

İDİOPATİK TAŞ HASTALIĞININ MEDİKAL TEDAVİSİ

All Rıza Ayder*

Kadri Anafarta**

Erol Özdiler**

İlk çağlardan beri varlığı bilinen taş hastalığı, etyolojisi ve tedavisi ile ürolojiyi ilgilendiren en önemli konulardan biridir. Taş etyolojisinde birden çok etken sorumlu tutulmaktadır. Taş oluşumu konusunda ortaya atılan teoriler ve çalışmaların hiç birisi tek başına taş oluşumunu açıklayabilecek durumda olmadığı gibi, birbiri ile çelişen kısımları da aydınlığa kavuşmamıştır. Durum böyle olunca taş hastalığında medikal tedavide ilerlemeler de umulandan daha az olmuştur (2, 4, 7, 12, 13).

TAŞ HASTALIĞINDA GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ

- 1 - Diürez
- 2 - İdrarın asidifikasyon veya alkalinizasyonu
- 3 - Enfeksiyonla savaş
- 4 - Üriner staz ile savaş
- 5 - Etiyolojik nedene ya da metabolik bozukluğu yönelik tedaviler (4, 7, 13).

1 - DİÜREZ :

Her cins taşa uygulanabilecek bir yöntemdir. İdrar miktarını iki katına çıkararak, içinde bulunan eriyiklerin konsantrasyonunu yarıya düşürür. Böylece presipitasyona bir derecede engel olunur. Hastanın özellikle yatmadan önce ve akşam, idrarın konsantre olmasını önlemek için sıvı alımı sağlanmalıdır. (4).

Diürez su ile sağlanabildiği gibi diüretiklerde kullanılabilir. Hastaya diürez önerilirken su dışında başka sıvıların kullanılmasında dikkatli olması söylenir. Thomas'ın (1976) gözlemlerine göre, taş hastalarında günde iki bardak çay alımı, idrarda okzalit atılımını % 50 oranında, bir bardak portakal suyu alımı da okzalit atılımını ortalama 40 mg artırmaktadır (Tablo :1) (13).

* A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Uzman Asistanı

** A.Ü. Tıp Fakültesi Üroloji Kürsüsü Doçenti

TABLO 1

| | Okzalal | | Okzalal |
|---------------|-----------|---------------------|--------------|
| Üzüm Suyu | 108 mg/lt | {Soğuk Çay | 68 mg/lt |
| Portakal Suyu | 80 » » | Sıcak Çay | 36 » » |
| Çilek | 66 » » | Bira | 17 » » |
| Üzüm | 58 » » | Kahve | 7 » » |
| Elma | 11 » » | Kolalı İçkiler | 5 » » |
| | | Türk Çayı (2 cc de) | 200mikrogram |

2 — ASİDİFİKASYON - ALKALİNİZASYON :

Bilindiği gibi organik taşlar asit, inorganik taşlar ve özellikle fosfatlar alkale idrarlarda oluşurlar. Bu çeşit taşların nüksünü ve büyümesini önlemek için idrar pH'nın ayarlanması gerekir. Organik taşlarda idrar diyetle veya sitrat ve bikarbonatlarla alkale tutulabilir. İdrar reaksiyonunun pH : 6,5-7 de tutulması yeterlidir. pH'yı aşırı alkale tarafa kaydırmamaya dikkat etmelidir. Çünkü bu kez de fosfat ve karbonatların çökmesine engel olunamaz.

Özellikle fosfat içeren enfeksiyon taşlarında önemli olmak üzere idrarın alkale ortamdan kurtarılması önem taşır. Bu durumda idrarın asidifikasyonu, diyetle ek olarak ilaçla yapılır. Bunun için amonyum klorür ya da sodyum asit fosfat günde 4-6 gm verilebilir (4,12,13).

3 — ENFEKSİYONLA SAVAŞ :

Eğer enfeksiyon üreyi parçalayan bakterilerle oluşuyorsa enerjik bir girişim gerekir. Her olguda idrar kültürü yaparak, duyarlı olduğu antibiyotiği saptayıp uzun süre ve kültür sonuçları olumsuz gelinceye kadar devam edilmelidir (2,4,12).

4 — ÜRİNER STAZ İLE SAVAŞ :

Üriner sistemde idrar stazına neden olabilecek her türlü mekanik ya da nörolojik bozukluk elden geldiğince düzeltilmeye çalışılmalıdır (2,4,12).

5 — Etiyolojik nedene ya da metabolik bozukluğa yönelik tedaviler.

İDİOPATİK TAŞ HASTALIĞI

Taş hastalığına sebep olan etkenlerin başında gelir. A.B.D. de erişkin taş hastalarının % 70-80 ni idiyopatik taş hastalığı grubuna girer. Bu hastalarda bütün laboratuvar ve klinik araştırmalara karşın belirli bir metabolik bozukluk saptanmaz. Hastaların % 50-80 ninde hiperkalsiüri bulunmasına karşın, % 20-50 si normokalsiüriktir. İdiyopatik taş hastalığı erkeklerde 5 defa daha fazladır. Burada hiperkalsiüri kalsiyumun barsaklardan fazla miktarda absorpsiyonuna bağlanmıştır (2,10,11,13).

İdiopatik taş hastalığında taş oluşumu genellikle intermittandır. Bu durumda spesifik medikal tedavi için metabolik aktivitenin saptanması önemlidir. Yalnızca metabolik olarak aktif hastalar spesifik tedavi gerektirirler (13). Bütün hastalarda yüksek sıvı alımı devam etmelidir. Hiperkalsüürlü hastalarda diyetle kalsiyum alımı sınırlandırılmalıdır.

TAŞ HASTALIĞININ AKTİVİTE YÖNÜNDEN SINIRLANDIRILMASI :

- 1 — Metabolik olarak aktif olanlar :
 - Son bir yıl içinde yeni taş oluşumu
 - Mevcut taşlarda büyüme
 - Kristalürinin sürmesi durumlarında
- 2 — Metabolik olarak aktif olmayanlar :
 - Son bir yıl içinde taşlarda bir değişiklik olmayanlar
 - Kristalürisi bulunmayanlar
- 3 — Cerrahi aktif olanlar :
 - Böbrekte hidronefroz, enfeksiyon ve diğer değişikliklerin varlığı durumlarında (13).

Spesifik medikal tedavi ancak metabolik aktif olan taş hastalarına uygulanmalıdır.

İDİOPATİK TAŞ HASTALIĞINDA SPESİFİK TEDAVİ

1 — FOSFATLAR :

Bu amaçla inorganik fosfat ve sellüloz fosfatlar kullanılmıştır.

İnorganik fosfatlar kalsiyum fosfatı barsaklarda çöktürerek idrarla kalsiyum atılımını azaltırlar ve aynı zamanda idrarın kalsiyum tuzlarının erirliliğini artırır-lar. Fleish ve Edward dibazik fosfatı günde total 12 gm kullanmışlar % 80 in üzerinde başarı sağlamışlardır. Ettinger ve Kolb (1973), Malek (1977), Yendt ve arkadaşları (1976) da potasyum asit fosfat kullanmışlar ve günde ortalama 1,5-2 gm inorganik fosfatı 3 veya 4 dozda hastalara uygulamışlardır (2,3,8,13). Başarı yüzdesi % 80-90 arasında bulunmuştur. Fosfat kullanımının tek yan etkisi gastrik rahatsızlıklar ve diareidir. Üre parçalayıcı enfeksiyon varlığı ve enfeksiyon taş oluşumu fosfat tedavisinin kontrendikasyonlarıdır.

Sellüloz fosfatıarsa (sodyum sellüloz fosfat) intestinal hücre aktivitesi ile zit etki göstererek kalsiyumun sodyum ile yer değiştirmesine ve kalsiyum reabsorbsiyonunun azalmasına neden olurlar. Fakat ilacın pahalı olması ve günde 15-30 gm gibi yüksek dozlarda alınması, ayrıca bu tedavide magnezyum yetmezliği ris-kinin de varolması nedenleri ile fazla popüler olmamış bir tedavi yöntemidir (5-12).

2 — ALÜMİNYUM HİDROKSİT GEL :

Bu maddenin kullanımı ilk kez Shorr tarafından ileri sürülmüştür. Barsaklarda alüminyum fosfat iyonları ile birleşerek dışkı ile atılan erimeyen alüminyum fosfat bileşikleri yapar. Barsaklarda emilebilen fosfat miktarı azalınca serumdaki inorganik fosfor düzeyi de düşer. Buna bağlı olarak üriner fosfat atılımı azalır (2,4,12).

3 — KATYONİK BOYALAR :

Yapılan araştırmalara göre katyonik iyonlar kalsifiye matriks içinde mineralizasyonu inhibe ederler. Bu iyonlar aynı zamanda renal taş oluşumu üzerinde de inhibe edici etkiye sahiptirler. Bu nedenle toluidin mavisi ve metilen mavisi kullanılmıştır. Bu madde'erin insanlarda toksisitesi çok düşüktür. Metilen mavisi düzenli bir şekilde insanlarda kullanılacak olursa, yeni oluşacak böbrek taşları üzerinde büyük ölçüde inhibe edici etkisi vardır. Etki mekanizması kesinlikle bilinmemekle beraber matriksin elektrostatik konfigürasyonunu değiştirerek ya da katyonik bağlanma yerlerinde kalsiyumla yarışarak etkilediği sanılmaktadır (günde 3 kez 95 mg ve 300 mg lık C vit. ile birlikte verilir) (2,12,13).

4 — THIAZİD GURUBU DİÜRETİKLER :

Yendt ve arkadaşları idiyopatik hiperkalsiüri hastalarda diüretik sınıfından olan tiazid derivelerinin kullanılmasından faydalı tesirler elde ettiklerini bildirmişlerdir (13).

Günde 2 kez 50 mg Hidroklorthiazid

Günde 5-10 mg Bendrofluzid ya da Bendrothiazid kullanılması önerilmiştir.

Thiazidlerin yaptıkları etki aşağıdaki şekillerdedir;

a) Kalsiyumun tübüler reabsorbsiyonunu artırarak idrar kalsiyumunun atılımını azaltmak ve serum kalsiyumunu dolaylı olarak yükselterek paratiroid fonksiyonunda düşme ve barsaklardan dolaylı olarak kalsiyum reabsorbsiyonunun azalmasına neden olmalarından.

b) Üriner okzalat atılımını azaltmalarından.

c) Üriner magnezyum atılımını artırdıklarından. (Mg da kalsiyumun eririliliğini artırır)

Bununla beraber bazı istenmeyen yan etkileri vardır. Bunların en tehlikelileri hipopotasemi, hipomagnezemi ve metastatik kalsifikasyonlardır.

Thiazide benzer chlorthalidone ve metalazone gibi diüretikler de aynı amaç için kullanılabilirler. Furosemid (Lasix) ve ethacrynic acid gibi diüretikler ise diğerlerinin aksine idrarla kalsiyum atılımını artırdıklarından taş oluşumunu hızlandıırırlar (13).

Tekrarlayan kalsiyum taşı hastalarında inorganik fosfat veya tiazid gurubu diüretiklerin hangisinin kullanılması tartışma konusudur. Eğer hasta hipertansifse veya hiperparatiroidizm şüphesi varsa tiazid derivelere kullanılmalıdır. Tekrarlayan taş hastalığı ile beraber gut ya da diyabet varsa, inorganik fosfatlar Allopurinol ile birlikte ya da tek başına kullanılabilirler (2,12).

5 — ALLOPURİNOL :

Allopurinol kullanılmasına ait yayınlar da (Coe ve Kavalach 1974, Yendt ve arkadaşarı, 1976) vardır. Özellikle bu ilaç hiperürikoürisi bulunan kalsiyum taşı hastalarında kullanılmaktadır. Çünkü sodyum urat ve ürik asit, kalsiyum okzalat kristal büyümesini artırmaktadır (12,13).

6 — MAGNEYUM OKSİT :

Tekrarlayan kalsiyum okzalat taşlarında taş oluşumunun önlemek için ayrıca magnezyum verilmesi de önerilmiştir. (Melnick, 1971, Prien, 1972), Bununla birlikte bu ilaç, tiazid ve inorganik fosfatlardan daha az etkilidir. Buna karşın ucuz olması, diare dışında başka bir yan etki yapmaması özellikleri ile yine de denemeye değerdir. Diğer kullanılan ilaçların aksine bu ilaç tıbbi kontrol altında olmaksızın uzun süre kullanılabilir (12,13).

7 — PARA-AMİNOSALYCLİC ACİD (PAS) :

Lehmann'ın 1972 de yaptığı çalışmalarda PAS'ın idrar eriyiklerinin presipitasyonunu önleyici etkisi gösterilmiştir. 2 gm PAS 8 saatlik, 4 gm PAS 10 saatlik, 8 gm PAS 16 saatlik etki sağlar. PAS'ın etki mekanizması bilinmemekle birlikte iyon bağlamaya benzer bir etki gösterdiği sanılmaktadır (6).

8 — ALANİNE :

Bir aminoasit olan DL-alanin, Chow ve arkadaşları tarafından (1974) sıçanlarda denenmiş ve taş oluşum sıklığında, taşların miktar ve büyüklüğünde bir azalma izlenmiştir. Fakat henüz insanlara uygulanmamıştır (1).

KOMBİNE TEDAVİLER :

1 — MAGNEZYUM OKSİT + PİRİDOKSİN (B₆) TEDAVİSİ :

Prien ve Gershof (1974) özellikle kalsiyum okzalat taşlarının tedavisinde bu yöntemi kullanmışlar ve iyi sonuçlar almışlardır (9).

Magnezyum oksit günde 3 kez 100 mg total 300 mg, piridoksin günde bir kez 10 mg olarak verilmiştir. Bu araştırmacılar 5 yıllık bir tedavi planı içinde 1,3 adet taşı 0,1 oranına düşürmüşlerdir.

Magnezyum, kalsiyumu okzalatattan dışarı atar. Bu şekilde daha eriyebilir bir kompleks oluşur. Böylece Mg/Ca oranı da yükselerek kalsiyumun eririliliği artmış olur. Pridoksin ise, eksikliğinde meydana gelen hiperokzalüriyi tolere eder.

2 — THIAZİD + SELLÜLOZ FOSFAT TEDAVİSİ :

Harrison ve Alan Rose (1974) bu kombinasyonu tarif ettiler. Bu araştırmacılar bu kombinasyonu ,düşük kalsiyum dietine karşın idrarda kalsiyum atılımının erkeklerde günde 350, kadınlarda 300 mg in altına düşürülemeyen ve nüks kalsiyum taşı gösteren olgularda uygulamışlardır (5).

Tedaviye thiazidlerle başlanır. Bendrofluazid günde 5-10 mg ile başlanır ve daha sonra tedaviye günde 15-30 gm sellüloz fosfat eklenir. Sonuç olarak, tek thiazid ile % 54, yalnız sellüloz fosfat ile % 60, kombine kullanım ile % 100 başarı saptanmıştır. Sellüloz fosfat bazen aşırı diareye neden olabilir. Bu durumda dozunu azaltmak gerekebilir.

KAYNAKLAR

- 1 - Chow FHC, Hamar DW, Udall RH : Prevention of oxalate and phosphate lithiasis by Alanine Invest. Urol. 12 : 50, 1974
- 2 - Drach GW, Smith MJW, Boyce WH : Medical therapy of Renal calculi J. Urol. 114 : 635, 1970
- 3 - Ettinger B, Kolb FO : Inorganic phosphate treatment of nephrolithiasis. Am. J. Med. 55 : 32, 1973
- 4 - Günalp İ : İdrar Taşı Hastalığı, Tıbbi Tedavi, Cerrahi Endikasyon, Işık Matbaası, 1958, Ankara
- 5 - Harrison PC, Alan RG Crystalluria in normal subjects and in stone formers with and without Thiazide and Cellulose phosphate treatment Brit. J. Urol 48 : 515, 1976
- 6 - Lehmann J . Prevention of precipitation of urinary salts with P-Aminosalicylic acid and closely related substances in vivo experiments. Scan Urol et Nephrol. 6 : 76, 1972
- 7 - Malek SR : Renal lithiasis, J. Urol 118 : 893, 1977
- 8 - McCredie DA, Powell HR : Diphosphanate therapy in nephrocalcinosis Brit, J. Urol 48 : 93, 1976
- 9 - Prien EL, Gershoff, SF : Magnesium oxide, pridoxine therapy fo rrecurrent calcium oxalate calculi J. Urol 112 : 509, 1974
- 10 - Rose GA, Harrison AR : Incidence, investigation and treatment of idiopathic hypercalciuria. Brit. J. Urol 46 : 261, 1974
- 11 - Taylor WH : Renal calculi and self-medication with multivitamin preparation containing vitamin D Clin. Sc. 42 : 515, 1972
- 12 - Williams RE : Urology, John Blandy. Vol : 1, P : 291 Blackwell Scientific Publications, 1976
- 13 - Yendt ER, Cohanım M : The management of the patient with calcium stones. Brit J. Urol 48 : 507, 1976