

# Tip I Renal Tubuler Asidoz ile Birlikte Tip I Primer Hiperoksaluri

TYPE I PRIMARY HYPEROXALURIA ASSOCIATED WITH  
TYPE I RENAL TUBULAR ACIDOSIS

Dr.Tansu SİPAHİ, Dr.Ayşehan AKINCI, Prof.Dr.Tahsin TEZİÇ,  
Dr.Selmin KARADEMİR, Dr.Ülker ERTAN

Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi

## ÖZET

5.5 yaşında kız hasta kol ve bacaklarında kasılma ve gelişme geriliği nedeniyle getirildi. Laboratuvar bulgularında hipokalemik hiperkloremik metabolik asidoz saptandı. Abdominal ultrasonografide nefrokalsinozis tesbit edilen hastanın 24 saatlik idrarında oksalat atılımının oldukça fazla olduğu saptandı. Alkali ve piridoksin tedavisi verilen hastada 1 ay sonra oksalat atılımının azaldığı görüldü.

Tip I primer hiperoksaluri ve tip I renal tubuler asidozun birlikteliğinin nadir olması nedeniyle bu olgu sunulup literatür bilgileri gözden geçirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Tip I primer hiperoksaluri, Tip I renal tubuler asidoz

T Klin Pediatri 1992, 1:77-79

Primer hiperoksaluri idrarda oksalat atılımının artması, böbreklerde ve diğer organlarda kalsiyum oksalat kristallerinin depolanması ile karakterize otozomal resesif genetik geçiş gösteren bir hastalıktır (1-6). Bu metabolik bozukluk rekürren nefrolitiazis ve pyelonefritlerle seyrederek kronik böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir.

Renal tubuler asidoz (RTA) bikarbonat reabsorpsiyonunda bozulma, kan ve idrarda normal hidrojen iyon gradientinin dengelenememesi ile giden bir renal bozukluktur (7,8).

Kliniğimize raşitizm belirtileri ile başvuran primer hiperoksaluri ve renal tubuler asidoz tanısı alan bir hastayı daha önce literatürde sadece bir olguda görmesi nedeniyle sunmak istedik (9).

Geliş Tarihi: 23.6.1992

Kabul Tarihi: 15.9.1992

Yazışma Adresi: Dr.Tansu SİPAHİ

Dr.Sami Ulus Çocuk Hastanesi,  
ANKARA

Anatolian J Pediatr 1992, 1

## SUMMARY

A patient with primary hyperoxaluria type I with type I renal tubular acidosis was reported. She had also nephrocalcinosis which was demonstrated by renal ultrasound. Laboratory investigations revealed hypocalcemic, hyperchloremic metabolic acidosis. Her 24-hour urinary excretion of oxalate was markedly increased. There was no underlying cause leading to the development of secondary hyperoxaluria. These results also established the diagnosis of type I primary hyperoxaluria. The patient received regimen of alkali and pyridoxin. Urinary oxalate decreased one month later. To our knowledge, our patient is the second case with type I hyperoxaluria in association with type I renal tubular acidosis.

**Key Words:** Type I primary hyperoxaluria, Type I renal tubular acidosis

Anatolian J Pediatr 1992, 1:77-79

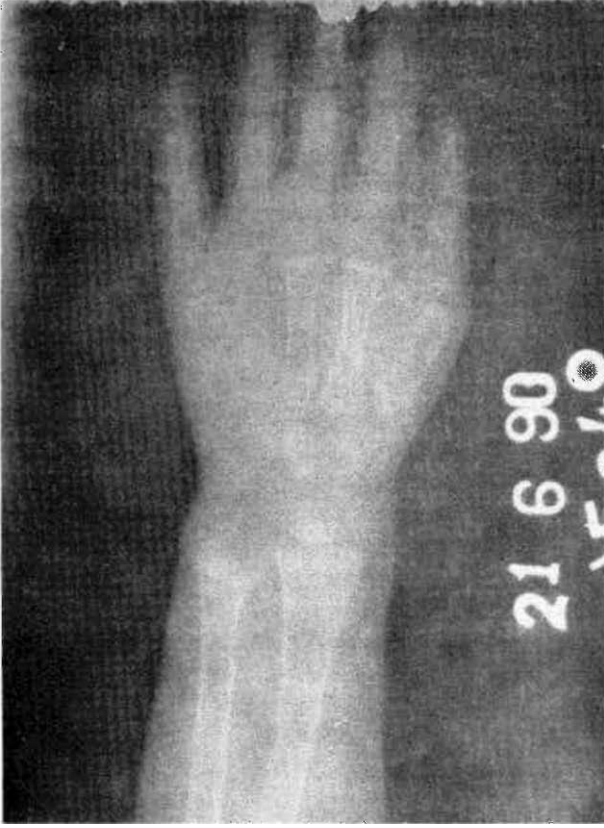
## OLGU BİLDİRİMİ

5.5 yaşında kız hasta kollarında, bacaklarında kasılma nedeniyle hastanemize başvurdu. Doğduğundan beri günde 2 litre su içtiği, saat başı idrara çıktığı son 1 aydır 4 kg zayıfladığı, iştahının azaldığı, 2.5 yaşında iken kemiklerinin gelişmediği söylenerek 2 ampul D vitamini ağızdan içirildiği öğrenildi.

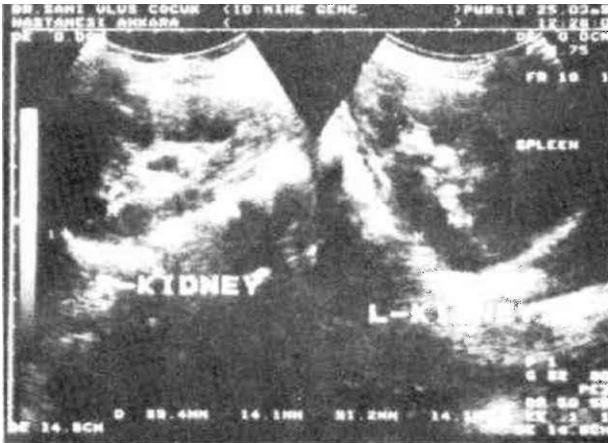
Ailenin tek çocuğu olup, birinci dereceden anne-baba akrabalığı vardı.

Fizik muayenesinde: ağırlık 11.4 kg (<3 persentil), boy 90 cm (<3 persentil) idi. Ekstremitelerde karpopedal spazm mevcut, el bilekleri geniş ve göğüste raşitik rosarılar palpe ediliyordu.

Laboratuvar incelemelerinde; Hb 11.2 gr/dl, Hct %37.2, lökosit sayısı 9100/mm<sup>3</sup>, periferik kan yayması normaldi, idrar incelemesinde dansite 1005, pH 7.5, protein, şeker, bilirubin yok, mikroskopide nadir kırmızı ve beyaz küre görüldü, idrar kültüründe üreme olmadı. Serum sodyumu 141 mEq/lit, potasyumu 2.8 mEq/lit,



Şekil 1. El bilek grafisi: Radius ve ulna distal ucunda genişleme, çanaklaşma ve mineratizasyonda azalma dikkati çekmektedir



Şekil 2. Abdominal ultrasonografi: Meduller tipte neirokalsinosis görülmektedir

klor 112 mEq/lt, kalsiyum 8.66 mgr/dl, fosfor 2.5 mgr/dl, alkalin fosfataz 587' U/lt bulundu. Açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, SGOT, SGPT, serum bilirubin, total protein, albumin normal bulundu. Kan gazları pH 7.213, pCO<sub>a</sub> 37.5 mmHg, pO<sub>a</sub> 26,3 mmHg, BE-5.2

mmol/lt, HCO<sub>3</sub> 18.4 idi. Kan amino asitleri normal, idrar amino asitlerinden kalevi aminoasitlerde relatif artma saptandı. Kan amonyak düzeyi normaldi, idrarda; sodyum 32 mmol/lt, potasyum 21 mmol/lt, kalsiyum 9.4 mgr/dl, fosfor 17.6 mgr/dl olarak bulundu. Kreatinin klirensi 67.44 ml/dk idi. 1.25(OH)<sub>2</sub> vit D 44 pikogr/ml (N= 15.1-49.9), 25 OH Vit D 37 nanogr/ml (N- 9.2-38 4). parathotmon düzeyi 1.4 (N- 0.92'ye kadar) olarak saptandı.

El bilek grafisinde kemik yaşı 2, radius ve ulna distal ucunda genişleme, çanaklaşma, mineralizasyonda azalma vardı (Şekil 1). intravenöz pyelografide böbrekler normalden büyüktü. Abdominal ultrasonografide meduller tip nefrokalsinosis tesbit edildi (Şekil 2). 24 saatlik idrarda oksalat 2320 umol/g (N- 160-320) bulundu. Zürih'te Eleonoren-Stiftung Üniversitesinde idrarda kreatinin 0 8 mmol/lt, oksalik asit 116 umol/lt (5.5 yaş için N- 90 umol/lt i) olarak bulundu. Babanın 24 saatlik idrarında oksalat miktarı 775 umol/g, anneninki 640 umol/g idi. Anne ve babanın abdominal ultrasonografileri normal olarak değerlendirildi.

Klinik ve laboratuvar olarak tip I primer hiperoksalüri ve tip I renal tubuler asidoz düşünülen hastaya 2000 Ü/kg/g D vitamini, Shohl solüsyonu, pridoksin 5 mg/g başlandı. 1 ay sonra 24 saatlik idrarda oksalat miktarı 560 umol/g olarak bulundu.

## TARTIŞMA

Hiperoksalüri idrarda fazla miktarda oksalik asit atılımı yanısıra kalsiyum oksalat nefrolitiazis ve nefrokalsinosis ile karakterizedir. Primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. Primer hiperoksalüri oksalat metabolizmasındaki enzimlerde defekt sonucu meydana gelir ve hastalarda erken devrede böbrek yetmezliği gelişerek üremiden kaybedilirler. Otozomal resesif olarak genetik geçiş gösteren bu tablonun biokimyasal olarak iki tipi olduğu bildirilmektedir (4,6,9). Tip I hiperoksalüride eksik olan enzim alfa ketoglutarat karboligaz olup idrarda fazla miktarda oksalat, glioksalat ve glikolat atılmasına neden olur. Tip II de ise detektif enzim D-gliserik dehidrogenaz olup idrarda oksalat ve L-gliserat atılımıyla karakterizedir (9,10).

Sekonder hiperoksalüri etilen glikol ve yüksek doz C vitamini alımı, Crohn hastalığı, kronik pankreatit ve bilier hastalıklar, enterik rezeksiyon, jejunoileal bypass gibi nedenlerle oksalik asit absorpsiyonunun artması sonucu meydana gelir. Ispanak, biber, maydanoz, kakao, çay ve çikolataya bağlı olarak gelişen geçici hiperoksalüri de bu gruptadır (11).

Burada sunulan hastamızın oksalat içeren gıdaları almadığı ve herhangi bir barsak hastalığının olmadığı bilinmektedir. Ayrıca hastamızda nefrokalsinosisin nedenini araştırmak için yaptığımız incelemelerde 24 saatlik idrarda oksalik asit atılımının, oldukça yüksek olduğunu gözledik. Klinik ve laboratuvar olarak hastamızda tip I primer hiperoksalüri düşüldük.

Renal tubuler asidoz hipokalemi, hiperkloremi, metabolik asidoz ve idrar pH sınırın alkali olmasıyla karakterize klinik bir tablodur H(7,12,13). Hastamızda kan pH sınırın ve idrar dansitesinin düşük, idrar pH sınırın yüksek olması, Fanconi sendromunun bulunmaması ve nefrokalsinozis saptanması üzerine tip I renal tubuler asidozun da birlikteliğini gözledik.

Cheng ve ark. (9) tip I primer hiperoksalüri ile tip I renal tubuler asidozun birlikte bulunmasını 3 mekanizma ile açıklamaktadırlar; 1) RTA hiperoksalüriyi takiben gelişen primer bir defektir, 2) Hiperoksalüri RTA'ü takiben gelişmektedir, 3) Her ikisi birbirinden farklı iki tablodur. Dempsey ve ark. (14) primer hiperoksalüriden başka durumlarda da (RTA gibi) idrarda oksalatta hafif artış olduğunu gözlemişlerdir. Hastamızda idrarda atılan oksalatın belirgin bir şekilde yüksek olması birinci mekanizmayı destekler niteliktedir.

Primer hiperoksalüri tedavisinde piridoksin kullanımının idrarda oksalat atılımını azalttığı bilinmektedir (15-18). 1970 yılında Gibbs ve Watts (19) yaptıkları çalışmada bunu iyi bir şekilde göstermişlerdir. Hastamıza oksalattan fakir diyet yanısıra 5 mg/gün piridoksin başladıktan 1 ay sonra idrarda oksalat atılımının 560 pmol/g'e kadar azaldığını saptadık.

Primer hiperoksalürili hastalarda kronik böbrek yetmezliği geliştiğinde transplantasyonun gerekliliği konusunda çelişkili yayınlar vardır (20-21). Bizim hastamız da şu anda böbrek fonksiyonlarının normal olması nedeniyle oksalattan fakir diyet, piridoksin, yüksek doz D vitamini ve alkali tedavisiyle hastalığın kötü prognozunu yavaşlatmaya çalıştık.

Genetik bir hastalık olan hiperoksalürinin gen çalışmalarıyla patogenezinin aydınlatılması ve bunun tedavide kullanılması gibi ileri çalışmalar da gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. McLaurin AW, Beisel WR, McCormick GS, et al. Primary hyperoxaluria. *Ann Intern Med* 1961; 55:70-80.
2. Godwin JT, Fowler MF, Dempsey EF, et al. Primary hyperoxaluria and oxalosis: report of a case and review of the literature. *New Engl J Med* 1958; 259:1099.
3. Favus MJ. Familial forms of hypercalciuria. *J Urol* 1989; 141:719-22.
4. Broadus AE, Thier SO. Metabolic basis of renal-stone disease. *New Engl J Med* 1979; 300:839-45.
5. Daniels RA, Michels R, Aisen P, et al. Familial hyperoxaluria: report of a family, review of the literature. *Am J Med* 1960; 29:820-31.
6. Williams HE, Wandzilak TR. Oxalate synthesis, transport and the hyperoxaluric syndromes. *J Urol* 1989; 141:742-7.
7. Coe FL, Parks JH. Stone disease in hereditary distal renal tubular acidosis. *Ann Intern Med* 1980; 93:60-1.
8. Brenner RJ, Spring DB, Sebastian A, et al. Incidence of radiographically evident bone disease, nephrocalcinosis and nephrolithiasis in various types of renal tubular acidosis. *New Engl J Med* 1982; 307:217-21.
9. Cheng JH, Fu YK, Chen WP, et al. Type I primary hyperoxaluria associated with type I renal tubular acidosis. *Int J Pediatr Nephrol* 1987; 8:235-8.
10. Latta K, Brodehl J. Primary hyperoxaluria type I. *Eur J Pediatr* 1990; 149:518-22.
11. Balcke P, Zazgornik J, Sunder-Plassman G, et al. Transient hyperoxaluria after ingestion of chocolate as a high risk factor for calcium oxalate calculi. *Nephron* 1989; 51:32-4.
12. Portale AA, Booth BE, Morris RC. Renal tubular acidosis. *Pediatric Nephrology 2<sup>nd</sup> ed.* Baltimore:Williams and Wilkins 1987;34:606-22.
13. Buckalew VW. Nephrolithiasis in renal tubular acidosis. *J Urol* 1989; 141:731-7.
14. Dempsey EF, Forbes AP, Melick RA, Henneman PH. Urinary oxalate excretion. *Metabolism* 1960; 9:52-5.
15. Gibbs DA, Watts RWE. Biochemical studies on the treatment of primary hyperoxaluria. *Arch Dis Child* 1967; 42:505-8.
16. Dent CE, Stamp ICB. Treatment of primary hyperoxaluria. *Arch Dis Child* 1970; 45:735-45.
17. Alinei P, Guignard JP, Jaeger P. Pridoxine treatment of type I hyperoxaluria. *New Engl J Med* 1984; 311:798-9.
18. Yendt ER, Cohan M. Response to a physiologic dose of pyridoxine in type I primary hyperoxaluria. *New Engl J Med* 1985;312:953-7.
19. Gibbs DA, Watts RWE. The action of pyridoxine in primary hyperoxaluria. *Clin Science* 1970; 38:277-86.
20. Scheinman JI, Najarian JS, Mamer MS. Successful strategies for renal transplantation in primary oxalosis. *Kidney Inter* 1984; 25:804-11.
21. Chasney RW, Friedman AL, Bread AL, et al. Renal transplantation in primary oxaluria. *J Pediatr* 1984; 104:322-3.