

BÖBREK TAŞI VAK'ALARINDA KALSIYUM VE OKZALAT EKSKRESYONU

Hüseyin T. SESSİZ (x)

ÖZET

Yaş ortalaması 25,6 olan 145 sağlam şahıs ve yaş ortalaması 29,0 olan 97 böbrek taşılı hastadan 24 saatlik idrar numuneleri toplanmıştır. Bu idararlarda günlük kalsiyum ve okzalat miktarları mukayeseli olarak tesbit edilmiştir. Böbrek taşılı hastaların sağlamlara kıyasla, önemli derecede fazla kalsiyum ve okzalat itrah ettikleri görülmüştür.

1. Giriş :

Ürolitiaziste kalsiyumun önemli bir yeri vardır. Zira böbrek taşlarının esas yapısında ilk unsurdur (1, 2). Günlük kalsiyum ihtiyacı 0,8 gr civarında olup minimal ihtiyaç ise bunun yarısı kadardır. Absorblanan kalsiyum ise alınanın en fazla yarısı kadardır (3).

Emilen kalsiyumun takıiben yarısı feces ve yarısına yakın bir kısmı da idraala atılır. İdrarla atılan kalsiyum feçesle atılana nazaran sabittir (4,5). Barsakta kalsiyum absorbsyonu; bulunduğu konsantrasyona, intestinal pHının asidik, Ca/P oranının 1/1 olabilemesine bağlı olarak artar. Vitamin D, bazı organik hidroksi asitler ile amino asitler kalsiyumun absorbsyonunu hızlandırır. Fitik asit ve yağ asitleri absorbsyonu azaltır. Bilindiği üzere kalsiyum metabolizmasını paratiroid hormonu düzenler.

Oksalik asit, glisin metabolizması ile ilgili bir organik asittir; dolayısıyle idraaldaki okzalik asidin en önemli kaynağı glisindir. Okzalik asidin ekzojen kaynağı fazlaca okzalat ihtiva eden, marul, havuç, lahana, pancar, patates, ravent, maydanoz, kahve, kakao ve çaydır (6). Vitamin C de organizmada okzalik aside çevrilebilir (7).

Gıda ile fazlaca okzalat alan şahislarda üriner okzalat itrahi da artar. Bu itrah ürolitiazisli hastalarda iki mislinden çoktur. Okzalat alımı kesildikten sonra kısa bir zamanda düşmektedir. Kalsiyum okzalat gibi çözünmeyen okzalatların alımı üriner itraha önemli bir katkıda bulunmaz. Normal şahıslar tarafından bir günde alınabilecek çözünür okzalatın 5 katına çikılısa bile üriner okzalat itrahi, hizmedilenin ancak % 5'i kadar olur. (8).

(x) : Uzman Dr. Ata. Üni. Tip Fakültesi Biokimya Uzmanı.

2. Materyal ve Metod :

Hasta ve kontrollerin her birinden, prezervatif olarak 5 ml HCl konmuş iki litrelilik polietilen şişelere 24 saat boyunca idrar toplandı. Toplanan idrarların hemen volüm, dansite, renk ve görünümleri tesbit edildi. Kreatinin tayini yapılip kreatinin koefisientleri bulundu. Günlük o'lmasi şüpheli olan idrarlar atıldı. İdrarlar I.E.C. International sanitifüde, 3500 r.p.m.'de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj edilen idrarlar temiz bir polietilen şişeye dekante edildi. Archer - Dormer tarafından modifie edilmiş titrimetrik metoda göre günlük idrarlarda kalsiyum ve okzalat miktarları tayin edildi.

3. Bulgular :

Sağlam şahısların 39'u kadın, 106'sı erkek ve taşlı vakaların 27'si kadın, 70'i erkek olup günlük üriner kalsiyum ve okzalat itrahları Tablo I'de beraberce gösterilmiştir. Hastaların kalsiyum ve okzalat itrahları tabloda görüldüğü gibi sağlamlara nazaran yüksektir. Normal kadın ve erkeklerin kalsiyum ve okzalat itrahları arasında ve keza taşlı kadın ve erkeklerin itrah değerleri arasında önemli bir fark yoktur. Taşlı kadınlar kalsiyumu $p < 0,05$, okzalatı $p < 0,02$ ihtimaliyetle normallerinden fazla miktarda itrah etmektedirler. Taşlı erkekler normallerine nazaran $p < 0,001$ önemle fazla üriner kalsiyum ve okzalat itrah ettiler.

4. Tartışma :

Üriner kalsiyum ekskresyon değerlerimiz Tablo II'de literatür değerleriyle karşılaştırılmıştır. Genel olarak sağlam şahısların üriner kalsiyum itranları bizde ve birçok araştırmacıların

verilerinde birbirine yakındır. Taşlı vakaların üriner kalsiyum itrah değerleri ise sağlamlarına nazaran signifikant derecede yüksektir. Araştırmacıdan sadece Robertson istatistikî malumat vermektedir. ($< p < 0,01$). Bulgularımız ise $p < 0,001$ 'de önem arzettmektedir.

Cinsiyet yönünden karşılaştırmada; sağlam ve taşlı grubunun her ikisinde de kadın ve erkeklerin kalsiyum itrahları birbirinden farklı değerler vermiştir. Ancak bu değerler, sağlam kadınlarla sağlam erkekler ve keza taşlı kadınlarla taşlı erkekler arasında önemli bir kalsiyum itrah farkı olduğunu göstermemiştir. Cinsiyet farkını dikkate alan diğer yazarların bulguları Tablo III'de verilmiştir.

Böbrek taşlı hastalarda genellikle, hiperkalsürünün bulunduğu hususunda bir fikir birliği vardır (1, 9, 10, 11). Fakat bugün için ürolitiaziste hiperkalsürünün izahı tam olarak yapılamamıştır. Bizim bulgularımız da bu yönlü olmasına rağmen açıklayıcı biokimyasal bir delile sahip değiliz.

Diyet, üriner kalsiyum itranlarında önemli faktörlerin ortayamasına sebep olabilir. Robertson ve arkadaşları bazal diyetlerinde fazlaca kalsiyum bulunmamış böbrek taşlı hastalara kalsiyum yüklemesi yaptıklarında kontrolleurine göre evvelkinin çok üstünde kalsiyum itrah ettiklerini rapor etmişlerdir.

Modlin, Güney Afrika'da böbrek taşlı vakalarla birlikte kontrol grubu olarak, beyaz ırk ve Bantu yerlilerinin üriner kalsiyum itranlarını tesbit etmiştir. Bantu yerlilerinde kalsiyum itranlarının çok daha düşük olduğunu ve kontrol grubu olarak kullanıldığından

signifikansın $p < 0,05$ 'den $p < 0,001$ 'e değiştiğini göstermiştir. Irksal ve bölgesel tesirlerinde kalsiyum itrahlarında rolü olabileceği akla gelir.

Bugün tıbbın uygulamakta olduğu terapötik usuller, kalsiyumun intestinal absorbsyonunu azaltma yönündedir. Bu da oral orto-fosfat, sodyum inozitol fosfat (Sodyum fitat), sodyum meta/fosfat verilerek kalsiyumun üriner itrahını azaltmak ve böylece taşın daha fazla büyümemesini önlemek suretiyle olmaktadır (12).

Böbrek taşılı hastaların çok daha fazla okzalat itrah ettikleri görülmüştür. Tablo IV'de bulgularımızın literatur değerleriyle karşılaştırılması yapılmıştır.

Bol okzalatlı gıdaların alınması, üriner okzalatin artmasında başlıca etkendir (8). Bölgemizde ise okzalat alımı başlıca çay içimi ile olmaktadır. Fazla çay içimi ile okzalat itrahı arasında ileri derecede pozitif bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0,87$). Bu bölgede vitamin A ihtiva eden gıdaların alımı da çok çok azdır. Bu sebeple üriner yollarda epitel rejenerasyonunun

gerekli hızla sağlanamaması böbrek taşı teşekkülünde etkin bir faktördür.

Birçok araştırcı, böbrek taşılı vakalarda konrollerine nazaran hiperkalsüri bulunuşunu, diğer faktörlerin yanında böbrek taşı teşekkülü için bir potansiyel olarak izah ederler (13, 14). Hatta hiperokzalüri, hiperkalsüriden daha önemli bir sebep teşkil edebilir (2). Literatür değerleri gözden geçirildiğinde kalsiyum itrahı bulgularımız, böbrek taşılı grubu için yüksekse de okzalat itrahları yanında daha az nisbettedir ve gerçek hiperkalsüri tam olarak yansitmamaktadır.

Böbrek taşı teşekkülünde kristal teorisine göre, idrarın süpersatürasyonu ilk şarttır (15). İdrarın süpersatüre hale geçmesini, konsantrasyonu fazlalığı dolayısıyle ilk olarak okzalat sağlamaktadır (16). Kalsiyum ise satürasyon derecesinde ikinci bir rol oynamaktadır. Aynı zamanda kalsiyum iyonlarını çöktüren en tesirli anyon da okzalattır. Bu bakımdan sıvı alımının arttırılması suretiyle idrarın dilüe edilmesi, tıbbi tedavinin esaslı noktalarından biridir.

Tablo: 1- Üriner, Okzalat ve Kalsiyum Ekskresyonlarının Sağlam ve Taşlı Vak'alarındaki Değerleri (mg/gün).

Gruplar	No.	Sağlam Vak'alar		Taşlı Vak'alar		P
		Okzalat	Kalsiyum	No.	Okzalat	
Genel	145	29,1 ± 9,8		97	35,6 ± 12,2	< 0,001
			111 ± 40		140 ± 46	< 0,001
Kadın	39	29,3 ± 9,7		27	36,6 ± 13,3	< 0,002
			103 ± 35		125 ± 45	< 0,05
Erkek	106	29,0 ± 9,9		70	35,3 ± 11,5	< 0,001
			114 ± 41		145 ± 46	< 0,001

Tablo:II- Sağlam ve Böbrek Taşlı Vak'alarda üriner Kalsiyum Ekskresyonlarının Literatürdeki Ekskresyon Değerleriyle Karşılaştırılması (Kalsiyum Ekskresyonları mg./gün olarak verilmiştir.)

Yazarın ismi	Sağlam Vak'alar		Taşlı Vak'alar		P
	(mg/gün)		mg/gün		
Bulgularımız	21 — 151	(111)x	48 — 232	(140)	< 0,001
Malhotra (2)	—	(117)	—	(135)	—
Ahuja-Mohanan (2)	—	(61,7)	—	(84,4)	—
Modlin (9)	—	(138)	—	(168)	—
Edwards (11)	—	(175)	—	(333)	—
Robertson (8)	—	(243,6)	—	(362,8)	< 0,01
Shah (2)	—	(117)	—	(97,4)	—
Anderson (2)	—	(172)	—	(78)	—
Robertson (30)	50—250	—	125 — 325	—	—
Weber (31)	141—365	—	—	—	—
Hodgkinson (32)	50—300	—	—	—	—
Wells (33)	100—700	—	—	—	—
Aras (27)	100—300	—	—	—	—

(x) : Ortalama değerler.

Tablo: III- Sağlam ve Böbrek Taşlı Hastaların Cinsiyet Yönünden Üriner Kalsiyum İtrahlarının Karşılaştırılması (Değerler mg/gün olarak verilmiştir).

Yazarın ismi	Kadın		Erkek		P	
	Sağlam	Taşlı	P	Sağlam	Taşlı	
Bulgularımız	103	125	<0,05	114	145	<0,001
Bulusu (10)	186	241	<0,001	219	338	<0,001
Hodgkinson (10)	140	—	—	178	—	—

(—) : Verilmeyen değerler.

Tablo: IV- Sağlam Şahıslarla Taş Hastalardaki Üriner Okzalat Ekskresyonları Değerleme, Diğer Yazarların Değerleriyle Karşılaştırılması.

Yazarın ismi	Sağlam Vak'alar			Taşlı Vak'alar			P
	mg/gün	% mg		mg/gün	% mg		
Bulgularımız	9,5-48,7 (29,1)x	(2,74)		11,2-60,0 (35,6)	(2,86)		0,001
Gershoff (34)	15—20	—	—	100—400	—	—	—
Robertson (8)	—	(20,6)	—	—	(27,0)	—	0,02
Hodgkinson (35)	—	—	(2,53)	—	—	(2,74)	n.s.
Nordin-Robertson (36)	—	—	(1,47)	—	—	(1,37)	n.s.
Archer-Dormer(20)	—	(22,0)	—	—	—	—	—
Lamden-Chrytowsky (20)	—	(38,3)	—	—	—	—	—
Yarbro (37)	20—40	—	—	—	—	—	—

x : Parantez içindeki ifadeler ortalama değeri göstermektedir.

n. s. Signifikant değil.

— : Verilmeyen değerler.

SUMMARY

CALCIUM AND OXALATE EXCRETIONS IN PATIENS WITH RENAS STONE

Daily excretions of calcium and oxalate have been determined in 145 control and 97 patient with renal stone. The mean age was 25,6 for the healthy

persons and 29,0 for patients. It has been seen that the patients with renal stone have excreted calcium and oxalate in their urine than the controls.

K A Y N A K L A R

- 1- Freeman, J. A., et al.: Kidney stone analysis. Posgrad. Med., 46: 51, 1969.
- 2- Robertson, W. G., et al.: Calcium oxalate crystalluria and urine saturation, in recurrent renal stone formers. Clin. Sci., 40: 365, 1971.
- 3- Cantarow, A., Trumper, M.: Clinical biochemistry. 6 th ed., W. B. Saunders Co., Philadelphia-London, p. 217.
- 4- Modlin, M.: Urinary calcium in normal adults and in patients with renal stone. An interracial study. Invest. Urol., 5: 49, 1967.
- 5- Robertson, W. G., et al., The distribution of urinary calcium excretion in normal persons and stone formers. Clin Chim. Acta, 37: 503, 1972.
- 6- Jeger, H., Murphy R.: Practical aspect of oxalate metabolism. New. Eng. j. Med. 233: 208, 1945.
- 7- Aksu, A.: Otomatik silisik asit kolon kromatografisi ile normal çocuklarda günlük organik asit ekskresyonunun incelenmesi.
- 8- Archer, H. E., Dormer, A. E.: Studies on the urinary excretion of oxalate by normal subjects. Clin. Sci., 16: 405, 1957.
- 9- Heptinstall, R. H.: Pathology of the kidney. Little, Brown and Co., Boston, 1966, p. 735.
- 10- Fogarty, A. J.: The significance of sodium in renal stone formation. Brit. J. Urol., 43: 403, 1971.
- 11- Robertson, W. G., et al.: Calcium oxalate orystalluria an urine saturation. in recurrent renal stone formers. Cli. Sci., 40: 365, 1971.
- 12-Edwards, N. A., Russell, R. G. G., Hodgkinson, A.: The effect of oral phosphate in patients with recurrent renal calculus. Brit. J. Urol., 57: 390, 1965.
- 13- Bulusu, L., et al.: Uninary excretion of calcium and creatinine, in relation to age and body weight in normal subjects and parients with renal calculi. Clin. Sci., 38: 601, 1970.
- 14- Hodgkinson, A., et al.: Diurnal variations of calcium phosphate in normal and stone forming urines. Isr. J. Med. Sci., 7: 1230, 1971.
- 15- Lyon, E. S., Vermeulen, C. W.: Crystallization concept and calclogenesis: Observations on artificial oxalate concretion. Invest. Urol., 3: 309, 1965.

- 16- Robertson, W. G., Peacock, M., Nordin, B. E. C.: The significance of crystalluria in renal stone formation. *Brit. J. Surg.*, 56: 338, 1969.
- 17- Ahuaja, M. M., et al.: Calcium, phosphore and nitrojene balance studies. *Indian J. Med. Res.*, 58: 44, 1970.
- 18- Weber, R. J., Proc. Soc. Exp. Biol. (N. Y.), 37: 55, 1937.
- 19- Hodgkinson, A. and Pyrah, L. N., *Brit. J. Surg.*, 40: 10, 1958.
- 20- Newman, G. H.: Clinical significance of creatinine measurements. *Postgrad. Med.*, 50: 236, 1971.
- 21- Aras, K., Erşen, G.: *Klinik biokimya IV*, Ankara Üniversitesi Basımevi, 1970, p. 604.