

UROLITHIASIS'DE PARATHORMON DÜZEYLERİ İLE DİĞER PARAMETRELERİN KARŞILAŞTIRILMASINDAN ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Sadettin Küpeli*

Ayhan Öztokatlı**

Urolithiasis multifaktöryel bir hastalıktır. Etiolojide risk faktörlerin yanı sıra birçok parametrelerinde rolü vardır. Bugün için ana etken net olarak bilinmemektedir. Faktörler arasında ve değişik olgularda farklılıkların bulunması konunun tartışılabilirliğini ve kompleks özelliğini devam ettirmektedir (6,14,23,25).

Parathormonun üriner sistem taş hastalığının gelişmesinde önemli bir faktör olarak rol oynadığına ve bazı ülkelerde etkinlik derecesinin yüksek olduğuna dair birçok araştırmacıya ait yayınlar bulunmaktadır (1,2,3,5). Urolithiasisle hiperparatiroidizm arasındaki ilişki ilk defa 1934 de Albright ve Baird tarafından tarif edilmiştir (21). Primer hiperparatiroidizm tanısı genellikle serumda total kalsium ve parathormon düzeylerinin ölçümleriyle konulur. Ancak primer hiperparatiroidizm bazan total kalsium düzeyleriyle gösterilen hiperkalsemi ile birlikte olmadığı gibi serum parathormonun yüksek konsantrasyonları ile de birlikte değildir (2,7,8).

Bu çalışmada 93 hospitalize edilmiş üriner sistem taş hastalığı olgusunda serum parathormon düzeyleri ile taş hastalığında etiolojik etkinlikleri yüksek olan diğer parametreler değerlendirilerek bunlar birbirleriyle karşılaştırmalı olarak analize tabi tutulmuşlardır.

MATERYAL VE METOD

Materyalimizi Eylül 1985-Mayıs 1986 tarihleri arasında Üroloji Anabilim Dalında üriner sistem taş hastalığı nedeniyle yatırılan 93 olgu oluşturmaktadır.

* A.Ü.T. Fak. İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

** A.Ü.T. Fak. İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Hastaların rutin tetkikleri yanı sıra, Radyoimmunoassay yöntemi ile serum parathormin düzeyleri, Auto-Analayzer ile kanda kalsium, inorganik fosfor, kan elektrolitleri, kan proteinleri tayin edildi. İdrar PH'sı  l ld . Taşların IR-Spektroskopik analizleri yapıldı.

Bu çalışmada serum kalsium, serum parathormon ve diğer laboratuvar verileri için kan örnekleri aynı zamanda alınmıştır. Serum parathormon ve serum kalsium düzeyleri yüksek olgularda bulunan değerler en az iki laboratuvar çalışmasının ürünüdür.

BULGULAR

93 hastanın 61 (% 65,6)'i erkek, 32 (% 34,4)'si kadındı. Ortalama yaş 42,5 (9-76)'du.

Tablo : I - 93 Urolithiasisli hastanın yaş gruplarına göre dağılımlı.

Yař Grubu	Hasta Sayısı	%
1 - 10	11	1.07
11 - 20	13	13.9
21 - 30	25	26.8
31 - 40	19	20.4
41 - 50	15	16.1
51 - 60	15	16.1
61 - 70	3	33.2
71 ve �st�	2	2.1
TOPLAM	93	100.0

Hastaların 20'si daha önceden taş nedeniyle opere edilmiřti. 18 olgu ise taş düřürme anamnezi veriyordu.

Tablo : II - 93 taşlı olguda idrarda enfeksiyon durumu

	Hasta Sayısı	%
Enfeksiyon yok	37	39.7
Hafif enfeksiyon	27	29.0
Orta derecede enfeksiyon	14	15.0
řiddetli enfeksiyon	15	16.3
TOPLAM	93	100.0

Bu değerlendirim hastaların pre-op idrar örneklerinden yapıldı. 56 hastada değişik derecede idrarda enfeksiyon bulgusu mevcuttu.

93 olgunun 81 i opere edildi. 12 vakada medikal tedavi uygulandı.

Tablo : III - 93 Üriner Sistem Taş Hastansında taşların gradelendirilmesi.

Taşların GRADE'si	Hasta Sayısı	%
I	2	2.1
II	43	46.2
III	36	38.7
IV	12	13.0
TOPLAM	93	100.0

Taşların gradelendirilmesi olguların D.Ü.S.G-I.V.P. bulgularına göre yapıldı.

Tablo : IV - 93 Urolithiasisli hastada serum parathormon düzeyleri.

Parathormon Değerleri	Hasta Sayısı	%
Normal : 0-56 Nanogram	% 84	90.3
Yüksek : 57 - 100	» % 7	67.5
Çok Yüksek : 100-217 Nanogram	% 2	2.2
TOPLAM	93	100.0

Tablo : V - 93 taşlı olguda serum kalsium düzeyleri.

Serum Kalsium Düzeyleri	Hasta Sayısı	%
Düşük : 7,1 - 8,5	27	29.0
Normal : 8.6-10.6	61	65.5
Yüksek : 10.7-13.8	5	5.5
TOPLAM	93	100.0

Tablo : VI - 93 taşlı olguda idrarda kalsium değerleri.

İdrarda Kalsium Değerleri	Hasta Sayısı	%
Normal : 50-150 mg/24 saat	78	83.8
Yüksek : 150 mg/24 saat den yüksek	15	16.2
TOPLAM	93	100.0

Tablo : VII - 93 olguda ürik asit düzeyleri.

Kanda Ürik Asit	Olgu Sayısı	%
% 2,5-8.0 mg	79	84.9
% 8.0 mg dan yüksek	14	15.1
TOPLAM	93	100.0

Tablo : VIII - 93 olguda serum inorganik fosfor düzeyleri.

Serum İnorganik Fosfor	Olgu Sayısı	%
% 2.5 mg dan az	21	22.5
% 2.5-4.5 mg	65	69.8
% 4.5 mg dan yüksek	93	100.0

Tablo : IX - 93 olguda idrar Ph'si.

İdrarda PH değeri	Olgu Sayısı	%
6 dan düşük	3	3.2
6-8	71	76.3
8 den yüksek	19	20.5
TOPLAM	93	100.0

Tablo : X - 81 opere edilen olguda taşların IR- Spektroskopik analizi.

Taşın Bileşimi	Olgu Sayısı	%
Ca. Oxalat	41	50.6
Ca. Oxalat Ürik asit	20	24.6
Ca. Oxalat Ca Fosfat	12	14.8
Ca. Oxalat Amonyum Fosfat	3	3.7
Pür ürik asit	2	2.4
MgNH ₄ PO ₄ -Kalsium Karbonat	2	2.4
Sistin	1	1.2
TOPLAM	93	100.0

TARTIŞMA

Parathormon 9000 molekül ağırlığında 75 aminoasitten oluşan polipeptittir. Kana salındıktan sonra süratle metabolize edilir ve hormon plazmada, ekstra selüler sıvıda, kalsium iyonu seviyesini yükseltirken idrarda fosfat atılımını süratlendirir. Ayrıca kollajen ve hidroksiprolin, mukopolisakaritler, H iyonu, K iyonu, Mg iyonu, sitrat, laktat ve sülfat gibi iyonların metabolizmasını da etkiler (12). Diğer taraftan ince barsaklardan Ca iyonu ve fosfat absorpsiyonunu arttırırken kemiğin rezorpsiyonunu hızlandırır (4,9). Ca iyonu, fosforun ekstra selüler sıvıya kanalizasyonunu sağlar. Hormonun barsaktan Ca iyonu absorpsiyonunu sağlayabilmesi için de D vitaminine ihtiyacı vardır (10).

Parathormon tübüler fonksiyonda meydana getirdiği değişikliklerle fosfatüriye yol açar. Fosfat ekskresyonunda artma ile birlikte idrarda K₂HCO₃Na ve aminoasitlerin atılımında artar. Buna karşın Mg, NH₄ ve H iyonu ekskresyonu azalır ve idrar PH sı yükselir (12,16).

Urolithiasis etiolojisinde rol oynayan parathormon düzeyleri kolektör sistemde iyonize kalsium ve fosforun çökmelerine neden olur. Parathormon böbreklerden fosfat ekskresyonunu arttırdığından ve kemiklerden iyonize kalsium mobilizasyonu ile oluşan hiperkalsemi nedeniyle idrarda gerek kalsium, gerekse fosfat yüksek seviyededir (12).

Serum parathormon ve kalsium konsantrasyonları birbirleriyle bağlantılı olduğundan her iki parametrenin ölçümlerinden sağlanan bilgi diğer parametrelerle doğrulandığında tanıda olumlu katkılar ortaya çıkar.

Urolithiasis ve hiperparatiroidizm arasındaki ilişki ilk defa 1934 de bildirilmiştir (21), O zamandan beri hiperparatiroidizmli hastaların % 50 - 90 arasında değişen oranda üriner sistem taş hastalığı olduğu çeşitli araştırmalarla belirlenmiştir (7,11,20,21,22). 1972 de Madrid de yapılan üriner sistem taş hastalığı sempozyumunda böbrek taşı hastaların % 5 - 10 unda primer hiperparatiroidizm olduğu ve Mayo kliniğinde cerrahi olarak ispatlanmış primer hiperparatiroidizmli 300 hastanın % 50 sinde ürolithiasis tesbit edilmiştir (1). 1981 de Jeffrey M.P., Siminowithc ve arkadaşları 448 hiperparatiroidli hastadan 184'ünde (% 41) böbrek taşı tesbit edildiğini yayınlamışlardır (21).

Birçok araştırmacı primer hiperparatiroidizm tanısının genellikle serumda total kalsium ve parathormon düzeylerinin ölçümleriyle konulacağı, ancak primer hiperparatiroidizm bazan total kalsium ölçümleriyle gösterilen hiperkalsemi ile olmadığı gibi serum parathormonun yüksek konsantrasyonları ile de birlikte olmadığını bildirmişlerdir (8,15,17,18,19,25). Gautvik ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada mutlak serum parathormonu tek tanı kriteri olarak alındığında 41 hastadan 34 ünde cerrahi olarak tanının doğruluğu gösterilmiştir (3). Yaptığımız çalışmada 93 taşlı hastanın 9 unda parathormon düzeyi yüksek bulunmasına rağmen bu hastaların sadece 3'ünde hiperkalsemi saptanmıştır. Parathormonu normal sınırlar içerisinde olan hastaların birinde hiperkalsemi tespit ettik. Bir hiperkalsemik hastada parathormon normal değer in üst sınırında idi. Parathormon düzeyi yüksek hastalarda periyodik kan kalsiumu ölçülmesine rağmen üç hastada hiperkalsemi saptayabildik.

Marshall ve arkadaşları taş hastalarının % 63.3'ünde hiperkalsiüri olduğunu yayınlamışlardır (17). Bizim olgularımızda hiperkalsiüri % 16.2'dir. Hiperkalsemiyi % 5.3 oranında saptadık (Tablo V). Bu durumda aradaki fark idiyopatik hiperkalsiüriye veya kalsiumun barsaktan fazla absorpsiyonuna bağlanabilir. Bizim bu bulgularımız hiperkalsiüri ve hiperkalseminin taş etiolojisinde tek başına bir etken olmayacağı gerçeğini kuvvetlendirmektedir (17,18,25).

Parathormon düzeyleri ile kan elektrolitleri ve kan proteinleri arasında çarpıcı bir özellik saptanmamıştır. Buna karşılık parathormon seviyesi yüksek dokuz olgunun altısında idrar Ph sı alkalen olarak saptanmıştır. Parathormon yüksekliğinin idrar HCO_3 atılımına sebep olduğu ve idrar Ph sın arttırdığı bilinmektedir (6,9). Ne varki parathormon seviyesi yüksek olgularımızın % 33.3 ünde üriner enfeksiyon bulunması bu özelliği tek başına bu parametreye bağlamamızı mümkün kılmamıştır.

Taş grade'lendirimleriyle parathormon düzeyleri arasında bir yakınlık gözlenmiş ve parathormon seviyesi yüksek olguların (Tablo VI) % 93'ünde Grade III veIV grubunda (Tablo III) taşlar saptanmış buna karşılık iki olguda düşebilir nitelikte taş tesbit edilmiştir.

Operasyonla alınan taşların IR-Spektroskopik analizleri değişik özellikler göstermiştir. 6 olguda Ca. Fosfat ana komponenti oluşturmaktaydı. İki olguda ise $\text{CaPO}_4 \cdot \text{MgNH}_4\text{PO}_4$ birlikteydi. Parathormon düzeyi yüksek bir olgumuzda ise sistin taşı tespit edilmiştir. Sistin taşı etiolojisi ile bağdaşmayan bu özellik izah edilememiştir.

Hiperparatiroidizmlı hastalarda serum inorganik fosfor düzeyleri düşüktür (9). Biz 9 parathormon düzeyi yüksek olgumuzun 6'sında inorganik fosfor düzeyini % 2..5. mg dan düşük olduğunu saptadık. Bu durum literatür bulgularına eşlik etmektedir (12).

Sonuç olarak parathormonun özellikle serum kalsium seviyesi ile birlikte yükselmesi primer hiperparatiroidizm açısından anlamlıdır. Biz bu çalışmada Primer hiperparatiroidizm şüphesi olan hastaları cerrahi olarak kanıtlayamamıza rağmen Parathormon yüksekliği ile hiperkalsemi ilişkisinin literatürlere uygunluğunu gördük.

ÖZET

Eylül 1985 - Mayıs 1986 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Üroloji Anabilim Dalında 93 Üriner sistem taş hastasının kan kalsiumu ve diğer laboratuvar bulgularıyla aralarındaki ilişkileri araştırmak amacıyla serum parathormon seviyeleri ölçüldü.

Taş hastalığı nedeniyle hospitalize edilen 93 hastanın 84 ünde normal parathormon değerleri bulundu. 84 normal parathormonlu hastanın birinde serum kalsium seviyesi yüksekti (Serum Ca konsan-

trasyonu 11.8 mg, Parathormon düzeyi 15.5 Nanogram %). Geriye kalan 9 hastanın 3 ünde serum kalsium konsantrasyonu yükselmişti. Serum kalsium konsantrasyonu yüksek bir hastada serum parathormon düzeyi 56 Nanogram % idi. Diğer laboratuvar verileriyle serum parathormon seviyeleri arasında çarpıcı bir ilişki saptanmamıştır.

Parathormonun tek başına yüksek olarak bulunması taş etiolojisi-nde yeterli bir faktör olamayacağı belirlenmiştir. Buna karşılık özellikle serum kalsium seviyesi yüksekliği ile diğer parametrelerin buna eşlik etmesi taş etiolojisi için anlamlı kabul edilmiştir.

SUMMARY

The Results that were obtained from the comparison of the parathormon levels and the other parameters of urolithiasis

We investigated the levels of serum parathormon, serum calcium and other rutin laboratory findings of 93 patients with urolithiasis who admitted to the Ibn-i Sina Hospital of Ankara University Medical School from september to may 1986.

Serum parathormon levels of 84 patients out of 93 had normal values. Among these 84 patients only one had elevated serum calcium levels. Three of remaining 9 patients had elevated serum calcium concentration. But a patient with high serum calcium level had 56 Nanogram % serum parathormon level.

There wasn't any relation in between other laboratory findings and serum parathormon level.

It has been determined that high serum parathormon level is a significant parameter for the renal calculus formation only if it is associated with high serum calcium level.

LİTERATÜR

1. Arnaud, C.D, Wilson, D.M, Smith, L.H. : Primary Hyperparathyroidism renal lithiasis and measurement of parathyroid hormon in serum by radioimmunoassay. Urinary calculi int. Symp. renal stone Res. Madrid 346-353, 1972.
2. Barling P.M, Hendy G.N, Evans M.C, and O'Rindan L.H.H. : Region Specific Immunoassay for parathyroid hormon. Journal Endocr. 66-68, 1975.

3. Bernt Kvarstein, Karee Gautvik, Ervind Steinsvik and Wiwilly Mathisen Diagnosis of hyperparathyroidism in patient with urolithiasis using measurement of serum immunoreactive parathyroid hormon and serum calcium. *Scand J. Urol Nephrol* 17 : 105-108, 1983.
4. Blachlock N.S, Mc Leod M.A : Calcium absorbtion in urolithiasis, *Brit J Urol* 46 : 377, 1976.
5. Carmignani G. et al. : PTH Radioimmuonassay and loading tests in the diagnosis of patient with primary hyperparathyroidism. *Eur. Urol* 1982, 8 (2) 102-106.
6. Chambell M.F. : *Urology* vol : IP : 688 Chapter 18 WB Saunders 1970.
7. Derrich F.C, Renal calculi in association with hyperparathyroidism a changing entity. *J. Urol* 1982, Feb 127 (2) 226.
8. Dieterich. F. et al. : Personel experiences in the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism : *Z. Urol Nephrol* 1980 73 (7) : 531-537.
9. Fu as. M, et al. : Bone mineral content in idiopathic renal stone dise ase and in primary hyperparathyroidism : *Eur Urol* 193 : 9 (I) 32-34.
10. Gonzales Villapando. C. et al. : Vitamine D metabolism during recover from severe osteitis fibrosa cystica of primary hyperparathyroidism *J. Clin Endocrinol Metab.* 1980 nov. 51 (5) 1180-1183.
11. Guiguliani L. et al. : Surgical hyperparathyroidism in calcium stone A. retrospective study of 20 cases : *Eur Urol* 1981 7 (3) 144-149.
12. Guyton. C.A. : *Function of the human body* 1974, 431-436.
13. Hammods. J.C, Williams. J.L and harveyl : Primary hyperparathyroidism a review of cases in the sheffied area : *Brit. J. Urol.* 148 : 539-1976.
14. Korkut G. Karabay. K. : *Üroloji İ.Ü. Cer. Tıp Fak. Yayınları İstanbul* 1985, 244-262.
15. Lieber. M.M, et al. : Renal surgery can «Precipitate» stone disease in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism *J. Urol* 1981 : Dec. 126 (6) 804-806
16. Malmaeus. J.A et al. : Parathyroid pathology in hyperparathyroidism secondary to chronic renal failure : *Scand. J. Urol Nephrol* 18 : 157-166, 1984.
17. Marshall, RHW. Marcs, Tresidder G.C. : The natural history of renal and ureteric calculi *Brit J. Urol* 47 : 117, 1972.
18. Mazzuli, G.F, et al. : Incidence of normocalcemic hyperparathyroidism in idiopathic hypercalciuri, evaluation by dietary calcium deprivation test. *Eur. Urol* 1981 : 7 (6) 331-334.

19. Monchik. J.M. et al. : Ionized calcium in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. Surgery 1980 Aug 88 (2) 185-192.
20. Purnell. D.C, Smith. L.H, Scholz. D.A Elveback. L.R and Arnaud. C.D. : Primary Hyperparathyroidism a prospective clinical study : Amer. J. Med. 50 : 670-1971.
21. Ref f rey. M.P Siminovich, Celdwell. B. Esselstyn. J.R. and Ralph. A. Steafpon. : Renal lithiasis and hyperparathyroidism diagnosis. menagement and prognosis. The journal of Urology 126 : 719-721, 1981.
22. Scheider. H.J. : Primary hyperparathyroidism and its reations to urolithiasis : Z. Urol Nephrol 1980-Oct. 73 (10) 773-776.
23. Smith. D.R. General Urology, Lange Med. Pub Los Altos California 1984 P : 253-279.
24. Wickman - J.E.A. : Urinary Calculus disease. Churchill Livingstone, Edinburg, London and New-York 1978, P 87 91, 253 279.
25. Zoncher. O. et al. : Normocalsemic hyperparathyroidism : Eur Urol 1981. 7 (6) 327-330.