



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

(T. Urol. Derg.)

Cilt: 2, 1, S: 3-9, 1976

ÜRİNER SİSTEM TAŞ OLUŞUMU VE İDRARDA Ca/Mg ORANI (KLİNİK - LABORATUAR ÇALIŞMA)

The Ratio of Ca/Mg in Urolithiasis

Dr. D. Remzi (*), Dr. F. Çakmak (*)

Üriner sistem taş oluşumunun sebepleri hakkında eskiden beri yapılan araştırmalara, idrardaki elektrolitler üzerinde yapılanlar eklenmiş ve kalsiyumun etkisinin yanında diğer elektrolitlerin etkenlik derecesi ortaya konmaya çalışılmıştır. Bu elektrolitler arasında, son zamanlarda en çok dikkati çeken ve üzerinde yoğun çalışmalar yapılan metal Mağnezyumdur.

Mağnezyum, kalsiyum gibi kısaca % 25 oranında üriner sistem yoluyla dışarıya atılmakta ve bu boşaltım, sodyum ekskresyonuna paralel olarak oluşmaktadır ⁽¹⁾. Bu arada aldosteron ve D vitamininin mağnezyum boşaltımını artırdığı da gösterilmiştir ⁽¹⁾. D vitamini bu özelliğini, mağnezyum absorpsiyonunu artırmakla oluşturduğu ileri sürülmüştür ⁽²⁾. Paratiroid hormon, iskelet mağnezyum mobilizasyonunu sağlamakta, plazma mağnezyum seviyesini yükseltmekte ⁽³⁾, böbreklerden ekskresyonunu artırmaktadır.

Mağnezyumdan fakir diyetle beraber D vitamini uygulandığı zaman, ekstrasellüler kalsiyum miktarı ve dolayısıyla tübülülerden geçen kalsiyum iyon miktarı da yükselir. Bu sırada Mg azalırken, mitokondrial kalsiyum bağlanması artma gösterir. Bu organellerden kalsiyumun serbest kalması vitamin D varlığında hızlanmakta yokluğunda ise yavaşlamaktadır. Bu Ca iyonları, sitoplazmanın içinde serbest olarak dağılmakta ve yeterli miktarda kullanılmadığı zaman kalsifikasyon başlamaktadır. Gerçekten elektron mikroskop ile yapılan araştırmalarda da Mg yetmezliğinde böbrekte meydana gelen kalsifikasyonların, sitoplazmanın içinde serbest veya lizozom şeklindeki cisimlerin içinde olduğu ortaya çıktı ^(4,5). Bu Ca depozisyonunda paratiroid glandın direkt etkisi vardır ⁽⁶⁾. Kalsifikasyonların yanında Mg eksikliği, böbrek tübülülerinde nekrozları ve birçok enzimlerin aktivitesinde azalmayı oluşturmaktadır. Mağnezyumun taş oluşumu üzerindeki etkisi, hayvan araştırmalarının yanında klinik çalışmalarla da saptanmağa çalışılmıştır. Üriner sistem taşlarının yapısında en sık rastlanan kalsiyum oksalat taşı düşüren hastalarda taş düşürmenin durduğu veya düşürme intervallerinin uzadığı ⁽¹⁰⁾ gösterilmiştir.

(*) Hacettepe Üniv. Tıp Fak. Üroloji Bilim Dalı.

Araştırmamızın amacı, normal diyet ile beslenen üriner sistem taşı ve taşsız hastaların idrarındaki Ca/Mg oranını saptamak, klinik ve laboratuvar bulgularla ilişkisini ortaya çıkarmaktır.

Materiyel ve Metod

Hacettepe Üniversitesi Üroloji Servisinde yatan 85 üriner taşılı çocuk hastadan 12 saatlik gece idrarı toplanarak Ca ve Mg % mg olarak tayin edildi. Kontrol grup için yine hastanemizde yatan üriner sistem ve kemik hastalığı, yatalak durumu, hormonal hastalığı olmayan 15 hastanın 12 saatlik gece idrarı kullanılmıştır. İdrarların toplandığı kaplar, distile su ile iyice yıkanıp kurutuldu ve ağızları parafinle kapatılarak dış ortamla ilgisi kesildi.

İdrardaki Ca tayini modifiye **Ferraham** metodu ile yapıldı (^{11/12}). Reaktif olarak % 10 Mg kalsiyum standardı, sodyum kloranilat solüsyonu, % 50 izopropyl alkol ve EDTA (Ethylen diamin tetra asetikasit) solüsyonu kullanıldı.

Mg tayini Titan sarısı metodu ile yapıldı (¹³). Reaktif olarak sülfürik asit ($\frac{2}{3}$ N), sodyum tungustate (% 10), titan sarısı (% 0,05' Polyvinyl alkol (% 0,05), stok Mg standardı kullanıldı.

Diğer laboratuvar tetkikleri hastanemiz kliniko-patoloji laboratuvarlarında yapıldı.

Neticeler :

Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri ile taşlar arasındaki ilişkiler göz önüne alınarak yapılan sınıflamalarda aşağıdaki sonuçlar ortaya çıkmıştır.

1. Kontrol grubun oran ortalaması 1,33, en yüksek oran 2,09, en düşük oran 0,33 idi.

2. Taşlı hastaların oran ortalaması 2,35, en yüksek oran 8,10, en düşük oran ise 0,10 idi.

3. Kan üre seviyesi göz önüne alınarak yapılan değerlendirmede (tablo I) de görüldüğü gibi, BUN'i yüksek olan hastalarda Ca/Mg oranının düşük olduğu görüldü. Bu grup hastaların % 60 ında oran 1 in, % 20 sinde ise 1,30 un altında idi.

(TABLO : I)

	BUN 20 mg	BUN 20-40 mg	BUN > 40 mg
			NPN > 60 mg
Ca/Mg ortalaması	2.54	2.27	1.20

4. **Taşın lokalizasyonuna** göre yapılan değerlendirmede (tablo II) de görüldüğü gibi bilateral böbrek taşlarında oran ortalamasının düşük, multipl taşlı hastalarda ise yüksek olduğu gözlemlendi.

5. **Pyüri** derecesinin oran ortalamalarına etkisi olmadığı (tablo III) de açık olarak gözlenmiştir.

(TABLO : III)

	1 - 5 lökosit	5 - 10 lökosit	10 - 20 lökosit	>20 lökosit
Ca/Mg ortalaması	2.26	2.06	2.16	2.43

6. **Hematüri** derecesinin de pyüri gibi oran ortalamasına etkisi olmadığı (tablo IV) de belirtilmiştir. Her büyük büyütme sahada 6 - 10 ve 10 - 20 eritrosit olan vakalarda oranın nisbeten düşük olduğu görülürse de vaka sayısının az olması nedeniyle önemsiz olarak kabul edilmiştir.

(TABLO : IV)

	Eritro yok	Eritro 1 - 5	Eritro 6 - 10	Eritro 10 - 20	Eritro >20
Ca/Mg ortalaması	2.22	2.20	1.57	1.56	2.56

7. **Kan Ca** seviyesiyle idrar Ca/Mg oranı arasındaki ilişki, kan Ca seviyesi 9,9 - 10 arası, ve > 10 % mg'a göre sınıflandırılarak incelenmiştir. Kan P seviyesi ile idrar Ca/Mg oranı arasındaki ilişkide P için normal üst sınır olan % 5,7 mg ölçü olarak alındı. Kan kalsiyumu 9 mg'ın altında olan hastalarda idrar Ca/Mg oranının kontrol grubuna yakın olduğu gözlemlendi. Aynı şekilde P seviyesi 5,7 nin üstünde olan hastaların idrar Ca/ Mg oranı da düşük bulundu. (Tablo V)

(TABLO : V)

	Kontrol		Ca		P	
Ca/Mg ortalaması		9	9-10	>10	>5.7	>5.7
	1.31	1.21	2.96		1.37	2.50

8. **Kan proteinleri** ile yapılan karşılaştırmada ne total protein ne de albumin ve globulin fraksiyonlarına göre dikkate değer bir özellik bulunamamıştır.

9. **İnfeksiyonla** Ca/Mg oranı arasındaki ilişki araştırıldığı zaman staphylococcus aureus infeksiyonlarında oran ortalamasının yüksek olduğu göze çarptı. (Tablo VI)

	Total vaka	E. coli	Proteus	Staf
Ca/Mg	vaka	2.16	1.73	2.61
ortalaması	BUN normal	2.33	2.16	3.00

(TABLO : VII)

		Malnutris- yonsuz	1 - 2°	3 - 4°
	vaka		2.92	3.03
Ca/Mg	BUN normal	2.21		
ortalaması	vaka		2.20	2.62
	Total			

10. 27 hastada çeşitli derecede **malnutrisyon** vardı. Bunların 19'u ikinci derece, geriye kalanlar ise üç ve dördüncü derece olarak değerlendirildi. (Tablo VII) de görüldüğü gibi malnutrisyonu olmayan hastalarda Ca/Mg ortalaması 2,21 olduğu halde, birinci ve ikinci derece malnutrisyonu olan toplam hastalarda 2,20, BUN'i normal olanlarda bu oranın 2,92 olduğu, 3. ve 4. derecede malnutrisyonu olanlarda ise Ca/Mg ortalaması 2,62, BUN'i normal olan hastalarda ise 3,03 olduğu görüldü. Bu oranların genel ortalamadan olduğu gibi BUN'i normal olan hastaların oran ortalamalarından da yüksek olduğu görülmüştür.

Tartışma :

Ürner sistem taşı olan hastaların idrarlarında Ca/Mg oranının normal-
lere nazaran daha yüksek olduğu aşikârdır. Elde ettiğimiz oranlar **S. Stanton King Jr.**'e ⁽¹³⁾ kısmen benzemektedir. Bizim kontrol grup oran ortalaması 1,33, taşlı hastalarımızın ortalaması ise 2,35 dir.

Böbrek yetmezliğine giren taşlı hastaların Ca/Mg oranının yüksek olması ilginçtir. BUN'i 40 mg. in üstünde olan hastadan yalnız bir tanesinde oran taşlı vakalarinkine kadar yüksekti. Bu durumun, konjenital üriner sistem striktürlerinin bir çoklarında idrar stazına rağmen (mesane boynu darlığı, vezikoüreteral reflux) taş teşekkül etmemesini izah eder yeterlilikte olduğu kanaatindeyim. Bu vakalarda düşük idrar dansitesinin de etkisi inkâr edilemez.

Taş lokalizasyonu göz önüne alındığı zaman Ca/Mg oranında bazı özellikler ortaya çıkar (tablo II). Bilateral böbrek taşlarında oranın düşüklüğüne (1,53) bu hastaların % 55 inde böbrek yetmezliğinin bulunması sebep olmaktadır. Gerçekten böbrek yetmezliği olmayan bilateral böbrek taşlı hastalarda bu oran ortalaması 2,27 olarak ortaya çıkmaktadır. Buna karşılık multipl taşlarda oran ortalamasının yüksek olması (4,27) ilginçtir. Bu gruptaki hasta miktarının az olması (6 hasta) dolayısıyla ileri araştırma yapılması uygun olur. Özellikle taş hastalıklarının medikal yolla önlenmesi yönünden bu konunun önemi büyüktür, kanaatindeyiz.

Pyüri ve hematüri derecesinin idrar Ca/Mg oran ortalamasını önemli derecede etkilemediği (tablo III ve IV) de görülmektedir.

Her büyük büyütme mikroskop sahasında 20 den çok eritrosit ve lökosit görülen idrarlarda bu oran ortalaması hafif yüksek bulundu (2,43 ve 2,56). Diğer gruplarda ise genel ortalama civarında görülmüştür. Her büyük büyütme mikroskop sahasında 6 - 10 ve 10 - 20 arasında eritrosit olan idrarlardaki oranda görülen düşüklük (1,56-1,57) bu gruplardaki hasta sayısının (3 er hasta) azlığı dolayısıyla değerlendirmede ileri araştırma gerekmektedir.

Kan Ca ve P ile idrar Ca/Mg oranı arasında, daha çok, hastaların böbrek yetmezliği ile ilgili bir ilişki var gibi görünmektedir. Tablo V te görüldüğü gibi Ca 9 mg.'ın altında ve P 5,7 mg.'ın üstünde olan hastalarda oran ortalaması, kontrol grubunun değerleri civarındadır. Gerçekten Ca seviyesi 9 mg.'ın altında olan hasta idrarlarının % 85 inde, P seviyesi 5,7 mg.'ın üstünde olan hasta idrarlarının % 71 inde BUN böbrek yetmezliği sınırları içinde bulunmuştur. Ca' u % 10 mg.'ın üstünde olan hastalarda Ca/Mg oran ortalamasının nisbeten düşük olması ilginçtir. Kan Ca seviyesi % 10 mg.'ın üstünde olan hastaların Ca/Mg ortalaması 1,95, % 11 mg.'ın üstünde olan hastalarda ise oran ortalaması 2,04 olarak ortaya çıkmıştır. (10 hasta). Bunların % 50 sinde değerler 2 nin altında idi. Bu paratiroid hormon aktivitesi ile beraber belki taşın, belki de başka faktörlerin etkisi altında renal tübül fonksiyonda veya vücudun adele magnezyumunda meydana gelen değişikliklere bağlı olarak Mg sekresyonunda yükselme sonucunda oluştuğu kanaatini doğrular gibi görünmektedir. (F W Heatson, 1965). (3).

Aerobakter aerogenez gibi bazı patojen mikroorganizmaların invitro olarak, Mg'a karşı bir açlığı olduğu gösterilmiştir (15), Bizim hastalarımızda aerobakter aerogenez enfeksiyonu sadece 3 hastada mevcuttu. Bunların ortalaması 2,40 olmakla beraber vaka sayısının az olması dolayısıyla istatistiksel değerlendirme için ileri klinik çalışma gerektiği inancındayız. Buna karşılık stafilokok enfeksiyonlarında Ca/Mg oran ortalamasının genel ortalamaya nazaran daha yüksek olduğu açık olarak görülmektedir. Ortalamaların yüksek oluşu mikroorganizmanın böbrek tübülilerinde meydana getirdiği değişikliklerin sonucu mu, yoksa aerobakter aerogenezde olduğu gibi ortamdaki magnezyumu harcamak suretiyle mi oluştuğu araştırmaya değer niteliktedir.

Bazı stafilokokların, üreyi parçalamak suretiyle amonyak dekompozisyonu ve fosfatların presipitasyonu mekanizması ile taş teşekkülüne sebep oldukları gösterilmiştir (16). Bu mekanizmaya Ca/Mg oranını bozmak suretiyle taş oluşumunu etkilediğinin ispatı değerli bir bilgi olacaktır.

Plazma proteinleri ile idrar Ca/Mg oranı arasında bir özellik bulunamamıştır. Bu protein metabolizması ile taş oluşumu arasında ilişki olmadığı anlamına gelmez. Yalnız taş meydana gelmesinde etken olan Ca/Mg oranının etkilenmediği söylenebilir.

Elde ettiğimiz sonuçlar Ca/Mg oranının, malnutrisyon derecesine göre yükseldiğini göstermektedir. Bunun, bir magnezyum deposu durumunda olan iskelet adelesinin gelişme bozukluğuna mı yoksa tübülilerde meydana

gelen değişikliklerini veya malnutrisyona bağlı genel bir metabolizma yetmezliğine mi bağlı olduğu konusunda ileri araştırmalar yapmak gerekir. İdrarlar toplandığı zaman hastaların defisiti olmayan hastane diyetiyle beslendiği göz önüne alınarak ,oran yüksekliğinin Mg yetmezliğine bağlı olmayacağı düşünülebilir. Bununla beraber magnezyum rezervinin düşük olduğu bir devrede alınan normal Mg miktarının, idrar yoluyla normal orandan daha az ekstrete edileceği de bir gerçektir.

Sonuç ve Özet

85 ürlner taşlı ve 15 taşsız hastanın idrarlarındaki Ca/Mg oranı tayin edilerek hastaların klinik ve laboratuvar bulgularıyla karşılaştırıldı. Bu mukayeseden :

1. Taşlı hastalarda oran ortalamasının yüksek olduğu,
2. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, bilateral böbrek taşlılarda, kan Ca'u düşüklüğü ve yüksekliği ile kan P yüksekliğinde oran ortalamasının kontrol grubuna yakın olduğu,
3. Tek taraflı böbrek ve multipl taşlı hastalarda, kan kalsiyum seviyesinin normal sınırlarda olduğu durumlarda, stafilokok infeksiyonlarında ve malnutrisyonu olan hastalarda oran ortalamasının daha yüksek olduğu rtaya çıkarılmıştır.

Summary

(The ratio of Ca/Mg in urolithiasis)

In this paper the ratio of Ca/Mg determined in the urine of 85 cases of renal stones and 15 normal patients has been compared with their clinical and laboratory findings.

In this comparison :

1. The mean ratio was elevated in cases of urolithiasis.
2. In patients with renal failure and bilateral renal stones, the low and high levels of Ca with high P level in blood, the mean ratio was nearly equal to that of the control group.
3. In cases of unilateral single or multiple renal stones which the blood level of Ca is within the normal limits, urinary infection of staphylococic origin and malnutrition caused a higher mean ratio.

Kaynaklar

- 1 — Laurence, G., Wesson, Jr. : Physiology of the human Kidney. Grunde and Stratton Newyork, London 1969.
- 2 — F. W. Heaton; Nodgkinson, G., Alan Rose : Observations on the relation between calcium and magnesium. Clinical Sci. Vol. 27:31-40, 1964.
- 3 — F. W. Heaton : The parathyroid glands and magnesium metabolism in the rat. Clinical Sci. Vol. 28:543-553, 1965.
- 4 — Mary Jacob and R. M. Forbes : Effect of vitamin D deficient and the role of magnesium deficient rats. The J. Nutrition 100:228, 1970.
- 5 — Eveline E., Schneeberger, M. D., Ashton B., Morrison M. D. Ph. D. : The nephropatny of experimental magnesium deficiency. Light and Electron Microscopic Invertigation. Laboratory Investigation, 14. No. 6, 1965.
- 6 — F. W. Heaton, C. K. Anderson : The Mechanism of Renal Calcification Induced

- by Magnesium Deficiency in Rat. Clinial Sci. 28:99-106, 1965.
- 7 — **Kwan Wook Ko, M. D., Francis, X., Feller, M. D., John, M., Francis, M. D. :** Observation on Magnesium Deficiency in Rat. Lab. Invest. 11:294, 1962.
 - 8 — **A. Hodgkinson, M. Peacock, M. Nicholson :** Quantitative Analysis of Calcium Containing Urinary Calculi. Invest. Urol. 6:549, 1969.
 - 9 — **E. S. Lyon, T. A. Borden, J. E. Ellis, C. W. Vermeulen :** Calcium Oxlate Lithiasis Produced by Pyridoxine Deficiency and Inhibition with High Magnesium Diets. Invest. Urol. 4:133, 1966.
 - 10 — **C. A. Moore, G. E. Bunce :** Reduction in Frequency of Renal Calculus Formation by Oral Magnesium Administration. Invest Urol. Vol. 2:7-13, 1964.
 - 11 — **P. V. Ferro, A. B. Ham :** A Simple Spectrophotometric Method for the Determination of Calcium. American Journal of Clinical Pathology. 28:208, 1957.
 - 12 — **P. V. Ferro, A. B. Ham :** A Simple Spectrophotometric Method for the Determination of Calcium. American Journal of oClinical Pathology. 28:689, 1957.
 - 13 — **Richard, J., Henry, M. D. :** Clinical Chemistry, Principles and Technics. Chapter 14, Inorganic Ions, Page 381, 1964. Newyork, Hoeber.
 - 14 — **J. Stanton King Jr., Frank, S. O., Connor Jr., M. J. V. Smith, Lucille Crouse :** The Urinary Calcium/Magnesium Ratio in Calcigerous Stone Formers. Invest. Urol, 6:60-64, 1968.
 - 15 — **David Kennel, Angelici Kotouias :** Magnesium Starvation of Aerobacter Aerogenes. J. Bact. 93:334-344, 1967.
 - 16 — **John Hellstrom, M. D. :** The Role of Infection in Lithiasis Arthur J. Butt. Chapter 9, page 212, 1957.