

İKİ BÖBREKTE TEKRARLAYAN SİSTİN TAŞLARI(*)

RECURRENT CYSTINE STONES IN BOTH KIDNEYS

Nejat AKSU
Sıtkı İSENLIK
Halil AYDINOĞLU
Savaş KANSOY

SUMMARY

Cystinuria is an inborn error in transportation of the dibasic aminoacids (cystine, ornithine, arginine and lysine) that results in excessive urinary excretion of these products. The only known complication of this familial disease is the formation of urinary calculi owing to the low solubility of cystine. The sulphur content of cystine gives these stones their radioopaque appearance.

In this case report, we present a 6 year old boy with bilateral renal calculi detected in plain roentgenogram of abdomen. The further investigations on this patient reached the diagnosis of cystinuria.

(Key Words: Dibasic aminoacids transport defect, Urolithiasis)

ÖZET

Sistinüri, dibazik aminoasitlerin (lizin, arginin, ornitin ve sistin) taşınmasında eksiklik olan doğumsal bir hastalık olup, bu ürünlerin idrarda çok fazla atılmasıyla sonuçlanır. Bu ailevi hastalığın bilinen tek komplikasyonu, sistinin düşük çözünürlüğüne bağlı üriner taşların oluşmasıdır. Sistinin sülfür bileşeni, bu taşların ışın geçirmesini önlemektedir.

Bu yazımızda direkt karın grafisinde iki taraflı böbrek taşları saptanan 6 yaşında bir erkek olgu sunulmaktadır. Olgu üzerinde yapılan ileri araştırmalar sonucunda sistinüri tanısına ulaşılmıştır.

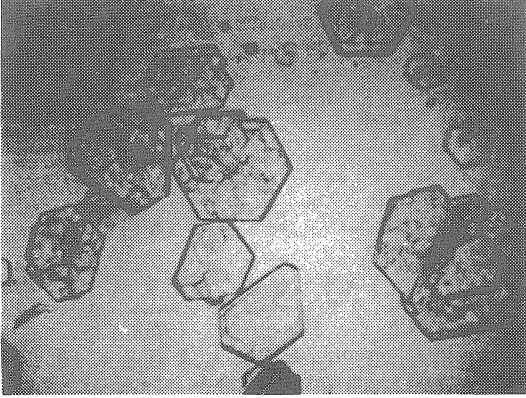
(Anahtar Sözcükler: Dibazik aminoasit taşıma bozukluğu, ürolitiazis)

Çocuk Kliniği Nefroloji Birimi (Prof.Dr.S Kansoy, Kli.Şefi,
Doç.Dr.N Aksu, Kli.Şef Yrd., Uz.Dr. H Aydınlioğlu,
Uz.Dr.S İsenlik)
SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Tepecik-İZMİR

Yazışma :Doç.Dr. Nejat AKSU

(*) 27-30 Haziran 1997 Van 41. Milli Pediatri Kongresi'nde sunulmuştur.

Sistünürü, dibazik aminoasitlerden lizin, arginin, ornitin ve sistinin idrarda aşırı derecede atılımı ile karakterize bir aminoasit taşınma hastalığıdır. Sistünürü oluşumunda başlıca etken bu aminoasitin prosimal tubulus ve ince barsaktaki epiteli geçişindeki bozukluktur (1). Diğer aminoasitlerden farklı olarak sistinin idrarda çok az çözünmesi homozigotlarda taş oluşmasına neden olur. Sistin taşları idrar yolunda tıkanma, yangı kolik tipi ağrılar ve ağır olgularda böbrek yetmezliğine kadar gidebilen önemli bir yakınma grubuna yol açmaktadır. Sistünürü, tüm üreter taşları içinde %1-2 çocukluk yaş grubunda ise %6-8 oranında saptanır (2).

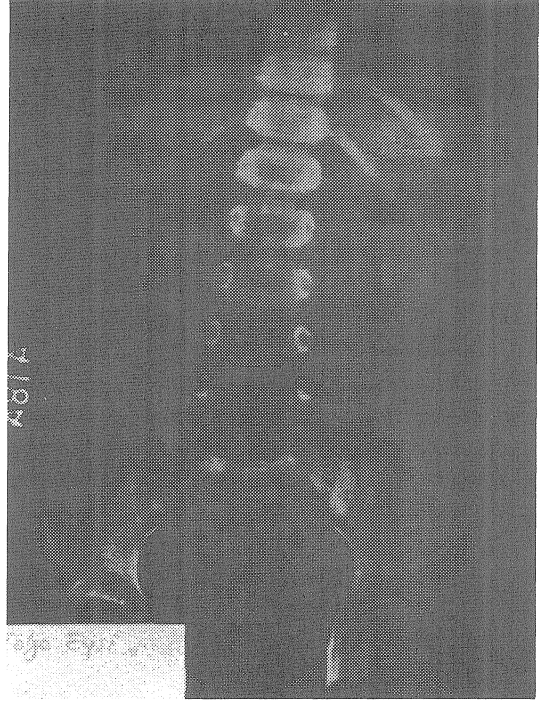


RESİM 1: Hastanın sabah idrara asetik asit ilavesiyle görülen tipik sistin kristallerinin mikroskopik görünümü (x40)

OLGU

Altı yaşında erkek olgu (T.E.) 5.3.1997 tarihinde karın ağrısı nedeni ile çekilen direk üriner sistem grafisinde her iki böbrekte radyopak taş saptanması üzerine hastanemiz Çocuk Nefrolojisi Bölümünde araştırmaya alındı (PN: 3174). Öyküsünden iki yaşında karın ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerinde her iki böbreğinde taş saptandığı ve sağdaki "stag horn" (geyik boynuzu) tipindeki taşın ameliyatla alındığı (1993) öğrenildi. Ayrıca anne-babanın birinci derecede akraba (teyze çocukları) olduğu ve ailede başka ürolityazisli olgu

bulunmadığı belirtildi. Fizik muayenede; ağırlık 16 kg. (3-10 persantil), boy 108 cm. (10-25p), arteriyel kan basıncı 90/60mmHg olarak ölçülen olgunun tüm sistem muayeneleri olağandı.



RESİM 2: Hastanın Direk Üreter Sistem Grafisinde "Stag horn" (geyik boynuzu) tipi iki taraflı böbrek taşlarının görünümü.

Laboratuvar bulgularından rutin hemogram ve kandaki biyokimyasal inceleme sonuçları tümüyle normal bulunan hastanın idrarı incelendiğinde glukoz ve protein olumsuz, yoğunluk 1015, pH 5 olarak saptandı. İdrar mikroskopisinde ise 1-2 lökosit, 3-4 eritrosit yanında, asetik asit ilavesiyle tipik altıgen sistin kristalleri (Resim 1) izlendi. Yirmi dört saatlik idrarda oksalat düzeyi 86 mg/dl (N: 140-420), C/kreatinin oranı 0.2 saptanan olgunun hesaplanan tubuler fosfat emilimi %89 ile normal bulundu. İstenen kan ve idrar aminoasit kromatografisinde kan aminoasitleri normal olmasına karşın, idrarda belirgin sistinlekesi

izlendi ve siyanid nitroprussid testi (++) olarak saptandı. Görüntüleme yöntemlerinden direkt ürinar sistem grafisi ve İVP'de sağda koraliform taş ve hafif pelvikaliketazi, solda alt kutupta taşlar (Resim 2); DMSA da sol böbrek izlendi. Miksiyon sistoüretrografide reflü saptanmadı. İVP'de pelviste taş saptanması üzerine, organik bir darlığın dışlanması amacı ile çekilen DTPA normal bulundu.

Olgumuzda kesin tanı konulduktan sonra beslenmesi ve sıvı alımı düzenlendi. İdrar pH kontrolleri ile ağızdan bikarbonat tedavisi başlandı. Pelvisi dolduran ve ektazik değişikliklere neden olan sağ böbrek taş 2.7.1997 'de ameliyatla alınmıştır. Sağ böbrek pelvisini dolduran 1.5x1.7 cm boyutlarında taş çıkartılmıştır. Yapılan analizinde sistin taşı olduğu saptanmıştır. Tedavi olarak diyet, bol sıvı ve ağızdan bikarbonat tedavisi verilen olgu, ameliyattan sonraki bir buçuk yıldır Çocuk Nefrolojisi Polikliniğinde izlenmiştir. İzlemede hastanın genel durumu ve gelişimi iyi olup, en son yapılan 6.1.1999 tarihindeki kontrolünde yeni bir taş oluşumuna rastlanmamıştır.

TARTIŞMA

Klasik sistinüri otozomal çekinik geçişli ve 1/7000-1/15000 sıklıkla görülen bir hastalıktır (3). Çekinik bir gen olmasına karşın heterozigot ve homozigotlarda fenotipik farklılıklar gösterir. Normal bireylerde filtre edilensistin ancak %1'i atılırken, klasik sistinüride sistin klirensi glomeruler filtrasyon hızına eşit hatta iki katı kadar olabilir. Bu aktif sistin yapımını akla getirmektedir (4). En basit tanı aracı sabah taze idrar mikroskopik muayenesinde altıgen kristallerin görülmesidir. Tortuya asetik asit ilavesiyle kristaller daha belirgin hale gelir. Siyanid nitroprussid testinin olumluluğu tanı ve tarama amacıyla kullanılabilir (5). Kesin tanı ise idrarda sistinin iyon değişim kromatografi yöntemi ile ölçülmesidir. Olgumuzda tüm bu testler yapılmış ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Sistin taşları sülfür molekülünün yoğunluğu nedeniyle ışın geçirmez. Genellikle radyografilerde düzgün görünüm vermekle birlikte sıklıkla geyik boynuzu şeklinde taşlar oluşturabilir. Ayrıca sistin kalsiyum için odak oluşturarak mikst taşların oluşumuna neden olabilir (6).

Hastalık genellikle ani böbrek ağrısı ile kendini gösterir. Nadiren yangı, yüksek tansiyon ve böbrek yetmezliği ilk bulgu olabilir. Erkek ve kızlarda eşit olmakla birlikte üretral tıkanma olasılığı erkeklerde daha fazladır. Klinik bulgular genellikle hayatın ikinci ve üçüncü on yılında ortaya çıkar. 25 yaşında taş oluşma olasılığı %62'dir. Hastaların çoğunda tekrarlayan taş oluşumları görülür.

Tedavide temel prensip sistinin çözünürlüğünü arttırmak, atılımını azaltmak ve sistini daha çözünür bileşiklere çevirmektir. Bu amaçla bol sıvı alınması ve idrarın kalemleştirilmesi önde gelir. Günde 4-5 litre sıvı alınması ve özellikle gece de sıvı alınmasının sağlanması önemlidir. Titiz bir sıvı tedavisiyle olguların %70'inde başarılı olunur (7). Ayrıca idrar pH'sını 7-8 arasında tutacak şekilde 1-2 mEq/kg/gün bikarbonatın tedavide eklenmesi başarı oranını artırır. Sistin oluşumunu ve atılımını artıran yumurta, fıstık ve tahıllı besinler azaltılmalıdır (3). Son yıllarda sistinüride birçok ilaç üzerinde çalışılmış ancak hiçbiri kullanıma girmemiştir. D-penisilamin, merkaptopropionilglisin, kaptopril ve askorbik asitle yapılan çalışmalar henüz yeterli sonuç vermemiştir (8). Konservatif tedaviye yanıt vermeyen olgularda taş kırma ve litotripsi uygulanır. Ancak sistin taşlarında taş kırmanın başarı oranının bu taşların sert olması nedeniyle düşük olduğu da akıldan çıkarılmamalıdır.

Sistinüri, idrarda atılan aminoasit tiplerine göre homozigot ve heterozigot sistinüri olmak üzere iki grupta incelenmektedir. Ayrıca heterozigot sistinüri de idrarla dibazi aminoasit ve sistin altılımına göre 3 tipe ayrılmaktadır. Hastanın anne ve babasında kan ve idrar aminoasit kromatografisi çalışılmıştır. Her iki-

sinde idrarda sistin lekeleri saptanmıştır. Ancak ebeveynlerde direkt üriner sistem grafisi ve ultrasonografik incelemede herhangi bir taş oluşumuna rastlanmamıştır. Hastamızda idrarda sistin düzeyi ölçülemedi. Bu nedenle olgumuzda tip ayırımı kesin olarak yapılamamıştır.

Böbrek taşları, kronik böbrek yetmezliğinin başta gelen sebeplerinden birisidir. Böbrek taşı tedavisinde farklılıklar olduğu için ayırıcı tanıda sistin taşları akla getirilmelidir. Erken tanı ve uygun tedavi ile bu hastaların ileride karşılaşılabilecekleri böbrek kökenli sorunlar önlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Bhatta Km, Prien EL, Dretler Sp: Cystine calculi-Rough and smooth: A new clinical distinction. *J Urol.* 1989 ; 142 : 937.
2. Milliner DS, Murphy ME. Urolithiasis in pediatric patients. *Mayo Clin Proc.* 1993 ; 68 : 241-8.
3. Pak C. *Cystine lithiasis. A Medical and Surgical Reference.* Philadelphia, WB Saunders. 1990 ; 133.
4. Pak C. Etiology and treatment of urolithiasis. *Am J Kidney Dis.* 1991 ; 6 : 624-37.
5. Dahlberg PJ, Van Den Berg CJ, Kurtz SB, et al. Clinical features and management of cystinuria. *Mayo Clin Proc.* 1977 ; 52 : 533.
6. Dretler Sp. Stone fragility -A new therapeutic distinction. *J Urol.* 1988 ; 139 : 1124.
7. Dent CE, Friedman M, Green H, et al. Treatment of cystinuria. *BMJ.* 1965 ; 1 : 403.
8. Lots M, Plot JT, Holland JM, et al. D-Penicillamine therapy in cystinuria. *Br J Urol.* 1991 ; 68 : 234.