



İDİOPATİK TEKRARLAYAN ÜRİNER SİSTEM TAŞLI ERKEKLERDE KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU*

BONE MİNERAL DENSITY İN MALE PATIENTS WITH IDIOPATHIC RECURRENT UROLITHIASIS

izzet KOÇAK

Yakup YÜREKLİ

Mehmet DÜNDAR

Burçin ÖZEREN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Aydın

Anahtar Kelimeler: idiyopatik ürolitiazis, kemik mineral yoğunluğu, osteopeni

Key words: idiopathic urolithiasis, bone mineral density, osteopenia

ÖZET

Çalışmamızda 60 yaş altı idiyopatik tekrarlayan üriner sistem taş hastalığı öyküsü olan erkek hastalardaki kemik mineral yoğunluğunu (KMY) değerlendirmeyi amaçladık. Normal kan ve idrar biyokimyası değerleri olan 27 erkek hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalamaları 49.7 (34-60) idi. Dual-enerji X-Ray absorpsiyometri yöntemi ile lomber vertebralarda (L1-L4) ve femur proksimali (femur boynu ve Ward's üçgeni) KMY ve Z skoru ölçümleri yapıldı. Sonuçlar taş öyküsü vermeyen aynı yaş grubundaki sağlıklı 14 erkek ile karşılaştırıldı. Çalışma grubumuzun g/cm^2 olarak ifade edilen lomber KMY değeri (0.91 ± 0.08) kontrol grubuna göre (1.13 ± 0.10) anlamlı olarak düşük bulundu ($P < 0.01$). Lomber vertebra Z skoru sonuçları karşılaştırıldığında da hasta grubunda anlamlı azalma olduğu saptandı ($P < 0.01$). Sonuç olarak idiyopatik rekürren üriner taş hastalığının tedavisinde, olguların vertebral kemik kaybı ve osteopeni riski taşıyabileceğinin göz önünde tutulması gerektiği sonucuna vardık, ileride hem diyetle hem de destek tedavisi olarak kalsiyum ile planlanacak öngörülen çalışmaların idrar parametreleri ve KMY üzerine dayandırılmasını öneriyoruz.

SUMMARY

In this study, we aimed to determine bone mineral density (BMD) in male patients with a history of idiopathic recurrent urolithiasis under 60 years old. Twenty seven male patients having normal blood and urine biochemical parameters were included in the study. The mean age of patients was 49.7 (34-60). Dual-energy x-ray absorptiometry was performed on lumbar spine (L2-L4) and proximal femur (femoral neck, Ward's triangle) using total BMD and Z score. Results were compared with those obtained in 14 healthy, age-matched male controls without stone history. Lumbar BMD, expressed as g/cm^2 , were found to be lower in study group when compared to controls (0.91 ± 0.08 versus 1.13 ± 0.10 respectively, $P < 0.01$). The same significant decrease was seen in patient group when Z score of lumbar vertebra was taken into account ($P < 0.01$). We concluded that patients' vertebral bone loss and risk of osteopenia should be kept in mind in the management of idiopathic recurrent urolithiasis. We suggest that future prospective studies should be designed to probe the effect of specific interventions with calcium, both dietary and supplemental, on urinary parameters and BMD.

GİRİŞ

Perkütan nefrolitotomi ve ekstrakorporal şok dalgalı litotripsi çağında böbrek taşlarına yaklaşım sadece taşın Yazışma adresi, izzet KOÇAK, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ve Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Aydın

Makalenin geliş tarihi: 20.06.2003; Kabul tarihi: 04.09.2003

anatomik ilerlemesi ve böbrek fonksiyonlarının değerlen dirilmesiyle sınırlı kalmamaktadır. Üriner sistem taş hastalığı nüks eden bir hastalıktır. Tıbbi değerlendir menin ve tedavinin hedefi olası metabolik hastalığı belirlemek, yeni taş oluşumunu engellemek, böbrek

işlevini korurken taşa bağlı morbiditeyi de önlemek Yapılan çalışmalar tekrarlayan böbrek taşı ve idiyopatik hiperkalsiürlü hastalarda kemik mineral içeriği ve yoğunluğunun (KMY) düşük olduğunu ortaya koymuş ve negatif kalsiyum dengesi bu durumdan sorumlu tutulmuştur (1, 2). Bu durumda taşı hastalığının süresi, hiperkalsiürinin varlığı ve diyetten kalsiyumun kısıtlanması KMY üzerinde etkili olacaktır. Böbrek taşı hastaların hayvansal protein ve sodyumdan zengin diyet gibi kemik mineral kaybına neden olabilecek beslenme alışkanlıklarının da olduğu bildirilmiştir (3). Ayrıca pratikte hiperkalsiürik taşı hastalarda sıklıkla ve bazen normokalsiürik hastalarda bile kalsiyumdan fakir diyet önerilmektedir (4). Bu durumda üriner sistem taş hastalığının metaflaksisi ve tedavinin planlanması aşamasında KMY ölçümleri rutinde gerekli midir ? Ancak, KMY ölçümlerini değerlendiren önceki çalışmaların sorunlu olduğu konular, postmena pozdaki kadınlar ve oldukça yaşlı hastalar gibi kemik yoğunluğunu etkileyebilecek hasta gruplarında yapılmış olması gibi gözükmemektedir (5).

Biz bu çalışmamızda, idiyopatik rekürren üriner sistem taş öyküsü olan 60 yaş altı erkek hastalardaki KMY ölçüm değerlerini kontrol grubundaki (taşsız) olgularla karşılaştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2000-Ocak 2002 tarihleri arasında üroloji polikliniğine başvuran olgular değerlendirme kapsamına alındı. Çalışma; 60 yaşın altında, en az iki kez üriner sistem taşı düşürme öyküsü ve kan ve idrar biyokimyası normal sınırlarda olan erkek hastalarda yapıldı. Çalışmaya alınmama kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Olgular kapsamlı öykü, ürolojik muayene, direkt üriner sistem grafisi ve gerektiğinde intravenöz ürografi ve/veya böbrek ultrasonografisi ile değerlendirildi.

Biyokimyasal değerlendirme: 24 saatlik idrardaki (en az 1500 cc/ gün ve üzerinde) sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, ürik asit, kreatinin ile serumdaki sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum, üre, ürik asit, kreatinin ve alkalin fosfat aktivitesi otoanalizörle ölçüldü. Serum PTH düzeyi RIA ile ölçüldü. Kan ve idrar biyokimyası anormal bulunan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Kemik Dansitometri: Hastaların ve kontrol grubunun kemik mineral yoğunlukları dual-enerji X-Ray absorptiyometri (DEXA) yöntemi ile (Hologic QDR 4000, Waltham, MA., USA) ölçüldü. Vertebralarında dejeneratif osteofitleri saptanan olgular çalışmadan çıkarıldı. İşlemlerde özetle, lomber vertebralar (L1-L4) ve sol femur boynu supin anteroposterior pozisyonda tarandı. Sol femurda ayrıca işleme yazılımının otomatik olarak yerleştiği ilgi

olmalıdır.

alanıyla (kemik kaybını saptamada çok hassas olan) Ward's üçgeni ölçümü de elde edildi. Her iki bölgede repozisyonla tekniğin varyasyon katsayısı %2'nin altındadır. Olgulardaki ölçüm sonuçları KMY için gr/cm² ve Z-skor (Hasta KMY ile cinsiyet ve yaş bakımından eşleştirilmiş normal kişilerin KMY değerleri arası farkın standart sapması) sayısal değeri olarak ifade edildi (5, 6).

Değerlendirme kriterlerine uyan 27 hastanın sonuçları benzer yaş grubunda (ortalama: 47.3), kan ve idrar biyokimyası normal olan ve taş öyküsü vermeyen 14 sağlıklı erkekte oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Her iki grupta serbest seçimli diyet alışkanlığı mevcuttu.

istatistiksel değerlendirme için Mann-Whitney U testi ile P< 0.05 değerleri anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Çalışmaya alınmama kriterleri

- Kalsiyum, kemik metabolizması ve monosit fonksiyonunu etkileyebilecek hastalıklar (Hiperkalsiüri, hiperparatiroidi, hipertiroidi, hiperkortisizm, granülomatöz hastalık, renal tubuler asidoz, neoplazm)
- ilaç öyküsü (östrojen, progesteron, kortikosteroid, antikonvülan, diüretik, vitamin D ve analogları, prostaglandin analogları, anti-asit ve heparin)
- Hekim önerisi ile kalsiyumdan fakir veya zengin diyet alanlar
- Konjenital üriner sistem anomalisi saptananlar
- Kronik böbrek yetmezliği
- Bayan hastalar

BULGULAR

Yaşları 34-60 (ortalama: 49.7) arasında değişen olgular, kanıtlanmış böbrek ve üreter taşı nedeniyle en az 2 kez kolik veya benzeri tablo geçirip hastaneye başvurduklarını ve yine tümünde ESWL, endoürolojik cerrahi girişim ya da spontan pasaj ile taş elde edildiğini ifade ettiler. Bunlardan 5 olguda yapılan radyolojik (DÜSG, İVÜ) incelemelerde asemptomatik böbrek taşı varlığı saptandı. Çalışmamızda elde edilen KMY sonuçları Tablo 2'de gösterilmiştir. Özetle, çalışma grubunda g/cm² olarak ifade edilen ortalama lomber KMY değerinin (0.91 ± 0.08), kontrol grubundakine göre (1.13 ± 0.10) %19.5 oranında düşük olduğu belirlendi (P< 0.01). Lomber Z skoru değeri göz önünde tutularak sonuçlar karşılaştırıldığında da anlamlı fark saptandı (çalışma grubu: -0.94 ± 0.18, kontrol grubu: -0.33 ± 0.24, P< 0.01). Proksimal femur ve Ward's Üçgeni kemik yoğunluğu ise kontrol grubuna oranla düşük

bulunurken, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($P > 0.05$).

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda lomber vertebra ve Proksimal Femur KMY ölçümleri*

Bölge	Hasta grubu (n: 27)	Kontrol grubu (n: 14)	P-değeri
Lomber (L1-L4)			
Total g/cm ²	0.91 ±0.08	1.13 ±0.10	<0.01
Total Z-skor	- 0.94 ±0.18	-0.33 ±0.24	<0.01
Femur			
Boynu			
Total g/cm ²	0.90 ±0.02	0.96 ± 0.04	>0.05
Total Z-skor	- 0.30 ±0.20	-0.12 ± 0.11	>0.05
Ward's			
Üçgeni			
Total g/cm ²	0.58 ±0.06	0.67 ± 0.08	>0.05
Total Z-skor	- 0.31 ±0.21	-0.16±0.17	> 0.05

* Ortalama ± standart sapma

TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığının ülkemizdeki prevalansı ve taş nüks oranları yüksektir (7, 8). Nüks kalsiyum taşı hastalara diyet kalsiyumu alımının sınırlandırılması önerilebilmektedir. Bu öneri idiyopatik kalsiyum taşı olgularda %50'ye varan oranda hiperkalsiüri varlığına dayandırılmaktadır. Ancak diyetle kalsiyum kısıtlaması okzalate emilimini ve idrar okzalate atılımını artırarak taş oluşum riskini artırabilir. Bu konudaki öngörülen bir çalışmada, diyet kalsiyumu ile böbrek taşı oluşumunun göreceli riski arasında ters bir ilişki bulunmuştur (9).

Literatürde üriner sistem taşı olan hastalarda KMY'nun taşsız insanlara oranla daha düşük olduğunu gösteren bilgiler bulunmaktadır. Taşlı hastalarda ilk kez radius'dan yapılan ölçümlere dayanarak mineral kaybı olduğu bildirilmiştir¹⁰. Yine renal hiperkalsiüri taş hastalarında ¹²⁵I foton absorpsiyometresi ile yapılan çalışmalarda KMY değerleri düşük olarak bulunmuştur (11, 12). Günümüzde yaygın kullanım alanı bulan DEXA yöntemi ile yapılan araştırmalar, idiyopatik hiperkalsiüri taş hastalarındaki KMY azalmasını ortaya koymuştur (1, 13). Ancak hiperkalsiüri hastalarındaki kemik kaybının patogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Interlökin-1, interlökin-6 ve tümör nekrozis faktör alfa gibi kemik rezorpsiyonundan sorumlu sitokinlerin, asit-baz dengesi bozukluklarının, sodyum ve proteinden zengin diyet alımının burada rol oynayabileceği öne sürülmüştür (14-16). Buna karşın normokalsiüri hastalarda KMY ölçümü yaygın uygulama alanı bulmamıştır. Biz çalışmamızın sonucunda idiyopatik rekürren ürolitiazisli hastalarda yaptığımız lomber KMY ölçümünü ve Z skor değerlerini kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulduk. Bu düşük trabeküler yapı içeren

lomber bölgede belirgin ve anlamlıydı, ancak kortikal yapıyı içeren femoral bölgede azalma eğilimi gösterme sine karşı istatistiksel olarak anlamlı değildi.

KMY düşüklüğü (osteopeni), kemik rezorpsiyonu ve kemik formasyonu arasındaki dengesizlikten ortaya çıkmaktadır (18). Kalsiyum taşı olan hastalarda da osteopeni kemik rezorpsiyonu ve yapımı arasındaki dengesizlikten de kaynaklanabilir. Johnston ve arkadaşları böbrek taşlarının değerlendirilmesinde KMY ölçümünü rutin olarak önermektedir (17). Buna karşın normokalsiüri ürolitiazisli hastalarda yapılan total KMY ölçümlerinde tibial bölgede hafif derecede mineral kaybı olduğu bildirilmiştir (19). Bunun nedeninin bilinçsizce alınan düşük kalsiyum diyeti nin olabileceği ileri sürülmüştür.

idiyopatik ürolitiazisli hastalar 1 yılı aşkın düşük kalsiyum diyeti aldıklarında kemik mineralizasyonunda azalma olduğu bildirilmiştir¹⁹. Diğer bir çalışmada da uzun süreli kalsiyumdan fakir diyet alan hastaların lomber vertebraları ve tibial epifizlerinde anlamlı ölçüde mineralizasyon kaybının olduğu gösterilmiştir (20). Çalışmamıza alınan hastaların öyküsünde diyetle kalsiyum kısıtlama önerisi olmasa da genel olarak ürolitiazisli hastaların kalsiyumdan kısıtlı diyetle yönelmesinin bu hasta grubundaki osteopeniyi açıklayabileceği düşünülebilir. Yapılan çalışmalarda ürolitiazisli hastalarda %30'lara varan osteopeni oranı saptanırken, ortalama olarak % 10-15 oranında bir mineralizasyon kaybı olduğu gösterilmiştir^{18,9}. Bizim çalışmamızda idiyopatik üriner sistem taş öyküsü olan hastaların lomber vertebra kemik yoğunluğunda, benzer yaş ve cinsiyete göre %19.5 oranında azalma bulunmuştur. Ancak çalışmamızın diğer çalışmalardan farkı hasta grubunun erişkin, 60 yaş altı ve erkek seks olması ve dolayısıyla kemik yoğunluğunu etkileyecek menapoz, yaşlılık ve iskelet gelişimini etkileyecek faktörlerden arındırılmış olmasıdır.

Sonuç olarak idiyopatik tekrarlayan üriner sistem taşı olguların öyküsünde osteoporoz, özellikle düşük kalsiyum diyeti alımı gibi faktörler var ise KMY ölçümü özellikle kırık riskini önlenmek amacıyla yapılabilir. Anlamlı kemik kaybı ve osteopeni varlığı saptandığında tedavi planı gözden geçirilmelidir. Bu olgularda kemik demineralizasyonu ve negatif kalsiyum dengesi riski nedeniyle diyet kalsiyumu kısıtlanmasından kaçınılması gerekmektedir. Bulgularımızın sınırlı hasta grubunu içermesi nedeniyle, ileride hem diyetle hem de destek tedavisi olarak kalsiyum ile planla nacak öngörülen spesifik çalışmaların idrar parametreleri ve KMY üzerine dayandırılmasını öneriyoruz.

KAYNAKLAR

1. Pietschmann F, Breslau NA, Pak CYC: Reduced vertebral bone density in hypercalciuric nephrolithiasis. *J Bone Miner Res* 1992; 7:1383-1388.
2. Barkin J, Wilson DR, Bayley A, et al: Bone mineral content in idiopathic calcium nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab* 1985; 11:19-24.
3. Breslau NA, Brinkley L, HN KD, Pak CYC: Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66:140-146.
4. Pak CYC, Smith LH, Resnick MJ, et al: Dietary management of idiopathic calcium urolithiasis. *J Urol* 1984; 131:850-852.
5. Zanchetta JR, Rodriguez G, Negri AL, et al: Bone mineral density in patients with hypercalciuric nephrolithiasis. *Nephron* 1996; 73:557-560.
6. Heilberg IP, Martini LA, Szejnfeld VL, et al: Bone disease in calcium stone forming patients. *Clin Nephrol* 1994; 42:175-182.
7. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S: Urinary stone disease in Turkey: An updated epidemiological study. *Eur Urol* 1991; 20:200-203.
8. Özkeçeli R, Satar N, Doran Ş, ve ark: Üriner sistem taş hastalığı; Göğüs O, Anafarta K, Bedük Y, Ankan N (eds): *Temel Üroloji*, Ankara: Güneş Kitapevi, 1998; 559-604.
9. Curhan G, Willett W, Rimm EB: A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J med* 1993; 328:833-837.
10. Alhava EM, Juuti M, Karjalainen P: Bone mineral density in patients with urolithiasis. *Scan J Urol* 1976; 10:154-156.
11. Lawoyin S, Sismiich S, Browne R, et al: Bone mineral content in patients with calcium urolithiasis. *Metabolism* 1979 28:1250-1254.
12. Lindergard B, Colieen S, Mansson W, et al: Calcium loading test and bone disease in patients with urolithiasis. *Proc EDTA* 1983; 20:460-465.
13. Borghi L, Meschi T, Guerra A, et al: Vertebral mineral content in diet-dependent and diet-independent hypercalciuria. *J Urol* 1991; 146:1334-38.
14. Weisinger JR, Aianzo E, Bellorin-Foat E, et al: Possible role of cytokines on the bone mineral loss in idiopathic hypercalciuria. *Kidney Int* 1996; 49:244-250.
15. Giannini S, Nobile M, Sartori L, et al: Bone density and skeletal metabolism are altered in idiopathic hypercalciuria. *Clin Nephrol* 1998; 50:94-100.
16. Bushinsky DA: Acidosis and bone. *Miner Electrolyte Metab* 1994; 20:40-52.
17. Johnston CC, Melton LJ, Lindsay R, et al: Clinical indications for bone mass measurements. *J Bone Miner Res* 1989; 4:1-28.
18. Fuss M, Pepersack T, Van Geel J, et al: Involvement of low-calcium diet in the reduced bone mineral content of idiopathic renal stone formers. *Calcific Tissue Int* 1990; 46:9-13.
19. Jaeger P, Lippuner K, Casez JP, et al: Low bone mass in idiopathic renal stone formers: magnitude and significance. *J Bone Miner Res* 1994; 9:1525-1532.
20. Hess B, Casez JP, Takkinen R, et al: Relative hypoparathyroidism and calcitriol up-regulation in hypercalciuric calcium renal stone formers: Impact of nutrition. *Am J Nephrol* 1993; 13:18-26.

* Bu çalışma 5-10 ekim 2002 tarihinde Kemer-Antalya'da düzenlenen 17. Ulusal üroloji kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.