

2 CM'DEN BÜYÜK ÜRİK ASİT TAŞLARINDA ORAL KEMOLİZ *

Bülent ÖNAL, Burçin TUNÇ, Süleyman ATAUS, Cabir ALAN, Veli YALÇIN, Armağan ÖNER

Background and Design.- By medical chemolysis, uric acid calculus can be dissolved and their recurrences can be avoided. Between 2000 and 2004, 12 patients applied to our clinics with uric acid calculus larger than 2 cm. We treated these patients with adequate hydration and potassium citrate (1 mEq/kg/day). For those who can not tolerate potassium citrate, sodium bicarbonate (650 mgr 3-4 times a day) was started. Each patient was given a pH paper to record urinary pH, and drug doses were titrated until urinary pH 7.0 was reached. Allopurinol (300mgr/day) was given to the ones with hyperurisemia. Patients were followed-up with urinary sediment, urinary culture, and ultrasonography and/or computerized tomography.

Results.- Mean age of the patients were found to be 51 (34-70). Eight patients had left, 4 had right kidney stone. One patient had solitary kidney. Mean stone size were 29 mm (20-40). All of the stones were dissolved in 3.7 (2-6) months. None of the patients had urinary infection through out of the treatment.

Conclusion.- Even for the uric acid stones larger than 2 cm, oral chemolysis can be the treatment of choice. It is simple, safe and inexpensive. However, it requires rigid compliance by the patient and strict follow-up.

Önal B, Tunç B, Ataus S, Alan C, Yalçın V, Öner A. Oral Chemolysis in uric acid calculus larger than 2 cm. Cerrahpaşa J Med 2005; 36: 65-68.

Ürik asit taşları Amerika'da erişkinlerde %0,1 oranında görülür ve bütün üriner sistem taşlarının yaklaşık %5-10'unu oluşturur.¹ Sıklıkla erkeklerde rastlanılmasına rağmen¹, görülme insidansı yaşla birlikte artar ve coğrafi dağılıma göre değişkenlik gösterir.² Ürik asit taşlarının %75-80'i pür ürik asit, geri kalanı hiperürikozürik kalsiyum okzalat (Ca-Ox) taşlarıdır. Pür ürik asit taşı ve hiperürikozürik Ca-Ox taşı birlikte düşünüldüğünde ürik aside bağlı ürolityazis sıklığı bazı serilerde %40'ın üzerinde bildirilmektedir.¹

Çoğu üriner sistem taşlarından farklı olarak ürik asit taşlarında, medikal kemolizis ile varolan taşlar eritilebilir ve idame tedavisi ile tekrarlama önlenir. Bu sebeplerden dolayı ürik asit taşlarının tedavisinde alkalinizasyon ilk tedavi seçeneklerinden birisini oluşturmaktadır. Biz de kliniğimize 2 cm'den büyük ürik asit taşı ile başvuran hastalarda oral kemolizis etkinliğini araştırdık.

YÖNTEM ve GEREÇLER

Kliniğimize 2000-2004 yılları arasında 2 cm'den büyük ürik asit taşı olan 12 hastaya

oral kemoliz tedavisi başlandı ve hastalar prospektif olarak takip edildi. Bütün hastalar, detaylı anamnezleri alındıktan sonra tam idrar tahlili, kan biyokimyası, intravenöz pyelografi (IVP), ultrasonografi (USG) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ve 24 saatlik idrar tahlilleri ile değerlendirildi. Anüri ile başvuran soliter böbrekli 1 hasta dışındakilerin başvuru şikayeti yan ağrısı ve/veya hematüri idi. Bir hastanın anamnezinden Kronik Myeloid Lösemi (KML) hastası olduğu belirlendi. Bütün hastaların idrar pH'sı 5.5 ve altında idi. Direkt üriner sistem grafisinde özellik yoktu. İntravenöz pyelografide tüm hastalarda taşa bağlı dolun defekti mevcuttu. Taş boyutunun belirlenmesi (en uzun çap) ve takipte taş boyutunun takibi amacıyla tedaviye başlanmadan ultrasonografi ve/veya BT çekildi.

Hastalara günlük idrar çıkışları en az 2000 ml olacak şekilde sıvı almaları öğütlendi ve potasyum sitrat (1 meq/kg/gün) tedavisine başlandı. Potasyum sitratı tolere edemeyen veya istenilen idrar pH düzeyine ulaşamayan hastaların tedavilerine günde 3 kez 650 mgr bikarbonat eklendi. Hastaların günde 3 kez idrar stikleri ile idrar pH'larına bakıldı ve idrar

*Anahtar Kelimeler: Ürik asit, kemoliz; Key Words: Uric acid stone, chemolysis; Alındığı Tarih: 22 Mart 2005; Uz. Dr. Bülent Önal, Uz. Dr. Burçin Tunç, Doç. Dr. Süleyman Ataus, Uz. Dr. Cabir Alan, Prof. Dr. Veli Yalçın, Prof. Dr. Armağan Öner: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul; Yazışma Adresi (Address): Dr. Burçin Tunç, Merkez Mah. Huzur Sok. No: 2/7 Şişli, İstanbul.

pH'sı 7.0 olacak şekilde doz ayarlaması yapıldı. Ek olarak purinden zengin diyet alımı kısıtlandı. Hiperürükosemi ve hiperürükozüri saptanan hastaları tedavilerine 300 mgr/gün allopurinol eklenildi. Hastalar başlangıçta 2-4 hafta aralarla izleme alındı. İdrar yolları enfeksiyonu ve idrar pH'sının kontrolü için ayda bir kez tam idrar tahlili ve idrar kültürü yaptırılırken, taş boyutundaki değişiklikleri izlemek için de 2 ayda bir ultrasonografi ve/veya BT çekirildi. Anüri ile başvuran soliter böbrekli 1 hastaya medikal tedavi öncesi üreteral double j stent takıldı. Bunun dışında hiçbir hastaya üreteral stent veya perkütan nefrostomi tüpü takılmadı.

BULGULAR

Ortalama yaşı 51 (34-70) olan 4'ü kadın 8'i erkek 12 hasta prospektif olarak takip edildi. Hastaların 8'inde sol, 4'ünde ise sağ böbrek taşı olduğu belirlendi. Ortalama taş yükü 29 mm (20-42) olarak ölçüldü. Hastaların biyokimyasal değerlendirmelerinde, üç hastada hiperürükozüri ve hiperürükosemi saptandı. Üç hastada potasyum sitrata bağlı gastrik şikayetler gelişmesi üzerine bu hastalar sadece sodyum bikarbonat ile tedavi edildi. Ortalama 3.7 ayda (2-6 ay) hastaların tümünde taşlar tamamıyla eritildi. Tedavi süresince hiçbir hastada klinik ola-

rak anlamlı enfeksiyon tablosu gelişmezken, hiçbir hastanın idrar kültüründe de üreme olmadı.

Hastaların genel özellikleri, tedavileri ve süreleri Tablo 1'de listelenmiştir.

TARTIŞMA

Ürik asit, endojen ve ekzojen olmak üzere iki kaynaktan oluşur ve insan metabolizmasında günlük ürik asit döngüsü 600-800 mg'dir. Endojen olarak de-novo purin sentezinden ve doku katabolizmasından yaklaşık 300-400 mg/gün ürik asit oluşur. Gut, konjenital enzimatik defektler (Lesch-Nyhan sendromu, Tip 1 Glikoijen Depo hastalığı), miyeloproliferatif hastalıklar endojen olarak ürik asidin aşırı üretimine neden olur. Ekzojen olarak hayvansal proteinlerden zengin diyetle beslenenlerde de purin, dolayısıyla da son ürün olarak ürik asit düzeyi yükselir. Bununla birlikte purin metabolizma bozukluklarına bağlı hiperürükozüri, ürik asit taşı olan hastaların sadece dörtte birinde gösterilebilmektedir.³ Bizim de on iki hastalık grubumuzda, literatür bilgilerine uygun olarak 3 hastada hiperürükosemi ve hiperürisemi saptanırken, 1 hastada da KML anamnezi mevcut idi.

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri, tedavileri ve süreleri (*: Renal pelvis)

Yaş	Taş lokalizasyonu	Taş Boyutu (mm)	Tedavi Öncesi İdrar pH	Tedavi Sırasında İdrar pH	Tedavi	Süre (Ay)
35 ♂	RP*	35x30	5,5	7,0	K-citrate	4
60 ♂	RP*	27x25	5,0	6,5	K-citrate	5
45 ♀	RP*	30x20	5,5	7,0	K-citrate	6
51 ♀	RP*	25x20	5,0	7,5	K-citrate	2
56 ♂	RP*	35x32	5,5	7,0	K-citrate	5
34 ♀	RP*	15x20	5,0	7,0	K-citrate	2
50 ♂	RP*+alt kalix	42x37 24x20	5,0	7,0	K-citrate+Allopurinol	4
48 ♂	RP*+alt kalix	21x20 25x22	5,0	7,0	K-citrate	2
70 ♂	RP*	33x28	5,0	7,5	K-citrate+Allopurinol	3
52 ♂	RP*	30x20	5,0	7,0	NaHCO ₃	4
52 ♂	RP*	20x10	5,0	7,0	NaHCO ₃	3
68 ♀	RP* (soliter bb)	40x10	5,0	7,0	NaHCO ₃ +Allopurinol	4

Ürik asit taş oluşumunda başlangıç, idrarın ürik asitle süpersatürasyonu ile gerçekleşir. Asidik idrar pH'sı, idrarla atılan ürik asit miktarında artış (Hiperürikozüri) ve düşük idrar volumü etiyolojideki en önemli faktörlerdir. Bir hastada bunlardan biri veya birkaçının olması ürik asit kristal oluşumuna yol açar.⁴ Ürik asit taş oluşumunda en önemli faktörün asidik idrar olduğu bildirilmektedir.⁴⁻⁶ Normal şartlarda, 24 saatlik idrarda ürik asit ekskresyonu 500-600 mg/litredir.¹ İdrar pH'sı 5 olduğunda, 1 litre idrarda 100 mg. ürik asit çözülebilirken, idrar pH'sı 6'ya çıktığında 500 mg. ürik asit eriyebilir. İdrar pH'sının uzun süre 5.5'in altında kaldığı durumlarda, idrarın ürik asitle süpersatüre olduğu ve bunun da pür ürik asit taşı oluşumuna neden olduğu bildirilmektedir.¹ Günümüzde üriner alkalizasyon ile kemoliz, ürik asit taşlarının tedavisinin mihenk taşıni oluşturmaktadır. Ürik asit taşlarında, oral kemolizin varolan taşı eritebileceği gibi yeni taş olumunu da engelleyeceği akıldan çıkarılmamalıdır.^{3,7} Oral sıvı alımının artırılması ve idrardaki ürik asidin %40-60'nın eksojen kaynaklı olması nedeniyle pürinden fakir diyet yapılması⁷, medikal tedavinin diğer önemli ayaklarını oluşturur. Hiperürikosüri ve hiperürisemisi olan hastalarda, idrar alkalinizasyonuna ek olarak, ürik asit oluşum mekanizması içinde xantin oksidaz ve hipoxantin oksidaz enzimlerini inhibe eden Allopurinol tedavisine de gerek duyulmaktadır.^{4,7} Tedavi sırasında yeterli drenaj sağlamak amacıyla bir internal üreteral stent kullanılabilecek iken biz anuri ile başvuran soliter böbrekli bir hasta dışında hiçbir hastamıza stent konulmasına gerek duymadık. Literatürde oral kemoliz ile %80'nin üzerinde tam taşsızlık oranları bildirilirken^{5,8-11}, biz de sınırlı bir hasta grubunda, oral kemoliz uyguladığımız hastaların düzenli takibi ile %100 taşsızlık oranını yakaladık.

Üriner alkalinizasyonun amacı pH'yı 6-6.5 arasında tutmak olmalıdır. pH 7.5'in üstünde olursa Ca-fosfat taşlarının oluşabileceği akıld tutulmalıdır.^{3,7} Her hasta pH stikleri ile günlük olarak idrar pH'sını takip edilmeli ve doz titrasyonu buna göre yapılmalıdır. Biz de kliniğimize başvuran hastaların tedaviye başladıktan sonra, idrar pH'larını günde üç kez idrar stikleri ile ölçtük ve idrar pH'sı 7,0 olacak şekilde

bu ölçümlere göre ilaçlarda doz ayarlaması yaptık.

Sodyum bikarbonat, yıllarca idrarın alkalizasyonu için kullanılmıştır. Ucuz olması ve genellikle hastaların iyi tolere etmesi bu preparatın avantajlarıdır. Maden suları da alternatif olarak kullanılabilir ve günde 3 kez 1 veya 2 şişe tüketilmesi ile benzer bir etkinlik sağlanabilir.⁷ Sodyum ve sıvı yüklenmesine bağlı olarak konjestif kalp yetmezliği, siroz ve hipertansiyon hastalarında kullanımının sakıncalı olması ve içerisindeki sodyuma bağlı hipernatriüri sonucu taş oluşumu açısından risk taşıması⁷ dezavantajlarıdır. Bütün bu nedenlerle günümüzde, Potasyum Sitrat (30-90 meq/gün) hem ürik asit taşlarının eritilmesinde, hem de önlenmesinde birinci seçenek tedavi olarak karşımıza çıkmaktadır.^{3,7} Bu sebeplerden dolayı biz de bütün hastalarımızın tedavisine 1 mEq/kg/gün dozunda potasyum sitrat ile başladık. Hiperürisemisi olan 3 hastanın tedavilerine ise 300 mgr/gün dozunda allopurinol ekledik. Fakat 3 hastamızın gastrointestinal yan etkileri dolayısı ile potasyum sitratı tolere edememeleri sonucu bu hastalarda sodyum bikarbonat tedavisine geçildi. Ortalama 3,7 ayda hastaların taşları eritilirken hastaların hiçbirinde komplikasyona rastlanılmadı.

SONUÇ

2 cm ve üzeri ürik asit taşlarında da oral kemoliz basit, etkili, güvenli ve ucuz bütün hastalara uygulanabilecek ilk tedavi seçeneğidir. Öte yandan bu tedaviye alınan hastaların disiplinli bir şekilde takip edilmesi önemlidir. Düzenli takibi yapılamayan, büyük boyutta taşı olan hastalarda perkütan nefrolitotomi gibi endürolojik yöntemlerin de bir seçenek olduğu düşünülmelidir.

ÖZET

Medikal kemoliz ile ürik asit taşları eritilebilir tekrarlamaı engellenebilir. Bu bilgiler ışığında kliniğimize 2000 ile 2004 tarihleri arasında 2 cm'den büyük ürik taşı ile başvuran 12 hastaya yeterli hidrasyon ve potasyum sitrat (1 mEq/kg/gün) tedavisi başladı. Potasyum sitra-

tı tolere edemeyen hastalarda sodyum (650 mgr günde 3-4 kez) bikarbonat tedavisine geçildi ve bu hastalar prospektif olarak takip edildi. İdrar pH'ları kontrol edilerek 7,0 olacak şekilde doz ayarlaması yapıldı. Hiperürisemisi saptanan 3 hastaya ise Allopurinol (300 mgr/gün) başlandı.

Ortalama taş yükü 29 mm (20-40) olan hastaların hepsinin aşıları ortalama 3.7 (2-6) ayda eritildi. Anüri ile başlayan soliter böbrekli 1 hasta dışında hiçbir hastaya kateter takıldı.

Sonuç olarak oral kemoliz 2 cm'den büyük ürik asit taşlarında da güvenle kullanılabilir bir yöntemdir.

KAYNAKLAR

1. Menon M, Pparulkar BG, Drach GW: Urinary Lithiasis: Etiology, Diagnosis, and Medical Management. In Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, Wein AJ (eds): Campbell's Urology. Philadelphia, W B Saunders Co., vol 3, 1998; 2659-2733.
2. Pak CYC, Resnick MI: Introduction. In Resnick MI., Pak CYC (eds): Urolithiasis. A Medical and Surgical Reference. Philadelphia, WB Saunders, 1990; 1.
3. May P and Schindler E: Methods and results of conservative treatment of uric acid stones. In: Urinary Calculi. Recent Advances in Aetiology, Stone Structure and Treatment. Edited by L. Cifuentes Delatte, A. Rapada and A. Hodgkinson. Basel: S. Karger, 1973; 111.
4. Shekarriz B, Stoller M: Uric acid nephrolithiasis: Current concepts and controversies. J Urol, 2002; 168: 1307.
5. Kursh ED and Resnick MI: Dissolution of uric acid calculi with systemic alkalization. J Urol, 1984; 132: 286-7.
6. Holmes EW Jr: Uric acid nephrolithiasis. In: Nephrolithiasis. Edited by F. L. Coe. New York: Churchill Livingstone, Inc., chapt. 1980; 188: 9.
7. Low RK, Stoller ML: Uric acid-related nephrolithiasis. Urol Clin North Am, 1997; 24 : 135.
8. Pak CYC, Sakhaee K and Fuller C: Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. Kidney Int, 1986; 30: 422.
9. Chuctai MN, Khan FA, Kaleem M and Ahmed M: Management of uric acid stone. JPMA J Pak Med Assoc. 1992; 42: 153-5.
10. Pfister RC and Dretler SP: Percutaneous chemolysis of renal calculi. Urol Radiol, 1984; 6: 138-43.
11. Lee YH, Chang LS, Chen MT and Huang JK: Local chemolysis of obstructive uric acid stone with 0.1 M THAM and 0.02% chlorhexidine. Urol Int, 1993; 51: 147-51.