

ÇOCUKLUK ÇAĞI SİSTİN TAŞI VE SİSTİNÜRİ

Dr.A. Sıtkı ÖZDAMAR¹, Dr.Esra Baskın², Dr.Sadi TURKAN¹, Dr. Ali GÖKALP¹
KOÜ Tıp Fak. Üroloji ABD¹, KOÜ Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD² Kocaeli

ÖZET

Çocukluk döneminde sistin taş oluşumu nadirdir. Bu makalede 1 yaşındaki sistin taşı olgu sunulmuş ve ilgili literatür gözden geçirilmiştir. Akrabalar arası evliliklerin sık olduğu ülkemizde, pek çoğu otozomal resesif yolla geçen metabolik hastalıklara sıkça rastlanılmaktadır. Bu nedenle üriner sistemde taş tesbit edilen olguların, özellikle de çocukların, metabolik yönden de araştırılması yerinde olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sistin taşı, Çocukluk çağı

CYSTINURIA AND CYSTINE LITHIASIS IN CHILDHOOD

SUMMARY

In childhood, cystine urolithiasis is rare. We presented a one-year-old child with cystine urolithiasis and reviewed the literature. In our population, as the marriages among relatives are common, the incidence of autosomal recessive diseases are quite high. So, if there is a recognized urolithiasis in a child, it should be researched for a possible metabolic disorder.

Key words: Cystine urolithiasis, Childhood

Sistinüri, dibazik aminoasitlerin (sistin, lizin, arjinin ve ornitin) transport bozukluğuyla giden kompleks otozomal resesif geçişli bir patolojidir (1). Taşınım defekti hem aşırı üriner atılım hem de bozulmuş gastrointestinal emilim şeklindedir. Yapılan çalışmalarda, bozukluğa yolaçan özgün kromozomal gen gösterilememiştir. ABD'de, heterozigot sistinüri sıklığının 1/200, homozigot sistinüri sıklığının ise 1/20.000 olduğu hesaplanmıştır (2). Ülkemizde yapılan çalışmalarda, Türkiye'de çocuklardaki ürolithiazis prevalansının diğer ülkelere oranla yüksek olduğu saptanmış ve 0-20 yaş arasında homozigot sistinüri prevalansının 1/2155 olduğu hesaplanmıştır (3,4).

Sistinüri'nin tek klinik bulgusu taş oluşumudur, hayatın herhangi bir döneminde oluşabilir, ancak pik insidans 20-39 yaşlar arasındadır. Taş formasyonu aşırı sistin atılımı ve sistinin idrarda düşük çözünürlüklüğe olmasından kaynaklanmaktadır (2).

OLGU :

1 yaşında erkek çocuk, zaman zaman idrar yapmada zorluk ve bir gündür idrar yapamama, aralıklı ateş, kusma yakınmaları ile başvurdu. Yapılan muayenesinde, hafif malnutrisyon, cilt renginde hafif solukluk, suprapubik hassasiyet mevcuttu. İdrar analizinde asidik idrar, (+) proteinüri ve 5-10 lökosit vardı ve idrar kültüründe Stafilokokkus kuagülaz (-) üretildi. Direkt üriner sistem grafisinde her iki

böbrek lojunda multipl, kemik pelvis içinde sağda opasiteler vardı (Resim.1). Ürogramlarda, bilateral kaliksiyel ektazi ve multipl taşlar ile birlikte sağ üreter alt ucunda da taş mevcuttu. Olgunun idrar siyanid-nitroprussid testi (++++) olarak bulundu, bir yönlü kağıt kromatografisinde sülfür içeren amino asitlerin belirgin şekilde arttığı görüldü (Resim.2). Sülfür içeren amino asitler olan sistin ve homosistin'i ayırmak için yapılan kromatografide bunun sistin olduğu tesbit edildi. Olgunun serum amino asitleri normaldi. Anne ve babanın idrar amino asitlerinde hafif artış varken, siyanid nitroprussid testleri normaldi. Taşlarından pyelolitotomi ve üreterolitotomi ile arındırılan olguya medikal tedavi önerildi.

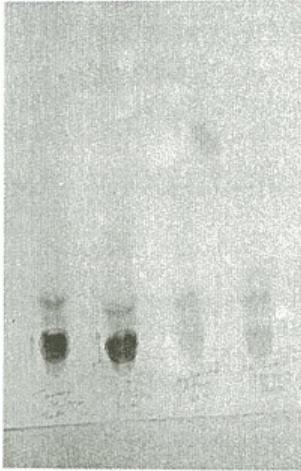
TARTIŞMA

Sistin taşı ilk kez 1810'da Wollaston tarafından tanımlanmış, sistinürinin genetik geçişi ise Garrod tarafından gösterilmiştir (1). Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde pediatrik ürolithiazis olgularının %1-4'ünde sistin taşı olduğu bildirilmiştir (5). Ülkemizde pediatrik sistin taşı prevalansı ile ilgili yeterli çalışmalar bulunmamaktadır, ancak sistinüri prevalansının 1/2155 olduğu bildirilmiştir (4). Sistinüri'de hayatın herhangi bir döneminde taş oluşabilir, ancak pik insidans 20-39 yaşlar arasındadır (2). Çocukluk döneminde klinik vermeye başlayan

sistinüri ve sistin taşı formasyonu oldukça nadirdir ve bu konuda az sayıda olgu sunumu vardır (6). Evans ve ark tarafından yapılan bir çalışmada, ilk taş tanısının konulmasından ortalama 6 yıl sonra sistinürinin tanımlandığı bildirilmiştir (7).



Resim.1: Olgunun direk üriner sistem grafisinde bilateral renal opasiteler.



Resim.2: Olgunun kağıt kromatografisinde sülfür içeren amino asitlerdeki artış.

Sistinüri, intestinal mukoza ve renal proksimal tübül epitelinde dibazik aminoasitlerin defektif transportu ile giden otozomal bir hastalıktır, homozigot ve heterozigot formda olabilir. Diğer dibazik aminoasitler suda yüksek çözünürlükleri nedeniyle taş formasyonunda rol oynamazken, sistin düşük çözünürlüğü nedeniyle taş formasyonuna neden olabilir, ancak bunun içinde uygun çevre koşulları ve süpersatürasyon gereklidir. Homozigot formunda sistin taşları izlenirken, heterozigot sistinüri'li olguların %30'unda ya minimal sistin içeren miks taş veya

hiç sistin içermeyen taş formasyonları gelişebilmektedir (2).

Sistinüri'nin sistin ve diğer dibazik amino asitlerin gastrointestinal sistemden emilebilme dereceleri ve heterozigotların bu amino asitleri idrarla normalin üzerinde itrah edip etmemelerine göre 3 tipi tanımlanmıştır (8). Olgumuzun anne ve babasının idrar amino asitlerinde hafif bir artış olduğundan Tip-1 olmadığı söylenebilir, ancak yükleme testi yapılamadığı için Tip-2 veya 3 olarak ayırım yapamadık.

Akrabalar arası evliliklerin sık olduğu ülkemizde, pek çoğu otozomal resesif yolla geçen metabolik hastalıklara sıkça rastlanılmaktadır. Bu nedenle üriner sistemde taş tesbit edilen olguların, özellikle de çocukların, metabolik yönden de araştırılması yerinde olacaktır. Taş oluşumuna neden olan esas olayı bilmek olguya, tekrar taş oluşumunu önleyecek bir öneri veya tedavinin verilebilmesi bakımından da önemlidir. Biz bu nedenle cerrahi girişim yapılan ve üriner enfeksiyonu tedavi edilen olgumuza ancak gereksinimi kadar methionin ve sistin içeren diyet önerdik ve sistin taşlarının asidik idrar ortamında oluşumunu önlemek amacıyla da, oluşan kristallerin atılımını artırmak için hidrasyon önerdik. Alfa merkaptopropionilglisin ve D-penisillamin sistin taşlarında olgulara önerilmektedir, ancak bu tedavinin bilinen birtakım yan etkileri vardır (2). Bu olası yan etkiler nedeniyle olgumuza bu tür bir tedavi önermedik ve olguyu takibe aldık.

KAYNAKLAR

1. Thier SO, Segal S: Cystinuria. In: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Frederickson DS (eds). *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, New York: McGraw-Hill Book Co. 1972: 1504-1514.
2. Pak CYC: Cystine Lithiasis. in: Resnick MI, Pak CYC (eds) *Urolithiasis*. Philadelphia: W.B. Saunders Comp. 1990:133-143.
3. Eckstein HB: Endemic urinary lithiasis in Turkish children. *Arch Dis Child*, 1961, 36:127-130.
4. Gültekin A, Özalp I, Tanzer F, Hasanoğlu A: Türk çocuklarında sistinürinin görülme sıklığı (20 gün-20 yaş arasında 8572 olgunun tarama sonuçları). *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Der.* 1980, 23:1-8.
5. Polinsky MS, Kaiser BA, Baluarte HJ: Urolithiasis in childhood. *Pediatr. Clin. North Am.*, 1987,34(3):683-710.
6. Pruzanski W: Cystinuria and cystine urolithiasis in childhood. *Acta Paediatr. Scan.* 1966, 55:97-101.
7. Evans WP, Resnick MI, Boyce WH: Homozygous cystinuria: Evaluation of 35 patients. *J. Urol.* 1982,127:707-710.
8. Yeh HL, Frankl W, Dunn MS: The urinary excretion of amino acids by cystinuric subjects. *Am. J. Med. Sci.*, 1967, 214:507-514.