

TEKRARLAYAN TAŞ HASTALIĞINDA BİYOKİMYASAL RİSK ETKENLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

THE EVALUATION OF BIOCHEMICAL RISK FACTORS FOR RECURRENT URINARY STONE DISEASE

Cüneyt ADAYENER, İlker AKYOL, Bülent ŞEN, Ferhat ATEŞ, Kadir BAYKAL, Cüneyt İŞERİ
GATA Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: It is established that any urinary stone that receives no medical treatment, recurs in 50% of the patients and especially affects the young generation, causing a considerable morbidity and loss of working hours. We aimed to investigate the differences between biochemical profiles of the normal and stone-producing populations, in order to determine the risk groups that require a metabolic evaluation and the extent of that evaluation.

Materials and Methods: Our study groups consist of 118 patients, 76 males and 42 females, who were referred to our department between January 2000 to June 2003 for their recurrent and/or bilateral urinary stone disease and 53 others with no urinary stone disease history. Each subject was evaluated for serum biochemistry and stone composition and calcium, oxalate, citrate, uric acid, sodium, potassium, magnesium, ascorbic acid, protein levels, and pH values in 24-hour collected urine.

Results: The most frequent metabolic abnormality in these stone formers was hypocitraturia and even the controls were found to have severe hypocitraturia (<320 mg/day). These patients had higher urinary levels of calcium, uric acid, oxalate, sodium and ascorbic acid, when compared to the controls. Furthermore, their fasting glycemia, blood cholesterol and triglyceride levels were higher. According to the stone analysis, calcium oxalate stones were the most frequent, and magnesium ammonium phosphate stones constituted 24% of all stones.

Conclusion: Our findings suggest that males with urinary stone disease who have high fasting glycemia, blood cholesterol, triglyceride and creatinine values have a higher tendency for recurrence of stones and they should be evaluated in terms of hypocitraturia, hypercalciuria, hyperoxaluria, hyperuricosuria. This approach may eliminate the need for detailed, time-consuming, expensive tests.

Key words: Recurrent urinary stone disease, Biochemical risk factors

ÖZET

Özellikle genç yaşta hastalarda ciddi morbidite ve iş gücü kaybına neden olan bir üriner sistem taşının herhangi bir tıbbi tedavi almaması durumunda %50 oranında tekrarladığı bilinmektedir. Biz çalışmamızda, tekrarlayan veya iki taraflı üriner sistem taş hastalığı olanlar ile sağlam olguların biyokimyasal profillerini değerlendirip, hangi hastalar için metabolik araştırma gereklidir sorusuna cevap bulabilmeyi amaçladık.

Bu nedenle 76 erkek, 42 kadın toplam 118 taşlı hasta ile 53 sağlam olgu serum biyokimyası ve 24 saatlik idrardaki değerleri açısından karşılaştırıldı.

Taş hastalığının, özellikle genç yaşta erkeklerde daha sık görüldüğü, en sık görülen metabolik anormalliğin hipositratri olduğu ve bu hastaların sağlam olgulara göre 24 saatlik idrarlarında daha yüksek oranda ürik asit, kalsiyum, oksalat, sodyum ve askorbik asit bulunduğu tespit edildi. Serum biyokimyası karşılaştırıldığında, taş hastalarının açlık glisemisi, kolesterol ve trigliserid değerlerinin sağlam olgulara göre daha fazla olduğu görüldü.

Sonuç olarak, taş hastalığına sahip, erkek olgulardan rutin biyokimyasal analizlerinde yüksek açlık serum glisemi, kolesterol, trigliserid ve kreatinin değerlerine sahip ve idrarlarında proteinüri olanlar, hastalığın tekrarlaması açısından riskli olarak değerlendirilmeli ve 24 saatlik idrarda en sık görülen, basit ve ucuz olarak tespit edilebilen hipositratri, hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hiperürikozüri açısından araştırılmalıdır. Ancak bu şekilde ayrıntılı, zaman alıcı ve pahalı araştırma ve tetkiklerin uygulanmasına gerek olmayabilecektir.

Anahtar kelimeler: Tekrarlayan üriner Sistem Taş Hastalığı, Biyokimyasal risk etkenleri

GİRİŞ

Günümüz üroloji pratiğinde, görülme ve tekrarlanma sıklığının yüksek olması nedeniyle, üriner sistem taş hastalığının önemi giderek artmaktadır.

Görülme sıklığı farklı toplumlarda değişmekle birlikte %10-15 arasında değişen üriner sistem taş hastalığının tekrarlanma oranları da oldukça yüksektir¹. Tekrarlamaması için herhangi bir tedavi al-

Dergiye Geliş Tarihi: 18.02.2007

Yayına Kabul Tarihi: 20.04.2007 (Düzeltilmiş hali ile)

mamış bir kalsiyum oksalat taşının 1, 5 ve 10. yıllarda tekrarlama riski sırasıyla %10, %35 ve %50 civarındadır².

Her ne kadar vücut dışı taş kırma ve endoskopik taş cerrahisi gibi gelişmiş tedavi yöntemleri, taş hastalığının 1980'ler öncesine ait yüksek morbidite oranlarını düşürse de, oldukça yüksek tekrarlama oranları nedeniyle hastalık ciddiyetini korumaktadır³.

Üriner sistem taş hastalığının tekrarlamasını engelleyebilmek için, birincil tedavisinin sonunda ayrıntılı bir metabolik araştırma gerekebilmektedir. Ancak ayrıntılı ve tam bir metabolik araştırma hem çok pahalı hem de oldukça zaman alabilmektedir. Dolayısı ile cevaplanması gereken soru "hangi hastalar tam ve ayrıntılı bir metabolik değerlendirmeyi hak etmektedir?" olmalıdır. Bu sorunun cevaplanması için risk etkenlerinin iyi belirlenmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, tekrarlayan üriner sistem taş hastalığına sahip olguların biyokimyasal profillerini, sağlam kontrol grubu ile karşılaştırarak bir önceki paragraftaki sorunun cevabını bulmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2000 ve Temmuz 2003 tarihleri arasında polikliniğimize sık tekrarlayan veya iki taraflı üriner sistem taş hastalığı nedeniyle başvuran 76 erkek 42 kadın toplam 118 hasta ve kontrol amaçlı, taş hastalığı öyküsü olmayan ve radyolojik olarak taşı bulunmayan 36 erkek ve 17 kadın toplam 53 sağlam olgu çalışmaya alındı. Tek taraflı ve ilk kez üriner sistem taş hastalığı tanısı olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Üriner sistem taş hastalığı ve çalışma hakkındaki bilgi verilip yazılı onayları alındıktan sonra hasta grubundaki tüm olgulardan, normal günlük beslenme ve sıvı alma alışkanlıklarını devam ettirerek birbiri ardı sıra iki 24 saatlik idrar örneği toplamları istendi. Yirmi dört saatlik idrar örneklerini getirdiklerinde, rutin biyokimyasal analiz ve hemogram için sabah açlık kanları alındı. Üriner sistem taş hastalığı için ilaç kullanan hastaların 24 saatlik idrar örnekleri, iki aylık ilaçsız süre sonrasında toplandı. Taş örneği verebilen toplam 41 olgunun taş analizleri kimyasal yöntem ile yapıldı.

Kontrol grubundaki olgular hastane personeli veya yakınlarından seçildi. Bu gruptaki tüm olguların üriner sistemleri ultrasonografi ile değerlendirildi ve taş hastalığı öyküsü olanlar veya ultrasonografide taş düşündüren bulguları olanlar çalışmaya alınmadı. Bu gruptaki olgulardan da hasta grubunda olduğu gibi birbiri ardı sıra iki 24 saatlik idrar örneği ve 24 saatlik idrarlarını getirdikleri sabah açlık kanları alındı.

Çalışmaya alınan tüm olgulara 24 saatlik idrar toplama kaplarından ikişer adet verildi. Her iki kap içerisine, olası bir bakteriyel üremeyi engellemek amaçlı, antibakteriyel özelliği olan 100 mg thimerosal ilave edildi. Sadece oksalat ve askorbik asidin bakılacağı ilk kap içerisine, kalsiyum ile bağlanıp, idrardaki oksalatın serbest kalmasını sağlayan *ethylene diamine tetra acetic acid*'in (EDTA) disodyum tuzundan 5 gr eklendi. EDTA'sız ikinci idrar kabında ise kalsiyum, sitrat, ürik asit, sodyum, potasyum, magnezyum, protein miktarı, pH ve osmolarite ölçüldü. Günlük idrar hacimleri, iki idrar kabı toplamının ikiye bölünmesi ile bulundu.

Oksalat miktarı, her bir örnek SIGMA 591-100 kiti ile pürifiye edildikten sonra *SIGMA Diagnostic 591-D* kodlu kit kullanılarak enzimatik yöntem ile ve askorbik asit miktarı ise 2,4 dinitrofenilhidrazin (2,4 DNP) kullanılarak Chalmers ve Lark'ın tarif ettiği kinetik yöntem modifiye edilerek RA 1000 otoanalizör kullanılarak ölçüldü⁴. Sitrat miktarı, Holt ve arkadaşlarının geliştirdiği otomatize sitrat ölçüm yöntemi ve sitrat liyaz enzimi (*Product No: CO897; Sigma Chemical CO., St. Louis, MO*) kullanılarak Beckman LX 20 model otoanalizörde ölçüldü⁵.

Olgular 24 saatlik idrar örneklerini getirdikleri sabah, açlık kanları alındı ve rutin kan analizleri Beckman LX 20 model otoanalizör ile ölçüldü. 24 saatlik idrardaki ölçümler, örneğin laboratuvara geldiği gün bakılamadığı durumlarda idrar kapları -20 C'de dondurulduktan sonra yapıldı.

24 saatlik idrardaki ölçümlerin normal değerleri olarak yayınlarda genel olarak kabul edilen, oksalat için <40 mg/gün, kalsiyum için <200 mg/gün, ürik asit için <700 mg/gün, sitrat için >320 mg/gün ve sodyum için <200 mg/gün seviyeleri kabul edildi.

Taş hastaları ve kontrol grubundaki olguların tüm verilerinin istatistiksel analizi, önce genel top-

TEKRARLAYAN TAŞ HASTALIĞINDA BİYOKİMYASAL RİSK ETKENLERİ
(Biochemical Risk Factors for Recurrent Urinary Stone Disease)

lamda daha sonra erkekler ve kadınlarda ayrı ayrı yapıldı. Ölçülerek bulunan verilerin değerlendirilmesi Mann Whitney U veya t testi ile yapıldı. Bulunan p değerlerinin 0.05'den küçük olması, iki veri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu, 0.01'den küçük olması ise, çok anlamlı olduğu şeklinde yorumlandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların 76'sı erkek (yaş ortalaması 42.9), 42'si kadındı (yaş ortalaması 44.3). Kontrol grubuna ise üriner sistem taş hastalığı bulunmayan ve yaş ortalaması 32.4 olan toplam 53 olgu alındı. Bu olguların 36'sı erkek (yaş ortalaması 29.6), 17'si kadındı (yaş ortalaması

38.3). Taş hastalarında hastalığın ortaya çıktığındaki yaş ortalaması genel toplamda 28.7, erkeklerde 28.2 ve kadınlarda 30.9 idi. Taş hastalarının yaklaşık yarısı 20-40 yaş aralığında olup, 40 yaş üzerinde olan 49 olguda hastalığın ilk kez ortaya çıkma yaş ortalaması 35'dir.

Olguların 24 saatlik idrarları karşılaştırıldığında ürik asit değerlerinin tüm gruplarda taş hastaları lehine daha fazla olduğu tespit edildi. Bir günde idrarla atılan ürik asitin mg/gün cinsinden ortalama±standart sapma değerleri, taş hastaları ve sağlam olgular için sırasıyla 574±264 ve 522±209 bulundu. Aradaki bu fark istatistiksel açıdan çok anlamlı (p<0.01) olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Tablo 1. 24 saatlik idrar analizi sonuçları (ortalama±standart sapma)

	Genel Toplam		Erkekler		Kadınlar	
	Taş (n:118)	Kontrol (n:53)	Taş (n:76)	Kontrol (n:36)	Taş (n:42)	Kontrol (n:17)
Ürik asit (mg/gün)	574±264**	522±209	612±290**	514±219	497±183*	539±192
Kalsiyum (mg/gün)	192±97**	138±79	201±101**	133±73	174±89**	149±93
Oksalat (mg/gün)	37.4±17**	29.3±13.9	37±15.5*	29.8±14.4	38.1±20.1	28.4±13.1
Sitrat (mg/gün)	242±201*	291±199	236±187	218±159	255±231**	444±191
Sodyum (mEq/gün)	185±77**	166±78	190±83**	162±83	176±63**	173±68
Potasyum (mEq/gün)	43.1±15.7	39±16.4	43.7±17	34.8±16.1	42.1±12.9	47.7±13.8
Magnezyum (mg/gün)	91.9±38	87±43.8	96.9±39.4	88.5±47.4	81.7±33.3	84±36.1
Askorbat (mmol/gün)	0.28±0.38**	0.15±0.18	0.32±0.43**	0.15±0.19	0.24±0.24	0.17±0.14
Protein (mg/gün)	515±679**	178±269	562±772**	183±126	416±424**	222±447
pH	5.93±0.54	5.86±0.55	5.95±0.5	5.77±0.51	5.88±0.63	6.06±0.6

*: p<0.05 ; **: p<0.01

Tablo 2. Rutin biyokimyasal kan analizi sonuçları (ortalama±standart sapma)

	Genel Toplam		Erkekler		Kadınlar	
	Taş (n:118)	Kontrol (n:53)	Taş (n:76)	Kontrol (n:36)	Taş (n:42)	Kontrol (n:17)
Glisemi (mg/dl)	93.9±28.5**	81.2±10	89.3± 6.5*	81.2±10.1	103.3±43*	81.1±10.2
Üre (mg/dl)	30.4±13.1	30.9±7.6	31.6±14.8	31.4±7.1	27.8±8.1	29.7±8.6
Kreatinin (mg/dl)	0.94±0.42*	0.8±0.15	1.02±0.46**	0.84±0.14	0.77±0.26	0.71±0.15
Ürik asit (mg/dl)	5.66±1.08	5.68±1.27	5.81±1.02	5.8±1.24	5.35±1.15	5.44±1.34
Sodyum (mEq/l)	138.8±2.8	138.4±2.8	139.4±2.8	138.6±2.7	137.7±2.7	137.8±3.1
Potasyum (mEq/l)	4.19±0.4	4.19±0.46	4.20±0.43	4.19±0.5	4.18±0.32	4.19±0.36
Kalsiyum (mg/dl)	9.41±0.53	9.67±0.42	9.46±0.55	9.71±0.42	9.32±0.49	9.6±0.44
Fosfor (mg/dl)	3.42±0.58	3.74±0.6	3.52±0.6	3.76±0.63	3.22±0.48	3.7±0.55
Magnezyum (mg/dl)	2.07±0.2**	2.17±0.18	2.08±0.2**	2.2±0.19	2.05±0.19	2.11±0.16
Kolesterol (mg/dl)	188±34**	162±34	180±33**	155±36	204±33**	178±22
Trigliserid (mg/dl)	160±105**	108±68	164±118*	122±73	150±74**	79±45

*: p<0.05 ; **: p<0.01

Tablo 3. Metabolik defekt oranları (%)

	Genel Toplam		Erkekler		Kadınlar	
	Taş (n:118)	Kontrol (n:53)	Taş (n:76)	Kontrol (n:36)	Taş (n:42)	Kontrol (n:17)
Hipositratüri	77±42	62±49	76±42	77±42	77±42	29±47
Hiperoksalüri	33±47	23±42	32±47	22±42	33±48	24±44
Hiperkalsiüri	42±49	25±43	46±50	22±42	33±48	29±47
Hiperürükozüri	33±47	13±34	39±49	11±32	19±39	18±39
Hipernatriüri	33±47	32±47	34±47	31±47	30±46	35±49

Olgular yirmi dört saatlik idrarlarındaki kalsiyum değerleri açısından karşılaştırıldığında, kalsiyumun tüm gruplardaki taş hastalarında belirgin olarak daha fazla olduğu tespit edildi. Bir günde idrarla atılan kalsiyumun mg/gün cinsinden ortalama±standart sapma değerleri, taş hastaları ve sağlam olgular için sırasıyla 192±97 ve 138±79 olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel açıdan çok anlamlı ($p<0.01$) olarak değerlendirildi (Tablo 1).

İdrarla bir günde atılan oksalat değeri taş hastaları için 37.4±17 mg iken kontrol grubu için 29.3±13.9 mg olarak tespit edildi. Genel toplamda istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$) bulunan bu farkın, erkeklerde anlamlı ($p<0.05$) olduğu saptandı (Tablo 1).

Her iki grubun 24 saatlik idrar sitrat değerleri genel olarak karşılaştırıldığında taş hastaları için ortalama±standart sapma değeri mg/gün cinsinden 242±201 iken aynı değer, kontrol grubunda 291±199 olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bulunan bu farkın kadınlar arasında istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$) olduğu tespit edildi (Tablo 1).

24 saatlik idrardaki sodyum değerleri açısından karşılaştırıldığında, taş hastalarının ortalama ve standart sapma değerleri 185±77 mEq iken kontrol grubunda 166±78 mEq olarak bulundu ve bu farkın istatistik olarak çok anlamlı ($p<0.01$) olduğu görüldü. Aradaki farkın tüm gruplarda mevcut olduğu saptandı (Tablo 1).

Her iki grup idrarla atılan günlük askorbik asit değerleri açısından karşılaştırıldığında, taş hastalarının askorbik asit için ortalama±standart sapma değeri mmol/gün cinsinden 0.28±0.38, taşsız olgularda ise 0.15±0.18 olarak bulundu. İstatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$) bulunan bu farkın erkeklerde (0.32±0.43 ve 0.15±0.19) de taş hastaları lehine mevcut olduğu saptandı (Tablo 1).

Bir günde idrarla atılan protein değerleri ortalama±standart sapması taş hastalarında daha yüksekti. Değerler genel toplamda taş hastaları ve kontrol grubu için sırasıyla 515±679 mg/gün ve 178±269 mg/gün olarak tespit edildi. Taş hastaları lehine olan bu farkın istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$) olduğu saptandı (Tablo 1).

Olguların 24 saatlik idrar pH'ları ve bir günde idrarla atıkları potasyum ve magnezyum değerleri her iki grup için farklı bulunmadı (Tablo 1).

Olguların rutin biyokimyasal analiz sonuçları karşılaştırıldığında açlık kan şekerlerinin genel toplamda taş hastalarında daha yüksek olduğu tespit edildi. Aradaki bu fark istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$) bulundu (Tablo 2).

Kan kreatinin değerlerinin mg/dl cinsinden ortalama±standart sapma sonuçları, taş hastaları için 0.94±0.42 iken taşsızlarda 0.8±0.15 olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$) bulundu. Erkeklerde ise bu farkın çok anlamlı olduğu ($p<0.01$) saptandı (Tablo 2).

Kan magnezyum değerleri taşlı hastalarda mg/dl cinsinden 2.07±0.2 iken taşsızlarda 2.17±0.18 olarak bulundu. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$) olduğu tespit edildi. Magnezyum değerleri tüm gruplardaki taş hastalarında taşsızlara göre daha düşük bulunurken, aradaki fark istatistiksel olarak erkeklerde çok anlamlı ($p<0.01$) idi (Tablo 2).

Olguların serum kolesterol ve trigliserid değerleri taş hastalarında daha yüksek bulundu. Trigliserid değerleri genel toplamda ortalama±standart sapma sonuçları taş hastaları ve kontrol grubu için sırasıyla 160±105 mg/dl ve 108±68 mg/dl idi. Bu fark kadınlar ve genel toplamda istatistiksel olarak çok anlamlı ($p<0.01$) idi. Kolesterol değerleri ise genel toplamda ortalama±standart sapma sonuçları

taş hastaları için 188 ± 34 mg/dl iken kontrol grubu için 162 ± 34 mg/dl olarak bulundu. Bu farkın istatistiksel olarak çok anlamlı ($p < 0.01$) ve her iki cinste de mevcut olduğu tespit edildi (Tablo 2).

Her iki gruptaki olguların açlık kan şekeri, kreatinin, kolesterol ve trigliserid değerleri dışındaki rutin biyokimyasal ve hemogram analiz sonuçlarının karşılaştırılması sonucunda ise anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 2).

24 saatlik idrar analizi sonuçlarına göre taş olgularında en sık görülen metabolik defekt %77 oranında hipositratri olup bunu %42 oranında hiperkalsiüri, %33 oranında hiperoksalüri ve hiper-natriüri ve %32 oranında hiperürükozüri izledi. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında özellikle erkeklerde hiperkalsiüri ve hiperürükozüri arasındaki farkların daha belirgin olduğu, kadın taş hastaları ve kontrol grubu arasındaki hipositratri farkının sağlam olgularda idrar sitrat seviyesinin yüksek olması nedeniyle çok belirgin olduğu saptandı (Tablo 3).

Taş örneği veren toplam 42 olgunun taş analizi sonuçlarına göre kalsiyum, taşların %80'inde mevcut iken, tüm taşların %68'inde kalsiyum oksalat şeklinde bulundu. Tüm taşların %55'inin saf kalsiyum oksalat taşı olduğu tespit edildi. Taşların içeriğinde magnezyum amonyum fosfatın diğer bileşenlerle birlikte bulunma oranı %24, aynı bileşenin saf halde bulunma oranı ise %13 idi. Ürik asit ise taşların %8'inin içeriğinde tespit edildi.

TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı genç yaş hastalığı olup erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha sıklıkla görülmektedir^{1,6}. Biz de olgularımızın yaklaşık yarısının 20-40 yaş grubuna ait olduğunu bulduk. Bununla birlikte hastalığın ilk ortaya çıktığı yaştan çok daha erken olduğu bilinmektedir¹. Bizim çalışmamızda da olguların ilk tanılarının ortalama 15 yıl önce konulduğu görüldü.

Günlük idrarda kalsiyum oranının normalden daha fazla olmasının, taş oluşumu için iyi bilinen bir risk etkeni olduğu iyi bilinmektedir^{7,8}. Bir çalışmada, 65 yaş altı 5221 taş hastasında 24 saatlik idrar kalsiyum oranı 213 mg/gün olarak bulunmuş⁹, sekizinci taş sempozyumunda 10 değişik ülke için bu değerin 170-280 arasında olduğu belirtilmiştir¹⁰. Biz de çalışmamızda taş hastalarının 24 saatlik idrarda kalsiyum seviyesini kontrol grubundan

belirgin olarak yüksek olduğunu tespit ettik. Hiperkalsiüri sınır değerini 200 mg/gün olarak aldığımızda, taş olgularımızda %42, kontrol grubunda ise %25 oranında hiperkalsiüri saptadık. Çalışmamızda, hiperkalsiürinin 2. en sık görülen metabolik defekt olduğunu tespit ettik.

Üriner sistem taş oluşumunda ikinci önemli element olan oksalatın 24 saatlik idrardaki normal değeri genellikle 40 mg olarak benimsenmiş, emilim ve atılımındaki küçük artışların bile kalsiyum oksalat taşı oluşumu için risk etkeni olduğu belirtilmiştir. Ancak idrar oksalat seviyesi yüksek tüm olgularda taş oluşmaması, bu metabolik defektin, dehidratasyon, hipositratri, hipomagnezüri ve protein malabsorbsiyonu gibi diğer etkenlerle birlikte etkili olduğunu düşündürmektedir⁷. Nitekim Danimarka'da yapılan bir çalışmada, taş hastaları ile kontrol grubu arasında oksalat seviyeleri açısından bir fark olmadığı saptanmıştır¹¹. Ülkemizde ise çocuk taş hastalarında yapılan bir çalışmada, kalsiyum taşlı çocukların 24 saatlik idrarında kontrol grubundan daha fazla oksalat bulunduğu ve taş hastalarında hiperoksalüriye normallerden 3 kat daha fazla sıklıkla rastlandığı belirtilmiştir¹².

Bir günde idrarla atılan oksalat değerinin üst sınırını 40 mg olarak aldığımızda taş hastalarımızın %33'ünün oksalat değerlerinin kontrol grubundan belirgin olarak yüksek olduğunu saptadık.

Pürinlerin diyet ile fazla alınması veya endojen ürik asit yapımının artması sonucunda idrardaki monosodyum urat kristallerinin arttığı ve heterojen çekirdeklenme sürecinin hızlandığı bilinmektedir⁷. Değişik ülkelerdeki taş hastalarında 470 mg/gün ile 740 mg/gün arasında olduğu bildirilen günlük idrar ürik asit seviyesinin¹⁰ üst sınırını 600 mg/gün olarak belirlediğimizde, taş hastalarımızın %32'sinde, sağlam olguların ise %13'ünde hiperürükozüri saptadık. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Pak, üriner sistem taş hastalığı için risk etkenlerini belirlerken, idrar sodyum miktarının da diğer risk etkenleri arasında değerlendirilmesi gerektiğini belirtmiştir¹⁰. Bizim çalışmamızda da 24 saatlik idrar sodyum seviyeleri taş hastaları ve sağlam olgular için sırasıyla 185 mEq ve 166 mEq olarak bulundu.

Üriner sistem taş hastalığının bilinen en önemli inhibitörü olan sitratın kalsiyum ile birleş-

rek, iyonize kalsiyum oranını düşürdüğü ve kristalizasyon sürecini yavaşlattığı, aynı zamanda monosodyum üratların seviyesini de düşürerek heterojen çekirdekleşmeyi engellediği bilinmektedir⁷. Metabolik asidoz, hipokalemi, açlık, glukoneogenez ve asit ağırlıklı diyet durumlarında düşük olarak bulunan 24 saatlik idrar sitrat seviyesi ortalaması batı ülkelerinde genellikle 400-500 mg/gün, Tayvan, Kore ve Hindistan gibi doğu ülkelerinde ise, ciddi hipositratri için sınır değer olarak kabul edilen 320 mg/gün değerinin altındadır¹⁰. Ülkemizdeki bir çalışmada da çocuk taş hastalarında 24 saatlik idrar sitrat seviyesi ortalama 261 mg olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada kontrol grubundaki sağlam olgularda bu değer 491mg/gün olarak rapor edilmiştir¹². Ülkemize ait bir diğer çalışmada ise, çocuklarda en sık rastlanan metabolik risk etkenleri hipositratri ve hipomagnezuri olarak bulunmuş, hiperkalsiuri ise yine hipositratriyle birlikte yetişkinlerde önemli bir risk faktörü olarak saptanmıştır¹³.

Japonya’da yapılan bir çalışmada taş hastalığı olmayan çocuk ve erişkinlerde 24 saatlik idrar sitrat miktarları çocuklar lehine belirgin olarak farklı bulunmuş ve bu farkın, taş hastalığının çocuk yaş grubunda daha az görülme nedeni olabileceği belirtilmiştir¹⁴.

Biz de çalışmamızda taş hastalarının 24 saatlik idrar sitrat değerini, doğu ülkeleri ortalamasına yakın bir değer olan 242 mg/gün olarak tespit ettik. Ancak ilginç olan sağlam olgularımızda da 24 saatlik idrar sitrat miktarı ortalamasının ciddi hipositratri seviyesinin altında olması idi (291 mg/gün). Günlük idrar sitrat seviyesini 320 mg olarak belirlediğimizde, hipositratriünün taş hastalarında %77 ile en sık görülen metabolik defekt olduğunu saptadık.

Yayınlarda askorbik asit ve taş oluşumu ile ilgili çelişkili çalışmalar mevcuttur^{15,16}. Birçok araştırmacı idrardaki oksalatın alkali şartlarda askorbik asidin çözülmesine bağlı olduğunu kabul etmektedir¹⁷. Nitekim bizim çalışmamızda da taş hastalarının 24 saatlik idrar askorbik asit seviyeleri, özellikle erkeklerde daha belirgin olmak üzere kontrol grubundan daha yüksekti. Askorbik asit ve oksalat değerlerini karşılaştırdığımızda aralarında doğru oranda anlamlı bir ilişki saptandı.

Günlük idrarda 200 mg’a kadar proteinürinin normal olarak kabul edildiği ve yüksek ateş, aşırı

soğuğa maruz kalma, ağır egzersiz ve hatta ağır emosyonel stres sonrası ise hafif proteinürinin görülebildiği bilinmektedir¹⁸. Bizim çalışmamızda da taş hastalarının 24 saatlik idrar protein miktarları kontrol grubundakilerden belirgin olarak fazla bulundu. Bunun nedeninin taşın neden olduğu böbrek işlev kaybı ile ilgili olabileceği düşünüldü.

Taş hastalarının sabah açlık kan şekerlerinin, taşsızlarla karşılaştırıldığında daha yüksek olmasının, taş hastalarının yaş ortalamasının kontrol grubundaki olgulardan daha yüksek olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Ancak, her iki gruptan yaş ortalamaları eşit gruplar alındığında aradaki farkın sabit olduğu tespit edildi.

Üriner sistem taş hastalarının serum kreatinin seviyeleri de kontrol grubundakilerden belirgin olarak daha fazla idi. Kreatinin seviyeleri arasındaki farkın uzun yıllar taş hastalığına maruz kalmış olgulardaki bozulan böbrek işlevleri nedeniyle olabileceği düşünüldü.

Taş hastalarının kolesterol ve trigliserid değerleri, kontrol grubundakilerden belirgin olarak daha yüksek idi. Bu fark özellikle erkeklerde çok daha belirgindi. Taş hastaları ve kontrol grubu arasındaki yaş ve vücut kütle indeksi ortalamaları arasındaki fark düzeltildikten sonra yapılan analizlerde kolesterol ve trigliserid değerleri arasındaki farkın sabit kaldığı görüldü. Böylece iki grup arasındaki kolesterol ve trigliserid değerleri arasındaki farkın yaş ve kilo ile ilgisinin olmadığı, olguların yağ metabolizması ve beslenme alışkanlıklarının sonucunda oluşabileceği düşünüldü.

ABD’de geniş bir seride yapılan üriner sistem taş analizlerinde kalsiyum oksalat %84, ürik asit %5, kalsiyum ve ürik asit %7, kalsiyum fosfat %4 oranında bulunmuş, strüvit taşlarına ise %1’den daha az oranda rastlandığı belirtilmiştir⁹. Japonya’da ise bir çalışmada, tüm taşların %75’inin kalsiyum oksalat ve fosfat, %16’sının magnezyum amonyum fosfat ve %2’sinin ürik asit içerdiği belirtilmiştir⁶. Çalışmamızda taş analizi yapılan 42 olgunun sonuçlarına göre kalsiyumun, taşların %80’inin içeriğinde bulunduğu ve taşların %55’inin saf kalsiyum oksalat taşı olduğu görüldü. Strüvit taşlarının bileşeni olan magnezyum amonyum fosfat, taşların %24’ünde diğer elementlerle karışım halinde, %13’ünde ise saf halde bulundu. Ürik asit ise tüm taşların sadece %8’inde bileşim halinde mevcuttu.

TEKRARLAYAN TAŞ HASTALIĞINDA BİYOKİMYASAL RİSK ETKENLERİ (Biochemical Risk Factors for Recurrent Urinary Stone Disease)

Uluslararası sekizinci taş sempozyumunda belirtildiğine göre, katılan tüm ülkelerde kalsiyum oksalat, taşların %60'ından fazlasında mevcutken, tüm taşların ancak %10'undan azı strüvit taşıdır. Ürik asit taşları ise yalnızca Kore, Tayvan ve Suudi Arabistan'da %15'in üzerinde olup diğer ülkelerde bu oranın altındadır¹⁰.

Bizim çalışmamız da taşların kompozisyonları açısından Japonya'da yapılan çalışma ile benzerlik göstermektedir. Kalsiyum, %80 taşın temel bileşeni olarak saptanırken, magnezyum amonyum fosfatın tüm taşların bileşiminde %24 oranında bulunduğu görüldü. Kalsiyum her ne kadar taşların ana komponenti olsa da, magnezyum amonyum fosfat içeren strüvit taşları %24 gibi azımsanmayacak bir oranda bulunmuştur. Ülkemizde yapılan bir diğer çalışmada da pediatrik yaş grubundaki taş hastalarının %62'sinde enfeksiyon saptanması üriner sistem taş hastalığı oluşumunda, enfeksiyonun hala önemli bir risk etkeni olduğunu göstermektedir¹⁹.

SONUÇ

Üriner sistem taş hastalığında hangi olgulara metabolik araştırma yapılmalı sorusuna cevapta riskli olguların benzer davranış, yaşam biçimi ve ortak laboratuvar bulgularının belirlenmesi son derece önem taşımaktadır. Metabolik araştırmada zaman alıcı sorgulamaların ve pahalı tetkiklerin sadece tekrarlama riski olan olgulara yapılabilmesi ancak bu şekilde mümkün olabilecektir.

Taş hastalığında metabolik değerlendirmenin önündeki en büyük engel, işlemin maliyeti ve 24 saatlik idrar toplama zorluğu gibi gözükmektedir. Bu amaçla yirmi dört saatlik idrara karşı yöntemler araştırılmış, bir çalışmada 3 adet sabah verilen ilk idrarın, 24 saatlik idrar örneğinin yerini alabileceği iddia edilmiştir²⁰. Ancak spot idrarın, kişinin günlük metabolik durumunu yansıtmaktan uzak olduğunu tahmin etmek zor değildir. Bu nedenle olgulardan 24 saatlik idrar örneği toplamak gerekli olsa da bu numunelerde birçok ölçütün bakılması oldukça zahmetli, zaman alıcı ve pahalıdır.

Çalışmamızın sonuçlarına göre, taş hastalığına sahip, erkek olgulardan rutin biyokimyasal analizlerinde yüksek açlık serum glisemi, kolesterol, trigliserid ve kreatinin değerlerine sahip ve idrarlarında proteinürisi olanlar, hastalığın tekrarlaması açısından riskli olarak değerlendirilmeli ve 24 saat-

lik idrarda en sık görülen ve aynı zamanda basit ve ucuz olarak tespit edilebilen hipositratüri, hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hiperürükozüri açısından araştırılmalıdır. Ancak bu şekilde ayrıntılı, zaman alıcı ve pahalı araştırma ve tetkiklerin uygulanmasına gerek olmayabilecektir.

KAYNAKLAR

- 1- **Pearle MS, Lotan Y:** Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology and Pathogenesis. Campbell's Urology, (eds) Wein, Kavoussi, Novick, Partin, Peters., Ninth Edition Vol 2 Chapter 42, Philadelphia Pennsylvania, Saunders Company, 1363-1392, 2007.
- 2- **Menon M, Parulkar BG, Drach GW:** Urinary Lithiasis: Etiology, Diagnosis and Medical Management. Campbell's Urology, (eds) Walsh, P.C., Retik, A.B., Vaughan Jr, E.D., Wein, A.J., Seventh Edition Vol III; Philadelphia, Pennsylvania, W.B. Saunders Company, 2661-2733, 1998.
- 3- **Uribarri J, Men S, Carrol JH:** The First Kidney Stone. Ann Intern Med.; 111: 1006-1009, 1989.
- 4- **Chalmers AH, Lark J:** Urinary Ascorbate Measurement by Rate Analysis in a Centrifugal Analyzer. Clin Chemistry; 31: 353-354, 1985.
- 5- **Holt C, Cowley DM, Chalmers AH:** Rapid Estimation of Urinary Citrate by Use of a Centrifugal Analyser. Clin Chemistry; 31: 779-780, 1985.
- 6- **Kohri K, Ishikawa Y, Katoh Y, Kataoka K, Iguchi M, Yachiku S, Kurita:** Epidemiology of Urolithiasis in the Elderly. Int Urol Nephrol; 23: 413-421, 1991.
- 7- **Stoller ML, Bolton DM:** Urinary Stone Disease. Smith's General Urology, (eds) Tanagho, E.A., Mc Aninch, J.W., Fourteenth Edition, Connecticut, Appleton and Lange Company, 276-304, 1995.
- 8- **Lee YH, Huang WC, Tsai JY, Huang JK:** The Efficacy of Potassium Citrate Based Medical Prophylaxis for Preventing Upper Urinary Tract Calculi: A Midterm Follow-up Study. J Urol; 161: 1453-1457, 1999.
- 9- **Donald LG, Stoller ML, Bruce JE, Leslie SW:** Geriatric Urolithiasis. J Urol; 158: 2221-2224, 1997.
- 10- **Pak CYC, Resnick MI, Preminger GM:** Ethnic and Geographic Diversity of Stone Disease. Urology; 50: 504-507, 1997.
- 11- **Osther PJ:** Hyperoxaluria in Idiopathic Calcium Nephrolithiasis. Scand J Urol Nephrol. 33: 368-371, 1999.
- 12- **Tekin A, Tekgül S, Atsu N, Şahin A, Özen H, Bakkal-oğlu M:** A Study of the Etiology of Idiopathic Calcium Urolithiasis in Children: Hypocitraturia is the Most Important Risk Factor. J Urol; 164: 162-165, 2000.
- 13- **Tefekli A, Esen T, Ziyhan O, Erol B, Armağan A, Ander H, Akıncı M:** Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: Is there any difference? Urol Int 70: 273-7, 2003.
- 14- **Miyake O, Yoshimura K, Tsujihata M, Yoshioka T, Koide T, Takahara S, Okuyama A:** Possible Causes for the Low Prevalance of Pediatric Urolithiasis. Urology; 53: 1229-1234, 1999.
- 15- **Urivetzky M, Kessler D, Smith AD:** Ascorbic Acid Overdosing: A Risk Factor for Calcium Oxalate Nephrolithiasis. J Urol 147:1215-1219, 1992.

- 16- **Wandzilak TR, D'andre SD, Davis PA:** Effect of High Dose Vitamin C on Urinary Oxalate Levels. J Urol 151: 834, 1994.
- 17- **Assimos DG, Holmes RP:** Role of Diet in the Therapy of Urolithiasis. Urol Clin North Am. 27: 255-268, 2000.
- 18- **Öbek A:** Dahili Böbrek Hastalıkları: İç Hastalıkları. (eds) Obek, A: 3. Baskı, 487-553, 1989.
- 19- **Erbağcı A, Erbağcı AB, Yılmaz M:** Pediatric Urolithiasis: Evaluation of Risk Factors in 95 Children. Scandinavian Journal of Urology & Nephrology. 37: 129-133, 2003.
- 20- **Strohmaier WL, Hoelz KJ, Bichler KH:** Spot Urine Samples for the Metabolic Evaluation of Urolithiasis Patients. Eur Urol. 32: 294-300, 1997.