

**BİLEŞİMİNDE KALSİYUM OKSALAT BULUNAN ÜRİNER SİSTEM TAŞLI
HASTALARDA İDRARDA ESER ELEMENT DÜZEYLERİ****TRACE ELEMENT LEVELS IN THE URINE OF PATIENTS HAVING STONES
WITH CALCIUM OXALATE COMPONENT**

ATAUS, S., * ÖNER, A., * AYDIN, A., ** ALICI, B., * TALAT, Z., * ÇETİNEL, B. *

ÖZET

Normal idrardaki kalsiyum oksalat konsantrasyonunun yüksekliğine rağmen kristalizasyon oluşmaması yine idrarda bulunan bazı organik ve inorganik inhibitörleri varlığı ile açıklanmaktadır. Günümüzde inorganik inhibitörlerden biri olan magnezyumun, taş oluşumundaki ve nükslerin önlenmesindeki rolü hakkında fikirbirliği vardır. Bizde çalışmamızda idrarda bulunan Cu, Ni, Fe, Pb ve Cr gibi eser elementlerin benzer şekilde inhibitör ya da aksine kamçılayıcı etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Bileşiminde kalsiyum oksalat komponenti bulunan 24 hastadan oluşan taşlı grupta ve 20 sağlıklı kişiyi içeren kontrol grubunda Cu, Ni, Fe, Pb, Cr ile Mg, Ca ve oksalatın idrardaki düzeyleri atomik absorpsiyon fotometri yöntemi ile araştırılmıştır.

Sonuç olarak pür kalsiyum oksalat ve mikst kalsiyum oksalat taşı olan hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; idrarla Cu, Ni, Fe, Pb ve Cr atılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır.

ABSTRACT

Despite high calcium oxalate concentration, non-existence of crystallisation in urine is explained by the presence of some organic and inorganic inhibitors presented in the urine. There is a consensus on the role of Mg, an inorganic inhibitor, in preventing stone formation and recurrence. In our study, we investigated whether there is a similar inhibitor or an inversely stimulating effect of the trace elements like Cu, Ni, Fe, Pb, Cr in the urine. The levels of Cu, Ni, Fe, Pb, Cr, Mg, Ca and oxalate in the urine have been investigated by atomic absorption photometry method. The study group consisted of 24 patients, having stones with calcium oxalate component. Twenty healthy people were used as controls. As a result, when patient with pure and mixed calcium oxalate stones are compared with the control group, there was not a statistically difference in the urine excretion of Cu, Ni, Fe, Pb and Cr.

ANAHTAR KELİMELEER: Taş, kalsiyum oksalat, eser element

KEY WORDS: Calculi, calcium oxalate, trace element

Dergiye geliş tarihi: 20.05.1998

Yayına kabul tarihi: 07.10.1998

*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul

**Marmara Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü, İstanbul

GİRİŞ

Sağlıklı bir kişinin idrarında kalsiyum oksalat konsantrasyonu çözünürlüğünün, normale oranla 4 kat daha fazla olmasına rağmen, kristalizasyon ancak süpersatürizasyon 7 ile 11 kat arttığında oluşur.¹ Kalsiyum oksalat taşlı hastaların idrarında normal kişilere oranla daha fazla kalsiyum ve oksalat bulunabildiği bilinmektedir.² Bununla birlikte idrarında kalsiyum ve oksalat atılımı artmış kişilerde taş oluşmaması ise, idrarda bazı inhibitörlerin varlığı ile açıklanmaktadır.¹ Bu inhibitörler organik veya inorganik olabilir.

Magnezyumun, kalsiyum oksalat taşlı oluşumundaki inhibitör etkisi ortaya konduktan sonra araştırmacıların dikkati diğer elementler üzerine çekilmiştir. Bunun yanında yapılan araştırmalar sonucu üriner sistem taşlarının yapısında bazı eser elementlerin bulunması konuya yeni düşünceler getirmiş ve eser elementlerin taş oluşumundaki inhibitör ya da aksine kamçılayıcı etkisi olup olmadığı araştırılmıştır. Ancak bu konuda hem az sayıda hem de çelişkili araştırmalar vardır. Bizde bu konuya bir açıklık getirmek ve katkıda bulunmak amacıyla bu araştırmayı planladık.

MATERYAL VE YÖNTEM

Araştırmamız, geçmişinde herhangi bir taş hikayesi olmayan 20 sağlıklı kişiyi içeren kontrol grubu ile bileşiminde kalsiyum oksalat komponenti bulunan üriner sistem taşlı 24 olgulu ikinci bir grubu kapsamaktadır. Kontrol grubunda 11 erkek ve 9 kadın bulunmaktadır. Taşlı grupta ise 17 erkek, 7 kadın vardır (Tablo 1). Kontrol grubunda en genç kişi 15 yaşında, en yaşlı ise 76 yaşında olup ortalama yaş 40'dır. Taşlı grupta ise en genci 26, en yaşlısı 72 yaşında olup ortalama yaş 46'dır (Tablo 2).

Olgularımıza üriner sistem direkt grafisi ve ürografi çekilerek tanı konmuş ve taşların lokalizasyonu yapılmıştır. Her iki gruptaki olguların 24 saatlik idrarlarında Cu, Ni, Fe, Pb, Cr ve ayrıca Ca, Mg ve oksalat miktarları tayin edilmiştir. Adı geçen tüm metallerin analizleri, 24 saatlik idrarlar 100 ml.ye kadar buharlaştırıldıktan sonra atomik absorpsiyon fotometri yardımıyla yapıl-

mıştır. Her iki gruptaki sonuçlar istatistiksel olarak karşılaştırılmış ayrıca çıkarılan taşların biyokimyasal analizleri de yapılmıştır.

Tablo-1: Olguların cinsiyetlerine göre dağılımı

Cinsiyet	Kontrol grubu	Taş grubu
Erkek	11	17
Kadın	9	7
Toplam	20	24

Tablo-2: Olguların yaş gruplarına göre dağılımı

Yaş	Kontrol grubu	Taş grubu
21-30	2	4
31-40	5	8
41-50	6	7
51-60	4	2
61-70	1	2
71-80	2	1
Toplam	20	24

Analizlerin tümü Marmara Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Kimya Bölümü Laboratuvarında yapılmıştır.

BULGULAR

Yapılan radyolojik tetkiklere göre taşların lokalizasyonları Tablo 3'te gösterilmiştir. Taşların 14'ü böbrekte, 6'sı üreterde, 2'si mesanede lokalizedir. İki olguda hem böbrek hem de üreterde taş mevcuttur. Tablo 4'te taşların kimyasal yapıları belirtilmektedir. Analizlerine göre taşların 7'si pür kalsiyum oksalat, 10'u kalsiyum oksalat+fosfat, 7'si kalsiyum oksalat+magnezyum, amonyum fosfat bileşimindedir. Gerek kontrol gerekse taşlı gruptaki olguların 24 saatlik idrarında Cu, Ni, Fe, Pb, Cr, Ca, Mg ve oksalat düzeyleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

Değişik korelasyonları araştırmak amacıyla

Tablo-3: Taşların lokalizasyonlarına göre dağılımı

Tanı	Olgu sayısı
Böbrek taşı	14
Üreter taşı	6
Mesane taşı	2
Böbrek+üreter taşı	2
Toplam	24

pür oksalat taşı olanlar, mikst oksalat taşı olanlar ve nihayet grubun tamamı ele alınarak ortalama eser element ve oksalat atılımı 3 değişik kategoriye göre ayrı ayrı hesaplanıp, kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. Tablo 5'de görüldüğü gibi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında taşlı grup normokalsiüriktir. Esas konumuz olan Cu, Ni, Fe, Pb, Cr ve Mg açısından da kontrol grubuyla

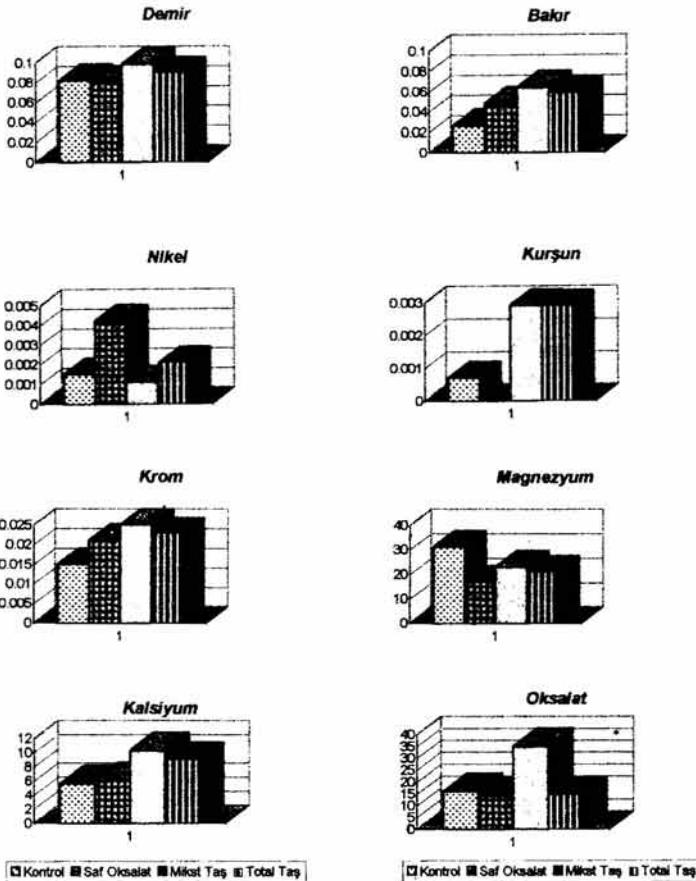
karşılaştırma yapıldığında her üç kategoride de istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p<0.05$).

Tablo-5: Kontrol grubu ve taşlı grupta idrarda eser element ve oksalat düzeyleri

Element cinsi	Kontrol grubu (n:20) mg/24h	Pür kalsiyum oksalat taşı grup(n:7) mg/24h	Mikst kalsiyum oksalat taşı grup(n:17) mg/24h	Bütün taş grubu mg/24h
Cu	0.026 (0.023)	0.048 (0.012)	0.034 (0.011)	0.059
Ni	0.0015 (0.002)	0.0042 (0.011)	0.0011 (0.026)	0.0021
Fe	0.082 (0.078)	0.080 (0.090)	0.098 (0.082)	0.090
Pb	0.007 (0.002)	0	0.0029 (0.0055)	0.0029
Cr	0.015 (0.022)	0.021 (0.024)	0.025 (0.030)	0.023
Mg	31.23 (29.59)	16.94 (13.75)	23.01 (17.97)	21.23
Ca	5.60 (7.45)	6.04 (7.32)	10.30 (7.22)	9.05
Oksalat	15.991 (26.108)	14.179 (16.39)	35.017 (51.29)	14.707

Tablo-4: Taşların kimyasal yapılarına göre dağılımı

Taş cinsi	Olgu sayısı
Kalsiyum oksalat	7
Kalsiyum oksalat + Kalsiyum fosfat	10
Kalsiyum oksalat + Mg, NH4 fosfat	7
Toplam	24



TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığının oluşumu ve nükslerinin önlenmesindeki en etkili faktörlerden birisi olan sıvı alımının artırılması, değişik araştırmacılar tarafından uzun yıllar boyunca ortaya konmuştur.³ Bazı araştırmacılar ise içilen su miktarı kadar suyun içerdiği mineraller ve eser elementlerin taş oluşumundaki etkisini araştırmışlardır.⁴ Al ve Mg gibi eser elementlerin üriner sistem taş hastalığı oluşumundaki rolü uzun yıllar önce tanımlanmıştır.¹ Bugün bazı kalsiyum oksalat taşlı hastaların idrarında normal kişilere göre daha az oranda magnezyum atıldığı hakkında fikir birliği vardır. Rekürren taşlı hastalarda profilaktik bir ajan olarak da kullanılmaktadır. Bu profilaktik etki süpersatüre solüsyon içinde ya çözülebilir ion kompleksleri oluşturmalarından ya da kristal nükleasyon, büyüme ve agregasyonu inhibe etmelerinden kaynaklanmaktadır.⁵ Buna benzer bazı araştırmalara göre kalsiyum oksalat taşlı hastaların idrarında çinko atılımının fazla olduğu ileri sürülmüştür.^{6,7} Bizi gibi kalsiyum oksalat içeren taşları olan hastaların idrarlarında eser element atılımını araştıran Elliot ve arkadaşları bu gruptaki hastaların idrarlarıyla Çinkonun yanısıra yüksek miktarda demir ve kadmiyum da ekskrete ettiklerini saptamışlardır.⁶ Aynı araştırmada normal kişilere göre taşlı hastalarda idrarla bakır ve kurşun atılımında bir farklılık bulunamamıştır. Bu bulgunun aksine bizde kliniğimizde yaptığımız bir çalışmada sağlıklı kişilere göre kalsiyum oksalat taşlı hastalarda idrarla çinko atılımında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulamadık.⁸ Wandt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da normal kişilerle kalsiyum oksalat taşlı hastalar arasında idrarla çinko atılımı arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı belirtilmiştir.⁹

İdrarda bulunan diğer eser elementlerin taş oluşumundaki rolleri hakkında çelişkili yayınlar vardır. Örneğin bir grup araştırmacı Fe, Cu, Zn ve Al'un kalsiyum oksalatın çözünürlüğünü artırdığını ileri sürerken başka bir grup aynı etkiyi saptayamamışlardır.^{6,10} Komleh ve arkadaşları taşlı hastaların; idrar, serum ve taşlarının yapısında çinko, bakır ve manganez seviyelerini araştırmışlardır. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında serum düzeylerinde belirgin bir fark saptamışlar buna karşın taşlı hastaları idrarında çinko atılımı-

nı yüksek bulurken, bakır ve manganez seviyelerinin ise düşük olduğunu ileri sürmüşlerdir.¹¹

Hofbauer ve arkadaşları değişik yapıda taş olan hastaların, daha önce taş hikayesi olanların ve normal kişilerin; idrarında ve serumunda molibden, nikel, lityum, çinko, stronsiyum, kadmiyum, kurşun, alüminyum, demir, krom, manganez, bakır, kobalt, titanyum düzeylerini araştırmışlar ve bunların içerisinde aktif taşı olan grupta diğer iki gruba göre idrarda nikel, manganez ve lityum; serumda da nikel, manganez ve kadmiyum seviyelerini düşük bulmuşlardır. Bu bulgulara göre nikel, manganez, lityum ve kadmiyumun taş oluşumundaki rolü olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda tablo ve grafiklere kabaca bakıldığında pür kalsiyum oksalat taşlı grupta idrar nikel seviyeleri kontrol grubuna göre yüksek görülmekle beraber standart deviasyonu fazla olduğundan istatistiki açıdan anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. ($p>0.05$) Ancak bu grupta hasta sayısı düşüktür. Bu konuda daha net bir karara varabilmek için hasta sayısı yüksek olan bir grupta araştırma yaparak değerlendirmenin daha sağlıklı olacağını düşünmekteyiz.

Bizim araştırmamızda pür kalsiyum oksalat taşlı hastalar ile, kalsiyum oksalat ile birlikte kalsiyum fosfat ya da magnezyum, amonyum fosfat taşı olan hastalar ele alınmıştır. Bu hastaların idrarında bakır, nikel, kurşun, demir, krom, kadmiyum, magnezyum ve kalsiyum gibi elementler araştırılmıştır. Sağlıklı 20 kişiden alınan idrar örneklerinde de aynı maddeler araştırılarak yapılan karşılaştırmada istatistiksel açıdan bu maddelerin idrarla atılımında anlamlı bir farklılık saptanmıştır. Aynı bulgu pür kalsiyum oksalat taşı olanlar ve mikst taşlılar arasında da ayrı ayrı araştırılmış yine aynı sonuç elde edilmiştir. ($p>0.05$)

Taşların yapısındaki major ve minör elementleri araştıran çalışmalar da vardır. Bunlardan; değişik kimyasal yapıdaki taşlarda nötron aktivasyon yöntemi ile 14 elementin incelendiği bir çalışmada genel olarak taş oluşumundaki en önemli katyonun kalsiyum olduğu ortaya çıkarırken bunu magnezyum ve sırasıyla sodyum, klor, stronsiyum ve çinko izlemiştir.¹² Bu çalışmada da ilgi çekici olan değişik kimyasal yapıdaki taşların nükleus oluşumunda rol oynayan eser ele-

mentlerin farklılık göstermesidir. Nitekim urat taşlarında Ca, Br ve Cu; magnezyum amonyum fosfat taşlarında Mg ve Sr; kalsiyum oksalat taşlarında ise Zn, nukleus oluşumundaki eser elementler olarak belirtilmiştir. Levinson ve arkadaşları da bizzat kalsiyum oksalat taşlarının yapısında çinko, kurşun, silikon ve stronsiyum gibi elementlerin mevcut olduğunu saptamışlardır.¹³

Çalışma grubumuz normal kontrol grubuna göre idrar kalsiyumu ya da oksalat konsantrasyonu yüksek bir grup değildir. Bizimki de dahil olmak üzere bütün araştırmaların ortak yanı taşlı hastalarda idrarla bakır, kurşun, krom gibi eser elementlerin atılımında bir anormallik olmadığı yönündedir. Bu elementler dışında ise görüldüğü gibi araştırma sonuçları açısından çelişki vardır. Tüm araştırmalar atomik absorpsiyon yöntemiyle yapılmıştır. Ancak taş cinsleri bakımından gruplar farklıdır.

Burada değişik araştırmalarda değişik sonuçlar alınmasına neden olabilecek diğer bir faktör de kitlelerin beslenme farklılığı olabilir. Zira besinlerin bir kısmını bitkisel olanlar oluşturduğuna göre bu bitkilerin metal içerikleri idrarla eser element atılımını etkilemiş olabilir. Çünkü bitkiler üzerinde yetiştiği toprağın ihtiva ettiği eser elementleri topraktaki konsantrasyonları oranında bünyelerine alabilirler. Nitekim bazı bölgelerde üriner sistem taş hastalığının fazla görülmesi yani coğrafi dağılım buna bağlı olabilir.

Kanımızca daha fazla sayıda hasta üzerinde ve taş cinsleri ayrı ayrı gruplar halinde ve farklı bölgelerde ele alınarak yapılan çalışmalar daha gerçek sonuçlara götürecektir.

YORUM:

Üriner Sistem Taş Hastalığı, ülkemizde çok sık görülen hastalıklardan biridir. Taş oluşumu ve yapısı hakkında birçok araştırma yapılmasına rağmen, etyolojisi henüz tam anlamıyla çözümlenmemiştir. Bu konuda yapılan gerek klinik, ve gerekse laboratuvar araştırmalar büyük önem taşımaktadır. Bu klinik araştırma da şimdiye kadar yapılanlara fazla bir katkı sağlamasa da olayın önemini güncel tutma yönünden değerlidir. Bununla beraber araştırmacıların yerli araştırmalara niçin fazla önem ya da yer vermediklerini anlamak üzerinde durulması gereken ayrı bir bilimsel sorundur. Üstelik bu konuda yerli araştırmacıların yabancı dergilerde yayınlanmış yazıları da vardır.^{1,2,3} Bu vesile ile tüm araştırmacılarımızın bundan sonraki çalışmalarında özellikle dış yayınlarında, ülkemizde yapılan çalışmalara yer vermesini ve sahip çıkmasını diliyorum.

Prof. Dr. Erol Özdirer

Ankara Üniv. Tıp Fak.

Üroloji Öğ. Üyesi

KAYNAKLAR

- 1- Seftel, A and Resnick, M.I.: Metabolic evaluation of urolithiasis. Urol. Clin. North Am., 17: 159, 1990.
- 2- Robertson WG, Peacock, M, Heyburn PJ et al: Risk factors in calcium stone disease of the urinary tract Br. Jn Urol. 50: 449, 1978.
- 3- Burkland, C.E., and Rosenberg, M.: Survey of urolithiasis in the United States. J. Urol, 73: 198, 1955.
- 4- Shuster, J., Finlayson, B., Schaeffer, R., Sierakowski, R., Zoltek, J., and Dzegede, S.: Water hardness and urinary stone disease. J.Urol., 128: 422, 1982.
- 5- Su C.J. et al: Effect of magnesium on calcium oxalate urolithiasis. J. Urol, 145: 1092, 1991.
- 6- Elliot, J.S., and Eusebio, E.: Calcium oxalate solubility: The effects of trace metals. J. Invest. Urol., 9: 428, 1967.
- 7- Rangnekar G.V., Gaur M.S. Serum and urinary zinc levels in urolithiasis. Br J. Urol; 71: 527, 1993.
- 8- Öner, A., Sür, N., Özbek, S., Solok V., Kural, A.R., Baban, N.: Çinko seviyelerinin üriner sistem taşı hastalarda araştırılması. Türk Üroloji Dergisi., 9: 295-302, 1983.
- 9- Wandt M.A., Underhill, L.G: Covariance biplot analysis of trace element concentrations in urinary stones. Br. J. Urol. Nephrol.; 22: 113, 1990.
- 10- Meyer, W.L., Angino, L.L. The role of trace metals in calcium urolithiasis. Investigative Urology, 14:347, 1977
- 11- Komlef K, Hada, P., Pendse A. K., Singh, P.P., Zinc, copper and manganese in serum, urine and stones. Int. Urol. Nephrol.;22:113, 1990.
- 12- Lin, S.M., Tseng, C.L., Yang M.H., Determination of major, minor and trace elements in urinary stones by neutron activation analysis. Int. J. Rad Appl Instrum A38(8): 635-9.
- 13- Levinson, A.A., Nosal, M., Davidman, M: Trace elements in kidney stones from three areas in the United States Invest Urol, 14, 270-274, 1978.

1- Analysis of magnesium and trace elements in urinary calculi by atomic absorption spectrophotometry.

Durak I., Yaşar A., Yurtaslan Z., Br. J. Urol 62: 203-205, 1988.

2- Iron, copper, cadmium, zinc and magnesium contents of urinary tract stones and hair from men with stone disease.

Durak I., Kılıç Z., Perk H., Şahin A., Eur Urol 17: 243, 1990.

3- Efficiency of ESWL on calcium-oxalate stones: Role of copper, iron, magnesium and zinc concentrations on Disintegration of the stones

Küpeli S., Arkan N., Durak I., Sarica K., Akpoyraz M., Karalezli G., Eur. Urol. 23: 409-412, 1993.