 primer hiperoksalüride alanin: Glioksalat amino transferaz enzimi eksiktir ve bu tipte oksalat yıkımı azalmaktadır. Tip 2'de ise D-Gliserat dehidrogenaz enziminde eksiklik vardır ve bu tipte de oksalat yıkımında azalmayla beraber L-gliserat seviyesinde artış vardır. Primer hiperoksalüride böbrek ve serumda artmış kalsiyum ve oksalat birikimi mevcuttur.

Primer oksalürinin prezentasyonu genellikle erken yaşta olmaktadır ve ürolitiazis bunun en sık prezentasyon şeklidir. Kalsiyum oksalatın retina, miyokard veya kemik iliğindeki birikimine sekonder olarak gelişen bulgular hastalığın ileri evrelerinde önümüze çıkmaktadır. Tanı klinik ve laboratuvar bulgularına dayanılarak konmaktadır fakat kesin tanı için de karaciğer biyopsisi gerekmektedir.

Tedavi idrar miktarının artırılması ve diyetle oksalatın kısıtlanmasıdır. Pridoksin özellikle tip 1 hiperoksalüride oksalat seviyesinin düşürülmesi için verilebilir.

Hipositratüri: Sitrat üriner taş inhibitörüdür. Kalsiyuma bağlanır ve böylece kalsiyum oksalat veya kalsiyum fosfat kristallerinin oluşumunu engeller. Bunlara ek olarak sitrat kalsiyum oksalat nükleasyonunu da engellemektedir. Sonuçta sitratın idrardaki seviyesinin düşük olması kalsiyum taşı oluşumunda çok önemli bir yer tutmaktadır. Çocuklar için normal sitrat seviyesi bilinmemekle beraber yetişkinler için 320 mg/gün'den az sitrat atılması patolojiktir.

Hipositratüri hiçbir bulgu vermeden veya altta yatan hiçbir sebep olmaksızın oluşabilir. Aynı zamanda metabolik asidozda, ishalde ve böbrek tübüler asidozda da görülebilir. Birçok çalışmada hipositratürinin pediatrik kalsiyum taşlarının oluşu-

mundaki önemi vurgulanmıştır. Normal sitrat seviyelerine ulaşılması taş oluşum insidansını azaltacaktır. Çocuklarda sitrat verilmesinin taş hastalığını azalttığını vurgulayan çalışma yetişkinlere kıyasla oldukça azdır. Hipositratüri 1-2 mEq/kg başlangıç dozuyla verilen potasyum sitratla tedavi edilmektedir.

Çocuklarda hipositratürinin bir diğer sık nedeni de börek tübüler asidozudur (RTA). RTA'nın tiplerinden sadece tip 1 ürolitiazisle ilişkilidir. Bu tipte asit yüküne rağmen idrar pH'sı 5.5'tan daha fazla asidifiye edilememektedir. Sonuçta oluşan metabolik asidoz sitratın böbrek üretimini azaltır ve idrar sitratı daha fazla oranda reabsorbe edilerek hipositratüriye neden olur. Aynı zamanda kronik metabolik asidoz kemikten kalsiyum rezorpsiyonuna sekonder olarak hiperkalsiyüri oluşturmaktadır.

Bu çocuğun metabolik değerlendirmesi sadece hafif hipositratüriyi ortaya koymuştur. Tedavi olarak sitrat başlanmış (1 mEq/kg) ve günlük sıvı alımının artırılması önerilmiştir. 3 ay sonra tekrar değerlendirildiğinde idrar sitrat miktarının normale döndüğünün görülmesi üzerine tedavi dozu ilk dozun yarısına indirilmiştir (idame tedavisi).

OKUNMASI ÖNERİLEN KAYNAKLAR

- 1- **Barratt TM, Duffey PG:** Nephrocalcinosis and Urolithiasis. 4th ed. Philadelphia, Pa: LippincottRaven, 1999.
- 2- **Diamond DA, Rickwood AM, Lee PH, Johnston JH:** Infection stones in children: A twentyseven-year review. Urology, 43: 525-527, 1994.
- 3- **Drach GW:** Metabolic evaluation of pediatric patients with stones. Urol Clin North Am, 22: 95-100, 1995.
- 4- **Harmon EP, Neal DE, Thomas R:** Pediatric urolithiasis: Review of research and current management. Pediatr Nephrol, 8: 508-12, 1994.
- 5- **Kaji DM, Xie HW, Hardy BE, et al:** The effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal growth, function and arterial blood pressure in an animal model. J Urol, 146: 544-7, 1991.
- 6- **Langman CB, Moore ES, Edelman CM Jr, et al:** Pediatric urolithiasis. In: Pediatric Kidney Disease. Vol 2. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2005-2014, 1992.
- 7- **Schenkman NA, Stoller ML:** Urinary stone disease. In: Conn's Current Therapy. 51st ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co; 741, 1999.
- 8- **Stapleton FB:** What is the appropriate evaluation and therapy for children with hypercalciuria and hematuria? Semin Nephrol, 18: 359-360, 1998.
- 9- **Thomas R, Frentz JM, Harmon E, et al:** Effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function and body height in pediatric patients. J Urol, 148: 1064-1066, 1992.
- 10- **Thomas R, Ortenberg J, Lee BR, et al:** Safety and efficacy of pediatric ureteroscopy for management of calculous disease. J Urol, 149: 1082-1084, 1993.