

# ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALARINDA METABOLİK DEĞERLENDİRME

Tzevat Tefik\*, Tarık Esen\*

Üriner sistem taş hastalığı tekrarlama oranı yüksek olan, sıklıkla altta yatan kazanılmış veya doğumsal anomaliler tarafından şiddetlenebilen kronik bir hastalıktır(1). Altta yatan sebeberin, klinik bulguların ve doğal seyrin çeşitliliği nedeniyle, epidemiyolojik çalışmalar sırasında zorluk yaşanmaktadır. Hastalığın epidemiyolojisi coğrafi faktörlerden, ırktan, diyetten ve iklim koşullarından büyük ölçüde etkilenmektedir. Yapılan çalışmalar hastalık prevalansının %4-20 arasında göstermektedir(1).

Genel olarak, kalsiyum oksalat (CaOx) taş hastalığının ilk 1 yılda tekrarlama riski %10, 5 yılda %35, 10 yılda %50 civarındadır(2). Üriner sistem taş hastalığı tedavisi iki basamaktan oluşmaktadır; taşın temizlenmesi ve tekrar oluşumunun engellenmesi. Minimal invazif endürolojik tekniklerin gelişmesiyle taşın temizlenmesi ile ilgili önemli ilerlemeler sağlanmasına rağmen, ikinci basamak olan taş oluşumunun engellenmesi, metaflaksi(=metabolik değerlendirme + medikal profilaksi) konusunda tartışmalar devam etmektedir. Maalesef uzun süren klinik ve laboratuvar araştırmaları etkin ve yaygın olarak kabul edilen bir metaflaksi protokolüne dönüştürülemedi(3). Taşın temizlenmesini sağlayan vücut dışında şok dalgaları ile taş kırma (ESWL) ve endürolojik girişimler metaflaksinin metaflaksinin yaygın olarak benimsenmesini engellemiştir(4).

Metabolik değerlendirme kriterleri tedavi kılavuzlarında ayrıntıları ile tanımlanmasına karşın, tedavi sonuçları ve tekrarlama oranlarına etkisi tartışılmaktadır. Medikal tedavinin etkinliği konusunda da tartışmalar devam etmektedir. Aynı zamanda medikal tedavinin ekonomik bir tedavi seçeneği olduğu hakkında literatürde net bir bilgi mevcut değildir(5). Bazı yazarlar, taş hastalığı nüksünü önlemek için medikal tedaviye gereksinim olduğu düşüncesine karşı çıkmaktadır. Buna karşın, medikal tedavi taş hastalığına eşlik eden kemik kaybı gibi sorunları engelleyebilir veya tedavi edebilir. Ancak, yayınların çoğunda, yeterli takip süreleri verilememekte, kanıta dayalı bilgi açısından yeterli sayıda plasebo-kontrollü, prospektif-randomize çalışma düzenlenmemektedir.

**Taş oluşturan hastalarda temel tanısal incelemeler**  
Akut taş hastalığı atağı ile ilk kez başvuran hastalarda, aşağıdaki incelemelerin yapılması kılavuzlarda önerilmektedir(6);

idrar sedimenti  
idrar pH'ı  
serum kreatinin düzeyi

Bunların yanında, akut atakla gelen hastalarda ateş eşlik ediyorsa, CRP, WBC ve idrar kültürü de alınmalıdır(6). Kusan hastalarda elektrolitler değerlendirilmeli ve gelecekte faydalı olabilecek serum Ca ve ürik asit düzeyleri tayin edilmelidir. Radyolojik değerlendirmede, direkt üriner sistem grafisinin üriner sistem ultrasonografisi ile beraber değerlendirildiğinde yüksek duyarlılık ve özgüllüğü olduğu bilinmektedir. Bu iki tetkikten daha üstün olan kontrastsız spiral tomografi, son yıllarda alternatif tetkik olarak kullanılmaktadır(6).

Akut dönemi atlatan hastaların değerlendirilmesinde hastanın özgeçmiş ve aile hikayesi unutulmamalıdır. İlk kez taş hastalığı tarif eden ve risk faktörleri olmayan hastaların değerlendirilmesi Tablo-1'de verilmektedir.

*Tablo-1 İlk kez taş oluşturan hastaların minimal değerlendirilmesi:*

- Fizik muayene, özgeçmiş ve aile hikayesi
  - Kullanılan ilaçlar (Ca takviyesi, VitD, asetozolamid, askorbik asit, sulfonamid, triamteren, indinavir)
  - Risk faktörlerinin belirlenmesi (Tablo 2)
  - Serum Ca, albumin, ürik asit ve kreatinin
  - İdrar analizi (sediment, pH, kantitatif sistin testi)
  - Radyolojik değerlendirme
    - Direkt üriner sistem grafisi (taşın boyutu, yerleşimi, opasitesi)
    - Gereğinde;  
İntravenöz urografi (Anatomi ve fonksiyonun belirlenmesi için)
- Kontrastsız spiral BT  
3 boyutlu BT görüntüleme

\* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı

Üriner sistem taş hastalığı ile başvuran hastalarda fizik muayene, risk faktörlerine odaklanmış ayrıntılı anamnez ve idrar analizi mutlaka gereklidir. Serum analizleri de altta yatan hastalığın araştırılması için gerekebilir. Taş analizi, metabolik değerlendirme için vazgeçilmez tetkiktir. Taş analizi için X- ışını kristalografisi ve infrared spektroskopisi tercih edilmektedir(6). Taş veya taş materyali elde edilemediği zaman, taşın radyolojik görüntüsü idrar pH'sı, idrar kültürü, idrar sedimentinin mikroskopik incelenmesi, kalitatif sistin testi ve S-ürat testi kullanılarak taşın içeriği hakkında bilgi edinilebilir (Tablo 2)(6). Taş içeriğine göre hastalar CaOx, kalsiyum fosfat, ürik asit, struvit, sistin ve diğer taş oluşturan hastalar olmak üzere gruplandırılır. CaOx taş hastaları tüm taş hastalarının %80'den fazlasını oluşturmaktadır ve tartışmaların çoğu bunun üzerindedir.

Taş içeriğinin analizi özellikle Ca içermeyen taşlar için, altta yatan medikal hastalıkların taysında önemli bir role sahiptir(7). CaOx metaflaksisi konusunda sıkıntı yaşanmazken sonuçları her zaman sevindirici değildir.

Tablo 2. Taş örneği elde edilemediği durumda radyolojik ve laboratuvar bulgularının verdiği ipuçları.

<b>Radyolojik bulgular:</b>	
- Opak taşlar	(Kalsiyum içeren taşlar/CaOx, CaP)
- Semi opak taşlar	(Struvit taşları)
- Non-opak taşlar	(Sistin, ürik asit taşları)
<b>Bilgisayarlı Tomografi</b> (İndenavir taşları görülmeyebilir)	
400 HU... ürik asit, 1700 HU... CaP	
(ürik asit<sistin<struvit<CaOx<CaP)	
<b>İdrar pH'sı</b>	
> 6.5 (alkali) enfeksiyon taşları, CaP	
< 5.5 (asidik) ürik asit, sistin, CaOx taşları	
<b>İdrar kültürü</b>	
<b>İdrar sedimentinde kristaller</b>	
Sistin(heksagonal-benzen halkaları), COM(kum saati, halter) COD(zarf piramit), CaP (amorfl şekiller), Brushite (iğneler), Ürik asit (amorfl şekiller), Struvit(tabut kapağı)	
<b>S-ürat testi</b>	
Kalitatif sistin testi, kolorimetrik sodium-nitroprussid test, Paper strip test, Brand testi	

### Medikal tedavi ve metabolik değerlendirme

Chandhoke, metaflaksi maliyeti ile akut taş ataklarının tedavi maliyetini karşılaştıran çalışmasında yıllık taş oluşum sıklığı 0.3 ile 4 olduğund,a sarf edilen maliyetin metaflaksi maliyetine eşik olduğunu bildirmiştir(8). Bu nedenle ilk taş taklarının medical tedavisi ekonomik değildir. Metabolik değerlendirme ve medikal tedavi tekrarlayan üriner sistem taş hastalığı olanlarda yapılmalıdır(8). Metabolik değerlendirme gerektiren hastalar kısaca Tablo-3'te verilmiştir.

Tablo-3. Metabolik değerlendirme gerektiren hastalar:

- Tekrarlayan taş hastalığı
- Soliter böbrek varlığı
- Böbrek yetersizliği
- Gut hastalığı
- Paratiroid hastalığı
- Çocuklarda taş hastalığı
- Barsak hastalığı olanlar (Kronik diare, malabsorpsiyon)
- Patolojik kırıklar
- Osteoporoz
- Üriner enfeksiyon hikayesi
- Üriner sistemde anatomik bozukluklar
- Sistin, ürik asit, struvit taşları
- Taş tekrarını tolere edemeyecek hastalar (pilot, cerrah vs.)

### Metabolik değerlendirmenin kapsamı ve zamanı

Bir görüş normal diyet sırasında sadece 1 kez 24 saatlik idrar toplanmasını önermektedir(9) Şekil-1. Bu görüş barsak hastalığı, hiperparatiroidizm, distal renal tubuler asidoz, gut, primer hiperoksalüri gibi taş hastalığının ikincil nedenlerinin tanımlanmasının, anamnez ve serum incelemeleri ile yapılabileceği gerçeğine dayanmaktadır. Yalnızca renal ve absorptif hiperkalsiürilerin ayırımı bu yaklaşımla yapılamaz. Bu ayırım tedaviyi önemli ölçüde etkilememekte, her iki durumda da alkali sitrat ve tiazid tedavisi verilmektedir(9).

Diğer bir görüş ise 2 veya 3 defa 24 saatlik idrar biriktirme, diyet kısıtlaması, yükleme testleri ile değerlendirme gibi daha ayrıntılı yaklaşımı önermektedir(10,11,12). Bunu öneren yazarların bir kısmı serum parathormon ve kemik yoğunluğunun ölçümünün gerekliliğini savunmakta ve fizyolojik, çevresel sebeplerin metabolik değerlendirme ile %97 oranında tanımlanabileceğini belirtmektedir(5). metaflaksinin asıl amacının, altta yatan üriner bozukluğu düzeltmek değil, tekrar taş oluşumunu önlemek olduğu unutulmamalıdır.

Bazı yazarlar 4-6 haftalık taş epizodu içerisinde değerlendirme yapılmamasını önerirken bazıları da beklemeye gerek olmadığını savunmaktadır(13).

### Taş hastalığında diyet

Üriner sistem taş hastalığı olan hastaların diyet alışkanlıkları incelenmeli ve diyet risk faktörlerini azaltmak için hastalar eğitilmelidir(3). Diyet, yaşam tarzı ve beden kitle indeksi taş hastalığının oluşumu ve tekrarı için risk faktörleridir. Özellikle CaOx dışındaki taş hastalarına diyet önerilerinde bulunulmalıdır. CaOx taş hastalarının sıvı alımını arttırmaları gerekir. Günde 2.5lt sıvı alımının koruyucu etkisi bildirilmiştir(14). Borghi ve arkadaşları artmış sıvı alımı ile taş hastalığı tekrarlama sıklığının azaldığını göstermiştir(15).

Tüm hastalarda diyetteki oksalat ve sodyumu kısıtlamalı, artmış lif miktarına sahip, karbonhidrattan fakir diyet öne-

rilmelidir. Aynı zamanda stesten uzak durmak, yeterli fizik egzersiz, vücut kitle indeksinin 25 altında tutulması gibi yaşam tarzı değişiklikleri yapılmalıdır(16).

#### Şekil-1 CaOx taş hastalığında metabolik değerlendirme

##### Metabolik değerlendirme

###### Sınırlı değerlendirme

###### Ayrıntılı değerlendirme

- Serum Ca, Na, K, BUN, Kreatinin, HCO <sub>3</sub> , Cl	- Serum Ca, Na, K, BUN, Kreatinin, HCO <sub>3</sub> , Cl
- 24 saatlik idrar (x2) Hacim, pH, Kreatinin, Ca, Oksalat, Ürik asit, Sitrat, Mg, Na	- 24 saatlik idrar Hacim, pH, Kreatinin, Ca, Oksalat, Ürik asit, Sitrat, Mg, Na, K, BUN, P
	- 1 hafta Ca, Na, oksalat, purin kısıtlı diyet sonrası 24 saatlik idrar analizi
	- Ca yükleme sonrası 24 saatlik idrar analizi

#### Özel medikal tedavi

Hoskin ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yalnızca diyet ile taş hastalığı tekrarlama oranının %15-20 azalabileceğini ileri sürmüşlerdir(17). Verilecek medikal tedavinin daha fazla yararı olmalıdır. Özel ilaç tedavisi CaOx dışındaki taş hastalarının hepsinde gerekmektedir. Birçok çalışma arasında yalnızca üç randomize çalışma struvit taşlarının tedavisinde asetohidroksamik asit kullanımının etkili olduğunu kanıtlamıştır(18,19,20). Tekrarlayan CaOx taşları için alkali sitratlar ve tiyazidler fayda sağlamaktadır. Toplam 10 plasebo kontrollü prospektif randomize çalışma arasında 4 tiazid ve benzeri diüretik ile 2 sitrat çalışmasında, plasebo ile karşılaştırıldığında önemli yararlı etkiler gösterilmektedir(21,22,23,24,25,26). Tiazidler ve sitratlar tekrarlama oranı yüksek olan CaOx taş hastalarına tavsiye edilmelidir(6). Diğer bir alternatif olan allopürinol hiperürükozürlü CaOx taş hastalığında önerilmektedir(6). Kısaca medikal tedavi Tablo-4 ve Tablo-5' te özetlenmektedir.

#### Tablo-4. Medikal tedavi

Struvit taşları	Antibiyoterapi, Amonyum klorid Metyonin, Asetohidroksamik asit
Tekrarlayan CaOx taşları	Alkali sitratlar, tiazidler
Hiperürükozürlü CaOx	Allopürinol
Sistin taşları	Potasyum sitrat, α-merkaptopropionil glisin Kaptopril
Ürik asit taşları	Potasyum sitrat Allopürinol

#### Tablo-5. Üriner risk faktörlerine göre medikal tedavi

Üriner risk faktörü	Önerilen tedavi
Hiperoksalüri	Tiazid + potasyum sitrat
Hipositratüri	Potasyum sitrat
Enterik hiperoksalüri	Potasyum sitrat Kalsiyum takviyesi
Distal renal tubular asidoz	Potasyum sitrat
primer hiperoksalüri	Piridoksin

#### KAYNAKLAR:

1. Trinchieri A et al: Epidemiology of urolithiasis. Stone Disease, Eds: Segura et al, 1st Consultation on Stone disease, 2003
2. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. Ann Intern Med. 1989 Dec 15;111(12):1006-9
3. Esen T, et al: Medical management of urolithiasis. Stone Disease, Eds: Segura et al, 1st Consultation on Stone disease, 2003
4. Pak CYC, et al: Evaluation of stone forming patient. Stone Disease, Eds: Segura et al, 1st Consultation on Stone disease, 2003
5. Sur RI, and Preminger GM: Medical treatment: worthwhile and when? Eur Urol 2005; 3: 10-16
6. Tiselius et al: EAU guidelines on Urolithiasis 2008
7. Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive value of kidney stone composition in the detection of metabolic abnormalities. Am J Med. 2003 Jul;115(1):26-32.
8. Chandhoke PS. When is medical prophylaxis cost-effective for recurrent calcium stones? J Urol. 2002 Sep;168(3):937-40.
9. Pak CY, Peterson R, Poindexter JR. Adequacy of a single stone risk analysis in the medical evaluation of urolithiasis. J Urol. 2001 Feb;165(2):378-81.
10. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. Am J Med. 1995 Jan;98(1):50-9.
11. Hess B, Hasler-Strub U, Ackermann D, Jaeger P. Metabolic evaluation of patients with recurrent idiopathic calcium nephrolithiasis. Nephrol Dial Transplant. 1997 Jul;12(7):1362-8
12. Strohmaier WL, et al: Is metabolic evaluation based on one urine sample is reliable? Urolithiasis 2000, edit: Rogers A, et al, pp 526-528
13. Norman RW, Bath SS, Robertson WG, Peacock M. When should patients with symptomatic urinary stone disease be evaluated metabolically? J Urol. 1984 Dec;132(6):1137-9.
14. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Stampfer MJ. Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. Am J Epidemiol. 1996 Feb 1;143(3):240-7.

15. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol*. 1996 Mar;155(3):839-43.
16. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, Lahme S, Schmidt M, Hesse A, Koehrmann KU. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol*. 2005 Nov;23(5):309-23. Epub 2005 Nov 29. Review.
17. Hosking DH, Erickson SB, Van den Berg CJ, Wilson DM, Smith LH. The stone clinic effect in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol*. 1983 Dec;130(6):1115-8.
18. Williams JJ, Rodman JS, Peterson CM. A randomized double-blind study of acetohydroxamic acid in struvite nephrolithiasis. *N Engl J Med*. 1984 Sep 20;311(12):760-4.
19. Griffith DP, Khonsari F, Skurnick JH, James KE. A randomized trial of acetohydroxamic acid for the treatment and prevention of infection-induced urinary stones in spinal cord injury patients. *J Urol*. 1988 Aug;140(2):318-24.
20. Griffith DP, Gleeson MJ, Lee H, Longuet R, Deman E, Earle N. Randomized, double-blind trial of Lithostat (acetohydroxamic acid) in the palliative treatment of infection-induced urinary calculi. *Eur Urol*. 1991;20(3):243-7.
21. Laerum E, et al: A double blind study in general practice. Urolithiasis and related clinical research. Plenum Press, NY., 1981:475-478
22. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol*. 1988 Apr;139(4):679-84.
23. Ohkawa M, Tokunaga S, Nakashima T, Orito M, Hisazumi H. Thiazide treatment for calcium urolithiasis in patients with idiopathic hypercalciuria. *Br J Urol*. 1992 Jun;69(6):571-6.
24. Borghi L, Meschi T, Guerra A, Novarini A. Randomized prospective study of a nonthiazide diuretic, indapamide, in preventing calcium stone recurrences. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1993;22 Suppl 6:S78-86.
25. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol*. 1993 Dec;150(6):1761-4.
26. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol*. 1997 Dec;