

BÖBREK TAŞI-OSTEOPOROZ İLİŞKİSİ*

Mesut ÜNSAL¹, Orhan ÜNAL², Sedat VAROL³

DEXA (dual energy x-ray absorptiometry) yöntemi ile kemik mineral dansiteleri ölçülen toplam 207 hasta böbrek taşı açısından incelendi. Böbrek taşı olan 55 hastada yaş, gebelik, parite, tüm vücut kemik mineral dansitesi (TVKMD), femur boynu kemik mineral dansitesi (FBKMD), lumbal 2-4 vertebra kemik mineral dansitesi (L₂₋₄KMD) değerleri saptanarak böbrek taşı olmayan 152 hastadaki aynı parametrelerle karşılaştırıldı. Böbrek taşı olan hastaların yaş ortalaması ($p<0.001$) ve paritesi ($p<0.05$) anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Tüm vücut ölçümlerinde böbrek taşı olan olguların daha yaşlı olduğu ($p<0.001$), gebelik ve parite açısından anlamlı bir fark olmadığı ($p>0.05$) ve böbrek taşı olan hastaların TVKMD değerlerinin anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu ($p<0.001$). Vertebral ölçümlerde yaş, gebelik ve parite böbrek taşı olan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.05$). Her iki grubun L₂₋₄KMD değerleri arasında ise anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$). Yapılan femur ölçümlerinde ise renal taş grubunda yaş, gebelik, parite anlamlı olarak daha yüksek ($p<0.05$), FBKMD değeri ise anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). Böbrek taşı olan hastalar ile kontrol grubundaki hastaların TVKMD, L₂₋₄KMD, FBKMD değerlerindeki farklılık nedenleri üzerinde duruldu.

THE RELATIONSHIP BETWEEN KIDNEY STONES AND OSTEOPOROSIS

Two hundred and seven patients, whose bone mineral densities were measured by DEXA (dual energy x-ray absorptiometry) method, were examined about renal stones. Age, parity, total body bone mineral density (TVKMD), femoral neck bone mineral density (FBKMD), lumbal spine 2-4 bone mineral density (L₂₋₄KMD) parameters were compared in 55 patients with renal stones and in the control group consisting of 152 patients without renal stones. Mean age and parity of patients, who have renal stones were significantly higher ($p<0.05$). In the whole body measurement group the patients were found to be older than the patients in the control group ($p<0.05$), but there were no differences between groups about pregnancy and parity ($p>0.05$). TVKMD was found to be lower in the renal stone group ($p<0.001$). In spine measurements age, pregnancy and parity were found to be significantly higher in the renal stone group ($p<0.05$). We couldn't find any significant difference between two groups L₂₋₄KMD. In the femoral neck measurements age, pregnancy, parity was found significantly higher ($p<0.05$) and FBKMD was found significantly lower ($p<0.05$) in the renal stone group. The cause of TVKMD, L₂₋₄, FBKMD measurement differences between the renal stone group and the control group were discussed.

Günümüz kadınının beklenen yaşam süresinin artması, fakat ortalama menopoz yaşının 49-51'lerde kalması (8, 14) sonucunda kadınların menopozda, yani östrojenden yoksun ortamda geçirdiği süre de artmıştır (1, 13). Buna bağlı olarak da menopozun osteoporoz ve kardiyovasküler hastalık gibi geç semptom veren etkilerine (10) olan ilgi giderek artmaktadır.

Vücutta hiperkalsemik ortama neden olan koşulların (Tablo I) uzun vadede böbrek taşlarına da yol açabileceği (Tablo II) bilinmektedir.

Vücutta hiperkalsemik ortama yol açan nedenler arasında kemik dönüşüm hızının arttığı koşullar da mevcuttur. Menopoz sonrasında kemik kütleindeki azalmada kemik dönüşümünün etkisi bilinmektedir (2, 5, 7, 12). Biz de bu çalışmamızda böbrek taşı ve kemik mineral dansite değerleri arasındaki olası bir ilişkiyi araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda yaşları 36 ila 84 arasında değişen ve saptanmış böbrek taşı olan 55 hasta A grubunu, normal popülasyonu temsil eden 152 hasta ise B grubunu oluşturdu.

* I. Osteoporoz ve Menopoz Simpozyumu'nda poster olarak sunulmuştur (22-24 Eylül 1993, İstanbul).

1 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Uzmanı
2 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Klinik Şefi, Doç. Dr.
3 Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği Asistanı

Tablo I. Hiperkalsemi Nedenleri

Paratiroid'e bağlı nedenler
1. Primer hiperparatiroidizm
a. Soliter adenomlar
b. Multipl endokrin neoplazi
2. Lityum tedavisi
3. Ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi
Maligniteye bağlı nedenler
1. Metastaz yapmış solid tümör (göğüs)
2. Humoral olarak hiperkalsemiye yol açan solid tümör (akciğer, böbrek)
3. Hematolojik maligniteler (multipl myelom, lenfoma, lösemi)
Vitamin-D'ye bağlı nedenler
1. Vitamin D intoksikasyonu
2. 1.25(OH) ₂ D ↑; sarkoidozis ve diğer granülomatöz hastalıklar
3. Çocuğun idiopatik hiperkalsemi
Artmış kemik dönüşümü ile ilgili nedenler
1. Hipertiroidizm
2. İmmobilizasyon
3. Tiazidler
4. Vitamin A intoksikasyonu
Renal yetmezlik ile birlikte olan nedenler
1. Ciddi sekonder hiperparatiroidizm
2. Aliminyum intoksikasyonu
3. Süt alkali sendromu

Tablo II. Kalsiyum İçeren Böbrek Taşlarının Ana Nedenleri

Nedenler	E/K oranı	Etyoloji	Tanı
İdiopatik hiperkalsiüri	2:1	Hereditör	Normokalsemi, açıklanmamış hiperkalsiüri*
Hiperürikozüri	4:1	Diet	24 saatlik idrarda ürik asit değeri kadınlar için >750 mg, erkekler için > 800 mg
Primer hiperparatiroidizm	3:10	Neoplazi	Açıklanamayan hiperkalsemi
Distal renal tübüler asidoz	1:1	Hereditör	Hiperkloremik asidoz. Minimum idrar pH>5.5
İntestinal hiperoksalüri	1:1	Barsak cerrahisi	24 saatlik idrarda okzalat > 50mg
Hereditör hiperoksalüri	1:1	Hereditör	İdrarda okzalat ve glikolik/ L-gliserik asit artışı
İdiopatik taş hastalığı	2:1	Bilinmiyor	Üsttekilerin hiçbiri yoktur

* 24 saatlik idrar kalsiyumu erkekte 300mg, kadında 250mg üzerinde veya cinsiyete bağlı olmaksızın 24 saatte 4mg/kg üzerinde. Hipertiroidi, Cushing sendromu, sarkoidoz, malign tümörler, immobilizasyon, D-vitamini

intoksikasyonu, hızlı ilerleyen kemik hastalığı ve Paget hastalığı hiperkalsiüriye neden olabileceğinden idiyopatik hiperkalsiüri tanısı konurken ekarte edilmelidir. Harrison, 11.Edition; 1987.

A ve B grubunu oluşturan hastalar hem primer osteoporoz için risk oluşturan faktörler (Tablo III) hem de sekonder osteoporoz nedenleri (Tablo IV) açısından benzer özellikler gösteriyordu.

Çalışmamızdaki tüm ölçümler DEXA yöntemi ile yapıldı. Bu yöntemde foton kaynağı olarak bir X-ışını tüpü kullanılır. Dolayısı ile hem yöntemin uygulama süresi DPA yöntemine göre daha kısa hem de elde edilen imaj daha nettir (3, 11). Hasta takibinde ise kantitatif kompüterize tomografi yönteminde fazla doza maruz kalındığından DEXA yöntemi tercih edilmelidir.

Yapılan tüm vücut ölçümlerinde baş, kol, bacak, gövde, kosta, pelvis ve vertebral kolon KMD değerlerinin ortalaması alınarak tüm vücut KMD (TVKMD) değeri bulundu.

Vertebral ölçümlerde ise L₁, L₂, L₃, L₄, L₁₋₂, L₁₋₃, L₁₋₄, L₂₋₄, L₃₋₄ ölçümleri yapılmış, fakat değerlendirmede en sık olarak kullanılan L₂₋₄ ölçümleri alınmıştır (4, 14).

Femur ölçümlerinde, trokanter, collum ve Ward's üçgeni olmak üzere üç bölgede ölçüm yapıldı. Değerlendirmeye ise Tip II osteoporozu temsil ettiği düşünülen ve kompakt kemikten daha zengin olan femur boynu ölçümleri alındı (Tablo V).

Çalışmamızda KMD değerleri g/cm² olarak verildi.

Çalışmamızda A ve B grubuna ait gebelik, parite, yaş, TVKMD, FBKMD ve L₂₋₄KMD değerleri Student's t-testi ile değerlendirildi.

BULGULAR

A grubunu oluşturan hastalar B grubuna göre çok ileri düzeyde anlamlı olarak (p<0.001) daha

Tablo III. Primer Osteoporoz İçin Risk Faktörleri

Sigara içmek	Nulliparite
İnaktivite	Beyaz ırk/Asyatik köken
Gecikmiş puberte	Aile hikayesi
Düşük vücut ağırlığı	Minyon tip
Aşırı alkol alımı	Düşük kalsiyum alımı
İmmobilizasyon	Kafein alımı

yaşlı olup, yine A grubunun paritesi B grubuna göre anlamlı olarak (p<0.05) daha yüksekti.

A grubunu oluşturan toplam 55 hastada 39 TVKMD, 17 FBKMD ve 15 L₂₋₄KMD ölçümü yapılırken, B grubunu oluşturan toplam 152 hastada 126 TVKMD, 23 FBKMD ve 27 L₂₋₄KMD ölçümü yapıldı. A ve B grupları birbirleri ile yaş, gebelik, parite, TVKMD, FBKMD, L₂₋₄KMD açısından karşılaştırıldı (Tablo V).

Yapılan tüm vücut ölçümlerinde A ve B grubuna göre çok ileri düzeyde anlamlı (p<0.001) olarak daha yaşlı iken, gebelik ve parite açısından herhangi bir anlamlılık saptanmadı (p>0.05). TVKMD değerleri ise A grubunda B grubuna göre çok ileri düzeyde anlamlı (p<0.001) olarak düşük bulundu.

Yapılan vertebral ölçümlerde A grubunda B grubuna göre yaş çok ileri düzeyde düşük, gebelik ve parite ise daha yüksek bulundu (p<0.001). L₂₋₄KMD değerlerinde ise her iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Femur boynundan yapılan ölçümlerde A grubunda yaş B grubuna göre çok ileri düzeyde anlamlı

Tablo IV. Sekonder Osteoporoz Nedenleri

- Kortikosteroid fazlalığı (endojen veya iatrojenik)
- Hipertiroidizm (endojen veya iatrojenik)
- Multipl myelom (veya başka kemik hastalığı örneğin mastositozis, diffüz metastaz)
- Malnütrasyon (primer bilyer siroz, renal yetmezlik, gastrektomi, malabsorbsiyon)
- Östrojen eksikliği (erken ooferektomi, beslenme bozuklukları, egzersize bağlı, pitüiter tümör, kemoterapi, GnRH agonistine bağlı)
- Hiperparatiroidizm
- Testosteron eksikliği (pitüiter tümör, testiküler yetmezlik/hasar/kemoterapi)
- Genetik (Osteogenezis imperfekta, Marfan sendromu, Ehler-Danlos sendromu, asidoz, hemoglobinopati, homosistinüri)
- Çeşitli ilaçlar (antikonvülzanlar, heparin, total parenteral beslenme, fenotiyazinler)

Tablo V. Böbrek Taşı Olan ve Olmayan Olgular

	BÖBREK TAŞI OLAN				BÖBREK TAŞI OLMAYAN			
	Ortalama	Minimum	Maksimum	Toplam	Ortalama	Minimum	Maksimum	Toplam
Yaş	58.71	36	84	55	42.71	24	60	152
Gebelik	4.35	0	20	55	3.47	0	15	152
Parite	2.4	0	7	55	1.91	0	8	152
Yaş	57.15	36	76	39	42.56	25	60	126
Gebelik	3.56	0	10	39	3.44	0	15	126
Parite	2.23	0	7	39	1.9	0	8	126
TVKMD	1.073	0.847	1.314	39	1.161	0.932	1.344	126
Yaş	62	40	84	17	42.96	24	60	23
Gebelik	6.47	0	20	17	3.52	0	9	23
Parite	2.82	0	6	17	1.96	0	6	23
FBKMD	0.807	0.339	1.122	17	0.927	0.699	1.233	23
Yaş	62.6	40	84	15	41.96	24	60	27
Gebelik	6	0	20	15	3.26	0	9	27
Parite	2.8	0	6	15	1.67	0	6	27
L ₂₋₄ KMD	1.076	0.514	1.593	15	1.142	0.831	1.433	27

($p < 0.001$) derecede yüksek iken, parite açısından herhangi bir anlamlılık saptanmadı ($p > 0.05$). FBKMD değerleri ise A grubunda B grubuna göre anlamlı ölçüde ($p < 0.05$) daha düşük bulundu.

TARTIŞMA

Bilindiği gibi östrojenin yeterli olduğu dönemde östrojen hormonu osteoklast inhibisyonu ile kemik dönüşüm hızını kontrol eder ve dengeli bir kemik yapım/yıkım olayını sağlar (6). Vücutta östrojenin azaldığı hallerde ise osteoklast inhibisyonu ortadan kalkacağından, osteoklastlar kemikte daha derin çukurlar açarlar. Kemik yapım/yıkım dengesi

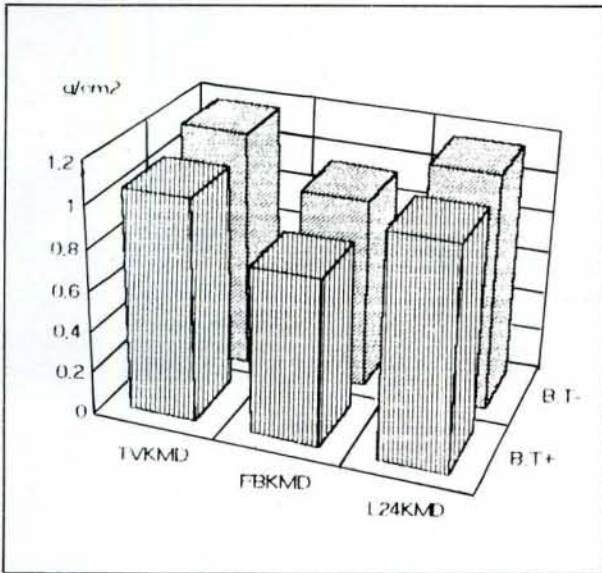
yapım aleyhine bozulur ve kan Ca^{++} seviyelerinde bir artma olur. Bu bulgular daha çok Tip I osteoporoz ile uyumludur (6, 9). İlerleyen yaşla birlikte böbrek dokusu ve buna bağlı olarak da böbrek dokusunda bulunan 25-hidroksivitamin D1 alfa-hidroksilaz enzimi azalır. Buna bağlı olarak aktif D vitamini seviyeleri ve bunun sonucunda da Ca^{++} absorpsiyonu azalır. Yetersiz Ca^{++} absorpsiyonu sekonder hiperparatiroidizme yol açar ki; kandaki yüksek parathormon seviyeleri de kemik yapım/yıkım olayının hızını yıkım lehine bozar (6, 9). Bu bulgular ise daha çok Tip II osteoporoz ile uyumludur.

Böbrek taşı olan hastaların TVKMD seviyelerinin kontrol grubuna göre çok ileri düzeyde anlamlı olarak düşük olması bize bu hastalarda böbrek taşı oluşumunun iyice yıkım lehine bozulmuş kemik yapım/yıkım dengesine bağlı olabileceğini düşündürdü. L₂₋₄KMD değerlerinde böyle bir farkın görülmemesi Tip I osteoporozdaki hiperkalsemik ortamın henüz yeni olmasına ve böbrek taşı oluşumu için yeterli sürenin geçmemesine bağlandı. FBKMD değerlerinin böbrek taşı olan hasta grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunması ise bize sebebin Tip II osteoporozdaki sekonder hiperparatiroidizmin olabileceğini düşündürdü.

Literatürde bu konu ile ilgili çok az çalışma olması nedeni ile kesin bir görüşün yerleşmesi için daha çok sayıda araştırmaya gerek olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Edmon CD. The climacteric. In: Bucksbaum HJ ed. The menopause. New York: Springre-Verlag, 23-33, 1983.
2. Gallagher JC, Young MM, Nordin BEC. Effect of artificial menopause on plasma and urine calcium and phosphate. Clin Endocrinol. 1:57, 1972.



Şekil 1. KMD değerlerinin olgulara dağılımı

3. Hansen MA, Hassager C, Overgaard K, et al. Dual energy X-ray absorptiometry. A precise method of measuring bone mineral density in the lumbar spine. *J Nuc Med.* 31:1156-62, 1990.
4. Hassager C, Christiansen C. Current techniques for bone mass measurement. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol.* 5:807-15, 1991.
5. Hlaney RP, Recher RR, Saville PD. Menopausal changes in bone remodelling. *J Lab Clin Med.* 92:964, 1978.
6. Kaltenborn KC. Perspectives and osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol.* 35:901-12, 1992.
7. Mazuoli GF, Minisola S, Valtoca C, et al. Changes in mineral content and biochemical bone markers at the menopause. *Isr J Med Sci.* 21:875-7, 1985.
8. Mc Kinlay SM, Bibona NC, Mc Kinlay JB. Smoking and age at menopause in women. *Am Intern Med.* 163:3, 1985.
9. Melton LJ III. Epidemiology of osteoporosis. *Bailliere's Clin Obstet Gynecol.* 5:785-805, 1991.
10. Miller KI. Alternatives to estrogen for menopausal symptoms. *Clin Obstet Gynecol.* 35:884-93, 1992.
11. Orwall ES, Oviatt SK. The Nafaralin/Bone Study Group. Longitudinal precision of dual energy X-ray absorptiometry in a multicenter study. *Journal of Bone and Mineral Research.* 6:191-7, 1991.
12. Parfitt AM. Quantum concept of bone remodelling and turnover. Implication for the pathogenesis of osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 28:1, 1979.
13. Plunfett ER, Wolfe BM. Prolonged effects of a novel, low dosage continuous progestin/estrogen replacement program in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol.* 166:117-21, 1992.
14. Raunika VA. Hormonal management of osteoporosis. *Clin Obstet Gynecol.* 35:913-22, 1992.