

Onbir aylık bir infanтта hipoksantin taşı: Olgu sunumu

Hypoxanthine urolithiasis in an 11-month-old child: A case report of

A. Midhat Elmacı¹, Fatih Akın²

ÖZET

Hereditör ksantinüri, doğuştan ksantin dehidrogenaz enzim eksikliğinin neden olduğu, nadir görülen, otozomal resesif geçişli, pürin metabolizma bozukluğudur. Yaklaşık 6 aydır huzursuzluk, idrar renginde koyulaşma ve taş düşürme şikayeti ile getirilen 11 aylık erkek hastanın serum ve idrar ürik asit düzeyleri normalden düşüktü. Üriner ultrasonografisi normal olan hastanın taş analiz sonucu, hipoksantin taşı olarak rapor edildi. Hereditör ksantinüri, çocukluk çağı böbrek taşı hastalığının nadir bir sebebi olduğu için bu vaka sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Hipoksantinüri; ürolitiazis; infant

GİRİŞ

Hereditör ksantinüri, nadir görülen pürin metabolizma bozukluğudur ve otozomal resesif kalıtlıdır. Pürin metabolizmasının son basamağındaki ksantini ürik aside dönüştüren ksantin dehidrogenaz enzim eksikliği sonucu, hipoksantin ve ksantin idrarla atılımı artmaktadır. Serum ve idrar ürik asit miktarı belirgin azalmıştır. Ksantin, ürik aside göre daha az çözünürlüğe sahiptir ve böbrekte birikimi sonucu üriner sistem taşları meydana gelir. Ksantin taşları, infantil dönem de dahil her yaşta görülebilir [1]. Bu hastalık oldukça nadir görülmekle birlikte insidansı 1:6,000 ile 1:69,000 arasında değişmektedir [2].

Hereditör ksantinürinin iki tip eksikliği bilinmektedir. Tip I'de ksantin dehidrogenaz enzim eksikliği, tip II'de ise hem ksantin dehidrogenaz hem de aldehid oksidaz eksikliği mevcuttur. Klinik olarak aynı tablo ile seyreden bu iki tipin ayırımında allopürinol yükleme testi yapılabilir. Allopürinol, aldehid oksidaz enzimi ile metabolize edilerek oksipürinole dönüşür. Tip I'de kanda oksipürinol saptanırken tip II'de ise metabolize edilemediği için saptanamaz. Hereditör ksantinürinin bu iki tipi dışında tanımlanan diğer bir

ABSTRACT

Hereditary xanthinuria is a novel autosomal recessive disorder of purine metabolism resulting from the deficiency of xanthine dehydrogenase. An 11-month-old boy admitted with the complaints of irritability for 6 months, darkening of the urine and spontaneous passage of stone. Both serum and urine levels of uric acid were below normal. Urinary ultrasonography was normal. Stone analysis revealed that it was a hypoxanthine stone. The case is reported because hereditary xanthinuria is a rare cause of childhood urolithiasis. *J Clin Exp Invest* 2014; 5 (1): 128-130

Key words: Hypoxanthinuria; urolithiasis; infancy

linik antite, ksantin dehidrogenaz, aldehid oksidaz ve sülfid oksidaz enzim eksikliğidir. Molibden ko-faktörün konjenital eksikliği nedeni ile oluşan bu tip hastalarda, yenidoğan döneminde başlayan nöbet, ciddi nörolojik bulgular ve dismorfik özellikler görülebilir [2,3].

Bu makalede, taş düşürme şikayeti ile başvuran ve hipoksantinüri teşhisi konulan 11 aylık bir infant, nadir görülen bir vaka olduğu için sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Onbir aylık erkek hasta taş düşürme şikayeti ile getirildi. Yaklaşık 6 aydır huzursuzluğunun ve ara ara da idrar renginde koyulaşma olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; boyu 77 cm (50-75 persentil), ağırlığı 9,5 kg (25-50 persentil), kan basıncı 75/40 mmHg ve sistemik muayene normaldi. Prenatal takibi normal olan hasta, miadında, 3100 gr olarak doğmuştu, postnatal öyküsünde özellik yoktu. Soygeçmişde; anne ile baba II. derece akraba ve aile öyküsünde I. ve II. derece akrabalarında nefrolitiazis mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmede serum üre, kreatinin, Na, K, Ca, P, Mg ve kan gazı normal, ürik asit düzeyi

¹ Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Nefroloji, Konya, Türkiye

² Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri, Konya, Türkiye

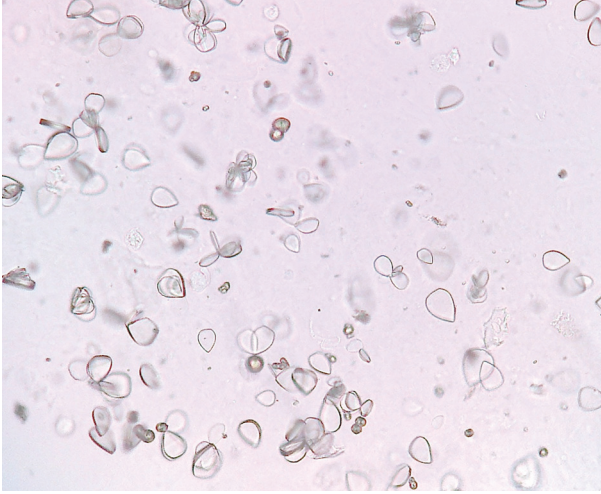
Correspondence: Ahmet Midhat Elmacı,

Dr. Faruk Sükan Doğum ve Çocuk Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği Selçuklu, Konya, Türkiye Email: drmidhat@hotmail.com

Received: 19.09.2013, Accepted: 28.11.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2014, All rights reserved

0.45 mg/dL (N=3.6-7.7 mg/dL) idi. İdrar sedimentinde ksantin kristalleri gözlemlendi (Resim 1).



Resim 1. (X40) İdrar sedimentinde hipoksantin kristalleri

Hastanın idrar ürik asit atılımı normalden düşük (<0.5 mg/dl), kalsiyum atılımı ise normaldi. Üriner ultrasonografide taş saptanmadı. Bezinden elde edilen taş yaklaşık 5 mm boyutundaydı, X-ışını kırınımı yöntemi ile analiz edildiğinde hipoksantin ($C_5H_4ON_2$) taşı olarak rapor edildi. Hastaya pürinden kısıtlı diyet ve sıvı alımının artırılması tavsiye edildi, 7 aylık takibinde taş tekrarı gözlenmedi.

TARTIŞMA

Ksantinüri ilk kez 1954 yılında Dent ve Philpot tarafından tanımlanmış, 1976 yılına kadar sadece 60 vaka bildirilmiştir. Bugüne kadar dünya genelinde 100'den fazla ksantinüri vakası rapor edilmiştir [4]. Bildirilen vakaların çoğu Ortadoğu ve Akdeniz orijinli olup dünyanın diğer bölgelerinde nadir görülmektedir [5].

Ksantinüri, nadir görülen ve böbrek taşına neden olabilen pürin metabolizma bozukluğudur. Ksantin taşları primer olarak ksantin dehidrogenaz enzim eksikliğine veya sekonder olarak bu enzimi inhibe eden allopürinol tedavisine bağlı olarak meydana gelir. Herediter ksantinüride enzim eksikliği, hipoksantin ve ksantinünin ürik aside indirgenmesinde yetersizlikle sonuçlanır [1,3]. Hastalık otozomal resesif geçiş gösterir, hastamızın ebeveynleri akrabaydı ve I. ve II. derece akrabalarında da taş öyküsü mevcuttu.

Tip I ve tip II ksantinürinin her ikisi de asemptomatik seyredebileceği gibi hastaların 1/3'ünde nefrolitiazis gelişebilir. Üriner sistem taşı esas olarak

idrar oksipürin düzeyi artmış vakaların %30-40'ında meydana gelir [4]. Böbrek taşı hayatın herhangi bir döneminde görülebilir. Yenidoğan döneminde başlayan kristalüri, kilo alımında yetersizlik, irritabilite bu hastalığın başlangıç semptomları olabilir [6]. Hematüri, üriner sistem enfeksiyonu, renal kolik gibi taşla bağlı bulgular görülebilir. Özellikle idrarda turuncu-kahverengi çökeltiler görüldüğünde ksantin taşıdan şüphelenilmelidir [1]. Hastamızda da huzursuzluk ve idrar renginde koyulaşma şikayeti mevcuttu. Kristal nefropatisine bağlı akut böbrek yetmezliği nadir görülen bir komplikasyondur. Serdaroğlu ve ark., klasik ksantinüri tanısı koydukları bir infantta anürik böbrek yetmezliği bildirmişlerdir [6]. Bazı vakalarda ksantinünin kas dokusunda birikimi sonucu miyopati bulguları görülebilir [4].

Herediter ksantinüride plazma ve idrar ürik asit düzeyleri belirgin düşüktür. Serum ürik asit düzeyi genellikle 2 mg/dL'den daha düşük seviyededir [4]. Hastamızın da kan ve idrar ürik asit düzeyleri oldukça düşüktü. Ksantin taşı radyolüsent olduğu için direk grafilerde görülmez. Genetik çalışmanın tanıdaki yeri, sonuçların heterojen olması ve az sayıda vakada tanımlandığı için kısıtlıdır. Kesin tanı için karaciğer veya intestinal dokuda enzim aktivitesinin ölçümü gerekir ancak invaziv bir yöntem olduğu için genellikle kullanılmaz [3]. Taş analizinin uygun yöntemle yapılması tanıda değerlidir. Analizin X-ışını kırınımı yöntemi ile yapılması, kimyasal analize göre daha doğru sonuçlar vermektedir [7]. Hastamızın taş analizi X-ışını kırınımı yöntemi ile yapılmış ve hipoksantin taşı olarak rapor edilmiştir.

Herediter ksantinürinin spesifik bir tedavisi yoktur. Sıvı alımının artırılması ve pürinden kısıtlı diyet uygulanır. Özellikle dikkat edilmesi gereken nokta, gece boyunca idrarın dilüe edilmesinin sağlanmasıdır [1,3]. Ksantinün asidik ve alkali idrarda çözünürlüğü genellikle değişmez. Bu yüzden idrar alkalinizasyon tedavisi önerilmemektedir [4]. Hastamıza pürinden kısıtlı diyet ve sıvı alımının artırılması tavsiye edildi.

Sonuç olarak, ksantinüri çocukluk çağı böbrek taşı hastalığının nadir bir sebebidir. Taş hastalığının laboratuvar araştırmasında serum ve idrarda ürik asit düzeyi normalden düşük olduğunda ksantinüriden şüphe etmek gerekir. Ayrıca idrar sedimentindeki tipik kristaller tanıyı doğrulamada yardımcıdır.

KAYNAKLAR

1. Alon US, Srivastava T. Urolithiasis. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds). Clinical Pediatric Nephrology, 2nd edn. Informa UK Ltd 2007; pp:539-551.

2. Levarovsky D, Lagziel A, Sperling O, Liberman U, Yaron M, Hosoya T, Ichida K, Peretz H. XDH gene mutation is the underlying cause of classical xanthinuria: a second report. *Kidney Int* 2000;57:2215-2220.
3. Cochat P, Pichault V, Bacchetta J, Dubourg L, Sabot JF, Saban C, Daudon M, Liutkus A. Nephrolithiasis related to inborn metabolic diseases. *Pediatr Nephrol* 2010;25:415-424.
4. Fujiwara Y, Kawakami Y, Shinohara Y, Ichida K. A case of hereditary xanthinuria type 1 accompanied by bilateral renal calculi. *Intern Med* 2012;51:1879-1884.
5. Arikyants N, Sarkissian A, Hesse A, Eggermann T, Leumann E, Steinmann B. Xanthinuria type I: a rare cause of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 2007;22:310-314.
6. Serdaroğlu E, Ural R, Çalkavur Ş, Ağin H, Bak M. Bir olgu nedeniyle klasik ksantinüri. *ADÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;4:29-31.
7. Aguilar-Ruiz J, Arrabal-Polo MA, Sierra M, Arrabal-Martin M. Application of mineralogical techniques in the study of human lithiasis. *Ultrastruct Pathol* 2012;36:367-376.