

İdiopatik normokalsiürik rekürren üriner sistem kalsiyum taşı hastalarda potasyum sitrat'ın kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisi

Impact of potassium citrate on bone mineral density in patients with idiopathic normocalciuric recurrent urinary system calcium stones

Bedi Özbay¹, Bekir Aras², Eray Kemahlı³, Ramazan Kocakaya⁴, Volkan Tuğcu⁴, Bircan Mutlu⁴, Ali İhsan Taşçı⁴

¹ Yalova Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Yalova

² Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kütahya

³ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Bolu

⁴ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

Özet

Giriş: Bu çalışmada idiyopatik normokalsiürik rekürren üriner sistem kalsiyum taşı hastalarda potasyum sitratın kemik dansitesine etkinliği incelendi.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya daha önce en az 2 kez taş düşüren, yaşları 18 ile 51 yıl arasında değişen, 16'sı kadın ve 14'ü erkek toplam 30 hasta alındı. Tüm hastalarda standart metabolik, endokrinolojik tetkikler ve 24 saatlik idrar analizi incelendi. Çalışma grubuna sadece normokalsiürik rekürren üriner sistem kalsiyum taşı hastalar dahil edildi. Hastaların hiçbirinde kalsiyum ve kemik metabolizmasını etkileyecek herhangi bir hastalık bulunmuyordu. Her hastanın boyu (cm) ve vücut ağırlığı (kg) ölçüldü ve vücut kitle indeksi (VKI) hesaplandı. Çalışmaya alınan hastaların diyetle sodyum (100 mEq/gün) ve oksalat alımları kısıtlandı. Hastalara 6-18 ay boyunca 60 mEq/gün potasyum sitrat (Urocit-K) tedavisi verildi ve tedavi öncesi ve sonrasında total femur ve L₂₋₄ vertebra KMY (Kemik Mineral Yoğunluğu) ve Z-skoru ölçüldü.

Bulgular: Çalışmaya alınan erkeklerin yaş ortalaması 34.5 ± 8 yıl, kadınların yaş ortalaması 32.18 ± 6 yıl idi. VKI; erkeklerde 24.8 ± 1.9 kg/m², kadınlarda ise 22.6 ± 1.5 kg/m² idi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki kan biyokimya sonuçları değerlendirildiğinde tedavi sonrası kan parametrelerinde ve idrar kalsiyum değerinde istatistiksel anlamı olan bir değişimin olmadığı ve tüm değerlerin normal sınırlarda olduğu saptandı (p > 0.05). Her iki cinsiyette tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre idrar sitrat düzeyinde istatistiksel olarak anlam-

Abstract

Objective: We investigated the impact of potassium citrate on bone mineral density in patients with idiopathic normocalciuric recurrent urinary system calcium stones.

Materials and Methods: A total of 30 patients, aged between 18 and 51 years, including 16 women and 14 men with personal history of at least 2 kidney stones were enrolled in the study. Standard metabolic, endocrine and 24-hour urine tests were performed. Only those with a diagnosis of idiopathic normocalciuric calcium stone were included in the study group. None of the patients had any disease that may affect calcium and bone metabolism. The body mass index was calculated for each subject. Dietary sodium and oxalate intake were limited during study. Total femur and L₂₋₄ bone mineral density and Z-scores were calculated in patients before and after treatment with 60 mEq/day potassium citrate for 6-18 months.

Results: The mean ages of men and women were 34.5±8 and 32.18±6 consecutively. BMI of men was 24.8±1.9kg/m² and women was 22.6±1.5kg/m². There were no statistically significant change in the serum biochemical parameters and urine calcium level after treatment (p>0.05). Urine citrate level was significantly elevated for both genders (p<0.05). L₂₋₄ vertebra and femur bone mineral density and Z-score were significantly better after treatment (p<0.05).

Conclusion: Potassium citrate, a systemic alkylating agent can be beneficial to prevent bone mineral density loss in patients with normocalciuric urolithiasis. However prospective

Geliş tarihi (Submitted): 03.09.2012

Kabul tarihi (Accepted): 11.12.2012

Yazışma / Correspondence

Bekir Aras; Dumlupınar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kütahya
E-mail: bekiraras1@gmail.com

lı artış oldu ($p < 0.05$). L_{2-4} vertebralarda ve femur totalde Z-skoru değerleri tedavi öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak normokalsiürik üriner sistem kalsiyum taşlı hastalarda potasyum sitrat gibi sistemik alkileştirici bir ajan KMY'de azalmanın önlenmesinde etkili olabilir. Ancak etkinliğin belirlenmesinde daha geniş serili ve daha uzun süre takip gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Potasyum sitrat, normokalsiüri, kemik mineral yoğunluğu.

studies with longer follow up duration and larger study population is needed to evaluate the efficacy.

Key Words: Potassium citrate, normocalciuria, bone mineral density.

Giriş

Ürolithiasis tüm dünyada yaygın bir hastalık olup, bu hastalıkta yapılan tıbbi değerlendirmenin ve tedavinin amacı olası metabolik bozukluğu belirlemek, yeni taş oluşumunu engellemek ve böbrek işlevi korunurken taşa bağlı morbiditeyi de önlemek olmalıdır (1). İdiopatik kalsiyum oksalat taşlı hastalarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) kaybı en sık ekstrarenal komplikasyondur (2). Literatürde ürolithiasisli hastalarda KMY'nin normal insanlara göre daha düşük olduğuna dair bilgiler vardır. İlk kez 1976'da radiüstan yapılan ölçümlerde KMY kaybı olduğu bildirilmiş (3), bunun devamında renal ve idiyopatik hiperkalsiüri taş hastalarında KMY ölçümleri düşük bulunmuş (1,4,6), osteopeninin oluşması için hiperkalsiürinin şart olmadığı bildirilmiştir (7,8) daha önce yaptığımız çalışmada da normokalsiürik hastalarda bunu göstermiştik (9).

İdiopatik ürolithiasisli hastalardaki kemik kaybının patogenezi tam olarak aydınlatılamamakla birlikte, neden olarak genetik yatkınlık, diyet gibi faktörlerin sorumlu olabileceği ileri sürülmüştür (1,10,11). Literatürde potasyum sitrat tedavisinin idiyopatik rekürren üriner sistem kalsiyum taşlı hastalarda kemik dansitesi üzerine etkisini inceleyen çok az çalışma vardır. Bu çalışmada idiyopatik normokalsiürik rekürren üriner sistem kalsiyum taşlı hastalarda potasyum sitratın kemik dansitesine etkiliği incelendi.

Gereç ve Yöntemler

Çalışma Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniğinde üriner sistem taşı tanısı konulan ve yaşları 18 ile 51 yıl arasında değişen ve takipleri yapılabilen 16'sı kadın ve 14'ü erkek toplam 30 hasta alındı. Tüm hastalara aynı hastanenin etik kurul izni alınarak hastalar bilgilendirildi ve çalışmaya katılma onamları alındı.

İdrar ve Kan Analizi: Çalışmaya alınan her hastadan

potasyum sitrat tedavisi öncesinde sabah aç karnına kan numunesi alınarak serum kalsiyum, ürik asit, kreatinin, alkalin fosfat, paratiroid hormon düzeyi ölçüldü. Ayrıca tedavi öncesi her hastadan 24 saatlik idrar örneği alınarak, idrar hacmi ve idrar kreatinin, kalsiyum, sitrat, oksalat ve ürat düzeyi ölçüldü. İdrar kalsiyum düzeyinin 300 mg/gün üzerinde olması hiperkalsiüri olarak kabul edilerek, bu durumda hastalar çalışma dışı bırakıldı ve sadece normokalsiürik olanlar çalışmaya alındı. Tüm hastaların böbrek fonksiyonları normal olup kan kreatinin değerleri 1.20 mg/dl altındaydı. Plazma intakt paratiroid hormon düzeyi, radyoimmunoassay yöntemi kullanılarak ölçüldü. İdrar sitrat düzeyi, Boehringer-Mannheim Kit® (Boehringer, Ingelheim Ltd., Ridgefield, Connecticut) ve sitrat liyaz yöntemle, idrar oksalat düzeyi Sigma-Diagnostics® (Sigma Diagnostics, St. Louis) ile enzimatik yöntemle, idrar ürat, kalsiyum ve kreatinin düzeyi ise spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Taş Analizi: Çalışmaya alınan hastaların taşları, Türkiye Bilimsel Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Marmara Araştırma Merkezi'nde SHIMADZU XRD-6000 cihazı ile Cu X-Işını tüpü kullanılarak X-ray kristallografi yöntemi ile değerlendirildi.

Yapılan taş analiz sonucu kalsiyum taşı bulunan ve metabolik değerlendirme sonucu idiyopatik normokalsiürik üriner sistem kalsiyum taşı tanısı konulan ve daha önce en az 2 kez taş düşüren hastalar çalışmaya dahil edildi.

-Hiperparatroidi, hipertiroidi, hiperkortisizm, granüloamatöz hastalık, hiperkalsiüri, renal tübüler asidoz, kronik böbrek yetmezliği, neoplazm gibi kalsiyum ve kemik metabolizmasını ve monosit fonksiyonunu etkileyen ve kemik mineral dansitesinde değişiklik yapabilen hastalığı olanlar,

-Östrojen, progesteron, kortikosteroid, diüretik, anti-convülsan, D vitamini ve analogları, prostaglandin ana-

logları, antiasit preparatları ve heparin gibi kalsiyum metabolizmasını etkileyen ve kemik mineral dansitesinde değişiklik yapabilen hormon ve ilaç kullananlar,

-Doktor önerisi ile kalsiyumdan fakir veya zengin diyet alanlar,

-Konjenital üriner sistem anomalisi olanlar;

-Menapoza girmiş kadınlar,

-Üriner sistem taşı dışında herhangi bir hastalığı olan kişiler çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan hastaların potasyum sitrat tedavisi boyunca diyetle sodyum (100 mEq/gün) ve oksalat alımları kısıtlandı. Her hastanın boyu (cm) ve vücut ağırlığı (kg) ölçüldü ve vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı.

Kemik Mineral Yoğunluğu (KMY): Tüm hastaların potasyum sitrat tedavisi öncesi total femur ve L₂₋₄ vertebra KMY ve Z-skoru Dual Energy X-ray Absorbsiometry (DEXA) (QDR Elite W 4500, Hologic, Waltham, Massachusetts) cihazı kullanılarak ölçüldü. Etik Kurulu'nun onayı alınarak hastalara ortalama 12 ay (6-18 ay) boyunca 60 mEq/gün potasyum sitrat (Urocit-K, potassium citrate in wax matrix, Mission Pharmacal Company, San Antonio, Texas) verildi. Potasyum sitrat tedavisi sonrası hastaların serum, 24-saatlik idrar parametreleri ve total femur ve L₂₋₄ vertebra KMY ve Z-skoru aynı yöntemle tekrar değerlendirildi. Bütün değerler aritmetik ortalama ± standart sapma (SD) olarak ifade edildi. Windows için düzenlenmiş SPSS versiyon 12.0 kullanılarak bulgular one-sample-t testi ile karşılaştırıldı ve p<0.05 istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan erkeklerin yaş ortalaması 34.5 ± 8 yıl, kadınların yaş ortalaması 32.18 ± 6 yıl idi. VKİ; erkeklerde 24.8 ± 1.9 kg/m², kadınlarda ise 22.6 ± 1.5 kg/m² idi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Demografik dağılım

	Erkek	Kadın
Yaş (yıl)	34.5 ± 8	24.8±1.9
Boy (cm)	175 ± 7.5	160 ± 6.3
Kilo (kg)	76 ± 6.4	58 ± 5.7
VKİ (kg/m ²)	24.8±1.9	22.6 ± 1.5

Taş analiz sonuçları değerlendirildiğinde 27 (% 90) hastada saf kalsiyum oksalat taşı ve 3 (% 10) hastada mikst tip kalsiyum oksalat taşı tespit edildi. Taşın kimyasal yapısı; saf kalsiyum oksalat taşı olan hastaların

13'ünde whewellite, 2'sinde weddelite ve 12'sinde whewellite + weddelite idi. Mikst tipte taşı olan 3 hastada ise kimyasal yapının whewellite + ürisit olduğu saptandı.

Tablo 2: Tedavi öncesi ve sonrası kan parametrelerinin karşılaştırılması

	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P
Kalsiyum (mg/dl)	6.47 ± 1.5	6.65 ± 1.4	(N.S.)
Ürik asit (mg/dl)	4.2 ± 1.4	3,99 ± 1.1	(N.S.)
Kreatinin (mg/dl)	0.8433 ± 0.15	0.8317 ± 0.19	(N.S.)
Potasyum (mEq/L)	4.25 ± 1.23	4.1 ± 1.1	(N.S.)
PTH (pg/ml)	35.03 ± 8.35	37.57 ± 6.19	(N.S.)

Ortalama değer ± standart deviasyon N.S.: Not Significant (p>0.05)

Hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki kan biyokimya sonuçları değerlendirildiğinde tedavi sonrası kan parametrelerinde istatistiksel anlamı olan bir değişimin olmadığı ve tüm değerlerin normal sınırlarda olduğu saptandı (Tablo 2). Hastalar cinsiyete göre gruplanarak tedavi öncesi ve sonrası idrar biyokimya sonuçları değerlendirildi. Her iki cinsiyette tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre idrar sitrat düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı artış oldu (p < 0.05). Hem erkeklerde hem de kadınlarda potasyum sitrat tedavisi sonrası, tedavi öncesine göre idrar kalsiyum değerinde anlamlı değişim saptanmadı (p > 0.05). Ayrıca her iki cinsiyette tedavi öncesine göre tedavi sonrası idrar ürik asit ve oksalat atılımında istatistiksel olarak azalma olduğu tespit edildi (p < 0.05) (Tablo 3).

Potasyum sitrat tedavisi öncesinde L₂₋₄ vertebralarda ve femur totalde erkeklerin KMY değerleri sırasıyla 0.853 ± 0.155 g/cm² ve 0.9040 ± 0.109 g/cm², kadınların ise 0.8957 ± 0.211 g/cm² ve 0.8904 ± 0.164 g/cm² olarak bulundu (Tablo 4). Erkeklerin L₂₋₄ vertebralarda ve femur totalde Z-skoru sırasıyla - 0.47 ± 0.13 ve 0.65 ± 0.15, kadınların ise - 0.54 ± 0.13 ve - 1.59 ± 0.30 olarak hesaplandı (Tablo 5).

Potasyum sitrat tedavisi sonrasında erkeklerin L₂₋₄ vertebrada ve femur totalde KMY değerleri sırasıyla 0.9165 ± 0.285 ve 0.9117 ± 0.156, kadınların ise 0.9023 ± 0.139 ve 0.9366 ± 0.150 olarak bulundu (Tablo 4). Tedavi sonrasında erkeklerin L₂₋₄ vertebrada ve femur totalde Z-skoru sırası ile - 0.42 ± 0.20 ve 0.68 ± 0.29, kadınların ise - 0.152 ± 0.27 ve -0.43 ± 0.15 olarak tespit edildi (Tablo 5).

Potasyum sitrat tedavisi sonrası; hem erkeklerde hem de kadınlarda L₂₋₄ vertebralarda ve femur totalde KMY değerleri tedavi öncesine göre anlamlı olarak daha yüksekti. Ayrıca potasyum sitrat tedavisi sonrası; hem erkeklerde hem de kadınlarda L₂₋₄ vertebralarda ve femur total-

Tablo 3: Tedavi öncesi ve sonrası idrar parametrelerinin karşılaştırılması

(mg/gün)	Tedavi öncesi		Tedavi Sonrası	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Kalsiyum	177.53 ± 39.89	181.07 ± 48.87	173.97 ± 42.810	176.33 ± 50.39
Sitrat	465.37 ± 167.68 ^a	480.17 ± 196.88 ^b	495.47 ± 118.62	531.73 ± 74
Oksalat	31.04 ± 15.38 ^a	32.13 ± 14.76 ^b	27.89 ± 8.05	29.17 ± 7.64
Ürik asit	286.13 ± 85.77 ^a	300.53 ± 109.38 ^b	278.36 ± 98.78	282.04 ± 88.52
Hacim	2083.33 ± 467.50	2098 ± 323.79	1974.44 ± 357.38	1980 ± 257.44

Ortalama değer ± standart deviasyon

a: Erkeklerin tedavi sonrası ortalama değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark var (p<0.05).

b: Kadınların tedavi sonrası ortalama değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark var (p<0.05).

Tablo 4: Cinsiyete göre kemik mineral yoğunluğunun tedavi öncesi ve sonrası değerleri

KMY (gr/cm ²)	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
femur total	0.9040 ± 0.109 ^a	0.8904 ± 0.164 ^b	0.9117 ± 0.156	0.9025 ± 0.15
L 2-4 vertebra	0.8530 ± 0.155 ^a	0.8957 ± 0.211 ^b	0.9165 ± 0.285	0.9366 ± 0.139

Ortalama değer ± standart deviasyon

a: Erkeklerin tedavi sonrası ortalama değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark var (p<0.05).

b: Kadınların tedavi sonrası ortalama değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark var (p<0.05).

Tablo 5: Cinsiyete göre Z-skorunun tedavi öncesi ve sonrası değerleri

Z-skoru	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın
Femur total	0.65 ± 0.15 ^a	-0.54 ± 0.13 ^b	0.68 ± 0.29	-0.43 ± 0.15
L2-4 vertebra	-0.47 ± 0.13 ^a	-1.59 ± 0.30 ^b	-0.42 ± 0.20	-1.52 ± 0.27

Ortalama değer ± standart deviasyon

a: Erkeklerin tedavi sonrası ortalama değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark var (p<0.05).

b: Kadınların tedavi sonrası ortalama değeri ile karşılaştırıldığında anlamlı fark var (p<0.05).

de Z-skoru değerleri tedavi öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu.

Tartışma

Ürolithiasisli hastalarda osteopeni oranı genel olarak % 10 olarak tahmin edilmekte (3,12,13) ve neden olarak kemik yapımı ve yıkımı arasındaki dengesizlik suçlanmaktadır (14). KMY'deki düşüklüğün nedeni multifaktöriyel kısmen de iatrojenik olarak taş hastalarına önerilen kalsiyum kısıtlaması ve bu hastaların proteinden zengin ve Na'dan zengin diyetleri olabilir. Bu diyet şekli idrar Ca atılımını değiştirebilir ve potansiyel olarak KMY'yi azaltması beklenir. Ancak diyet faktörlerinin KMY üzerinde herhangi bir değişikliğe neden olup olmadığını belirlemek zordur ve ömür boyu bir takip gerektirmektedir.

Hayvansal proteinlerin yüksek olduğu tipik bir batı diyetinde sülfürik asit ile kükürt içeren amino asit oksidasyonuna bağlı bir günlük asit yükü oluşur. Böbreklerden fazla asit yükü atımı öncesinde asit-baz dengesini ve sonuçta plazma pH'ı korumak için tampon görevi görür. Kemik rezorpsiyonunda bir artış olası diğer bir tam-

ponlama mekanizmasıdır (15,16). Metabolik asidoz oluşturularak yapılan in vitro çalışmalarda, osteoklast aktivitesinin artışına ve osteoblast azalmasına sekonder kemik kaybı gösterilmiştir (17,18). Kan pH'sında küçük bir azalma bile kemik rezorpsiyon çukurları sayısında 6 kat artış ile sonuçlanabilir (19). Artmış asit yükünün etkisi farklı çalışmalarda IL-1, IL-6 ve TNF-α gibi sitokinlerin ve prostaglandinlerin salınımı yoluyla kemiklerden mineral mobilizasyonuna neden olmaktadır (20). Buna karşılık vücutta kemik mineralleri bir baz tamponu olarak fonksiyon göstererek diyetle alınan asit yükünü tamponlamakta ve bu nedenle kemikte kademeli ve kümülatif bir kayıp ortaya çıkmaktadır (21).

Bu veriler ışında yapılan çalışmalarda idiopatik ürolithiasisli hastalarda taş profiksisi nedeni ile 1 yıl süreyle düşük kalsiyum diyeti alanlarda kemik mineralizasyonunda azalma ve diğer bir çalışmada da 2-8 yıl süreyle kalsiyumdan fakir diyet alan hastalarda lomber vertebra ve tibial epifizlerde anlamlı ölçüde mineralizasyon kaybı olduğu bildirilmiştir (22,23). Kalsiyum kısıtla-

masının genellikle önerilmediği normokalsiürik idiopatik ürolithiasisli hastalarda KMY'nin normal bulunduğu çalışmalara (4,5,13) karşın, yayınladığımız bir çalışmada KMY ölçümlerinin azaldığını gösterdik (9).

Bundan dolayı günümüzde üriner sistem taş hastalığının ideal tedavisi sadece taş oluşumunu önlemekle kalmamalı ayrıca osteoporozun tedavisinde olduğu gibi kemik mineral yoğunluğundaki azalmayı da engellemelidir. Kemik yıkım oranını azaltmak için, alkali ürünü olan bir diyet değerli olabilir. Potasyum ve magnezyum tampon etkisi olabilecek iki madde olup, meyve ve sebzeler dahil rafine olmayan değişik besinlerde bulunabilmektedir (24,25). Rekürren kalsiyum taşlı hastalarda, yeni taş oluşumunu önlemek için sodyum potasyum sitrat, potasyum sitrat, sodyum sitrat, potasyum magnezyum sitrat, potasyum bikarbonat ve sodyum bikarbonat gibi alkalileştirici ajanlar kullanılmıştır. Bunların içinde en çok kullanılan ajan potasyum sitrat olup, taş rekürrensini anlamlı ölçüde azalttığı gösterilmiştir (27, 29). Ayrıca potasyum sitratın kemik üzerine koruyucu etkisi gösterilmiş olup (28), yetişkin erkeklerde (29,30) ve postmenapozal kadınlarda (28) idrarla kalsiyum atılımını azaltarak renal kalsiyum yükünü azalttığı gösterilmiştir (28,31) ve post menapozal kadınlarda kemik dansitesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir (20,21).

Alkali bir diyet kemik yapıları etkilemeden, metabolik olarak endojen üretilen asitler için potansiyel olarak etkin bir tampon mekanizmadır. In vitro ortamda oluşturulan metabolik alkaloz yapılan çalışmalarda osteoblastik tip I kollajen üretimini teşvik ederken, osteoklastlar baskılanarak kemik kalsiyum salınması azalır (32). Klinik çalışmalarda, sadece 18 gün potasyum bikarbonat tedavisi ile potasyum sitrat tedavisine benzer oranda postmenopozal kadınların kalsiyum dengesinin düzeldiği gözlenmiştir (28, 33, 38). Diğer toplum tabanlı çalışmalarda potasyum alkali açısından zengin meyve ve sebze diyetler kemik üzerine olumlu etkilerini göstermiştir (39,40). Çalışmamızda rekürren normokalsiürik kalsiyum taşlı hastalarda potasyum sitrat replasmanı ile serum biyokimyasal parametreleri değiştirmeden her 2 cinste KMY'de anlamlı düzelmeye sağlandı. Ayrıca idrar sitrat miktarında artış, ürik asit ve oksalat düzeylerinde azalma sağlayarak taş profilaksisi yapıldı.

Rekürren üriner sistem taşlı hastalarda protein ağır-

lıklı diyetle beslenmenin ve özellikle hiperkalsiüri varlığının, vücut iskelet metabolizmasını etkileyip KMY'de azalmaya neden olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Normokalsiürik hastalarda daha önce yaptığımız çalışmamızda kontrol grubuna göre KMY azalma tespit etmiştik (9). Hiperkalsiüriden bağımsız olarak normokalsiürik hastalara verilen potasyum sitrat ile bu hastalarda KMY ve Z skorlarında düzelmeye tespit ettik.

Sonuç olarak normokalsiürik üriner sistem kalsiyum taşlı hastalarda taş rekürrensini önlediği bilinen potasyum sitrat gibi sistemik alkileştirici bir ajan KMY'de azalmanın önlenmesinde etkili olabilir, ancak etkinliğin belirlenmesinde daha geniş serili ve daha uzun süre takip gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Pietschmann F, Breslau NA, and Pak CYC. Reduced vertebral bone density in hypercalciuric nephrolithiasis. J Bone Miner Res 1992; 7:1383-1388.
2. Pak CYC, Peterson RD and Poindexter J. Prevention of spinal bone loss by potassium citrate in cases of calcium urolithiasis. J Urol 2002; 168: 31-34.
3. Alhava EM, Juuti M and Karljalainen P. Bone mineral density in patients with urolithiasis Scan J Urol 1976; 10:154-156.
4. Ghazali A, Fuentes V, Desaint C, et al. Low bone mineral density and peripheral blood monocyte activation profile in calcium stone formers with idiopathic hypercalciuria. J Clin Endocrinol and Metab 1997; 82:32-38.
5. Bataille P, Achard JM, Fournier A, et al. Diet, vitamin D and vertebral mineral density in hypercalciuric calcium stone formers. Kidney Int 1991; 39: 1193-1205.
6. Borghi L, Meschi T, Guerra A, et al. Vertebral mineral content in diet- dependent and diet-independent hypercalciuria. J Urol 1991; 146:1334-1338.
7. Fuss M, Gillet C, Simon J, et al. Bone mineral content in idiopathic renal stone disease and in primary hyperparathyroidism. Eur Urol. 1983; 9:32-34.
8. Pacifici R, Rothstein M, Rifas L, et al. Increased monocyte interleukin-1 activity and decreased vertebral bone density in patients with fasting idiopathic hypercalciuria. J Clin Endocrinol Metab. 1990; 71:138-145
9. Tugcu V, Ozbek E, Aras B, et al. Bone mineral density measurement in patients with recurrent normocalciuric calcium stone disease. Urol Res. 2007 Feb;35(1):29-34. Epub 2006 Dec 12.
10. Barkin J, Wilson DR, Bayiey A, et al. Bone mineral content in idiopathic calcium nephrolithiasis. Miner Electrolyte Metab 1985; 11:19-24.

11. Reed BY, Heler HJ, Gitomer WL, et al. Mapping of common gene defect in absorptive hypercalciuria and idiopathic osteoporosis to chromosome 1q. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:3907-3913.
12. Lawoyin S, Sismilich S, Browne R, et al. Bone mineral content in patients with calcium urolithiasis. *Metabolism* 1979; 28: 1250-1254.
13. Pietschmann F, Breslau NA, and Pak CYC. Reduced vertebral bone density in hypercalciuric nephrolithiasis. *J Bone Miner Res* 1992; 7:1383-1388.
14. Fuss M, Pepersack T, Van Geel J, et al. Involvement of low-calcium diet in the reduced bone mineral content of idiopathic renal stone formers. *Calcific Tissue Int* 1990; 46:9-13.
15. Sabry ZI, Shadarevian SB, Cowan JW, Campbell JA. Relationship of dietary intake of sulphur aminoacids to urinary excretion of inorganic sulphate in man. *Nature* 1965;206:931-933.
16. Lemann J Jr, Litzow JR, Lennon EJ. The effects of chronic acid loads in normal man: further evidence for the participation of bone mineral in the defense against chronic metabolic acidosis. *J Clin Invest* 1966;45:1608-1614.
17. Bushinsky DA. Net calcium efflux from live bone during chronic metabolic, but not respiratory acidosis. *Amer J Physiol* 1989;256:836-842.
18. Krieger NS, Sessler NE, Bushinsky DA. Acidosis inhibits osteoblastic and stimulates osteoclastic activity in vitro. *Amer J Physiol* 1992;262:442-448.
19. Arnett TR, Spowage M. Modulation of the resorptive activity of rat osteoclasts by small changes in extracellular pH near the physiological range. *Bone* 1996;18:277-279.
20. Weisinger JR, Alonzo E, Bellorin-Font E, et al. Possible role of cytokines on the bone mineral loss in idiopathic hypercalciuria. *Kidney Int* 1996; 49:244-250.
21. Hess B, Ackerman D, Essig M, et al. Renal mass and serum calcitriol in male idiopathic calcium renal Stone formers: role of protein intake. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 80:1916.
22. Wachman A, Bernstein DS. Diet and osteoporosis. *Lancet* 1968; 1:958-959..
23. Jaeger P, Lippuner K, Casez JP, et al. Low bone mass in idiopathic renal stone formers: magnitude and significance. *J Bone Min Res* 1994; 9:1525-1532
24. Hess B, Casez JP, Takkinen R, et al. Relative hypoparathyroidism and calcitriol up-regulation in hypercalciuric calcium renal stone formers: Impact of nutrition. *Am J Nephrol* 1993; 13: 18-26.
25. Chan JCM. Nutrition and acid-base metabolism. *Fed Proc* 1981; 40:2423-2428.
26. Remer T, Manz F. Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH. *J Am Diet Assoc* 1995; 95:791-797.
27. Barcelo B, Wuhl O, Servigte E, et al. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol* 1993; 150:1761-1764.
28. Hofbauer J, Höbarth K, Szabo N, et al. Alkali citrate prophylaxis in idiopathic recurrent calcium oxalate urolithiasis - a prospective randomized study. *Br J Urol* 1994;73:362-365.
29. Ettinger B, Pak CY, Citron JT, et al. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol* 1997; 158:2069-2073.
30. Sebastian A, Harris ST, Ottaway JH. Improved mineral balance and skeletal metabolism in postmenopausal women treated with potassium bicarbonate. *N Engl J Med.* 1994; 330:1776-1781.
31. Green TJ, Whiting SJ. Potassium bicarbonate reduces high protein induced hypercalciuria in adult men. *Nutr Res* 1994; 14:991-1002.
32. Lemann JJ, Pluess JA, Gray RW, et al. Potassium administration reduces and potassium deprivation increases urinary calcium excretion in healthy adults. *Kidney Int* 1991; 39:973-983.
33. Lemann JJ, Gray RW, Pluess JA. Potassium bicarbonate, but not sodium bicarbonate, reduces urinary calcium excretion and improves calcium balance in healthy men. *Kidney Int* 1989; 35:688.02;11:641-647.
34. Bushinsky DA. Metabolic alkalosis decreases bone calcium efflux by suppressing osteoclasts and stimulating osteoblasts. *Am J Physiol* 1996;271:216-222.
35. Marangella M, DiStefano M, Casalis S, et al. Effects of potassium citrate supplementation on bone metabolism. *Calcified Tissue International* 2004;74:330-335.
36. Vescini F, Buffa A, LaManna G, et al. Longterm potassium citrate therapy and bone mineral density in idiopathic calcium stone formers. *J Endocrinol Inv* 2004;28:218-212.
37. Sakhaee K, Maalouf N, Abrams SA, et al. Effects of potassium alkali and calcium supplementation on bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:3528-3533.
38. Jehle S, Anetti A, Muser J, et al. Partial neutralization of the acidogenic western diet with potassium citrate increases bone mass in postmenopausal women with osteoporosis. *J Amer Soc Nephrol* 2006;17:3213-3222.
39. Macdonald HM, New SA, Fraser WD, et al. Low dietary potassium intakes and high dietary estimates of net endogenous acid production are associated with low bone mineral density in premenopausal women and increased markers of bone resorption in postmenopausal women. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005;81:923-933.
40. New SA, MacDonald HM, Campbell MK, et al. Lower estimates of net endogenous non-carbonic acid production are positively associated with indexes of bone health in premenopausal and perimenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004;79:131-138.