

ÜRİNER SİSTEM TAŞLI HASTALARDA İDRARDA KALSİYUM DEĞERİ VE PAK'IN AYIRICI TANI TESTİNİN ÖNEMİ

Urinary calcium levels in urolithiasis patients and importance of Pak test

İbrahim Gülmez¹, Gürkan Örskıran², Deniz Demirci², Ali Coşkun³, Mustafa Karacagil¹

Özet: Çalışmanın amacı idrarlarında normal kalsiyum değerleri olan ürolitiyazisli olgularda gizli hiperkalsüri olup olmadığını tespit etmek ve böylece taş oluşumunu önleyici tedavi uygulanacak grubu belirlemektir. Ocak 1994 - Ocak 1995 tarihleri arasında üriner sistem taş hastalığı nedeniyle metabolik değerlendirme yapılan 48 olgunun 17'sinde (% 35.6) hiperkalsüri tespit edildi. Hastaların tümü kısıtlı kalsiyum ve sodyum diyeti uygulandıktan sonra, iki saatlik açlık ve dört saatlik 1 gr kalsiyum yüklemesi sonrası idrar örnekleri alınarak Pak'ın ayırıcı tanı testine tabi tutulmuştur. Normal diyet altında normokalsemik olan iki olguda ayırıcı test sonrası absorbtif tip 2 hiperkalsüri tespit edilmiştir. Bu sonuçlar gizli hiperkalsüri ortaya çıkarılması için tüm üriner sistem taşlı olgulara Pak ayırıcı tanı testinin yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Üriner kalkuli, Kalsiyum, Pak testi

Summary: The aim of this study is to find out the patients with latent hypercalcuria and urolithiasis with normal calcium output and heretofore to identify the group of the patients that will be candidates of preventive therapy. Hypercalcuria was detected in 17 of 48 patients who were evaluated metabolically due to urolithiasis between January 1994 and January 1995. The diet programme (low Calcium and Sodium) was performed in all of the patients. Then, the urine sample was collected after two hours of fasting and after four hours of 1 gr Calcium intake. Afterwards, The Pak test was performed in all of the patients. Absorbtive type 2 hypercalcuria was detected in two of the patients who had normocalcemia with normal diet programme. Finally, these results suggest that all of the patients with urolithiasis must be evaluated with Pak test to detect latent hypercalcuria.

Key Words : Urinary calculi, Calcium, Pak test

Üriner sistem taşlarının yaklaşık % 70'i kalsiyum (Ca) içeriklidir (1). Değişik serilerde taş hastaları arasında hiperkalsüri insidansının oldukça yüksek olması hiperkalsüriyi taş hastalığında en ciddi risk faktörü haline getirmiştir. Hiperkalsüri, günde erkekler için 300 mg, kadınlar için 250 mg veya genel olarak kg başına 4 mg'dan fazla kalsiyumun idrarla atılmasıdır(2). İdyopatik hiperkalsüri Pak tarafından ayrıntılı olarak tanımlanmış ve üriner sistemde taşı olan olgularda ayırıcı tanı testinin tedavi açısından yol gösterici olduğu belirtilmiştir (3).

*XV. Gevher Nesibe Tıp Günleri, 27-30 Mayıs 1997, Kayseri

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Üroloji. Prof.Dr.1, Uzm.Dr.2, Biyokimya. Uzm.Dr.3.

Geliş tarihi: 6 Haziran 1997

Çalışmanın amacı normal diyet alımı sırasında idrarlarında normal kalsiyum değerleri olan olgularda Pak'ın ayırıcı tanı testi protokolunu uygulayarak gizli hiperkalsüri olup olmadığını tespit etmek ve böylece taş oluşumunu önleyici tedavi uygulanacak grubu belirlemektir.

MATERYAL VE METOD

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na Ocak 1994- Ocak 1995 tarihleri arasındaki bir yıllık sürede ürolitiyazis nedeniyle başvuran ve cerrahi tedavisine karar verilen 48 olgu hasta grubu olarak, öz ve soy geçmişlerinde taş hikayesi olmayan ultrasonografisi ve direkt üriner sistem grafisi normal olarak değerlendirilen

30 olgu ise kontrol grubu olarak alındı. Kalsiyumun idrar ve serum düzeyleri hastanemiz merkez laboratuvarında iyon selektif elektrolit analizörü (AVL 988-3) ile belirlendi.

Çalışma kapsamına alınan hastaların tümüne literatüre uygun olarak, aşağıda belirtildiği gibi hiperkalsüri için Pak'ın ayırıcı tanı testi protokolü uygulandı (3). Üriner sistem taşı olgular arasında her zamanki diyet altında idrar Ca atılımı 300 mg/gün üzerinde olanlar hiperkalsüri olarak kabul edilerek bir hafta süre ile günde 400 mg Ca, 100 mEq sodyum (Na) alımı ile kısıtlanmış diet uygulandı. Yedinci günün akşamı saat 21'den itibaren aç kalmaya başlayan hastalara bu saatten sabah saat yediye kadar sadece 600 ml saf su içirildi. Daha sonra saat yedi ile dokuz arası toplanan açlık idrarında Ca / kreatinin oranı tayin edildi. Takibinde saat dokuzda 250 ml. süt (bir gram Ca'a eşdeğer) içirilip dört saat süreyle yükleme idrarı toplanıp yine Ca/Kreatinin oranları belirlenip, Şekil I ve Tablo I'de gösterildiği gibi hiperkalsüri ayırıcı tanısına gidildi (4-7). Çalışmada elde edilen rakamsal verilerin istatistiksel analizi Student t testi ve cinsiyet analizi ise Ki-kare testi ile yapıldı.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan 48 olgunun 18'i kadın (%37), 30'u erkek (%63) olup yaş ortalaması 35.5 (9-60) yıl idi. Kontrol grubunun 12'si kadın (%40), 18'i erkek(%60) olup yaş ortalaması ise 36.5 (8-59) yıl idi. Hasta ve kontrol grubu yaşları ve cinsiyetleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiki fark bulunamadı(p>0.05).

Hasta ve kontrol grupları 24 saatlik idrar değerleri yönünden karşılaştırıldığında hasta grubunda Na anlamlı derecede düşük, Ca ise anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo 2). Hasta grubunda her zamanki diyet altında 15 olguda (% 31.3) rastlanan hiperkalsüri, Pak'ın ayırıcı testi sonrası 17 olguda (% 35.4) görülmüştür (Tablo 3). Normal diyet altında normokalsürik olan iki olguda Ca yükleme testi sonrası Tip 2 absorbtif tip hiperkalsüri saptandı.

Pak'ın ayırıcı testi sonrası 10 olguda absorbtif tip hiperkalsüri, iki olguda renal kaçak hiperkalsüri ve yine iki olguda rezorbtif tip hiperkalsüri bulundu. Absorbtif tip hiperkalsüride ise yedi olgu ile en fazla tip 2 hiperkalsüri saptandı. Hiperkalsürili üç olgu Pak ayırıcı tanı testi sonrası hiç bir gruba konulamadı (Tablo IV).

Tablo I. Hiperkalsürinin ayırıcı tanısı

Sınıflandırma	Ca/kreatin (aç)	Ca/kreatin(Yükleme)
Absorbtif hiperkalsüri	<0.11	>0.2
Renal hiperkalsüri	>0.11	<0.2
Hiperparatiroidizm	>0.11	>0.2
Normal idrar Ca	<0.11	<0.2

Tablo II. Hasta ve kontrol grubu idrar verilerinin istatistiksel değerlendirilmesi

	Hasta grubu			Kontrol grubu			p	t
	Sayı	X	SX	Sayı	X	SX		
Na	48	88.281	51.616	30	135.301	63.301	<0.01	3.604
Ca	48	302.854	166.802	30	199.076	65.061	<0.01	3.251

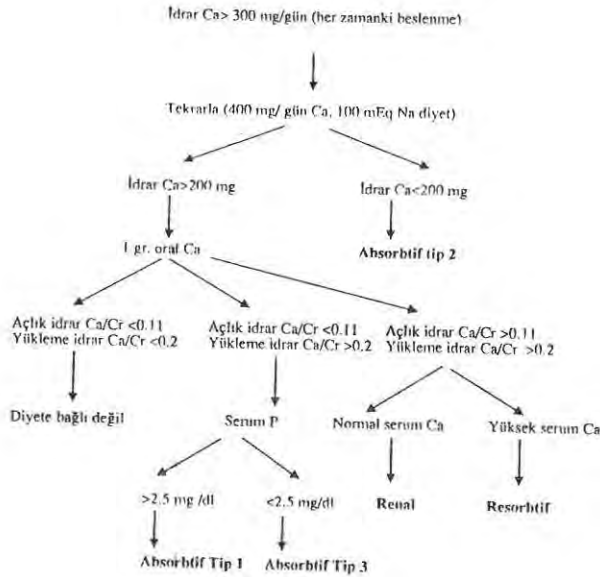
Na: mM/L, Ca: mg/24 saat belirtilmiş olup normal değerler
Na: 40-120 Ca: 100-300'dür.

Tablo III. Hasta grubunda her zamanki diyet ve Pak'ın ayırıcı tanı testi sonrası idrar kalsiyumu

İdar Ca/24 st	Her zamanki diyet		Pak'ın ayırıcı testi sonrası	
	Sayı	%	Sayı	%
Normokalsüri	33	68.7	31	64.6
Hiperkalsüri	15	31.3	17	35.4
Toplam	48	100.0	48	100.0

Tablo IV. Taşlı hastalarda Pak ayırıcı testi sonuçları

İdrar Ca/24 saat	n	%
Normokalsüri	31	64.6
Absorptif Tip 1	2	4.2
Absorptif Tip 2	7	14.5
Absorptif Tip 3	1	2.1
Renal kaçak hiperkalsüri	2	4.2
Rezorptif hiperkalsüri	2	4.2
Sınıflandırılmayan	3	6.2
Toplam	48	100.0



Şekil 1. Pak'ın hiperkalsüri için ayırıcı tanı testi

TARTIŞMA

Metabolik değerlendirme protokollerine göre yapılan etyolojik sınıflandırmalar ilginç sonuçlar vermiştir. Puppo ve arkadaşları (8) 2500 üriner sistem taşlı hasta üzerinde yaptıkları metabolik değerlendirmede hiperkalsiürinin % 24 oranında etyolojiden sorumlu olduğunu belirtmişlerdir. Bu oran değişik serilerde % 30 ile 60 arasında değişmektedir (1,2,6,9). Çalışmamızda ise hiperkalsiüri % 35.6 olup bu oran hiperkalsiürinin taş hastalığında ciddi bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

Hiperkalsiüri saptanan hastalarda spesifik metaflaksi için alt grup ayırımına gidilmesi gerektiği ilk kez Pak (1,10) tarafından ortaya atılmış ve bugün rutin hale gelmiştir. Pak normal diyet altındaki normokalsemili hastalarda test sonrası hiperkalsiüri tespit edilebileceğini savunarak absorptif hiperkalsiürinin % 20-40, renal hiperkalsiürinin % 5-8, rezorptif hiperkalsiürinin ise % 3-5 oranlarında görüldüğünü bildirmiş ve her taş hastasını bu test ile değerlendirmiştir. Esen ve arkadaşları (11) ise Pak ayırıcı testini sadece normal diyet altında hiperkalsiürisi olanlara yapıp % 30.8 ile en fazla Tip 2 hiperkalsiüri görmüşlerdir ve Tip 1 hiperkalsiüriyi % 8.8, Tip 3 hiperkalsiüriyi % 2, renal kaçak hiperkalsiüriyi % 6, rezorbtif tip hiperkalsiüriyi % 7, sınıflandırılmayan hiperkalsiüriyi ise % 12 olarak bulmuşlardır. Preminger (12) 100 taş hastasını Pak ayırıcı tanı testine göre değerlendirdiğinde absorbtif tip hiperkalsiüriyi (Tip 1 ve Tip 2) % 40, renal kaçak hiperkalsiüriyi % 8, rezorbtif tip hiperkalsiüriyi % 5, sınıflandırılmayan hiperkalsiüriyi ise % 25 oranında bulmuştur. Bu bulgular çalışmamızla uyumlu olup (Tablo 4), ayrıca çalışmamızda normal diyet altında normokalsiürik olan iki olguda Pak'ın ayırıcı testi sonrası Tip 2 absorptif tip hiperkalsiüri saptanması, üriner sistem taşlı olguların tümünde Pak testinin yapılması gerektiğini düşündürmektedir.

Urivetzky (13) hiperkalsiüri ayırıcı tanısında, plazma östeokalsin düzeyini cAMP düzenleri ile değerlendirerek, bunun özellikle renal ve resorbtif hiperkalsiüri ayırımında önemli rol oynayabilece-

ğini belirtmiştir. Ancak buna rağmen % 15-25 civarında hasta hiperkalsiüri açısından halen sınıflandırılmamaktadır (14). Esen ve ark.(11) hiç bir gruba konulamayan bu grubun çalışılmamış cAMP tayini ile ilgisi olmadığını savunmuşlardır. Çalışmamızda sınıflanamayan hiperkalsiürinin % 6 oranında görülmesi nedeniyle Pak testinin mevcut hali ile rutin değerlendirmelerde etkili olacağını, daha ileri tetkiklerin çok sınırlı olgularda gerekebileceğini düşündürmüştür.

Sonuç olarak , Pak ayırıcı tanı testi gizli kalmış hiperkalsiüriyi açığa çıkartmakta olup, farklı gruplara farklı metaflaktif yaklaşımları gerekli kılacağı için her taş hastasının bu test ile değerlendirilmesinin doğru olabileceği sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Pak CYC. Medical management of nephrolithiasis. *J Urol* 1982;128: 1157-1164.
2. Lemann JR, Gray WR. Idiopathic hypercalciuria. *J Urol* 1989;141:715-718 .
3. Pak CYC . The spectrum and pathogenesis of hypercalciuria: *Urol Clin North Am* 1981; 18: 245-252.
4. Preminger GM. Is there a need for medical evaluation and treatment of nephrolithiasis in the age of lithotripsy: *Sem Urology* 1994; 12: 51-64.
5. Drach George W. Urinary lithiasis etiology, diagnosis, and medical management. In Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED (eds): *Campbell's Urology*. WB Saunders Company, Philadelphia. 1992, pp 2085 - 2157.
6. Menon M, Krishnan CS. Evaluation and medical management of the patient with calcium stone disease: *Urol Clin North Am* 1983; 10:595-615.
7. Pak CYC. Role of medical prevention. *J Urol* 1989;141: 798-801.
8. Puppo P, Pittalugo P, Germinale F et al. Controversies on the management of urinary stones. *Int Course, Karger, Basel. Genoa* 1887, 1988, pp: 208-212
9. Pak CYC, Ohata M, Lawrence EC et al *The hypercalciurias: Causes, parathyroid function*

- and diagnostic criteria. *J Clin Invest* 1974; 54: 387-400.
10. Pak CYC. Medical management of nephrolithiasis in Dallas: Update 1987 *J Urol* 1988 ;140:461-467
11. Esen T, Akıncı M, Özcan F ve ark. Taş hastalarında hiperkalsiüri ayırıcı tanı gerekliliği? *Türk Üroloji Dergisi* 1992;18:164-168.
12. Preminger GM. The metabolic evaluation of patients with recurrent nephrolithiasis. *J Urol* 1989;141:760-763.
13. Uvivetzsky M, Perla STA, Smith AD. Plasma osteocalcin levels in stone disease. A potential aid in the differential diagnosis of calcium nephrolithiasis. *J Urol* 1988;139:12-14.
14. Pak CYC, Peter P . Is selective therapy of recurrent nephrolithiasis possible? *Am J Med* 1981; 71: 615-619.