

Tekrarlayan Üriner Sistem Kalsiyum Taşlarının Metabolik Değerlendirmesi ve Medikal Yaklaşımlar

Fatih Atuğ*, Naime Canoruç**

ÖZET

Üriner traktus'ta tekrarlayan taşların oluşumu önemli ve yaygın bir problemdir. Taşların medikal tedavisindeki en önemli faktör, doğru metabolik tanının konmasıdır. Maalesef, tekrarlayan taş hastalarının önemli bir kısmında uygun metabolik değerlendirme yapılmamaktadır. Diyet düzenlemeleri, halen tedavinin en önemli kısımlarından birini oluşturmaktadır. Son yapılan çalışmalar, tekrarlayan kalsiyum taşı olan hastalarda kalsiyum kısıtlamasının faydalı olmadığını belirtmektedir. Yeni çalışmalar, tekrarlayan kalsiyum taşlarının önlenmesinde oksalat, tuz ve hayvansal proteinlerin kısıtlanmasının önemine dikkat çekmektedir. Diyet düzenlemeleri ile taş oluşumu kontrol altına alınamadığında veya şiddetli metabolik düzensizlik bulunduğu farmakolojik tedavi gerekli olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Taş hastalığı, Kalsiyum oksalat, Diyet modifikasyonu

Methabolic Evaluation and Medical Aspects of Recurrent

Urinary Tract Calcium Stones

SUMMARY

Recurrent Stone formation in the urinary tract is a common and important problem. The most important component in the medical treatment of stones is establishing the correct metabolic diagnosis. Unfortunately a significant proportion of patients with recurrent stones do not undergo proper metabolic evaluation. Dietary modification still remains one of the most important strategies for therapy. Recent studies suggest that severe calcium restriction is not useful in patients with recurrent calcium nephrolithiasis. New studies imply the significant role of oxalate, salt and animal protein dietary restrictions in the prevention of calcium stone recurrence. When dietary modification is unsuccessful in controlling stone formation or in the presence of severe metabolic derangements, a pharmacologic treatment may be necessary.

Key Words: Stone disease, Calcium oxalate, Dietary modification

GİRİŞ

Taş hastalığı, Hipokrat'tan beri bilinen ve toplum sağlığını oldukça yaygın bir biçimde etkileyen bir hastalıktır. Genel olarak toplumda %10 oranında gözükmektedir. Tedavi edilmeyen hastalarda tekrarlama olasılığı yılda %7 iken; tedavi edilmiş, edilmemiş tüm hastaların %50'sinde 10 yıl içinde tekrarlayabilmektedir (1). Erkeklerde kadınlara oranla 2-3 kez daha

sık görülmektedir. Taşların yaklaşık %75 kadarını kalsiyum oksalat taşları, geri kalan %25'lik kısmı ise magnezyum amonyum fosfat, ürik asit, hidroksiapatit ve sistin taşları oluşturmaktadır (2).

Tekrarlayan üriner sistem taşları, günlük üroloji pratiğinde sık olarak karşılaşılan önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Ürik asid/

* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji A.D.

** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya A.D.



ürat, sistin ve infeksiyon orjinli taşların farmakolojik olarak tedavi edilmesi gerekmektedir. Kalsiyum taşlarının tedavisine ise hastalığın derecesine göre karar verilmelidir. Tekrarlayan kalsiyum taşlarının önlenmesi genel veya spesifik bir diyet ve farmakolojik tedaviyle sağlanabilir. Dolayısıyla tedavi seçenekleri, taşın niteliğine ve altta yatan hastalığa göre değişebildiğinden üriner sistem taşlarının kimyasal analizi ve metabolik değerlendirmesi son derece önem taşımaktadır.

Metabolik Değerlendirme

Üriner sistem taş hastalarının analitik değerlendirmesi hastalığın şiddetine göre yapılmalıdır. Bu nedenle hastalar, komplike ve komplike olmayanlar olmak üzere iki grupta incelenebilir.

Komplike olmayan grupta; ilk kez taş oluşan ve sonrasında yeniden taş gelişmemiş hastalarla, altta yatan hafif derecede bir hastalıkla beraber tekrarlayan taşı olan hastalar yer almaktadır. Bu grubun değerlendirilmesinde; her hasta için taş analizi yapılması gerekmektedir. Plazma veya serumda total ve serbest kalsiyum seviyesi, fosfor, sodyum, potasyum, klor, bikarbonat, kreatinin ve ürik asid düzeyleri bakılmalıdır. Ayrıca sabah aç karnına alınan spot idrarda pH tayini yapılmalı, idrar hem mikroskopik olarak incelenmeli hem de kültürü yapılmalıdır.

Komplike hastalığı olan ikinci grupta; hastaların altta yatan ağır bir hastalığı ve sık tekrar eden üriner sistem taşları mevcuttur. Bu gruptaki hastalarda da; taşın kimyasal analizi, kanın biyokimyasal tetkiki, idrar tahlili ve kültürünün yanısıra, komplike olmayan gruptan farklı olarak, 24 saatlik idrar toplanarak miktarı ölçülmeli, kalsiyum, oksalat, sitrat, fosfat, üre, sodyum, klor ve potasyum düzeylerine bakılmalıdır (3), (Tablo1).

Tablo 1. 24 saatlik idrar bileşenlerinin optimum değerleri

Miktar	>2-2.5 lt
pH	>5.5 ve <7.0 (tek bir spot idrar örneği yeterli)
Kalsiyum	0.1 mmol/kg veya <7.5 mmol erkek, 6.5<mmol kadın
Oksalat	180-350 µmol
Ürik asit	1.5-4.4 mmol
Sitrat	2.4-5.1 mmol
Fosfat	<35.2 mmol
Sodyum	<200 mmol

Kan kalsiyum düzeyinin ölçülmesi; hiperparatiroidi veya hiperkalsemi ile seyreden diğer durumların (örn: Sarkoidoz, maligniteler) tanısı için gereklidir. Kan kalsiyum düzeyi yüksek olan (>10 mg/dl) bir hastada, primer hiperparatiroidizm araştırılması için tekrarlayan kalsiyum ve paratiroid hormon seviyesi ölçümleri yapılmalı ve sonuçlar birlikte değerlendirilmelidir (4).

Tekrarlayan üriner sistem taşı olan hastalarda, 24 saatlik idrar analizinin birden fazla kez yapılması önerilmektedir. Çünkü sonuçlar günden güne değişkenlik gösterebilmektedir. Hatta 6 saatlik, 12 saatlik, 24 saatlik idrar örneklerinin incelenmesi de anormal bulguların tayinine katkıda bulunmaktadır.

Tekrarlayan üriner sistem taş hastalığının metabolik değerlendirmesi amacıyla 24 saatlik idrar toplanması işlemi, hasta kendi normal diyet koşulları altındayken yapılmalı diğer bir deyişle bu işlem için herhangi bir diyet modifikasyonu yapılmamalıdır.

Yirmidört saatlik idrarda kalsiyum, oksalat, sitrat ve fosfat tayini için idrar örneği hidroklorik asid veya başka bir asid karakterde ajanla asidifiye edilmelidir. Ancak ürat, asidifiye idrarda ürik aside dönüştüğünden ya idrar asidifiye edilmeden önce ya da sodyum hidroksit gibi alkali karakterde bir ajanla alkalinize edildikten sonra bakılmalıdır.

İdrarda üre, fosfat ve sodyum düzeyleri hastanın diyetine ait bilgi vermesi açısından önem taşımaktadır. Örneğin üre ekskresyonundan ve idrar volümünden hastanın aldığı protein miktarını hesaplamak mümkündür (5).

$$\text{gram protein} = (U_{\text{urea}} \times V \times 0.18) + 13$$

U_{urea} : üre ekskresyonu : mmol/L

V: volüm: litre

Yirmidört saatlik idrar tahlili sonuçlarına göre hastaların diyetleri modifiye edilmeli ve bu diyet altındayken 2 hafta sonra tekrar 24 saatlik idrar tahlili yapılmalıdır. Diyet sonrası düzelen spesifik anormallikler (örn: hiperkalsüri) diyet orjinli sebepleri düşündürmelidir. Ancak anormal idrar bulgularının diyet modifikasyonu sonrası da devam etmesi metabolik orjinli bir duruma işaret etmektedir.

Taş Oluşumunu Önleyici Medikal Yaklaşımlar

Diyet ve sıvı alımı: Yüksek miktarda sıvı alımı, taş hastalığının tedavisinde uygulanan en eski yöntemdir ve hemen hemen bütün hastalara uygulanmaktadır (6-8). Sıcak iklimli yerlerde ve yaz aylarında taş hastalığı insidansı artmaktadır. Aşırı sıvı kaybı, düşük volümlü ve

konsantride idrar çıkarılmasına yol açmaktadır (9-11). Hastalar günde en az 2 litre idrar çıkarmalarını sağlayacak ölçüde, sıvı almaya teşvik edilmelidirler.

Geleneksel olarak hastalara uygulanan kalsiyum alımını kısıtlayıcı tedaviler, günümüzde yerini normal miktarlarda kalsiyum alımına bırakmıştır. Bunun nedenleri ise çeşitlidir; ilk olarak yapılan çalışmalarda, yüksek oranda kalsiyum alan kişilerde taş oluşumu düşük oranda kalsiyum alanlara göre anlamlı ölçüde azalmıştır (12-14). Ayrıca azalmış kemik dansitesi olan hastalarda, kalsiyum kısıtlaması kemik kırıklarına yol açabilmektedir (15-16). Son olarak da, kalsiyum kısıtlaması barsaklardan oksalat emilimini arttırmakta bu da hiperoksalatüriye sebep olmakta ve paradoks olarak taş oluşumunu arttırmaktadır (17).

Yüksek miktarda sodyum alımı, idrarda kalsiyum atılımını arttırmaktadır. Ek olarak, yüksek sodyum alımı taş oluşumunun güçlü bir inhibitörü olan sitratın idrarla atılımını azaltmaktadır (18).

Diyetle oksalat alımının azaltılması, kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda faydalı olabilmektedir. İdrarla atılan oksalatın %10-15 kadarı, gastrointestinal sistemden emilmekte, geri kalan kısmı ise askorbik asidin karaciğerde oksalata yıkılımı ile oluşmaktadır. Ancak yapılan çalışmalarda C vitamini kısıtlamasının bir faydası gösterilememiştir (19-21).

Proteinler, idrardaki kalsiyum, oksalat ve ürik asit miktarını arttırmaktadır. Lifli yiyecekler barsaklardan geçiş zamanını azaltarak kalsiyum ve oksalat emilimini azaltmaktadır. Borghi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, normal kalsiyum, düşük hayvansal protein ve düşük tuz içeren diyet alan hastalar ile düşük kalsiyum alan hastaları kıyaslamışlar ve normal kalsiyum ile birlikte düşük tuz ve hayvansal protein alanlarda daha düşük oranda taş oluşumu saptamışlardır (22).

Oksalat oluşumunun azaltılması: Enterik hiperoksalatüri; inflamatuvar barsak hastalıkları, jejunoleal bypass ve ince barsak rezeksiyonu gibi malabsorbsiyona yol açan barsak hastalıklarının sonucunda oluşmaktadır. Bu hastalıklarda emilemeyen safra tuzları ve yağ asitleri, hem mukozal temas ile hem de barsaklardaki oksalatı çökelten kalsiyumu

bağlamaları nedeniyle kalın barsaklardan oksalat emilimini arttırmaları. Tedavi diyetle alınan oksalatın azaltılması veya kalsiyum sitrat, kalsiyum karbonat ve kolestramin gibi oksalat bağlayıcı ajanların verilmesi şeklinde yapılmaktadır (23). İdiopatik hiperoksalatüri hastalarında da diyetle, oksalat ve C vitamini alımının kısıtlanması önerilmektedir. Karaciğerde oksalatı metabolize eden enzimlerdeki genetik defekt sonucu oluşan primer hiperoksalatüri hastalığı ise, oldukça ağır seyreden bir hastalıktır. Tedavisinde yüksek doz pridoksin verilmektedir ancak hastalarda zaman içerisinde mutlaka böbrek ve karaciğer nakline ihtiyaç doğmaktadır.

Alkali sitrat: Sitrat, taş oluşumunun güçlü inhibitörlerindedir. İdrarın alkalizasyonu, idrardaki sitrat miktarını arttırmakta ve idrarla kalsiyum atılımını azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda potasyum sitrat verilen hastalarda taş oluşumunun azaldığı bildirilmiştir (24). Ettinger ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada potasyum magnezyum sitratın hastalarda taş oluşumunu %85 oranında azalttığı bildirilmektedir (25).

Ortofosfatlar: Ortofosfatların verilmesi ile idrardaki kalsiyum miktarı azalmakta, ayrıca kalsiyum fosfat ve kalsiyum oksalat oluşumunu engelleyen pirofosfatların miktarını arttırmaktadır. Ancak diare ve intestinal gaz oluşumunu artırıcı yan etkilerinin çokluğu nedeniyle hastalar tarafından pek kullanılmamaktadır (26,27).

Thiazide grubu diüretikler: Yapılan çalışmalarda, thiazide grubu diüretiklerin idrarla kalsiyum atılımını azalttıkları belirtilmiştir (28,29). Ancak uzun süreli tedavilerde hipokalemi, hipositratüri yapması ve hipotansiyon, halsizlik gibi yan etkilerinin varlığı kullanımını kısıtlamaktadır.

İdrarın alkalizasyonu: İdrar pH'sı 5.5'un altına indiğinde, idrarın ürik asit ile süpersatürasyonu oluşmaktadır. Hiperürikozürik hastalarda, ürik asit, kalsiyum oksalat veya ikisinin karışımından oluşan taşların arttığı bildirilmiştir. Oral alkalizasyon tedavisi ile ürik asit taş oluşumunun önüne geçmek mümkündür. Genelde tedavide potasyum sitrat kullanılmakta ve 6.5-7 civarında idrar pH'sı oluşturulması amaçlanmaktadır.



Allopürinol: Kalsiyum taşlarının oluşumu ile hiperürükozüri arasındaki ilişkinin ortaya konmasından sonra allopürinol, kalsiyum oksalat taşlarının oluşumunu azaltmak amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. İdrardaki ürat konsantrasyonunun yüksek olduğu hiperürüko-zürik hastalarda daha etkili olmaktadır (30). Ayrıca gut hastalığında ve myeloproliferatif hastalıklarda idrar alkalinizasyonu ile birlikte allopürinol kullanılmaktadır.

Diyet modifikasyonu ve uygun medikal yaklaşımlar ile üriner sistem taşlarının oluşumu önemli ölçüde azaltılabilmektedir. Tekrarlayan taşı olan hastalarda mutlak surette taş kimyasal olarak analiz edilmeli ve gerekli metabolik değerlendirme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, editors. Campbell's Urology Philadelphia: WB Saunders; p: 2002;3229-3305
2. Clinical approach. In: Coe FL, Parks JH, eds. Nephrolithiasis: pathogenesis and treatment (2nd edn), Chicago: Year Book Medical, p: 1998;1-37
3. Bihl G, Meyers A. Recurrent renal stone disease-advances in pathogenesis and clinical management. Lancet, 2001; 25;358 (9282): 651-656
4. Goldfarb DS., Coe FL. Prevention of recurrent nephrolithiasis. Am Fam Physician, 1999; 15;60:2269-2276
5. Mitch WE, Walser M. Nutritional therapy of the uremic patient. In Brenner BM, Rector FC Jr eds. The Kidney. Vol II. Third edn. Philadelphia: WB Saunders, 1986;1759-90.
6. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Urinary volume, water and recurrence in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. J Urol 1996;155:839-843.
7. Borghi L, Meschi T, Schianchi T, et al. Urine volume: stone risk factor and preventive measure. Nephron, 1999;81:31-37.
8. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Beverage use and risk for kidney stones in women. Ann Intern Med, 1998;128:534-540.
9. Soucie JM., Thun MJ., Coates RJ., et al. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. Kidney Int, 1994;46:893-899.
10. Prince CL, Scardino PL, Wolan TC. The effect of temperature, humidity, and dehydration on the formation of renal calculi. J Urol, 1956;75:209-212.
11. Curhan GC, Rimm EB, Willett WC, et al. Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among United States men. J Urol, 1994;151:838-841.
12. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, et al. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. N Engl J Med, 1993;328:833-838
13. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, et al. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. N Engl J Med, 2002;346:77-84.
14. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. Ann Intern Med, 1997;126:497-504.
15. Pak CY, Peterson RD, Poindexter J. Prevention of spinal bone loss by potassium citrate in cases of calcium urolithiasis. J Urol, 2002;168:31-34.
16. Asplin JR, Bauer KA, Kinder J, et al. Bone mineral density and urine calcium excretion among subjects with and without nephrolithiasis. Kidney Int, 2003;63:662-669.
17. Parivar F, Low RK, Stoller ML. The influence of diet on urinary stone disease. J Urol, 1996; 155:432-440.
18. Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK, et al. The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. J Urol, 1993;150:310-312
19. Assimos DG, Holmes RP. Role of diet in the therapy of urolithiasis. Urol Clin North Am, 2000;27:255-268.
20. Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. Kidney Int, 2001;59:270-276
21. Siener R, Ebert D, Nicolay C, et al. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. Kidney Int, 2003;63:1037-1043.

22. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, et al. Intake of vitamins B₆ and C and the risk of kidney stones in women. *J Am Soc Nephrol*, 1999;10:840-5.

23. Nordenvall C, Backman L, Larsson L, Tiselius HG. Effects of calcium, aluminium, magnesium and cholestyramine on hyperoxaluria in patients with jejunoileal by pass. *Acta Chir Scand*, 1983; 149: 938

24. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, et al. Randomized double blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol*, 1993;150:1761-1764

25. Ettinger B, Pak CYC, Citron JT, et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol*, 1997; 158:2069-2073.

26. Heyburn PJ, Robertson WG, Peacock M. Phosphate treatment of recurrent calcium stone disease. *Nephron*, 1982;32: 3149.

27. Lagrue G, Hioco D, Kazandjian M, Cattaneo A, Cassagnol M. Lithiase rénale cacique et phosphothérapie. Etud à long term (65 cas). *Semain Des Hopitau Paris*, 1980;50: 10438

28. Laerum E, Larsen S. Thiazide prophylaxis of urolithiasis. A double-blind study in general practice. *Acta Med Scan*, 1984;215: 3839

29. Borghi L, Meschi T, Guerra A, Novarini A. Randomized prospective study of a nonthiazide diuretic, indapamide, in preventing calcium stone recurrences. *J Cardiovascular Pharmacol*, 1993;22 (Suppl. 6): S7886, 1993

30. Tiselius HG, Larsson L, Hellgren E. Clinical results of allopurinol treatment in prevention of calcium oxalate stone formation. *J Urol*, 1986;136: 503

Yazışma Adresi

Fatih ATUĞ
Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Üroloji A.D.
E-mail: fatihatug@hotmail.com

