

## Postmenopozal Osteoporozda Hiperkalsiüri

### Hypercalciuria in Postmenopausal Osteoporosis

Ayfer Kanberoğlu\*, Şule Tütün\*, Hale Aral\*\*, Güvenç Güvenen\*\*

#### ÖZET

En az bir yıldır menopozda olan, yaşları 35 ile 75 arasında değişen, sigara ve alkol kullanmayan, daha önce menopoz ve osteoporozla ilgili herhangi bir ilaç almamış olan kadınlar çalışmaya kabul edildi. Post menopozal osteoporozu olan (n = 25) ve osteoporozu olmayan (n = 25) kadınlarda serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, kreatinin düzeyleri ve idrarda kalsiyum, kalsiyum / kreatinin oranını araştırdık. Çalışmamızda osteoporozu olan kadınların %68'inde, osteoporozu olmayan kadınların da %36'sında hiperkalsiüri tespit edildi. Kontrol grubu (0.16±0.15) ile osteoporoz olan grup (0.24±0.18) arasında idrarda kalsiyum / kreatinin oranı açısından anlamlı bir fark bulundu (p<0,05). Bunun yanısıra osteoporozlu kadınlarda serum fosfor düzeyi (4,19±0,74 mg/dl) diğer gruba (3,73±0,54 mg/dl) göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). Sonuçlar şimdiye kadar yapılan benzer çalışmalarla karşılaştırıldı.

**Anahtar kelimeler:** Hiperkalsiüri, osteoporoz, hiperfosfatemi, böbrek taşı

#### SUMMARY

Women aged between 35 to 75, termed as postmenopausal at least for one year, not smoking and not drinking alcohol, not using any medicine related with menopause and osteoporosis made up our patient and control groups. We investigated serum calcium, phosphorus, alkaline phosphatase, creatinine levels and urinary calcium level, calcium to creatinine ratio in post-menopausal women with osteoporosis (n = 25) and without osteoporosis (n = 25). In our study hypercalciuria was found in 68% of women with osteoporosis and in 36% of women without osteoporosis. It was also found that there was a significant difference in calcium to creatinine ratio between the two groups (p<0,05). We also found that serum phosphorus level in women with osteoporosis was significantly higher than the other group (p<0,05). The results were compared with similar studies in literature.

**Key words:** Hypercalciuria, osteoporosis, hyperphosphatemia, renal calculi

#### GİRİŞ

Normal erişkin insanlarda kalsiyum atılımı spot idrarda kalsiyum (mg/dl) / kreatinin (mg/dl) oranı 0.14 'ten küçüktür. Bu miktarın artması hiperkalsiüri olarak tanımlanır (1). Hiperkalsiüri endokrin, renal ve kemik hastalıkları nedeniyle olabilir (2). Bazı araştırmalarda idiopatik hiperkalsiüride kemik mineral dansitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (3,4,5,6). Biz de çalışmamızda postmenopozal osteoporozu olan kadınlarda hiperkalsiüri varlığını araştırdık.

#### GEREÇ VE YÖNTEM

Böbrek veya karaciğer hastalığı lehine herhangi bir klinik ve laboratuvar bulgusu görülmeyen, yaşları 35 ile 75 arasında değişen, en az bir yıldır menopozda olan, sigara ve alkol kullanmayan, daha önce menopoz ve osteoporozla ilgili herhangi bir ilaç almamış olanlar arasından, post menopozal osteoporozu olan 25 kadın ve menopozda olup osteoporozu olmayan 25 kadın çalışmaya alındı. Osteoporoz tanısı, osteodansitometrik tetkike göre kemik yoğunluğu T skoru (- 2,5) SD den fazla sapma gösterenlerde konuldu.

(\*) SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği

(\*\*) SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Tıbbi Biyokimya Laboratuvarı

Olgularda sabah aç karnına alınan kan örneklerinde serum kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, kreatinin düzeyleri Technicon RA-XT otoanalizörü ile ölçüldü. Sabah ilk idrarda kalsiyum ve kreatinin değerleri yine aynı analizör ile çalışıldı ve Ca / kreatinin oranı tespit edildi. Kalsiyum / kreatinin oranları 0,14 altındaki değerler normal, üstündeki değerler hiperkalsiüri olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz: Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanıldı. Karşılaştırmalarda Student's t ve Mann Whitney U testleri kullanıldı. P < 0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

- a) Kontrol grubu ile (53,72±12,59), hasta grubu (57,43±9,12) arasında yaş ortalaması bakımından anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1).
- b) Gruplar arasında serum Ca, ALP ve kreatinin düzeyleri bakımından anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0,05).
- c) Osteoporoz grubunun serum P düzeyi, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05), (Tablo 2).
- d) Gruplar arasında idrar kreatinin düzeyi ortalamaları bakımından anlamlı bir farklılık bulunamadı (p>0,05), (Tablo 3).
- e) Osteoporoz grubunun idrar Ca düzeyi ve idrar Ca / kreatinin oranı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05).

**Tablo 1:** Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalaması.

Kontrol Grubu (n = 25)		Osteoporoz Grubu (n = 25)		p
Ortalama	SD	Ortalama	SD	
53,72	12,56	57,43	9,12	,210

**Tablo 2:** Hasta ve kontrol gruplarının serum kalsiyum, fosfor, ALP, kreatinin düzeyleri.

	Kontrol Grubu (n = 25)		Osteoporoz Grubu (n = 25)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Ca (mg/dl)	9,36	0,54	9,20	0,49	0,235
P (mg/dl)	3,73	0,54	4,19	0,74	0,012*
ALP (U/L)	145	66	140	41	0,746
Kreatinin (mg/dl)	,97	0,34	0,88	0,17	0,185

**Tablo 3:** Hasta ve kontrol gruplarının serum kalsiyum, fosfor, ALP, kreatinin düzeyleri.

	Kontrol Grubu (n = 25)		Osteoporoz Grubu (n = 25)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
Ca (mg/dl)	9,30	7,51	15,43	12,71	0,043*
Kreatinin (mg/dl)	87,08	50,07	82,77	40,72	0,726
Ca/Kreatinin	0,16	0,15	0,24	0,18	0,043*

## TARTIŞMA

Yapılan bazı çalışmalarda hiperkalsiüri postmenopozal osteoporozun en yaygın bulgusu olarak kabul edilmektedir. 2003 yılında Giannini ve arkadaşları çalışmaları sonucunda hiperkalsiürinin post menopozal kemik kaybının en yaygın özelliği olduğu sonucuna varmışlardır. Hiperkalsiürisi olan hastaların %50'sinde osteoporoz tespit etmişlerdir (7). 1994 yılında Nordin ve arkadaşları spot idrarda Ca / kreatinin oranının postmenopozal osteoporotik kadınlarda artmasının osteoporozun sebebi mi yoksa sonucu mu olduğu konusunu araştırmıştır. Hiperkalsiürinin azalan renal tübüler reabsorpsiyon nedeniyle olduğu sonucuna varılmıştır (8). Trinchieri ve arkadaşları da idiopatik hiperkalsiürisi olan insanlarda %57, normokalsiürisi olan insanlarda %44 oranında osteoporoz tespit etmişlerdir (9). Caudarella ve arkadaşları osteoporozu olan hastaların %21.7'sinde hiperkalsiüri tespit etmişlerdir (6). Bizim çalışmamızda ise osteoporozu olan hastalarımızın %68'inde, osteoporozu olmayan hastalarımızın %36'sında hiperkalsiüri tespit edildi. Gözönünde bulundurulması gereken diğer bir nokta da üriner kalsiyum atılımının diyetle ilişkili olmasıdır (2). Diyet faktörü üriner kalsiyum kaybını azaltır, kemik rezorpsiyonunu baskılar (10). Kalsiyum verilen osteoporozlu hastalarda kalsiyum birikimi oluyor mu? Yoksa fazlası atılıyor mu? Hiperkalsiürinin sebebi kalsiyum alımının fazlalığı mı? Bilindiği gibi, böbrekten fazla miktarda fosfor kaybına bağlı olarak serum fosfor düzeyinin düşük olması 1,25(OH)2D yapımını uyarır, bu durumda bağırsaklardan kalsiyum emilimi artar, bu ise hi-

perkalsiüriye yol açar (11). Ancak olgularımızda bu durumun aksini gözledik; osteoporoz grubunun serum fosfor düzeyleri ( $4,19 \pm 0,74$  mg/dl) referans aralığının içinde kalmış olmakla birlikte (referans aralığımız:  $2,4-4,7$  mg/dl) kontrol grubundan ( $3,73 \pm 0,54$  mg/dl) anlamlı olarak yüksek bulundu ( $p < 0,05$ ). Fosfattan zengin veya kalsiyumdan fakir diyet nedeniyle serum fosfor düzeylerinin yüksek bulunabileceği bilinmektedir (12). Fosfatın tübüler reabsorpsiyonundaki artışa bağlı hiperfosfateminin görüldüğü bozukluklar hipoparatiroidizm, hipertiroidizm, hipogonadizm ve akromegalidir (13). Olgularda bunların araştırılmasında ileri tetkik gerekebilir.

Fazla alınan kalsiyum böbrek taşlarına sebep oluyor mu? 2002 yılında Lorelle ve arkadaşları familial idiopatik hiperkalsiüri olan hastalarla, normokalsiürik hastaları incelemiş ve normokalsiürik hastaların %11 inde, hiperkalsiürik hastaların %46 sında böbrek taşı rapor etmişlerdir (14). Hiperkalsiürinin tek başına böbrek taşı oluşumuna neden olmadığı, böbrek taşı oluşumu riski araştırılırken hiperokzalürinin varlığının da gösterilmesi gerektiği bildirilmektedir (15). 1994 yılında Burtis ve arkadaşları çalışmalarında kalsiyum oksalat taşı olan 282 hastada diyet alışkanlıklarının özellikle yüksek sodyum alımının hiperkalsiüri olan hastalarda böbrek taşı sebebi olduğunu saptamışlardır (16). Olguların yeme alışkanlıkları ve yaşam tarzıyla ilgili bireysel verilerin elde edilmesi gerekmektedir. Yine de hangi kritere göre osteoporozu olan hastalarımıza kalsiyum devam etmeli veya kesmeliyiz? Bu sorulara kesin cevap için bu konuda daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği kanaatine varıldı.

#### KAYNAKLAR

1. Murray J. *Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism*. 2nd Edition. 1993. Chapter 9 ; p. 50-52. Lippincott Williams and Wilkins .Philadelphia.
2. Audren M, Legrand E. *Hypercalciuria*. *Joint Bone Spine* 2000; 67: 509-15.
3. Fuss M, Gillet C, Simon J, Vardurella JC, Schutens A,

Bergmann D. *Bone mineral content in idiopathic renal stone disease and primary hyperparathyroidism*. *Eur Urol* 1983; 9: 32-4.

4. Pacifici R, Rothstein M, Rifas L. *Increased monocyte interleukin-1 activity and decreased vertebral bone density in patient with fasting idiopathic hypercalciuria*. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 138-45.
5. Jager P, Lippur K, et al. *Low bone mass in idiopathic renal stone formers; magnitude and significance*. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1525-32.
6. Caudarella R, Vescini F, Buffa A, Sinicropi G, Rizzoli E. *Bone mass loss in calcium stone disease: Focus on hypercalciuria and metabolic factors*. *J Nephrol* 2003; 16: 260-266
7. Giannini S, Nobile M, Dalle Carbonare L, et al. *Hypercalciuria is a common and important finding in postmenopausal women with osteoporosis*. *Eur J Endocrinol* 2003; 149: 209-13.
8. Nordin BE, Horowitz M, Need A, Morris HA; *Renal leak of calcium in postmenopausal osteoporosis*. *Clin Endocrinol* 1994; 41: 41-5.
9. Trinchieri A, Nespoli R, Ostini F, Rovere F, Zonetti G, Pisari E. *A study of dietary calcium and other nutrients in idiopathic calcium stone formers with low bone mineral content*. *J Urol* 1998; 159: 654-7.
10. Weaver CM, Liebman M. *Biomarkers of bone health appropriate for evaluating functional food designed to reduce risk osteoporosis*. *J Nutr* 2002; 88 (Supp2 ): 225-32.
11. Schumann GB, Schweitzer SC. *Examination of urine*. In: Henry JB, editor. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 18th ed. Philadelphia. WB Saunders Company; p.433.
12. Ravel R. *Clinical laboratory medicine: clinical application of laboratory data*. 6th ed. Missouri: Mosby-Year Book, Inc; 1995.
13. Itani O, Tsang RC. *Bone disease*. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. *Clinical chemistry: theory, analysis, and correlation*. 3rd ed. Missouri: Mosby-Year Book, Inc.; 1996. p.547.
14. Lorella N, Lentz B, et al. *Risk factors for nephrolithiasis in patients with familial idiopathic hypercalciuria*. *Am J Med*. 2002; 1: 99-103.
15. Brunzel NA. *Fundamentals of urine and body fluid analysis*. Philadelphia WB Saunders Company ; 1994.
16. Burtis WS , Gay L, et al. *Dietary hypercalciuria in patients with calcium oxalate kidney stones*. *Am J Clin Nutr*. 1994 ;60: 424-9.