



Üriner sistem taş hastalığında medikal tedavi ve diyet

Medical treatment and diet in urinary stone disease

Mesrur Selçuk SILAY, Mustafa KADİHASANOĞLU, Cengiz MİROĞLU

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı, üriner enfeksiyonlar ve prostat patolojilerinden sonra üriner sistemi etkileyen üçüncü en sık patolojik durumdur. Toplumlarda görülme oranı %1 ile %5 arasında değişmektedir. En sık 30-60 yaşları arasında görülür. Kadın-erkek oranı 3:1'dir. Taş yapan hastaların %67'sinde 1,5 ile 8 yıl içerisinde taş nüksüne rastlanmaktadır. ESWL'nin kullanıma girmesinden sonra son 25 yıl içerisinde taş oluşumunun önlenmesi kavramı önemini yitirmiş gibi gözükmeyle beraber son yıllardaki çalışmalar ile üriner sistemin taş hastalığının medikal tedavisinde büyük aşamalar kaydedilmiştir.

Üriner sistem taş hastalığının medikal tedavisi, genel önlemler ve hastalığa özgü tedavi olmak üzere iki ana başlıkta değerlendirilebilir.

Genel Önlemler:

Genel önlemler, şu temel prensipler üzerine oturtulmalıdır:

A. Sıvı alımı ile ilgili önlemler:

•Yeterli sıvı alımı ile günlük idrar hacmi 2,5 litrenin üzerinde tutulmalıdır.

•Bu amaçla içilecek suyun sertliği önemlidir.

•Karbonatlı gazlı içeceklerin (soda, maden suyu vb.) önleyici rolleri olabilir.

•Fosforik asitli gazlı içecekler, (kola, tonik vb.) taş oluşumu ve nüksü için risklidir.

Yazışma Adresi:

Doç. Dr. Cengiz MİROĞLU
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Üroloji Kliniği, 34377, Şişli, İSTANBUL
Tel: (0212) 231 22 09 / 1290

•Sitrik asitli içecekler, (limonata, portakal suyu vb.) taş oluşumunun önlenmesinde etkilidir.

Esasen günlük sıvı alımı ve idrar miktarının artırılması, solid konsantrasyonunu azaltarak olumlu etki yaparken inhibitör mekanizmayı da göreceli olarak etkisizleştirmektedir. Ama gene de günlük idrar miktarının artması ile kalsiyum fosfat, kalsiyum oksalat ve monosodyum urat saturasyonlarının “**nükleasyon**” için gerekli “**formation product**” altında tutulabildiği gösterilmiştir (1). Asıl sorun, kolay gibi görünen idrar hacminin artırılmasındaki güçlüktür. En geniş serilerde günlük idrar hacmindeki artış, sadece ortalama 300 ml ile sınırlı kalabilmiştir (2).

Suyun sertliği, içindeki kalsiyum ve magnezyum iyonlarından kaynaklanır. Ülkemizde kullanılan Fransız sertlik derecesi (Fr) ile 14 Fr'nin üzeri sert sulardır. Lezzet ve içim kolaylığı açısından piyasadaki sular, genellikle 12 Fr'yi geçmez. Literatürde sert suların içilmesinin taş oluşumu açısından önemli etkilerinin olmadığı bildirilmektedir (3). Ancak gene de taş eğilimli hastalarda daha sert suların içilmesi önerilmelidir (4).

Karbonatlı gazlı içecekler, taş rekürrensini önlemede normal suya oranla daha etkilidir (4). Bu etkiyi üriner sitrat miktarını artırarak göstermektedirler. Fosforik asitli gazlı içecekler ise taş oluşma riskini arttırmaktadır (5).

Limonata ve portakal suyu gibi sitrik asitli içecekler, idrar sitrat atılımını artırarak taş oluşumunu engeller. Bir çalışmada 120 gr sıkılmış limon suyu (5,9 gr. sitrik asit) normal su ile 2 litreye tamamlanarak eşit aralıklarla hastalara

verilmiş ve günlük sitrat atılımı ortalama 204 mg artmıştır (5).

B. Diyet ve yaşam tarzıyla ilgili önlemler:

Diyetin düzenlenmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması, taş nüksünün önlenmesinde anlamlı rol oynar.

- Taş hastalarında protein kısıtlanmalıdır.
- Taş hastalarında sodyum da kısıtlanmalıdır.
- Aşırı şişmanlık önlenmeli fiziksel aktivite artırılmalıdır.
- Diyetteki kalsiyum ve oksalat dengesi korunmalıdır.

Epidemiyolojik çalışmalar, hayvani proteinleri daha çok tüketen gelişmiş toplumlarda böbrek taşlarına daha sık rastlandığını göstermektedir (6). Belki de taş hastaları sağlıklı kişilere oranla yüksek hayvani proteinli diyetle daha hassas olabilirler (7). Yüksek proteinli diyet idrarda kalsiyum, oksalat ve ürik asit atılımını artırır.

Taş nüksünün önlenmesinde sodyum kısıtlamasının önemi çok iyi bilinmektedir (100 mEq Na+ = 2 g sodyum veya 5 g sodyum klorür). Diyetteki yüksek sodyum, kalsiyum ve sistin atılımını arttırırken sitrat atılımını belirgin bir şekilde azaltmaktadır.

“Vücut kitle göstergesi” (body mass index) 25 SU’nun (uluslararası ünite sistemi) üzerine çıkmış kimselerde taş oluşma riski bu artışa paralel olarak yükselmektedir ve bu risk artışı özellikle kadınlarda daha belirgindir (8). Özellikle 30 SU üzerindeki bu kimselerde hipositratüri ve hiperürikozüri en sık görülen metabolik anormalliklerdir (9). Esasen böylesine obez kimseler, asit idrar çıkarır ve ürik asit taşlarına meyillidirler. Diyetin düzenlenmesi, aktivite artışı ve spor, taş nüksünün azalmasında önemli rol oynar (10). Aşırı şişmanlığı tedavi ederken düşük karbonhidratlı, yüksek proteinli diyet programlarının taş için risk oluşturacağı da akılda tutulmalıdır.

Kalsiyum kısıtlamasının, intestinal oksalat absorpsiyonunu arttırarak idrarda kalsiyum oksalat supersatürasyonunu arttırdığının artık çok iyi bilinmesi nedeniyle artık kalsiyum kısıtla-

ması yapılmamaktadır. Aşırı olmamak koşulu ile diyetdeki kalsiyum, taş oluşumunun engellenmesi açısından gereklidir; hatta kalsiyum sitrattaki kalsiyumdan “taş dostu” kalsiyum olarak bahsedilir (11).

İdrarla atılan oksalatın sadece %15’i diyet kaynaklıdır. Dolayısıyla oksalat kısıtlamasının yararı belirsizdir. Ancak enterik hiperoksalüride kısıtlamanın yararı yadsınmaz. C vitamini, diyetle alınan indirekt bir oksalat kaynağıdır. Askorbik asit olarak emilir ama karaciğerde oksalata değişir ve idrarla atılır. Kalsiyum oksalat supersatürasyonunun ve dolayısıyla taş oluşumunun önlenmesi amacıyla yüksek doz C vitamini almaktan kaçınmalı ve günlük doz 2 gramı aşmamalıdır (12).

Hastalığa Özgü Tedavi:

Akademik amaçlar dışında taş hastalığına özgü tedavi uygulamaları, gerek tanısal metabolik araştırmaların çeşitli nedenlerden kaynaklanan güclüğü ve gerekse bu sonuçların değerlendirilip en uygun tedavinin seçim, uygulama ve takip sorunları nedeniyle gerçekten tartışmalı ve zordur. Ancak gene de hastalığa özgü tedavinin random tedavilere göre etkinlik ve üstünlüğü tartışılmaz.

Anlatım ve anlama kolaylığı açısından öncelikle bu amaçla kullanılan ilaçların özelliklerini kapsamlı bir şekilde sunmak isteriz.

Sodyum Selüloz Fosfat (Calcibind Toz)

Etki Şekli:

•İyon değiştiren reçinedir. Ca⁺⁺ ile emilemeyen bileşikler halinde bağlanarak Ca⁺⁺ emilimini engeller.

•Böylece intestinal Ca⁺⁺ emilimini %85, idrar atılımını %50-%70 azaltır.

Yan Etkiler:

•İntestinal kalsiyum absorpsiyonu, normal hiperkalsiüriklerde kullanılırsa hiperparatiroidizm neden olur.

•Lümeninde magnezyum iyonu ile bağlanarak hipomagnezemiye neden olur ve idrar atılımı da azalır.

•Barsak lümeninde Ca^{++} 'sız kalan oksalat emilimi artar ve sonuçta hiperoksalüri gelişir.

•Bulantı, kusma ve ishal gibi ciddi gastrointestinal yan etkilere neden olur.

•Tedavi maliyeti çok yüksektir.

Doz:

•Yemeklerle beraber günde üç defa beşer gram.

Tiazidler (Accuzide, Co-diovan, Micardis plus, Sarvastan, Sinoretik fort vb.)

Etki Şekli:

•Distal tübüllerden Ca^{++} reabsorbsiyonunu artırır.

•Çinko ve Mg+ atılımını artırır.

Yan Etkiler:

•Hipopotasemi ve ilgili semptomlar

•Hiperürisemi ve Gut

•Şeker intoleransı ve diabetes mellitus

•İntraselüler asidoz ve hipositratüri

Doz:

•Hidroklorotiazid → 25mg 1x1

•Chlorthalidone → 25-50mg 1x1

•İndapamide → 2.5 mg 1x1

•Trichlormethazide → 4mg 1x1

Ortofosfatlar

Etki Şekli:

•İdrar Ca^{++} atılımını azaltır ama bunu nasıl yaptığı belli değildir.

•Sitrat ve pirofosfat atılımını artırır.

•Vitamin D3 sentezini inhibe eder ama barsaktan Ca^{++} emilimi üzerine etkisi gösterilememiştir.

Yan Etkiler:

•Kalsiyum fosfatın idrar saturasyonunu artırır.

•Tedavi sırasında yumuşak doku kalsifikasyonları ve parathormon artışları bildirilmiştir.

•Gastrointestinal rahatsızlıklar.

Doz:

• 3 x 5 gr/gün

Potasyum Sitrat (Urocit-K)

Etki Şekli:

•Kalsiyumla eriyebilen bileşik halinde bağlanarak (kalsiyum sitrat) kalsiyum tuzlarının idrar saturasyonunu azaltır ve kristalizasyonu önler.

•İdrar pH'sını artırır.

Yan Etki:

•Gastrointestinal bozukluklar.

Doz:

•3 x 20 mEq/gün

Allopurinol (Urikoliz, Allo-gut, Allo-urik vb.)

Etki Şekli:

•Ksantin oksidaz enzimini inhibe ederek ksantinin ürik aside dönüşümünü engeller.

Yan Etki:

•Ciltte döküntü

•Miyalji

Doz:

•300 mg/gün

Magnezyum (Magnesiocard, Magnezyum sulfat, Magnesium Nutrimed vb.)

Etki Şekli:

•Sitratın etkisine benzer. Magnezyum, oksalat ve fosfat'la eriyebilen bileşikler olarak bağlanarak kalsiyum'un oksalat ve fosfat tuzlarının saturasyonunu düşürür.

Yan Etki:

•İshal

Doz:

•Magnezyum oksit →300–500 mg/gün

•Magnezyum glukonat →0.5–1 gr/gün

•Potassium 42 mEq, magnesium 21 mEq, citrate 63 mEq /gün

Vitamin B6 (Pyridoxine)

Etki Şekli:

•Glioksalatın glisine dönüşümünü artırarak glioksalattan oksalat oluşmasını indirekt olarak engellemiş olur.

Yan Etki:

•İshal

Doz:

• 150 – 400 mg/gün

Sistin Bağlayan Preparatlar**Etki Şekli:**

•İhtiva ettiği sülfidril gurubu vasıtasıyla sistine disülfid bağı ile bağlanarak eriyebilir bileşik teşkil eder. Böylece sistin kristallerinin agregasyonunu önler.

D-Penicillamine (Metalcapase)**Yan Etki:**

•Nefrotik sendrom, pansitopeni, dermatit
•Hastaların %70'i ilacı bırakmak mecburiyetinde kalır (13).

Doz:

• 250 mg/gün

 α -mercaptopropionylglycine (MPG)**Yan Etki:**

•Cilt döküntüleri, asteni, romatolojik şikayetler, gastrointestinal rahatsızlıklar, davranış bozuklukları

•Hastaların %30'u ilacı bırakmak mecburiyetinde kalır (13).

Doz:

• 100 mg – 1200 mg (2 x 1/gün)

Kaptopril (Kapril, Kaptoril vb.)**Yan Etki:**

• Hipotansiyon, döküntü, öksürük.

Doz:

• 25 mg 2 x 1 veya 3 x 1

Asetohidroksamik Asit, Hidroksiure (Hydrea)**Etki Şekli:**

•Üre parçalayan bakterilerin ürettiği üreazı inhibe ederek ürenin parçalanmasını önler ve böylece amonyak ve dolayısıyla amonyum olu-

şamaz. Sonuçta magnezyum amonyum fosfat "struvite" satürasyonu düşer ve kristalizasyon engellenmiş olur.

•Kreatininin 2 mg/ml'nin üstünde olduğu durumlarda ise yeterli konsantrasyon sağlanamaz.

Yan Etki:

•Derin ven trombozu ve tromboembolizm (%15) (14). Baş ağrısı, çarpıntı, tremor, anemi, karın ağrısı, alopesi gibi minör yan etkiler. %68'e varan oranlarda ilacın bırakılması gerekebilir.

•Yaklaşık hastaların %30'u tedaviyi terk eder.

Doz:

•3 x 250mg/gün

Aluminyum Hidroksit(Asidal süsp., Alujel forte tb. vb.)**Etki Şekli:**

•Bağırsakta fosfatla emilemez bileşik yaparak fosfat emilimini ve dolayısıyla idrarda fosfat atılımını azaltır.

Yan Etki:

•Konstipasyon, iştahsızlık, dalgınlık, kemik ağrıları ve hiperkalsiüri.

Doz:

•4 x 45ml/ gün

Aslında taş hastalığında medikal tedavi, ürik asit ve bir ölçüde sistin taşları dışında profilaktik anlam taşır. Hastalığa özgü tedaviyi, konu ile ilgili her ürolog yukarıda sıralanan ilaçların etkinliğini ve yan etkilerini dikkate alarak ve kendi tecrübesini de katarak düzenleyebilir.

Absorptif Hiperkalsiüri:**Tip I:**

•İdrar hacminin günlük 2.5 litrenin üstünde olması

•Kalsiyumdan ve sodyumdan kısıtlı, kepekli diyet

•Sodyum selüloz fosfat

•Magnezyum

- Oksalattan kısıtlı diyet

Tip 2:

•İdrar hacminin günlük 2.5 litrenin üstünde olması

•Kalsiyum, sodyum ve oksalattan kısıtlı kepekli diyet

Renal Hiperkalsiüri:

- Tiazid ve benzeri diüretikler
- Potasyum sitrat (K+, inhibitör)

Hiperurikozurik Kalsiyum Oksalat Taşı:

Tedavinin amacı monosodyum urat nedenli kalsiyum oksalat kristalizasyonunu önlemektir.

•Pürinden ve sodyumdan kısıtlı diyet (<150mEq/gün)

- Potasyum sitrat (inhibitör)
- Allopurinol (%30 olguda ürik asit diyetle düşürülemez)

Primer Hiperoksalüri:

- Vitamin B6
- Magnezyum (potasyum magnezyum sitrat)

Enterik Hiperoksalüri:

•İdrar hacminin günlük 2.5 litrenin üstünde olması

•Kalsiyumdan zengin yağdan fakir diyet. (süt, kakao ve hindistan cevizi yağı gibi orta zincirli yağ asitleri yararlıdır)

- Magnezyum glukonat
- Potasyum sitrat (sıvı şekilde), Kalsiyum sitrat

•Kolestiramin?

Hipositratüri (distal renal tubüler asidoz, tiazid nedenli hipositratüri, idiyomatik hipositratüri):

- Potasyum sitrat

Ürik Asit Taş Hastalığı:

•Pürinden ve sodyumdan kısıtlı diyet (<150mEq/gün)

- Potasyum sitrat (pH 6.5 ile 7 arası)
- Allopürinol (yukarıdaki tedbirler yetersiz ise)
- Non-invaziv aktif tedavi için potasyum sitrat ve sodyum bikarbonat

Sistin Taş Hastalığı:

•Metioninden zengin gıdaları (her çeşit et, yumurta, buğday, fıstık gibi) mümkün olduğu kadar az tüketmek

- İdrar hacminin günlük 3 litreden fazla olması
- Sodyum < 100mEq/gün

•Potasyum sitrat, sodyum bikarbonat (pH 7 ile 7.5 aralığında tutulmalı)

•Yukarıdaki tedbirler yetersizse sistin bağlayan preparatlar (D-penicillamine, captopril, α-mercaptopropionylglycine) kullanılır.

•Aynı şekilde non-invaziv aktif tedavi de yapılabilir.

Struvite Taş Hastalığı:

•Girişimsel tedaviyi mutlaka uygun antibiyotik tedavisi takip etmelidir (Kolonî sayısı 10⁷'den 10⁵'e indiğinde üreaz üretimi %90 azalmaktadır).

•Kolonî sayısı düşürülemiyorsa üreaz inhibitörleri (asetohidroksamik asit, hidroksiüre) kullanılmalıdır.

•Fosfatsız diyet (Shoor diyeti) uygulaması çok zor ama yararlı olabilir.

- Alüminyum hidroksit
- İdrar pH'ı düşürülmelidir (Amonyum klorür).

KAYNAKLAR

1. Pak CY, Sakhae K, Crowther C, et al: Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. Ann Intern Med, 93:36-39, 1980.
2. Parks JH, Goldfischer ER, Coe FL: Changes in urine volume accomplished by physicians treating nephrolithiasis. J Urol, 169:863-866, 2003.
3. Schwartz BF, Schenkman NS, Bruce JE, et al: Calcium nephrolithiasis: effect of water hardness on urinary electrolytes. Urology, 60:23-27, 2002.
4. Coen G, Sardella D, Barbera G, et al: Urinary composition and lithogenic risk in normal subjects following oligomineral versus bicarbonate-alkaline high calcium mineral water intake. Urol Int, 67:49-53, 2001.

5. Shuster J, Jenkins A, Logan C, et al: Soft drink consumption and urinary stone recurrence: a randomized prevention trial. *J Clin Epidemiol*, 45: 911-916, 1992.
6. Robertson WG, Peacock M: The pattern of urinary stone disease in Leeds and in the United Kingdom in relation to animal protein intake during the period 1960-1980. *Urol Int*, 37:394-399, 1982.
7. Wasserstein AG, Stolley PD, Soper KA, et al: Case-control study of risk factors for idiopathic calcium nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab*, 13:85-95, 1987.
8. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC: Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA*, 293:455-462, 2005.
9. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, et al: Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol*, 172:159-163, 2004.
10. Straub M, Hautmann RE: Developments in stone prevention. *Curr Opin Urol*, 15:119-126, 2005.
11. Sakhaee K, Poindexter JR, Griffith CS, Pak CY: Stone forming risk of calcium citrate supplementation in healthy postmenopausal women. *J Urol*, 172:958-961, 2004.
12. Traxer O, Huet B, Poindexter J, et al: Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*, 170:397-401, 2003.
13. Pak CY, Fuller C, Sakhaee K, et al: Management of cystine nephrolithiasis with alpha-mercaptopyronylglycine. *J Urol*, 136:1003-1008, 1986.
14. Rodman JS, Williams JJ, Jones RL: Hypercoagulability produced by treatment with acetohydroxamic acid. *Clin Pharmacol Ther*, 42:346-350, 1987.