

ÜRİNER SİSTEM TAŞLARINDA SERUM VE İDRAR ÇİNKO DÜZEYLERİ

SERUM AND URINARY ZINC LEVELS IN UROLITHIASIS

ATAKAN, A.H.,* ALAGÖL, B.,* UZUN, H.,* KAPLAN, M.,* ÇİFTÇİ, Ş.,** İNCİ, O.*

ÖZET

Üriner sistem taş hastalığı oldukça sık rastlanan hastalıklardan biridir. Günümüzde üriner sistem taşlarının oluşumu ile ilgili teorilerden bir tanesi de kristal oluşumu ve agregasyonunun inhibitörler tarafından durdurulmamasıdır. Biz çinkonun üriner sistem taş hastalığında inhibitör etkisini araştırdık. Kırkdokuz taşlı, 30 taş anamnezi vermeyen ve taşı olmayan olmak üzere toplam 79 hasta çalışmaya alındı. Her iki gruptaki olguların serum ve 24 saatlik idrar çinko seviyeleri 5-Br-PAPS metodu kullanılarak bakıldı. Taşlı olgularda serum ve idrar çinko düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Taşlı hastalar kendi aralarında serum ve idrar çinko düzeyleri, taşın yeni veya reküren oluşu, lokalizasyonu ve sayısı bakımından değerlendirildiğinde serum çinko düzeyi soliter taşlı hastalarda, idrar çinko düzeyi ise reküren taşlı hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu bulgular doğrultusunda çinkonun üriner sistem taşlarının oluşmasında inhibitör etkisinin olmadığı sonucuna vardık.

ABSTRACT

Urolithiasis is a relatively common urinary tract disease. One of the theories suggested in the development of stone formation is the noncessation of crystallisation and aggregation process by inhibitors. In this study we investigated the inhibitory effect of zinc in urolithiasis. Seventynine patients were included in the study of which 49 were with urolithiasis and 30 with no history and diagnosis of urolithiasis serving as the control group. Serum and 24 hour urine zinc levels were measured by using 5-Br-PAPS method. Although serum and urine zinc levels were higher in the urolithiasis group than the control group, the difference between the two groups was not statistically significant when serum and urine zinc levels of patients with urolithiasis were reevaluated with respect to the location, number of stones and formation time recent or recurrent, serum zinc levels were found to be significantly higher in patients with single stone and urine zinc levels in patients with recurrent stones. In the light of these findings, we concluded that zinc has no inhibitory effect in urolithiasis.

ANAHTAR KELİMELER: Urolitiazis,
Serum çinko, İdrar çinko

KEY WORDS: Urolithiasis, Serum zinc,
Urine zinc

Dergiye geliş tarihi:27.10.1998

Yayına kabul tarihi:29.12.1998

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı / EDİRNE

** Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı / EDİRNE

GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı oldukça sık rastlanan hastalıklardan biri olup üriner patolojiler arasında 3. sırayı alır.^{1,2} 20. yy'daki teknolojik gelişmeler taşların yapısal karakterlerini daha iyi algılamamızı sağlamıştır. Özellikle ikinci dünya savaşını takiben ürolithiazis profilaksi ve etyoloji araştırmasında dünya çapında pekçok inceleme yapılmıştır. Taşların oluşumu ile ilgili olarak birçok teoriler ortaya atılmıştır. Bu teorilerden bir tanesi de inhibitör eksikliği teorisidir³. Bu bağlamda eser elementlerin taş oluşumunda inhibitör etkileri olabileceği varsayımı gündeme gelmiştir^{4,5}. Bunlardan bir tanesi de çinkodur. Vücuttaki total çinko miktarı 1-2,5 gr kadardır. Çinko vücuttan özellikle dışkı ile az bir kısmı da idrar ile atılır. Çalışmamızdaki amaç çinkonun üriner sistem taşlarında inhibitör etkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda taş saptanan 49 kişi, direk üriner sistem grafisi, ultrason ile taş saptanmayan ve ayrıca metabolik başka bir defekti bulunmayan 30 kişi kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Daha önceleri taş düşürmüş, ESWL uygulanmış veya taş nedeniyle opere edilmiş hastalar reküren, eski taş hikayesi olmayanlar ise yeni taş hastası olarak değerlendirildi.

Her iki gruptaki olguların serum ve 24 saatlik idrar çinko seviyelerine bakıldı. Ölçümler T.Ü.T.F. Biyokimya Anabilim Dalı'nda yapıldı.

Serum ve idrar çinko ölçümleri için daha önce kullanılmamış cam tüpler kullanıldı. Serumlar için hasta ve kontrol grubundan sabah aç karnına 10 cc düz kan alındı ve bunların hemoliz olmamasına özen gösterildi. Alınan kanlar hemen santrifüje edildi ve ayrılan serumlar başka bir tübe nakledilip ağzı parafinle kapatılarak -20 derecede saklandı.

24 saatlik toplanmış idrar örnekleri homojen bir hale getirildikten sonra bir tübe konularak, ağzı parafin ile kapatılarak -20 derecede saklandı.

Ölçümler 5-Br-PAPS metodu kullanılarak yapıldı. Bu metodda serum, plazma, serebrospi-

nal sıvı ve idrarda kolorimetrik çinko tayini spesifik şelat 2-(5-bromo-2-pyridylozo)-5-(N-sulfofopropylamino)-phenol kullanılarak yapılmaktadır. Bu metodla elde edilen çinko sonuçları atomik absorpsiyon sonuçları ile uyumludur.

Önce kitin renk reaktifleri A ve B 4:1 oranında karıştırılarak kromojen çalışma solüsyonu hazırlandı. Daha sonra 3 adet tüp alınarak 1. tübe kör, 2. tübe standart, 3. tübe 0,5'er ml numune (serum ve idrar örnekleri) kondu. Bunların üzerine proteinsizleştirme reaktifinden 0,5 ml kondu. İyice karıştırdıktan sonra 3000 devirde 10 dakika santrifüj edildi. Üstteki sıvıdan 0,5 ml alındı, üzerine 2,5 ml daha önce hazırlanmış kromojen çalışma solüsyonundan kondu. İyice karıştırdıktan sonra karışım oda ısısında 5 dakika bekletildi. Daha sonra numune ve standart absorbansları 560 nm'de köre karşı okundu. Sonuçlar mikrogram/dl (mikromol/L): Numune absorbansı x standart konsantrasyonu/standart absorbansı formülü ile hesaplandı.

(Numune absorbansı: Spektrometrede okunan değer. Standart konsantrasyonu: 200 mikrogram/dl (30,6 mikromol/L) Standart absorbansı: 0,337)

Bu ölçümler UV-160 A SHIMADZU spektrofotometrede yapıldı.

Çalışmamızın istatistiki değerlendirmesi Mann-Whitney U ve Spearman bağıntı testine göre yapıldı.

BULGULAR

Taşlı 49 hastamızın 33'ü erkek 16'sı kadın, en küçüğü 18, en büyüğü 80 yaşında olup yaş ortalaması 43,5 idi.

Kontrol grubundaki 30 hastamızın 15'i erkek 15'i kadın, en küçüğü 16, en büyüğü 60 yaşında olup yaş ortalaması 32,5 idi.

Taşlar lokalizasyon olarak 30'u böbrek, 4'ü üst üreter, 2'si orta üreter ve 14'ü alt üreter, 3'ü de mesane taşı idi. Dört olguda böbrek ve üreter taşı birlikte bulunmakta idi. Otuzüç hastada tek, 16 hastada ise multipl taş mevcuttu. Taşlardan 4'ü koraliform taşı idi. Otuzsekiz hastanın taşı reküren, 11 hastanın taşı ise yeni idi.

Serum çinko ortalama değerleri taşlı olgularda 147.31 ± 107.0039 mic.gr/dl, kontrol grubunda ise 126.89 ± 60.39 mic.gr/dl olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir bağıntı bulunamamıştır ($p=0,4547$).

İdrar çinko ortalama değerleri taşlı olgularda 1834.83 ± 1976.26 mic.gr/24 saat, kontrol grubunda 1250.04 ± 1004.20 mic.gr/24 saat olup istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir bağıntı bulunamamıştır ($p=0,7542$). (Tablo 1)

	Taş	Kontrol
Sayı	49	30
Serum Çinko mic.gr/dl	147.31 ± 107.00	126.89 ± 60.39
İdrar Çinko mic.gr/dl	1834.83 ± 1976.26	1250.04 ± 1004.20

Soliter ve multipl taşlı olgularımızın idrar çinko ortalama değerleri sırasıyla 1942.98 ± 2264.17 mic.gr/24 saat ve 1631.28 ± 1310.29 mic.gr/24 saat olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir bağıntı bulunamamıştır ($p=0,634$).

Soliter ve multipl taşlı olgularımızın serum çinko ortalama değerleri sırasıyla 168.96 ± 125.54 mic.gr/dl ve 106.55 ± 33.26 mic.gr/dl olarak bulunmuştur. Bu bulgular istatistiksel olarak değerlendirildiğinde çinko ile taş sayısı arasında anlamlı bir bağıntı bulunmuştur ($Sr=-0,3290$, $p=0,021$). Buna göre multipl taşlı olgularda serum çinko düzeyi düşük bulunmuştur. (Tablo 2)

	Soliter	Multipl
Sayı	33	16
Serum Çinko mic.gr/dl	168.96 ± 125.40	106.55 ± 33.26
İdrar Çinko mic.gr/24h	1942.96 ± 2264.17	1631.28 ± 1310.29

Taşlar lokalizasyon bakımından irdelendiğinde böbrek, üreter, mesane ve böbrek+üreter olarak ele alındığında istatistiksel olarak idrar ve serum çinko düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağıntı bulunamamıştır. (Tablo 3)

Lokalizasyon	Böbrek	Üreter	Mesane	Böbrek+Üreter
Sayı	26	16	13	4
Serum Çinko mic.gr/dl	166.28 ± 139.85	121.46 ± 44.97	128.53 ± 15.32	155.00 ± 39.72
İdrar Çinko mic.gr/24h	2074.38 ± 223.76	1476.67 ± 854.74	1631.00 ± 934.57	2120.00 ± 922.42

Yeni ve reküren taşlı hastalarda idrar çinko düzeyleri bakıldığında yeni taşlı hastalarda idrar çinko düzeyi istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük bulunmuştur ($Sr=-0,3616$, $p=0,011$). Bu hastaların serum çinko düzeyleri arasında anlamlı bir bağıntı bulunamamıştır. (Tablo 4)

	Yeni	Reküren
Sayı	38	11
Serum Çinko mic.gr/dl	149.91 ± 111.28	140.85 ± 93.33
İdrar Çinko mic.gr/dl	1549.95 ± 1855.01	2945.86 ± 2139.54

TARTIŞMA

Taş oluşumunun patolojik mekanizması yıllarca yaygın araştırmalara rağmen tam açıklığa kavuşmamış ve taş oluşumunun profilaksisi de bulunamamıştır⁶. Günümüzde üriner sistem taşlarının oluşumu ile ilgili görüşlerden bir tanesi de kristal oluşumu ve agregasyonunun inhibitörler tarafından durdurulmasıdır³.

İdrara kristal geçişi birçok yüzyıllarda renal taş hastalığının sık özelliklerinden biri olarak kabul edilir. Bazı olgularda kristaller kolaylıkla atılırken bazı olgularda kısa sürede taş oluşmaktadır. Bu bulgular idrarda kristalizasyonu önleyen bazı inhibitör maddelerin varlığını gündeme getirmiştir.

Üriner inhibitörlerin rolü kristallerin nükleasyonu önlemekten ziyade gelişim ve agregasyonunu önlemektir⁷. Tekrarlayıcı taşlarda bu inhibitörler ya yoktur ya da yetersizdir. Bu bağlamda üriner taş oluşumunda Mg, Zn, Sr, Ni, Cd, Mn, Al gibi bazı eser elementlerin etkisi birçok araştırmacı tarafından araştırılmıştır^{4,5,6,8,9,10}.

Bu eser elementlerden çinko son yıllarda sıklıkla araştırılmaya başlanmıştır. Vücuttaki total çinko miktarı 1,5-2 gr kadardır. Plazma düzeyi 70-127 mic.gr/dl'dir. Günlük ortalama 2 gr kadar çinko böbreklerden filtre edilmektedir ve 24 saatte 300-600 mic.gr idrarla atılmaktadır^{11,12}.

Biz çalışmamızda serum ve özellikle de idrar çinko düzeylerini hem taşlı, hem de kontrol grubu olgularda literatürden daha yüksek düzeylerde bulduk.

Elliot ve Eusibio 1967'de, yine Elliot ve Riberio 1973'de yayınladıkları çalışmalarda çinko-

nun üriner sistem taş oluşumunda inhibitör etkisinin olabileceğini bildirmişlerdir^{4,5}.

Erduran ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada ise taşlı hastalarda idrar çinko düzeyini kontrol grubuna göre düşük bulmuşlar ve düşük idrar çinko düzeyinin kristalizasyonu engellemeyerek taş oluşumuna etkisi olduğu sonucuna varmışlardır¹³.

Karşıt görüş olarak Hofbauer ve arkadaşları çinko ile birlikte birçok eser elementin serum ve idrar düzeylerini incelemişler ve üriner sistem taşlarının oluşumunda çinkonun etkili olmadığı kanaatine varmışlardır⁶. Polat ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada taşlı hastalar ile kontrol grubu hastaların serum ve idrar çinko düzeyleri arasında fark bulamamışlardır¹⁴.

Rangnekar ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada taşlı hastalarda kontrol grubuna göre yüksek idrar çinko ve düşük serum çinko düzeyi tespit etmişler, bu değerleri de istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır. Aynı çalışmada multipl taşlı hastalarda soliter taşlı oranla istatistiksel olarak anlamlı yüksek idrar ve düşük serum çinko düzeyi bulmuşlardır. Sonuç olarak da çinkonun inhibitör etkisinin olmadığı kanaatine varmışlardır¹⁵.

Biz taşlı hastalarda serum ve idrar çinko düzeylerini kontrol grubuna göre yüksek bulduk. Fakat bu yükseklikler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca taşlı olguların taşın sayısı, lokalizasyon, yeni ya da reküren oluşuna göre serum ve idrar çinko düzeyleri karşılaştırıldığında soliter taşlı olguların serum düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik ile yeni taşlı hastaların idrar çinko düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüklük bulduk.

Sonuç olarak biz taş oluşumunda kristalizasyon inhibitörü olarak çinkonun etkin olabileceğini destekler sonuçlar saptamadık.

KAYNAKLAR

- 1- Korkud, G., Karabay, K.: Böbrek taşları. Üroloji, İstanbul Üniv. Basımevi. 8: 284-310, 1993.

- 2- Lynwood, H.S.: The medical aspects of urolithiasis: An overview. J. Urol., 141: 707, 1989.
- 3- Fleisch, H.: Inhibitors and promoters of stone formation. Kidney international, 13: 361, 1978.
- 4- Elliot, J.S., Eusebio, E.: Calcium oxalate solubility. The effect of trace metals. Invest. Urol, 4: 428, 1967.
- 5- Elliot, J.S., Riberio, M.E.: The urinary excretion of trace metals in patients with calcium oxalate urinary stones, Invest. Urol, 10: 253, 1973.
- 6- Hofbauer, J. Steffan, K., Höborth, K., Vujice, H., Schwetz, G., Zechner, O.: Trace elements and urinary stone formation. New aspect of the pathological mechanism of urinary stone formation. J. Urol., 145: 93, 1991.
- 7- Robertson, W.G., Peacock, M., Norden, B.E.C.: Inhibitors of the growth and aggregation of calcium oxalate crystals invitro. Clinica Chimica Acta, 43: 31, 1973.
- 8- Borden, T.A., Lyon, A.S.: The effects of magnesium and pH on experimental calcium oxalate stone disease. Invest Urol., 6: 412, 1969.
- 9- Melnick, I., Londers, R.P., Hoffmann, A., Burch, J.F.: Magnesium therapy for recurring calcium oxalate urinary calculi. J. Urol, 105: 119, 1971.
- 10- Takasaki, T.: The magnesium/calcium ratio in the concentrated urinary of the patients with calcium oxalate calculi. Invest. Urol., 10: 147, 1972.
- 11- Thomas, L.: Labor und Diagnose, Die Medizinische Verlagsgesellschaft Marburg/Lahn, Seite 300, 1984.
- 12- Oster, O., Prellwitz, W.: Die Notwendigkeit der Bestimmung von Spuronolomonton im klinisch-chemischen Laboratorium. Arztl. Lab. 30: 119-127, 1984.
- 13- Erduran, D., Gündoğdu, A., Özgök, Y., Sayal, A., İşimer, A., Harmankaya, Ç.: Üriner sistem taş hastalığında çinko. Türk Üroloji Dergisi, Kongre özet kitabı, 13. Ulusal Üroloji Kongresinde bildiri. Sayfa 16, 1994.
- 14- Polat, Ö., Demirel, A., Bayraktar, Y., Kuşay, S., Özbilge, M.: Üriner sistem taş hastalığında kristalizasyon inhibitörü olarak eser elementlerin bir rolü var mı? Türk Üroloji Dergisi, Kongre Özet Kitabı. 13. Ulusal Üroloji Kongresi'nde bildiri, Sayfa 15, 1994.
- 15- Ragnekar, G.V., Gaur, M.S.: Serum and urinary zinc levels in urolithiasis. Br. J. Urol, 71: 527, 1993.