

Koroner arter kalsifikasyon skoru böbrek taşlarının tipini öngörebilir mi?

Can coronary artery calcification score predict the type of renal stones?

Cevdet Serkan Gökkaya¹, Murat Vural², Binhan Kağan Aktaş¹, Sedat Yahşi¹, Süleyman Bulut¹, Ali Memiş¹

¹Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, Ankara

²Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Radyoloji Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Koroner arter kalsifikasyon skorunun (Agatston skoru) böbrek taşlarının bileşimini öngörmedeki yerini incelemek.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya böbrek taşı bulunan 30 hasta dahil edildi. Kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile taş hacmi ve Agatston skorları belirlendi. Ayrıca serumda sodyum, potasyum, klor, üre, kreatinin, total ve iyonize kalsiyum, fosfor; 24 saatlik idrarda potasyum, klor, üre, kreatinin, ürik asit, kalsiyum ve fosfor ve spot idrarda kalsiyum ve klor değerlerine bakıldı. Agatston skorları geleneksel eşik değer olan 130 Haunsfield ünite (HU) üzerinden hesaplandı. Agatston skorları, biyokimyasal parametreler ve postoperatif taş analizi sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Agatston skorları, biyokimyasal parametreler ile taş analizi sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişkiye rastlanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Kullandığımız yöntemle göre Agatston skoru böbrek taşlarının bileşimini öngörmeye yetersiz kalmaktadır. Agatston skorunun böbrek taşı bileşimini öngörmeye kullanılabilmesi için çalışmamızda kullanılan geleneksel eşik değerlerin bir bilgisayar yazılımı ile kemik dansitesine yakın değerlere (1000 HU) yükseltilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Anahtar sözcükler: Agatston skoru; böbrek taşı; koroner arter kalsifikasyonu; taş analizi.

Abstract

Objective: To investigate the role of coronary artery calcification score (Agatston score) in the prediction of renal calculi composition.

Materials and methods: Thirty patients with renal calculi were included in the study. Agatston score and renal calculi volumes were calculated by means of computed tomography without contrast enhancement. Additionally, serum sodium, potassium, chlor, urea, creatine, total and ionized calcium, phosphore; 24-hour urinary potassium, chlor, urea, creatine, uric acid, calcium and phosphor; spot urinary calcium and chlor levels were obtained. Agatston scores were calculated by the use of traditional cut-off level of 130 Haunsfield units (HU). Agatston scores, biochemical parameters, and postoperative renal calculi analysis results were compared.

Results: There was not any statistically significant relationship between Agatston scores, biochemical parameters and renal calculi analysis results ($p>0.05$).

Conclusion: According to our methods, Agatston score is not able to predict the renal calculi composition. We suggest that Agatston score could be used in the prediction of renal calculi composition if the cut-off level would be elevated close to the level of bone density (1000 HU) by a software program.

Key words: Agatston score; coronary artery calcification; renal calculi; stone analysis.

Geliş tarihi (Submitted): 05.05.2010

Düzeltilme sonrası kabul tarihi (Accepted after revision): 15.07.2010

Böbrek taşlarının tedavisi taşın kimyasal yapısı ile yakından ilişkilidir.^[1] Taş henüz çıkarılmadan taş analizi sonuçlarını öngörebilmek, tedavinin şekline karar vermek adına önemli bir adımdır. Bu amaçla halihazırda taşın direkt grafideki opasifikasyon derecesi, serum ve idrarda moleküler konsantrasyon ölçümleri kullanılmaktadır.^[2] Ancak halen ideal bir belirteç yoktur.

Koroner arter kalsifikasyon skoru ya da başka bir deyişle Agatston skoru, kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT) ile koroner arterlerde tespit edilen kalsifiye plakların kalsiyum içeriğini ölçmek üzere geliştirilmiş bir skorlama sistemidir.^[3] Böbrek taşları en sık kalsiyum mineralini ihtiva ettiğinden, Agatston skorunu böbrek taşı değerlendirmesinde kullanmak

mantıklıdır. Eğer Agatston skoru taş analizi sonuçlarıyla uyumluysa hastalarımızın böbrek taşlarını en azından kalsiyum ya da kalsiyum dışı taşlar olarak sınıflandırabiliriz. Kalsiyum dışı taşları da yine Agatston skoruna göre gruplayarak taş tipini analiz öncesi öngörebiliriz.

Bu çalışmanın amacı, Agatston skorunun böbrek taşı analiz sonuçları ve biyokimyasal parametrelerle uyumluluğunu değerlendirmektir. Çalışmamızda hastaların serum, spot ve 24 saatlik idrar kalsiyum ve diğer metabolit düzeyleri de ölçülmüştür.

Gereç ve yöntem

Bu çalışma Eylül 2009 ile Şubat 2010 tarihleri arasında polikliniğimizde böbrek taşı tanısı alan ve obezite, geçirilmiş cerrahi, anatomik anomali ya da hasta tercihi nedenleriyle perkütan nefrolitotomi ya da *Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy* (ESWL) yapılamayıp açık cerrahi ile tedavi edilen 32 hastayı içermektedir. Kalsifiye renal kisti bulunan 2 hasta Agatston skoru hesaplamasında hataya yol açmaması için çalışmadan çıkarıldı. Çalışmaya dahil edilen toplam 30 hastanın 18'i erkek (%60), 12'si kadın (%40) ve ortalama yaşı 42.1 ± 16.5 'dir. Hastalara helikal kontrastsız üst abdomen BT çekilerek, taşların Agatston skorları ve hacimleri hesaplandı. Ayrıca serumda açlık şekeri, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, klor, total ve iyonize kalsiyum, fosfor; spot idrarda kalsiyum, klor ve 24 saatlik idrarda kalsiyum, klor, fosfor, potasyum, üre, kreatinin ve ürik asit değerlerine bakıldı.

Üst abdomen BT'ler 16 detektör Toshiba Aquilon sistem (Toshiba Medical Systems, Otawara, Japan) kullanılarak çekildi. Görüntüleme ve rekonstrüksiyon parametreleri; kolimasyon 16×0.75 mm, voltaj 120 kV, efektif tüp akımı 350-400 mA (hastanın vücut yapısına bağlı olarak), gantry rotasyon zamanı 400-500 milisaniye olarak uygulandı. Hastaların bu teknikte aldığı toplam radyasyon ≤ 2 mSv'di. Agatston skoru ≥ 130 Hounsfield ünite (HU) en az üç bitişik piksellik (alan = 1.02 mm^2) plaklarda hesaplandı. Skor Agatston'un tanımına uygun şekilde kalsifiye alanın, bu alandaki maksimum HU'den kaynaklanan dansite faktörü ile çarpılması ile elde edildi.^[3] Bunun için hazır bir yazılım programı kullanıldı (Vitrea® post-processing workstation, Vital images, Plymouth, Minnesota, ABD). Tüm tomografik değerlendirme ve ölçümler hastaların klinik durumundan ve diğer tetkik sonuçlarından habersiz tek bir uzman radyolog tarafından yapıldı (Şekil 1).

Tüm hastalar açık cerrahi yöntem (pyelolitotomi ya da nefrolitotomi) ile tedavi edildi. Hastalardan operasyonla alınan taşların hacmi, her bir taşın rahatlıkla gömülebileceği kadar serum fizyolojikle doldurulmuş ölçekli cam beher içerisine atılması ve beherdeki hacim artışının hesaplanmasıyla belirlendi. Hastaların tamamında (n=30) en az bir adet taş mevcutken, 18 hastada iki adet, 9 hastada 3 adet ve bir hastada 6 adet taş bulunmaktaydı (bu hasta ≥ 4 taş grubuna alınmıştır). Birden fazla taşı bulunan hastalarda taşlar büyüklük sırasına göre numaralandırılmıştır. Örneğin 3 adet taşı bulunan bir hastanın en büyük taşı birinci taş, orta büyüklükteki taşı ikinci taş ve en küçük taşı da üçüncü taş olarak kabul edilmiştir.

Çıkarılan taşların analizi Maden Tetkik ve Arama Genel Müdürlüğü'nün Mineraloji-Petrografi Araştırmaları Laboratuvarı'nda yapıldı. Taş analizinde X ışını kristallografi tekniği kullanıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler Ki-kare ve Mann-Whitney U testleri ile yapıldı. Verilerin analizinde *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 13.0 paket programı kullanıldı ve çalışmada anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Taş analizi sonuçlarına göre 25 hastada kalsiyum (kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat), 5 hastada kalsiyum dışı taşlara rastlandı. Kalsiyum dışı taşı bulunan hastaların birinde sistin, ikisinde ürik asit ve kalan ikisinde ise strüvit (magnezyum-amonyum-fosfat) taşları mevcuttu. Taş analizi sonuçları ile Agatston skorları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p = 0.162$).

Biyokimyasal parametreler analiz edildiğinde kalsiyum ve kalsiyum dışı taşı bulunan gruplar arasında, serum total ve iyonize kalsiyum, fosfor; spot idrarda kalsiyum ve klor; 24 saatlik idrarda kalsiyum, üre, klor, fosfor, ürik asit, potasyum ve kreatinin ortalama değerleri açısından farka rastlanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 1).

BT ile ve manuel olarak ölçülen taş hacim değerleri arasında da fark yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 2).

Tartışma

Böbrek taşlarının tedavisi taşın kimyasal yapısına göre önemli değişiklikler gösterebilmektedir. Örneğin strüvit taşları ESWL tedavisine iyi yanıt verirken, sistin taşlarında ESWL ile olumlu sonuç alma ihtimali azalmaktadır.^[1] Ürik asit taşlarında medikal tedavi

Tablo 1. Taş tiplerine göre hastaların yaşı ve biyokimyasal verileri (ort.±standart sapma)

	Kalsiyum (n=25)	Kalsiyum dışı (n=5)	Toplam (n=30)	p değeri
Yaş (yıl)	44.1±16.4	34.0±15.8	42.1±16.5	0.126
Serum				
Total kalsiyum (mg/dL)	9.6±0.7	9.7±0.2	9.6±0.6	0.190
İyonize kalsiyum (mg/dL)	4.7±0.3	4.8±0.1	4.8±0.3	0.539
Fosfor (mg/dL)	3.8±0.7	3.6±0.8	3.4±0.7	0.106
Spot idrar				
Kalsiyum (mg/dL)	11.1±7.6	9.9±7.6	10.9±7.5	0.522
Klor (mmol/L)	86.9±63.1	67.1±36.9	82.9±58.8	0.802
24 saatlik idrar				
Kalsiyum (mg/dL)	191.7±109.5	184.9±85.9	190.4±103.9	0.718
Üre (mg/dl)	16.5±9.0	50.1±77.4	23.2±35.8	0.210
Klor (mmol/L)	152.8±99.2	161.3±58.8	154.5±91.7	0.388
Fosfor (mg/dL)	700.4±476.3	778.0±221.4	715.9±435.1	0.718
Ürik asit (mg/dL)	514.1±258.3	563.0±176.6	523.9±242.2	0.597
Potasyum (mmol/L)	40.5±22.7	44.0±23.5	41.2±22.5	0.933
Kreatinin (mg/dL)	1295±846.5	1406.5±293.7	1317.4±765.1	0.559

Tablo 2. Taşlara ait hacim ve skor verileri

	Hasta sayısı	Medyan±standart sapma
Bilgisayarlı tomografide ölçülen taş hacmi (cm ³)		
1. taş	30	5.4±7.0
2. taş	18	0.8±1.6
3. taş	9	0.2±0.2
≥4. taş	1	0.2
Agatston skoru		
1. taş	30	7223.5±9332.7
2. taş	18	998.8±2144.6
3. taş	9	258.0±265.3
≥4. taş	1	254.0
Postoperatif manuel ölçülen taş hacmi (cm ³)		
1. taş	30	4.1±7.5
2. taş	18	0.7±0.8
3. taş	9	0.4±0.4
≥4. taş	1	0.8

European Association of Urology kılavuzunda ilk seçenek olarak önerilmiştir.^[2] Hastaları taşlarının tipine göre sınıflandırmak metabolik değerlendirme gereksinimine ve seçilecek medikal tedaviye karar

vermede faydalı olmaktadır.^[4] Tedavi maliyetlerinin giderek daha ön plana çıktığı günümüzde, uygun olmayan ya da fazladan yapılan tedavilerin önlenilmesinin önemi artmıştır. Bu nedenle ESWL'ye dirençli, cerrahiden ziyade medikal tedavinin ön plan-da düşünülmesi gereken taşları önceden belirlemek tedavi maliyetlerini azaltma ve fazladan tedavilerin yaratabileceği komplikasyonları önlemede oldukça yararlıdır.

Eğer hasta taşını ya da bir parçasını düşürmediyse ya da başka bir deyişle elimizde analize yollayacak taş fragmanı yoksa taşın kimyasal yapısı hakkında bilgi edinmek için metabolik ve radyolojik değerlendirmeler yapmak gereklidir. Taşın metabolik değerlendirmesinde serumda ve idrarda elektrolit düzeylerine bakılmakta, idrar pH'ı ölçülmekte, kristal varlığı açısından mikroskopisi, enfeksiyon açısından kültürü istenmektedir.^[2] Sistin taşından şüphelenildiğinde sodyum nitroprussid veya Brand test gibi kalitatif testler kullanılmaktadır.^[5] Yirmi dört saatlik idrar değerlendirmesi, spot idrara göre daha kapsamlı ve güvenilir sonuçlar vermesi nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Ama bu seçenek hasta ve bazen de yakınlarına idrar biriktirmek ve miktarını ölçmek gibi ek külfetler getiren ve ölçüm hatalarına açık bir tercihtir. Bizim çalışmamızda ayrıntılı bir metabolik değerlendirme yapılmasına rağmen taş tipine göre



Şekil 1

Kontrastsız bilgisayarlı tomografide kullanılan hazır yazılım programı yardımıyla Agatston skorunun hesaplanması.

gruplar arasında anlamlı farka rastlanmaması, sadece metabolik değerlendirme ile taş tipini belirlemenin güçlüğüne işaret etmektedir. Çalışmamızda taşların sadece kalsiyum içeriğini ölçebilen Agatston skoru kullanıldığından ve HU açısından dansite değerlendirmesi yapılmadığından, kalsiyum dışı taşların metabolik değerlendirilmesinde kullanılması gereken magnezyum ve sitrat düzeyleri ölçülmemiştir. Ancak Agatston skoruna ilaveten dansite ölçümünün de yapıldığı ve tüm taş tiplerine ait kapsamlı metabolik değerlendirmeleri içeren geniş serili çalışmalarla daha anlamlı sonuçlar alınabileceğini düşünüyoruz.

Böbrek taşlarının radyolojik değerlendirmesi taşın direkt grafilerdeki opasifikasyon derecesine göre yapılmaktadır. Kalsiyum taşları radyopak, sistin taşları semiopak olarak izlenmektedir. Ancak bu nispeten subjektif bir yöntemdir ve BT'deki Hounsfield ölçümü gibi kantitatif bir tekniğine dayanmamaktadır. Son yıllarda kontrast verilmeden çekilen helikal BT, taşla bağlı akut kolik tanısında altın standart kabul edilen intravenöz pyelografiye hızlı ve güvenilir bir alternatif olarak sunulmaktadır.^[6,7] Ayrıca direkt grafilerde radyolüsen olduğu için görüntülenemeyen ürik asit ve ksantin taşlarında kontrastsız BT çekilmesi tanıda kolaylık sağlamaktadır.^[8,9] Çalışmamızda BT'de ölçülen taş hacimlerinin manuel ölçümler ile istatistiksel olarak farklı olmayışı, bu konuda da BT'nin güvenilir bilgi sağladığını düşündürmektedir.

Agatston skorlaması daha önce çok sayıda çalışmada koroner arter kalsifikasyonlarının değerlendirilmesi için kullanılan bir skorlama sistemidir.

Koroner arterler haricinde inen aortanın kalsifikasyon derecesinin belirlenmesi için de kullanılmıştır.^[10] Semptomatik kardiyovasküler hastalığı bulunmayan erkek ve kadınlarda glomerüler filtrasyon hızı ile ölçülen böbrek fonksiyonu ile Agatston skoru arasında ters orantılı bir ilişki bulunduğu tespit edilmiştir.^[11] Bunun dışında son dönem böbrek hastalığı olan yetişkinlerde^[12-15] hatta adolesan ve çocuklarda^[16] ve prediyaliz hastalarında^[17] koroner arter kalsifikasyonlarına daha fazla rastlandığı yine Agatston skoru ile belirlenmiştir. Bildiğimiz kadarıyla bizim çalışmamız Agatston skorunun böbrek taşı değerlendirilmesi için kullanıldığı literatürdeki ilk çalışmadır. Agatston skorunun böbrek taşlarına göre çok daha küçük hacimde olan koroner arterlerdeki kalsifiye plakları başarıyla belirleyebilmesi hatta sonuçların koroner anjiyografi sonuçları ile uyumlu bulunması bu çalışmaya esin kaynağı olmuştur.^[18]

Böbrek taşlarının direkt grafilerdeki opasifikasyon derecelerine ya da başka bir deyişle kalsiyum içeriğine göre Agatston skorlarının farklılık göstereceği, semiopak veya non-opak taşlara ait skorların düşük, kalsiyum taşlarının ise yüksek çıkacağı öngörülmüştür. Ancak elde ettiğimiz veriler incelendiğinde, beklentinin aksine taş analizi sonuçları ile Agatston skorları arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmamıştır. Bu sonuç bizce Agatston skor hesaplanmasında kullanılan hazır bilgisayar yazılımındaki eşik değer ile ilişkilidir. Yazılım koroner arter kalsifikasyonu gibi noktasal alanların değerlendirmesi için tasarlandığından, en küçük bir kalsifiye alanı dahi atlamamak adına standart ve yazılıma ait değiştiremeyeceğimiz sabit bir eşik değer olarak 130 HU'yi kullanmaktadır. Ancak böbrek taşları gibi koroner arter kalsifikasyonlarına göre çok daha büyük hacim ve dansiteli kalsifiye lezyonların değerlendirilmesi için bu eşik değer çok düşük olduğunu düşünmekteyiz. Çünkü yazılım, ölçüm öncesi 130 HU üzerindeki tüm noktaları tespit edip boyayarak bunları birleştirmekte ve skor hesaplaması bu boyalı alana göre yapılmaktadır. Mevcut yazılımın adaptasyonu ya da yeni yazılımlar kullanılarak, eşik değer kemik dansitesi olan 1000 HU'ya yakın değerlere yükseltilebilirse, taşın kalsiyum kompozisyonunu daha yüksek doğrulukla yansıtan skor ölçümlerinin yapılabileceğini düşünüyoruz. Bu konuda kliniğimizin radyoloji kliniği ile ortak olarak yürüttüğü bir çalışma başlatılmıştır. İlk sonuçlarımız umut verici olursa daha geniş serili bir çalışma yapmayı planlamaktayız.

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Moe OW. Kidney stones: pathophysiology and medical management. *Lancet* 2006;367:333-44.
2. Türk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Seitz C, Straub M, et al. Guidelines on Urolithiasis. In: Parsons KF, editor. European Association of Urology Guideliness. 2010 ed. Arnhem-the Netherlands: Drukkerij Gelderland bv; 2010. p. 1-106.
3. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:827-32.
4. Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stone disease. *BJU Int* 2003;91:758-67.
5. Brand E, Harris MH, Biloon S. Cystinuria: excretion of cystine complex which decomposes in the urine with the liberation of cystine. *J Clin Chem* 1980;86:315-31.
6. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, Essenmacher KR, Verga M, Glickman MG, et al. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. *Radiol* 1995;194:789-94.
7. Smith RC, Verga M, McCarthy S, Rosenfield AT. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR AM J Roentgenol* 1996;166:97-101.
8. Gray Sears CL, Ward JF, Sears ST, Puckett MF, Kane CJ, Amling CL. Prospective comparison of computerized tomography and excretory urography in the initial evaluation of asymptomatic microhematuria. *J Urol* 2002;168:2457-60.
9. Mindelzun RE, Jeffrey RB. Unenhanced helical CT evaluating acute abdominal pain: a little more cost, a lot more information. *Radiology* 1997;205:43-5.
10. Moe SM, O'Neill KD, Fineberg N, Persohn S, Ahmed S, Garrett P, et al. Assessment of vascular calcification in ESRD patients using spiral CT. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1152-8.
11. Fox CS, Larson MG, Keyes MJ, Levy D, Clouse ME, Culleton B, et al. Kidney function is inversely associated with coronary artery calcification in men and women free of cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Kidney Int* 2004;66:2017-21.
12. Nitta K, Akiba T, Suzuki K, Uchida K, Ogawa T, Majima K, et al. Assessment of coronary artery calcification in hemodialysis patients using multi-detector spiral CT scan. *Hypertens Res* 2004;27:527-33.
13. Braun J, Oldendorf M, Moshage W, Heidler R, Zeitler E, Luft FC. Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1996;27:394-401.
14. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* 2000;342:1478-83.
15. Raggi P, Boulay A, Chasan-Taber S, Amin N, Dillon M, Burke SK, et al. Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:695-701.
16. Civilibal M, Caliskan S, Adaletli I, Oflaz H, Sever L, Candan C, et al. Coronary artery calcifications in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1426-33.
17. Tomiyama C, Higa A, Dalboni MA, Cendoroglo M, Draibe SA, Cuppari L, et al. The impact of traditional and non-traditional risk factors on coronary calcification in pre-dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2464-71.
18. Haydar AA, Hujairi NM, Covic AA, Pereira D, Rubens M, Goldsmith DJ. Coronary artery calcification is related to coronary atherosclerosis in chronic renal disease patients: a study comparing EBCT-generated coronary artery calcium scores and coronary angiography. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:2307-12.

Yazışma (Correspondence): Uzm. Dr. Binhan Kağan Aktaş.
19 Mayıs Cad. No: 32/6, 06290 Keçiören, Ankara, Türkiye.
Tel: 0312 360 51 81 e-posta: kaanaktas73@hotmail.com
doi:10.5152/tud.2010.029