

**ÜRİNER SİSTEM TAŞLI HASTALARIN İDRARLARINDA SİTRAT, MAGNEZYUM, ÇİNKO VE SERUMLARINDA MAGNEZYUM, ÇİNKO TAYİNİ\***  
**Urinary citrate, magnesium, zinc and serum zinc, magnesium levels in urolithiasis patients**

İbrahim Gülmez<sup>1</sup>, Gürkan Örskıran<sup>2</sup>, Deniz Demirci<sup>3</sup>, Ali Coşkun<sup>4</sup>, Mustafa Karacagil<sup>1</sup>

**Özet:** Üriner sistem taş hastalığı etyopatogenezinde, taşlı olguların idrarlarında kristal inhibitörü olarak rol oynayan bazı maddelerin eksikliğinden söz edilmektedir. Bu nedenle üriner sistem taşı olan 48 hasta ile sağlıklı 30 kişiden oluşan kontrol grubunun 24 saatlik idrarlarında sitrat, magnezyum, çinko, serumlarında ise magnezyum ve çinko düzeyleri belirlendi. Üriner sistem taşlı hastaların idrarlarında sitrat düzeyi  $152.46 \pm 125.82$  mg/24 saat, magnezyum düzeyi  $84.07 \pm 18.39$  mg/24 saat bulundu. Bu değerler kontrol grubunda sitrat ve magnezyum için elde edilen düzeylerden (sırasıyla  $428 \pm 129.56$  mg/24 saat ve  $103.387 \pm 70.61$  mg/24 saat) daha düşük olup aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.01$ ). Çinko düzeyi ise üriner sistem taşı olan olguların idrarlarında  $1.93 \pm 0.86$  mMol/L, kontrol grubundaki olguların idrarlarında ise  $0.72 \pm 0.29$  mMol/L idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.001$ ). Serum magnezyum ve çinko değerlerinde ise her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu bulgular üriner sistemde taşı olan olgularda üriner inhibitör düzeylerinin belirlenerek, taş nüksünü önlemek için uygun metaflaksin denemesinin yararlı olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Üriner kalkulus, Magnezyum, Sitrat, Çinko

**Summary:** In the pathogenesis of urinary stone disease, some crystallisation inhibitors are said to be deficient in the urines of patients with urinary stones. Therefore, serum zinc and magnesium and urinary citrate, magnesium, zinc levels during 24 hour period were detected in 48 patients with urinary stones and 30 healthy controls. The levels of citrate and magnesium were  $152.46 \pm 125.82$  and  $84.07 \pm 18.39$  in urine in patients with urinary stones. These levels were lower than the control group levels ( $428 \pm 129.56$  mg/24 h and  $103.387 \pm 70.61$  mg/24 h) for two parameters. The difference was statistically significant ( $p < 0.01$ ). The urine levels of zinc was  $1.93 \pm 0.86$  mMol/L in patients with urinary stones and  $0.72 \pm 0.29$  mMol/L in the control group ( $p < 0.001$ ). The difference in serum levels of magnesium and zinc were not found statistically significant between the two groups. These findings suggest that the trials of proper metaphylaxis will be appropriate to prevent stone recurrence after determination of urinary inhibitor levels in patients with urinary stones.

**Key Words:** Urinary calculi, Magnesium, Citrate, Zinc

Üriner sistem taş hastalığı insanlığın tanıdığı en eski hastalıklardan biridir(1). Zaman içinde taş hastalığı, önemini arttırarak sürdürmüş ve taş

tedavisi teknolojik gelişmelerle yeni boyutlar kazanmıştır. Ancak bu gelişmeler, taş hastalığının sağlık açısından oluşturduğu genel yükü azaltmamıştır. Bunun en önemli sebebi, taş hastalığının tekrarlayıcı karakteridir.

\* XV. Geyher Nesibe Tıp Günleri, 27-30 Mayıs 1997, Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
 Üroloji. Prof.Dr.<sup>1</sup>, Uzm.Dr.<sup>3</sup>, Biyokimya. Uzm.Dr.<sup>4</sup>.  
 Sağlık Bakanlığı Kartal Araş. ve Eğit. Hastanesi İstanbul  
 Üroloji. Uzm.Dr.<sup>2</sup>.

Geliş tarihi: 29 Mayıs 1997

Son yıllarda taş hastalığı etyopatogenezinde, taşlı olguların idrarlarında kristal inhibitörü olarak rol oynayan bazı maddelerin eksikliğinden söz edilmektedir (2-5). Bu nedenle üriner sistem taşı

bir grup hastanın 24 saatlik idrarlarındaki sitrat, Magnezyum (Mg) ve Çinko (Zn) ve serum Mg ve Zn miktarlarını belirleyerek sonuçları kontrol grubuyla karşılaştırmayı amaçladık.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda Ocak 1994- Ocak 1995 tarihleri arasında ürolitiazis nedeniyle cerrahi tedavi gören, ortalama yaşları 35.5 (9-60) yıl olan 48 olgu hasta grubunu oluşturdu. Öz ve soy geçmişinde taş hikayesi olmayan, ultrasonografi ve direkt üriner sistem grafileri normal olarak değerlendirilen ortalama yaşları 36.5 (8-59) yıl olan 30 kişi ise kontrol grubu olarak değerlendirildi.

Hastaların metabolik yönden değerlendirilmesi, ameliyattan üç hafta sonra yapıldı. Bu sırada her zamanki diyet altında bulunmalarına ve idrarın steril olmasına dikkat edildi. Gerek kontrol grubunda, gerekse hasta grubundaki olgulardan elde edilen 24 saatlik idrar nitrik asit ile deiyonize edilmiş temiz serum şişelerinde biriktirilip, miktarları belirlendi. Toplanan idrar örneklerinden Mg, Zn ve sitrat düzeyleri belirlendi. Mg'un idrar ve serum düzeyleri otoanalizör (Technicon RA-XT P/N 108) ile belirlenirken, Zn'nun idrar ve serum

düeyleri Kayseri Çinkur tesisleri biyokimya laboratuvarında atomik absorpsiyon spektrofotometre cihazı (Hitachi Z-8000 polarized Zeeman Atomic absorption spectrophotometer) ile ölçüldü (6).

İdrar sitrat düzeyleri Boehringer Mannheim laboratuvarları (Citric acit Katolog No: 139076) tarafından kullanıma hazırlanmış kitlerle sitrat liyaz yöntemi ile enzimatik olarak ölçüldü (7,8).

Rakamsal verilerin karşılaştırılmasında student- t testi ve cinsiyet analizinde ise ki-kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubu yaşları ve cinsiyetleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel fark bulunmamıştır ( Tablo I ). Hastalar ve kontrol grupları serum sodyum (Na), kalsiyum (Ca), Mg, ürik asit ve Zn değerleri yönünden karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo II). Gruplar üriner inhibitörlerden sitrat, Mg ve Zn yönünden karşılaştırıldığında sitrat ve Mg hasta grubunda anlamlı derecede düşük, Zn ise anlamlı derecede yüksek bulundu (Tablo III).

**Tablo I.** Hasta ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet yönünden karşılaştırılması

	n	Yaş	Cinsiyet
Kontrol grubu	30	36.5 ( 8-59)	18 erkek ( % 60 ) 12 kadın ( % 40 )
Hasta grubu	48	35.5 ( 9-60 )	30 erkek ( % 63 ) 18 kadın ( % 37 )
		p>0.05	x <sup>2</sup> =0.003 p>0.05

**Tablo II.** Hasta ve kontrol grubu serum değerlerinin karşılaştırılması

	Hasta Grubu (n=48)		Kontrol Grubu (n=30)		p
	X	± Sx	X	± Sx	
Na	140.27	± 0.51	139.567	± 0.52	>0.05
Ca	9.54	± 0.08	12.79	± 2.83	>0.05
Mg	1.75	± 0.034	1.717	± 0.03	>0.05
Ürik Asit	6.37	± 0.16	6.67	± 0.14	>0.05
Zn	13.806	± 0.301	13.843	± 0.427	>0.05

Mg: mg/dl, Zn: mmol/L, Na: mM/l, ürik asit: mg/dl, Ca: mg/dl olarak belirtilmiş olup serumda normal değerleri Mg: 1.5 - 2.1, Zn: 9.8 - 18.1, Na: 130-150, ürik asit : 2-8, Ca: 8.5-11 ' dir.

**Tablo III.** Hasta ve kontrol gruplarında idrarda inhibitör düzeylerinin karşılaştırılması

Üriner Inhibitörler	Hasta Grubu (n=48)		Kontrol Grubu (n=30)		P
	X	± Sx	X	± Sx	
Sitrat	152.463	± 125.827	428	± 129.562	< 0.001
Mg	84.071	± 18.394	103.387	± 70.610	< 0.01
Zn	1.935	± 0.863	0.723	± 0.290	< 0.001

Sitrat: mg/24 saat, Mg: mg/24 saat, Zn: mMol/L olarak belirtilmiş olup idrarda normal değerleri ; Sitrat: 280-570, Mg: 80-120, Zn: 0.6-1.2'dir.

## TARTIŞMA

Üriner sistem taşı oluşumu, anormal idrar kompozisyonunun neden olduğu fizikokimyasal nedenlerin bir sonucu olarak düşünülmektedir (9). Taş oluşumunun idrarda yüksek Ca, oksalat ve ürik asit atılımına, ayrıca koruyucu inhibitörlerin azlığına bağlı olduğu bildirilmiştir (1,10-14). Taş oluşumu inhibitörlerinden olan sitrat, idrardaki iki değerlikli kanyonlarla özellikle Ca'la bağlanır. Böylelikle idrardaki serbest Ca konsantrasyonu düşer ve bunun sonucunda sitrat taş şekillenmesi için gerekli olan idrarın süper doygunluğunu azaltarak Ca oksalat ve Ca fosfat kristal gelişimini direkt bir şekilde inhibe edebilir (12,13).

Sitrat son yıllarda üzerinde en fazla durulan organik kristal inhibitördür. Taşlı hastaların 24 saatlik idrar sitrat miktarının kontrollere kıyasla

anamlı derecede düşük olduğu bir çok çalışmada saptanmıştır (9,15-18). Minisola ve ark. (19) böbrek taşı hastaların idrarlarındaki sitrat miktarının sağlıklı kontrol grubundaki olgulara oranla anlamlı derecede düşük olduğunu gözlemlemişlerdir. Biz de üriner sistem taşı hastaların 24 saatlik idrarlarındaki sitrat miktarında kontrollere kıyasla istatistiksel açıdan anlamlı bir azalma saptadık (P<0.01). Bu bulgular sitratin bir inhibitör madde olarak taş oluşumunda önemli bir yere sahip olduğunu düşündürmektedir. Eser elementlerden Zn'nun inorganik kristal inhibitörü olduğu ileri sürülmüştür (1,18). Yapılan çalışmalarda üriner sistem taşı olan olguların idrarlarında Zn değeri düşük bulunmuştur (3,19). Rangneker ve ark. (20) ise üriner sistem taşı hastaların idrarlarında ve serumlarında Zn seviyelerini kontrol grubuyla karşılaştırdıklarında, taşlı hastalarda Zn'nun

idrarla fazla miktarda atılmasına bağlı olarak serum Zn seviyesinin anlamlı derecede düştüğünü göstermişlerdir. Kumar ve ark. (20)' nın elde ettikleri sonuçlar da Rangneker ve ark (21) sonuçlarına uymaktadır. Çalışmamızda her iki grupta serum Zn düzeyi ile ilgili sonucumuz literatürle uyumlu değildir. Çinko taş oluşumundaki rolü yönünden henüz geniş olarak incelenmiş bir element değildir. Bu nedenle ileride yapılacak daha kapsamlı çalışmalarla Zn'nun taş oluşumundaki yerinin daha iyi anlaşılacağını düşünmekteyiz.

Magnezyumun, oksalat ve fosfat ile eriyebilir kompleksler oluşturarak üriner inhibitör olarak kullanılabilmesi bir çok araştırmacı tarafından gösterilmiştir (1,4, 22-24). Ayrıca uzun süreli Mg tedavisi ile sitratın tübüler geri emiliminin azaltılarak idrar sitrat miktarının arttırılabileceği belirtilmiştir (4,25). Johansson ve ark.(26,27) üriner sisteminde taşı olan 70 olgu ile sağlıklı 58 olgunun serum ve idrar Mg düzeylerini karşılaştırmışlar, her iki grubun serum Mg düzeyleri arasında anlamlı bir fark tespit edememişlerdir. Buna karşılık idrar Mg düzeyini taşı olgularda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. Kink ve ark. (28) ise Mg değerinin düşüklüğünü diğer faktörlerden bağımsız olarak kabul etmişlerdir. Pak (13) literatürdeki hipomagnezürü sıklığını % 5-10 olarak belirterek, diyetle yetersiz Mg alımının buna neden olduğunu ileri sürmüştür. Çalışmamızda idrar Mg değeri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunup hipomagnezürü üriner sistem taşı hastalarda % 27 oranında tespit edilmiştir. Hasta grubundaki olguların serum Mg değeri ise kontrol grubuyla karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Çalışmamızda hipomagnezürü oranı literatüre göre fazla bulunmuştur. Bu bulgumuz olgu sayımızın az olması ya da beslenme alışkanlığı ile açıklanabilir.

Sonuç olarak taş nüksünün önlenmesi ya da geciktirilmesi amacıyla taş hastalığı olan olgularda, üriner inhibitörlerin değerlendirmeye tabi tutulması gerektiği kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

1. 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.
2. More S, Gowland G. *The immunological integrity of matrix substance A and its possible detection and quantitation in urine.* *Br J Urol* 1975; 47: 489-493.
3. Cohanım M, Yendt ER: *The effects of thiazides on serum and urinary zinc in patients with renal calculi.* *Johns Hopkins Med J* 1975;136:137 - 141.
4. Seftel A, Resnick MI. *Metabolic Evaluation of urolithiasis.* *Urol Clin North Am* 1990; 17:159-162.
5. Meyer JL, Thomas WC. *True metal-citric acid complexes as inhibitors of calcifications and crystal growth. Effects of Fe, Cr, Al complexes on calciumphosphate crystal growth.* *J Urol* 1982;128:1372-1374.
6. Whitehouse RC, Prasad AS, Cossack ZT. *Determination of ultrafiltrable zinc in plasma by Flameless Atomic Absorption Spectrophotometry.* *Clin Chem* 1983; 29:1974-1977.
7. Welshman SG, Mc Cambridge H. *The estimation of citrate in serum and urine using a citrate lyase techniques.* *Clin Chimica Acta* 1973; 46: 243-246.
8. Nielsen TT. *A method for enzymatic determination of citrate in serum and urine.* *Scand. J. Clin Lab Invest* 1976; 36: 513-516.
9. Kok DJ, Papapoulos SE, Bijuot OLM *Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone formers.* *Lancet* 1986;10:1056-1059.
10. Ney D, Hofmann AF, Fischer C, Stubblefield N. *The low oxalate diet book.* San Diego: University of California, San Diego.1981, pp 1- 12
11. Hodgkinson A. *Citric Acid excretion in normal adults and in patients with renal calculus.* *Clin Sci* 1962;23: 203-205.
12. Spirnak PJ, Resnick MI. *Urinary Stones.* In

- Tanogho EA, Mc Anich JW (eds). *Smith's General Urology*. Lange Medical Publications, California 1992, pp 271-298.
13. Pak CYC. Medical management of nephrolithiasis in Dallas. *J Urol* 1988;140:461-467
  14. Fleish H, Bisaz S. Isolation from urine of phosphatase a calcification inhibitor. *Am J Physiol* 1978; 203: 671-673.
  15. Millan A, Conte A, Raso G, Grages F. Determination of citrate in urine by simple direct photometry. *Clin Chem* 1987; 33: 1259-1263.
  16. Minisola S, Rossi N, Bilgi F. Citric acid and calcium nephrolithiasis. *Clin Chem* 1988; 34: 211-212.
  17. Tekgül S. Kalsiyum oksalat taş hastalığında metabolik değerlendirme. *Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bölümü* 1991, Ankara.
  18. Minisola S, Rossi W, Bilgi F, Tabolli S, Mazzuoli FG. Citric acid and calcium nephrolithiasis. *Clin Chem* 1988;34:211-212.
  19. Thomas WE, Bird ED, Tomita A. Some concepts concerning the genesis of urinary calculi *Invest Urol* 1963;90: 521-526.
  20. Kumar S, Gupta A, Shrivastava PK. Role of zinc in nephrolithiasis. *J Indian Med Assoc* 1984; 82; 235-237.
  21. Ragnekar GV, Gaur MS. Serum and urinary zinc levels in urolithiasis *Br J Urol* 1993; 71: 527 - 529.
  22. Menon M, Krishnan CS. Evaluation and medical management of the patient with calcium stone disease. *Urol Clin N Am* 1983; 10: 595-615.
  23. Kohri K, Mitsumasa K, Ishikawa Y, et al. Magnesium to calcium ratio in tap water and its relationship to geological features and the incidence of calcium-containing urinary stones. *J Urol* 1989; 142:1272-1275.
  24. Prien EL, Gershoff SF. Magnesium therapy for recurring oxalate urinary calculi. *J Urol* 1974; 112:509-512.
  25. Hargreave TB, Sali A, Mackay C, Sullivan M. Diurnal variation in urinary oxalate. *Br J Urol* 1977; 49:597-600.
  26. Johansson G, Backman V, Danielson BG, et al. Biochemical and clinical effect of the prophylactic treatment of renal calcium stones with magnesium hydroxide. *J Urol* 1980; 127: 770-773.
  27. Johansson G, Backman V, Danielson BG, et al. Magnesium metabolism in renal stone disease. *Invest Urol* 1980; 18: 93-97.
  28. Kink JS, O'Connor FJ, Smith MJV. The urinary Calcium / magnesium ratio in calcigerous stone formers. *Invest Urol* 1968;6:60-62.