

İDİOPATİK KALSİYUMOKSALAT TAŞLI HASTALARDA TAŞIN HİDRAT İÇERİĞİNİN İDRAR PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİSİ

THE EFFECTS OF THE HYDRATE CONTENT OF IDIOPATHIC CALCIUMOXALATE STONES ON URINARY PARAMETERS

ESEN, T., AKINCI, M., KOÇAK, T., KARAMAN, M.İ., ZİYLAN, O., ERDOĞRU, T.

İstanbul Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Kalsiyumoksalat taşlı hastalarda taşın hidrat içeriğinin idrar parametreleri üzerine etkisini incelemek üzere, idrar kalsiyum ve oksalat düzeyleri normal taş analizleri, kalsiyumoksalatmonohidrat (COM) ya da dihidrat (COD) olarak belirlenen 48 hasta iki grupta incelendi. 1. grupta taş analizi $COM \pm < \% 20$ COD olan 29 hasta, 2. grupta ise $COD \pm < \% 60$ COM olan 19 hasta, idrar inhibitör düzeyleri, taş kütlesi ve ağırlığı, Tiselius ve Taş Oluşum Risk indeksleri ile idrar satürasyon düzeyi açısından kıyaslandılar. Gruplar arasında nüks oranı, taş kütlesi, taş ağırlığı, hipositatüri ve hipomagnezüri insidenleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Ancak taşları daha fazla COD içeren 2. grup hastalarda idrar rölatif kalsiyumoksalat satürasyonunun 1. gruba kıyasla anlamlı yüksek olduğu ayrıca bu grupta inhibitör eksikliği varlığında nüks ile korelasyonun yine 1. gruba kıyasla istatistiki olarak anlamlı olduğu görüldü. Bu sonuçlarla COD içeriği fazla taşlarda inhibitör eksikliğinin giderilmesi ile nüksün önlenebileceği, eksiklik olmayanlarda oral sitrat ve idrar hacmi artırılarak satürasyonun düşürülebileceği düşünüldü.

SUMMARY

To evaluate the effects of the hydrate content of idiopathic calciumoxalate stones on urinary parameters, we formed two groups of a total of 48 patients, where the 29 patients in the first group had $COM \pm < \% 20$ COD stones and the 19 in the second one had $COD \pm < \% 60$ COM stones. No patient had any increase in urinary calcium and oxalate levels. In both groups parameters such as

inhibitor levels recurrence rate, stone mass and weight, stone formation risk index, Tiselius equation and urinary saturation level have been determined. There were no statistically significant differences between both groups except the relative supersaturation levels which was estimated with Marshall Robertson tables and significantly higher in the second group ($p < 0.05$). In the same group of patients, inhibitor deficiency correlated better with stone recurrence compared to the first group ($\% 86.6$ vs $\% 51.5$ $p < 0.05$). We conclude that inhibitor deficiency in COD stones is a major risk factor and should be eliminated. In patients with normal urinary inhibitor levels increasing of urinary volume and an universal mataphylaxis with oral alkali-citrate seems to be the method of choice for lowering the risk of stone recurrence.

GİRİŞ

Kalsiyumoksalatın bilinen 3 kristal formu vardır: 1- Monoklinik monohidrat 2- Tetragonal dihidrat 3- Triklinik trihidrat⁽⁶⁾. Bu 3 kristal formundan sadece monohidrat termodinamik olarak stabil olup, üriner sistem taş hastalığında da sadece monohidrat ve dihidrat kristalleri görülmektedir. Dihidratın idrarda kalsiyumoksalat kristalizasyonunun ilk ürünü olduğu ve stabilize edilmediği takdirde monohidrat formuna dönüşeceği - ki bu süreç whewellizasyon adını alır - Berg^(2, 3) tarafından gösterilmiştir. Pür dihidrat kristallerinin oluşumu çok zordur ve bu süreçte kalsiyumoksalat kristal inhibitörlerinin önemli rol oynadığı düşünülmüştür⁽¹⁾. Kalsiyumoksalat kristallerine ait farklılıklar klinikte de az da olsa gösterilmiş, taş hastalarının kristalürisinin

dihidrat, normal kişilerdeki kristalürinin ise monohidrat karakterinde olduğu bildirilmiştir⁽⁴⁾. Daha 'malingn' bir kristal olarak dikkati çeken dihidratın bu özelliğini idrar parametreleri üzerinde objektif olarak araştırmak üzere çalışmamız şekillendirilmiştir.

MATERYAL VE METOD

1988-91 yılları arasında üniform bir metabolik değerlendirme protokolüne göre⁽⁵⁾ izlenen 160 erişkin hastadan taşları pür kalsiyumoksalat yapısında, normokalsiürik ve normooksaliürik olan 48 hasta 2 grup halinde incelendi. 1. gruptaki 29 hastanın taşları pür kalsiyumoksalatmonohidrat (COM) ya da COM \pm < % 20 dihidrat (COD) olarak, 2. gruptaki 19 hastanın taşları ise COD \pm < % 60 COM olarak seçildi. Tüm hastalar Tablo I 'de gösterilen parametrelere göre analiz edildi:

Tablo I

PARAMETRELER

Taş nüks oranı
 Taş kütlesi
 Taş ağırlığı
 İnhibitör eksikliği insidensi
 Tiselius İndeksi: $Ca^{0.7} \times Oksx3.8/Mgx^{0.14} \times Sitx^{0.1} Vol^{1.2}$
 Taş Oluşum Risk İndeksi:
 $Ca \times Oks \times Ürik \text{ Asit/Mg} \times Sitx \text{ Vol.}$
 Rölatif kalsiyumoksalat süpersatürasyonu
 (Marshall-Robertson tabloları)
 İstatistiki değerlendirmelerde student's t-test kullanıldı.

SONUÇLAR

1. gruptaki 29 hasta ile 2. gruptaki 19 hasta arasında yukarıdaki bazı parametreler açısından yapılan kıyaslama tablo II'de gösterilmiştir.

Farklar tüm parametreler için istatistiki olarak anlamsızdır. Buna karşılık iki grup arasında idrarın kalsiyum ve oksalatla süpersatürasyonu ve gruplar içinde inhibitör eksikliğinin nüks ile korelasyonu açısından istatistiki olarak anlamlı farklar mevcuttur (Tablo III).

Tablo III

COM/COD Taşlılarda idrar satürasyonu ve inhibitör eksikliği-nüks ilişkisi

	Rölatif süpersatürasyon	İnhibitör eksikliği nüks ilişkisi
Grup I	0.7 \pm 0.2	1.1 \pm 0.1
Grup II	% 51.5	% 86.6

TARTIŞMA

Grases ve ark⁽⁶⁾ üç kalsiyumoksalat kristalini elde etmeye çalıştıkları karşılaştırmalı deneysel çalışmalarında, COM kristallerinin normokalsiürik-hipositratürik hastalarda, COD kristallerinin ise hiperkalsiürik hastalarda oluşma şansını daha yüksek bulmuşlardır. Bu sonuçların bizim bulgularımızla ve literatür verileri ile hem çelişen hem uyum gösteren yönleri vardır. Murphy ve Pyrah⁽⁸⁾ optik inspeksiyon, kimyasal analiz ve X-ışını difraksiyon yöntemi ile analiz edilen 1 000 üriner sistem taşının ancak % 4 'ünün pür COD olduğunu ancak COD içeren mikst taşların % 45.7 oranında görüldüğünü bildirmişlerdir. COD içeren mikst taşlarda en sık görülen COM+COD+Brusit kombinasyonudur. Buna karşın pür COM % 13.7

Tablo II

	Taş ağırlığı	Nüks oranı	İnhibitör eksikliği	Tori	Tiselius
Grup I	0.63 \pm 0.5 g	0.41	% 31/26.8	42 \pm 29	635 \pm 247
Grup II	0.51 \pm 0.45 g	0.39	% 42.1/37	51 \pm 37	711 \pm 346

COM+COD ise % 18.6 oranında görülmektedir⁽⁸⁾. Bizim serimizde pür COM % 23.9, COM+COD ise % 46.19 oranında görülmüştür. Yine serimizde hipositratri insidensi % 44, hiperkalsiüri insidensi ise % 23 'tür⁽⁵⁾. Yalnızca hiperkalsiürik olgular incelendiğinde ise taşların > % 60 'ının COM+COD olduğu dikkati çekmiştir. Buna karşın COM+COD taşı hastalarda hipositratrik, hiperkalsiürik ve idiyopatik olan hasta oranı bu alt grupların genel seri içindeki insidensi ile uyum içindedir. Böylece her ne kadar hiperkalsiüri hastaların büyük kısmının taşları COM+COD yapısında ise de bizim serimizde kalsiyumoksalat taş hastalığı için asıl risk hipositratriyedir. Hiperkalsiüri insidensimiz literatüre kıyasla düşüktür ve Grases'in hipotezi dikkate alındığında taşlarının yarısına yakını COM+COD olan bir hasta grubunda beklenenin çok altındadır.

Çalışmamızda hiperkalsiürik ve hiperoksalürik hastalar özellikle kapsam dışı tutulmuş böylece 2 taş grubunun birbirinden daha kesin kriterlerle ayrılıp ayrılmadığı gözlenmiştir. İki grup arasında, taş nüks oranı, taş ağırlığı, kütlesi, inhibitör eksikliği insidensi, TORİ ve Tiselius eşitlikleri açısından anlamlı fark görülmemekle birlikte, bu parametrelerin sadece taş cinsinden etkilenmeyecekleri açıktır. Yine de hem hipositratri hem de hipomagnezüri insidensi 2. grupta daha fazladır. Buna karşılık idrar satürasyon düzeyi incelendiğinde iki grup arasında net bir ayırım oluşmaktadır. Taşları daha fazla COD içeren 29 hastanın idrarları, diğerlerine kıyasla kalsiyumoksalatla daha fazla satüredir. Normokalsiürik, normoksalürik bir popülasyonda bu fark gerçekten anlamlıdır. Bu noktada inhibitör eksikliği de ön plana çıkmakta ve COD taşlılarda hipositratri ve hipomagnezüri varlığı nüks ile çok iyi korele etmektedir. Bu veriler COD taşı için asıl riskin hiperkalsiüri değil idrarın süpersatürasyonu olduğunu göstermektedir. Hiperkalsiüriklerde bu taşın daha fazla görülmesi de yine idrarın süpersatürasyonu ile izah edilmelidir. Böyle hasta-

larda rölatif süpersatürasyon, inhibitör eksikliği varlığında metastabl zonda spontan nükleasyona yol açmakta ve taş oluşmaktadır. COD 'lu hastalarda ayrıca inhibitör eksikliği nüksü daha da kolaylaştırmaktadır. Benign - malign kristalüri ayırımında da idrar satürasyon düzeylerinin belirlenmesi ile daha fazla bilgi sağlanacağı kesindir. Bu amaçla EQUIL 2 bilgisayar programı ile çok hassas sonuçlar alındığı bildirilmiş de⁽⁹⁾, Marshall-Robertson tabloları doğruluk ve pratiklik açısından rahatlıkla başvurulabilecek düzeydedir⁽⁷⁾.

KAYNAKLAR

- 1- Ackermann, D., Brown, P., Finlayson, B.: COD production. Urol. Res., 16:219-222, 1988.
- 2- Berg, W., Schnapp, J.D., Schneider, H.J., Hesse, A., Hiensch, E.: Crystallogical and spectroscopical findings with calcium oxalate crystals in urine sediments. A contribution to the genesis of oxalate stones. Eur. Urol., 2:92-95, 1976.
- 3- Berg, W., Hesse, A., Schneider, H.J.: A contribution to the formation of calciumoxalate calculi III. On the role of magnesium in the formation of oxalate calculi. Urol. Res., 4:61-65, 1976.
- 4- Dent, C.E., Sutor, D.J.: Presence or absence of inhibitor of calciumoxalate crystal growth in urine of normals and of stone formers. Lancet, 35:775-778, 1971.
- 5- Esen, T., Akıncı, M., Tellaloğlu, S.: Stellenwert der metabolischen Abklärung und selektiven Metaphylaxe für Urolithiasis in der ESWL Ära. Akt. Urol., 22:228-233, 1991.
- 6- Grases, F., Millan, A., Conte, A.: Production of calcium oxalate monohydrate, dihydrate or trihydrate. Urol. Res., 18:17-21, 1990.
- 7- Marshall, R.W., Robertson, W.G.: Nomograms for the estimation of the saturation of urine with calciumoxalate, calciumphosphate, magnesiumammoniumphosphate, uricacid, sodiumacidurate, ammoniumacidurate and cystine. Clin. Chim. Acta, 72:253-260, 1976.
- 8- Murphy, B.T., Pyrah, L.N.: The composition, structure and mechanisms of the formation of urinary calculi. Br. J. Urol., 34:129-133, 1962.
- 9- Werness, P.G., Brown, C.M., Smith, L.H., Finlayson, B.: EQUIL 2 A basic computer program for the calculation of urinary saturation. J.Urol., 134:1242-1244, 1985.