



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

Cilt : 9, Sayı : 4, 295-302, 1983

## ÇİNKO SEVİYELERİNİN ÜRİNER SİSTEM TAŞLI HASTALARDA ARAŞTIRILMASI (\*)

(The determination of zinc levels among the patients with urolithiasis)

**Armağan ÖNER (\*), Nuri SÜR (\*\*), Serdar ÖZBEK (\*), Vural SOLOK (\*),  
Hülya SARIKÂHYA (\*\*\*) Ali Rıza KURAL (\*), Nevzat BABAN (\*\*)**

Magnesiumun, oksalat taşının oluşumunu engellediği bilinmektedir. Bu bakımdan artık bazı ekollerce oksalat taşı olan hastalarda, koruyucu tedavi olarak, oral yolla magnesium oksit verilmesi tavsiye edilmektedir. (9). Bu gözlemlerden esinlenerek az sayıda araştırmacı, çinkonun da benzer etkisi olabileceğini düşünmüş ve bu konuda hem klinik, hem de deneysel araştırmalar yapılmıştır. (1,2,3,4,5,8) Fakat bu araştırmaların sayısı çok az olduğu gibi sonucu da çelişkilidir. Bu konuya katkıda bulunmak amacıyla üriner sistem taşlı hastaların serum ve idrarlarında çinko ve kalsiyum seviyelerini araştırdık.

### MATERYEL ve YÖNTEM

Böbrek veya üreter taşı olan 48 olgu ile halen ve de geçmişinde üriner sistem taşı olmayan 20 sıhhatli kişiden oluşan kontrol grubu çalışmamız kapsamına alınmıştır. Taşlı grupta olguların en genci 4, en yaşlısı ise 72 yaşında olup, yaş ortalaması 38,2 dir. Kontrol grubunun en genci 5, en yaşlısı ise 54 yaşındadır. Bu grupta ise yaş ortalaması 22,9 dur. Taşlı grupta olguların 13 ü kadın, 35 i erkektir. Kontrol grubunun ise biri dışında hepsi erkektir.

Her iki gruptaki olgularda, serum ve 24 saatlik idrardan çinko, kalsiyum ve kreatinin miktarları ölçülmüştür. Ayrıca taşlı gruptaki hastaların taşlarının kimyasal analizleri yapılmıştır. Çinko ve kalsiyum tayininde kullanılan

(\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı

(\*\*) Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı

(\*\*\*) Edirne Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı

(\*) 7. Ulusal Üroloji Kongresi, Mersin 1983.

bütün cam malzemeler seyreltilmiş hidroklorik asit çözeltisinden geçirilip, demineralize suyla müteaddid kereler yıkanarak muhtemel mineral bulaşmasından arındırılmıştır. Ayrıca serumda hemoliz meydana gelmemesine özen gösterilmiş ve hematürik ve pyürik idrar örnekleri çalışmamız kapsamına alınmamıştır.

Kan örnekleri aç karnına, venadan, plastik steril enjektörle mineralden temizlenmiş santrüfuj tüpüne alındı. Toplanan kanlar en kısa sürede laboratuara getirilerek santrüfuje edilip, serumları ayrıldı.

24 saatlik idrar örnekleri ise daha önceden mineralden temizlenmiş ve içersine belirli bir miktar HCl konmuş şişelerde toplandı.

Ölçümler Perkin Elmer Model 360 atomik absorpsiyon spektrofotometresi ile yapılmıştır. Kalsiyum tayinlerinde başka ionların interferans etkilerini ortadan kaldırmak için dilüe lantanyum oksit çözeltisi kullanılmıştır. Ölçümler sırasında kendi hazırladığımız belirli konsantrasyondaki Zn ve Ca standart çözeltilerinin absorpsiyonları spektrofotometrede en az 3 defa okunarak standart eğriler çizilmiştir. Uygun oranlarda Zn için demineralize suyla, Ca için dilüe lantanyum oksit çözeltisiyle seyreltilen serum ve idrar örneklerinin absorpsiyonları atomik absorpsiyon spektrofotometresinde en az 3 defa olmak üzere okunarak ortalamaları alınmıştır. Serum ve idrar örneklerinin absorbansları standart grafiğinde değerlendirildikten sonra sulandırma faktörleriyle çarpılarak Zn ve Ca değerleri bulunmuştur.

İdrar ve serumdaki kreatinin tayinleri, proteini Folin-Wu usulüyle uzaklaştırılmış serum santrifüjâtındaki kreatinin alkalik ortamda pikrik asit ile verdiği renk fotometrik olarak bir standarda göre hesaplanarak yapıldı. (Jassy yöntemi).

## BULGULAR

Olgularımızın çoğunluğu 20-50 yaş grupları arasında bulunmaktadır. (Tablo 1).

Taşlar 40 olguda böbrekte, 8 olguda ise üreterde lokalizedir. (Tablo 2). Kimyasal yapıları göz önüne alındığı takdirde 11 i saf kalsiyum oksalat 32 si kalsiyum oksalat + kalsiyum fosfat, 3 ü kals.yum oksalat + urat, birer tanesi de fosfat ve urat taşlarıdır. (Tablo 3).

TABLO 1

1—10	11—20	21—30	31—40	41—50	51—60	61—70	71—80
4	3	13	4	14	7	2	1

Tablo 1: Çalışma grubumuzdaki yaş dağılımını göstermektedir.

Böbrek taşı : 40

Üreter taşı : 8

Tablo 2: Çalışma grubumuzdaki taşların lokalizasyonunu göstermektedir.

TABLO 3

Saf CaOx : 11 (Grup 1)

CaOx+Fos : 32

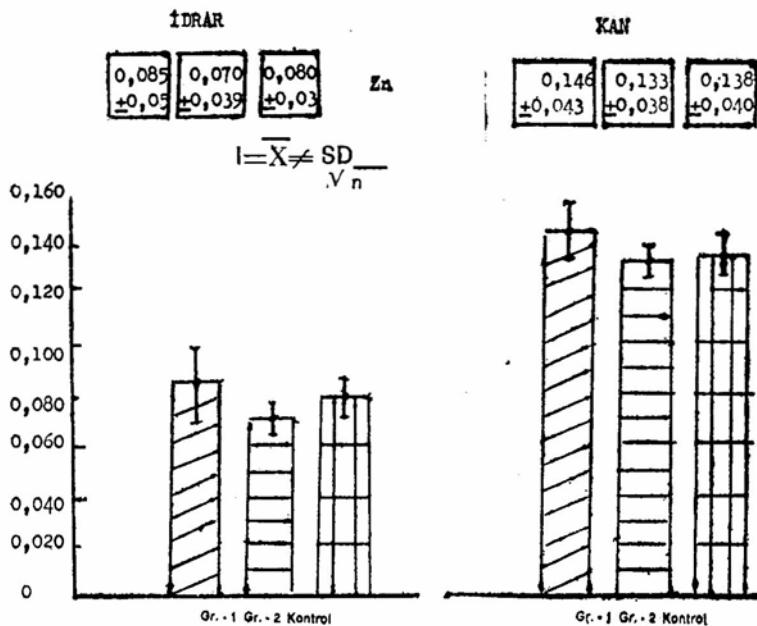
CaOx+Urat : 3

Ca Fosfat : 1 37 (Grup 2)

Ürik asid : 1

Tablo 3: Kimyasal yapılarına göre taşların cinsleri.

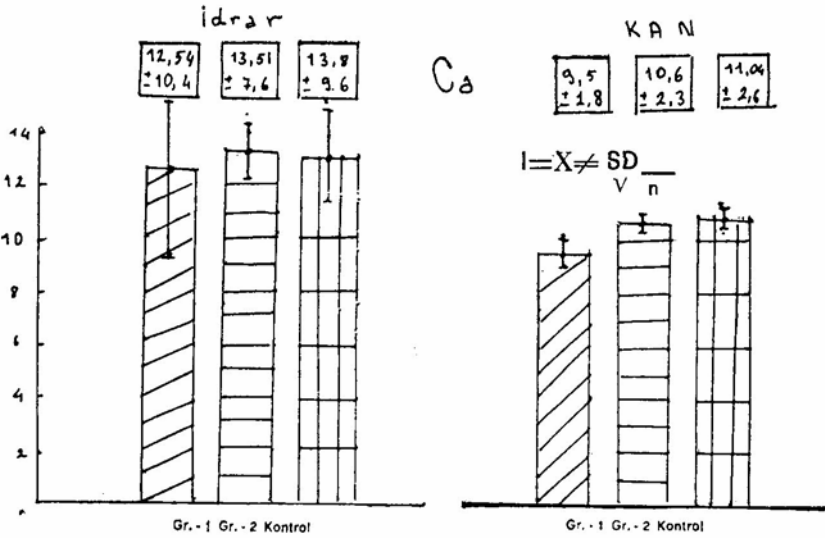
Kanda ve İdrarda Zn, Ca ve kreatinin değerlerini incelerken olgu grubumuzu saf kalsiyum oksalat taşı içerenler (Grup 1) ve diğer mikst taşı olgular (Grup 2) olmak üzere 2 gruba ayırdık. Birinci grup 11, ikinci grup ise 37 olgudan ibarettir. Bunların ikisi hariç hepsinde kalsiyum oksalat bileşeni vardır. Her iki gruptaki veriler sıhhatli kişilerden baret olan kontrol grubu ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. Bu 3 gruptaki veriler grafikler halinde gösterilmiştir.



Grafik 1. Araştırma grupları ile kontrol grubundaki İdrar ve kan Zn seviyeleri. Değerler

mg/100 ml. olarak verilmiştir. Ayrıca Standart hatalar da belirtilmiştir.

**Kontrol grubunda Zn değerleri İdrarda  $0,0808 \pm 0,0351$  mg/100 ml iken saf kalsiyum oksalat taşı içeren grupta (GRUP 1)  $0,0856 \pm 0,0527$  mg/100 ml ( $t=0,35$   $p>0,05$ ) mikst taşı grupta ise (GRUP 2)  $0,0706 \pm 0,0393$  mg/100 ml ( $t=1$   $p>0,05$ ) olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi kontrol grubu ile her iki gruptaki Zn değerleri arasında istatistikî açıdan anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.**



Gratik 2: Araştırma grupları ile kontrol grubundaki idrar ve kan Ca seviyeleri. Değerler mg/100 ml olarak verilmiştir. Ayrıca Standart hatalar da belirtilmiştir.

Yine Zn değerleri gibi kontrol grubu ile taşı hastaları içeren her iki grup arasında idrardaki Ca değerleri bakımından da anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Nitekim kontrol grubunda Ca:  $13,8 \pm 9,64$  mg/100 ml iken grup 1 de  $12,54 \pm 10,4$  mg/100 ml ( $t=0,46$   $p>0,05$ ) grup 2 de ise  $13,5 \pm 7,6$  mg/100 ml ( $t=1,59$   $p>0,05$ ).

**Her 3 gruptaki İdrar kreatinin değerleri arasında yine anlamlı bir farklılık saptanamamıştır. (Grup 1 için  $t=0,093$   $p>0,05$  Grup 2 için  $t=1,59$   $p>0,05$ ).**

Kontrol grubunda serum Zn seviyeleri  $138,8 \pm 40,33$  mg/100 ml iken grup 1 de  $146,18 \pm 43,76$  mg/100 ml ( $t=0,53$   $p>0,05$ ) ikinci grupta  $133,24 \pm 38,93$  mg/100 ml ( $t=0,5$   $p>0,05$ ). Taşı taşsız hastalarda serum Zn seviyeleri anlamlı bir farklılık göstermemiştir.

KAN

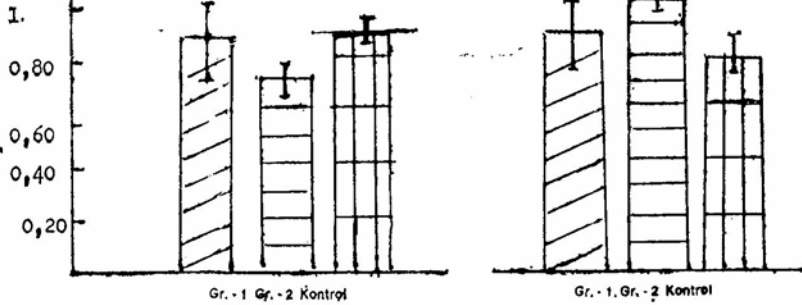
Kre

İDRAR

$\pm 0,88$	$\pm 0,96$	$\pm 0,81$
$\pm 0,45$	$\pm 0,56$	$\pm 0,28$

$$I = X \neq \frac{SD}{\sqrt{r}}$$

$\pm 0,87$	$\pm 0,73$	$\pm 0,95$
$\pm 0,64$	$\pm 0,38$	$\pm 0,67$



Grafik 3: Araştırma grupları ile kontrol grubundaki İdrar ve kan kreatinin seviyeleri Değerler

mg/100 ml. olarak verilmiştir. Ayrıca Standart hatalar da belirtilmiştir.

Her 3 grup arasında serum Ca seviyeleride Zn gibi aynı doğrultudadır. Zira kontrol grubunda  $11,04 \pm 2,6$  mg/100 ml, Grup 1 de  $9,5 \pm 1,8$  mg/100 ml ( $t=1,8$   $p>0,05$ ) grup 2 de  $10,6 \pm 2,3$  mg/100 ml ( $t=0,68$   $p>0,05$ ).

Grafik 3 de görüldüğü gibi serum kreatinin seviyelerinde bir farklılık bulunmamaktadır. (Grup 1 için  $t=0,53$   $p>0,05$  Grup 2 için  $t=1,5$   $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Magnesiumun, oksalat taşı üzerindeki etkisi benimsendikten sonra, diğer birçok eser elementinde taş teşekkülü üzerine etkisinin olabileceği araştırmacıların aklını kurcalamıştır. Bu amaçla gerek in vitro deneyler gerek in vivo araştırmalar yapılarak başta çinko olmak üzere demir, alüminyum, stronsiyum, kurşun, manganez, berilyum, bakır, nikel, kadmiyum gibi elementlerin taş teşekkülündeki etkinlikleri araştırılmaya çalışılmıştır. (1,2,3,4,5,8)

Elliot ve Eusebio yaptıkları in vitro çalışmalarda, idrarda bulunan eser elementlerden demir ve bakırın belirgin şekilde, çinko ve alüminyum ise hafif derecede kalsiyum oksalat solubilitelerini arttırdıklarını bulmuşlardır. (1). Yine in vitro çalışmalar yapan Sutor ise,  $Al^{+3}$  ve çinkonun kalsiyum oksalat kristalizasyonunu ileri derecede engellediğini ileri sürmüştür. (8). Görüldüğü gibi her iki in vitro çalışmada da çinko üzerindeki izlenimler inhibitör rol oynadığı doğrultusundadır.

Şimdiye kadar yapılan in vitro çalışmalar bu yönde iken in vivo çalış-

malardan elde edilen sonuçlar bunlara uygunluk göstermemektedir. (2,3,4,5) Nitekim Elliot ve Ribelro, normal kişilerle, kalsiyum oksalat taşı olanların idrarlarında çinko, bakır, demir, kurşun ve kadmiyum miktarlarını ölçmüşlerdir. Kalsiyum oksalat taşı olanların normal kişilere nazaran idrarlarıyla daha fazla miktarlarda çinko, demir ve kadmiyum itrah ettiklerini saptamışlardır (2). King ve arkadaşları tekrarlayan böbrek taşı hastaları, sıhhatli kişilerde serum ve idrarda çinko, kalsiyum, sodyum, potasyum seviyelerini ölçerek sonuçları karşılaştırmışlardır (3). Her iki grupta bu 4 iyonun serum seviyeleri arasında bir fark görmezken, taşı grubta normallere nazaran gün boyu idrarla çinko atılımının fazla, sodyum ve potasyumun ise düşük olduğu saptanmıştır. Bu çalışmalarda idrarda Ca: Na oranları yüksek, Ca: Zn oranları ise düşük bulunmuştur. Levinson ve arkadaşları ise bizzat taşların yapısında eser elementleri araştırmışlardır. (4). İzlenimlerine göre wedellite yapısında whewellite'e göre 2 misli fazla oranda çinko, kurşun, stronsiyum ve silicon bulunduğunu görmüşlerdir. Apatite taşlarının yine oksalatlara nazaran 2 misli fazla oranda eser element ihtiva ettiğini saptamışlardır. Struvite taşlarının ise oksalatlara nazaran daha fazla oranda krom ve stronsiyum, ama daha küçük miktarda demir, kurşun, ve silikon içerdiklerini bildirmişlerdir. Revusova ve arkadaşlarının yaptığı klinik çalışmaların sonuçları ise şimdiye kadar değindiklerimize uymamaktadır. Bu araştırmacılar kalsiyum oksalat taşı hastaların idrarlarındaki çinko seviyelerini normal kişilere nazaran daha düşük bulmuşlarsa da istatistiki bakımdan arada anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmişlerdir (5).

Çalışmamızda, normal gruba göre, gerek saf, gerekse karışık yapılı oksalat taşı gruplarda ortalama değerlere bakarak serum ve idrar çinko seviyelerinde bir özellik saptanmamıştır. Bunun yanında yine normal gruba göre idrarlarında kalsiyum itrahi özellik göstermeyen gruplarda bu sonuçlar alınmıştır.

Bizim çalışmamızın sonuçları bir nebze Revusova ve arkadaşlarının elde ettiklerine yakındır. Zira biz de normal ve taşı gruplar arasında idrar çinko seviyeleri açısından anlamlı bir farklılık olduğunu söyleyemeyiz. Ama Revusova'nın çalışmasında, ortalama değerler, taşı grupta bize nazaran biraz düşük bulunmuşsa da, standart sapmalar bizim gibi yüksektir.

Bu arada çinko açısından elde ettiğimiz sonuçların ülkemizdeki beslenme özelliğinin etkisiyle tesadüfen böyle çıktığı düşünülebilir. Çinkonun böbreklerle atılış mekanizması açık olarak bilinmemekle beraber diyet ve kan seviyeleriyle ilgili olmadığı (7,10), ayrıca köpeklerde Zn-65 ile yapılan deneylere göre tubuler yolla ekstrete edildiği (6) bilinmektedir. Bu bakımdan sonuçlarımızı beslenme şeklinin etkiliyebileceğini düşünmemekteyiz. Ayrıca gruplar arasında serum çinko seviyelerinin farklılık göstermemesi

ve serum seviyelerinin idrar seviyelerinden yüksek olması da bunu destekler mahiyettedir. Ayrıca çalışmamız böbrek fonksiyonları bakımından kontrol grubuna nazaran anlamlı bir farklılık göstermeyen gruplarda yapılmıştır. Nitekim araştırma grupları ile kontrol grubu kan ve idrar kreatinin seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık yoktur.

Sonuç olarak saf ya da karışık yapılı kalsiyum oksalat taşı olgularda hipo ya da hiperzincuria olduğunu söyleyemeyiz.

## Ö Z E T

Çalışmamızda üriner sistem taşı olan 48 hasta ile kontrol grubu olarak seçtiğimiz 20 sıhhatli kişinin serum ve idrarında çinko, kalsiyum ve kreatinin değerleri saptandı. Çinko, kalsiyum ölçümleri atomik absorpsiyon fotometresi ile yapıldı. Sonuç olarak saf kalsiyum oksalat taşı olan 11 hastalık bir grupta kontrol grubuna kıyasen idrarda çinko seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Büyük çoğunluğu karışık yapılı taşların oluşturduğu diğer grupta ise, bunların ikisi dışında hepsinin yapısında kalsiyum oksalat bulunmaktadır, kontrol grubuna nazaran idrarda çinko seviyelerinde istatistiki açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır.

## SUMMARY

Zinc, calcium and creatinine levels were determined in the serum and urine of 48 patients with urolithiasis, and also in a group of 20 healthy subjects. Atomic absorption method used for the determination of both zinc and calcium levels. As a result, the levels of zinc were not significant in the urine of pure calcium oxalate stone formers group including 11 patients, if compared with the healthy group, in other group, including mixed stone formers, although two but all of them had mixed calcium oxalate stones, again we found no significant difference in zinc levels if compared with the healthy subjects.

## KAYNAKLAR

- 1) Elliot J.S., Eusebio E.: Calcium oxalate solubility: The effect of trace metals. Invest. Urol. 4:428-430, 1967
- 2) Elliot J.S., Ribeiro M.E.: The urinary excretion of trace metals in patients with calcium oxalate urinary stone. Invest. Urol. 10:253-255, 1973
- 3) King L.R., Mulvaney W.P., Johnson J.R.: Zinc-calcium interrelationships in recurrent renal stone formation. Invest. Urol. 8:405-411, 1971
- 4) Levinson A.A., Nosal M., Davidman M., Prien E.L., Stevenson R.G.: Trace

elements In kidney stones from three areas in the United States. Invest. Urol. 15:270-274, 1978

- 5) **Revusova V., Zvara V., Gratzlova J.:** Urinary zinc excretion in patients with urolithiasis. Urol. Int. 28:72-79, 1973
- 6) **Rubini M.E., Montalvo G., Lockhart C.P. Johnson C.R.:** Metabolism of zinc 65. Amer. J. Physiol 200:1345, 1961
- 7) **Spencer H., Rasoff B., Beldstein A., Cohn S.H., Gusinano E.:** Metabolism of zinc 65 in men. Radiat. Ros. 24:432, 1965
- 8) **Sutor D.J.:** Growth studies of calcium oxalate in the presence of various ions and compounds. Brit. J. Urol. 41:171-178 1969
- 9) **Thomas W.C.:** Medical aspect of renal calculous disease: Treatment and prophylaxis Urol. Clin. N.A. 1:261-278, 1974
- 10) **Vallen B.L.:** Biochemistry, physiology and pathology of zinc. Physiol. Rev. 39:443 1959