

**T.C.
TEKİRDAĞ NAMIK KEMAL
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. CENK MURAT YAZICI

Yardımcı Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi H. MURAT AKGÜL

**TEKİRDAĞ İLİNDEKİ TAŞ ANALİZİ VE
METABOLİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI VE
METAFLAKSİYE ETKİSİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Mehmet Fatih Şahin

TEKİRDAĞ – 2021



TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında ve uzmanlık eğitimim sırasında üzerimde emeği olan, bana her türlü maddi manevi destek veren, bilgi ve becerileri ile yol gösteren ve beni yetiştiren başta anabilim dalı başkanımız sayın hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Cenk Murat YAZICI'ya, Dr. Öğretim Üyesi H. Murat AKGÜL ve Çağrı DOĞAN'a; asistanlığa beraber başladığımız ve beraber noktalayacak olacağım eşkıdemim, yol arkadaşım Rıdvan ÖZCAN'a ve klinikte bana her türlü desteği sağlayan diğer asistan kardeşlerime; sevgili anne, babama ve abime, diğer bölüm hocalarıma, tüm ameliyathane, poliklinik ve serviste beraber çalıştığım hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
TANIM.....	3
TARİHÇE.....	3
EPİDEMİYOLOJİ.....	4
TAŞ OLUŞUMU PATOGENEZİ.....	8
TAŞ OLUŞUM MODELLERİ.....	11
TAŞ OLUŞUMUNUN BASKILAYICI VE UYARICILARI.....	12
TAŞ ÇEŞİTLERİ VE PATOFİZYOLOJİSİ.....	13
ÜRİNER SİSTEM TAŞ ANALİZİ YÖNTEMLERİ.....	18
ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA METABOLİK DEĞERLENDİRME VE METAFLAKSİ.....	21
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	29
İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	31
BULGULAR.....	32
TARTIŞMA.....	62
SONUÇLAR.....	71
ÖZET.....	74
SUMMARY.....	75
KAYNAKLAR.....	77
EKLER.....	87

SİMGE VE KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

BT: Bilgisayarlı Tomografi

EAU: European Association of Urology (T: Avrupa Üroloji Derneği)

ESWL: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (T: Vücut dışından şok dalgalarıyla taş kırma)

FP: Formation Product (T: Oluşan Ürün)

HPT: Hiperparatiroidizm

HU: Houndsfield Unit

MI: Miyokard Enfarktüsü

MÖ: Milattan Önce

RTA: Renal Tübüler Asidoz

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

SP: Solubility Product (T: Çözünebilen Ürün)

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

ÜSTH: Üriner Sistem Taş Hastalığı

VKİ: Vücut kitle endeksi

GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH), neredeyse insanlık tarihi kadar geçmişi olan bir hastalıktır (1,2). Tarihi bu denli eski olan bir hastalık için insanoğlu uzun süren araştırmalar sonucu hastalığın fizyopatolojisini açıklayabilecek teoriler üretmiş, oluşum mekanizmalarını açıklayacak hipotezler öne sürmüş ve sonuç olarak ortaya çıkarabileceği mortalite ve morbiditeleri azaltacak veya tamamen engelleyecek tedavi yöntemlerini araştırmıştır (3).

Üriner sistem taşları, birçok farklı mekanizma ve altta yatan bozukluk nedeniyle oluşabilmektedir. Günümüzde bile hala en sık rastlanılan ürolojik hastalıklardan biridir. Tüm yaş gruplarında görülen ve toplumun tüm kesimini etkileyebilen bir hastalıktır. Görülme sıklığı Dünya üzerinde ve Türkiye'nin de içinde olduğu birçok bölgede hızla artmaktadır (4). Bu hızlı artışla beraber, ÜSTH rekürrensi de yüksek bir hastalıktır. Literatürde 5 yıllık rekürrensin %21-59 oranında olduğu bildirilmiştir (5).

Günümüzde birçok merkezde, yetkin ürologlar tarafından taş cerrahilerinin tümü başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilmektedir. Uzmanlık eğitimi sırasında bu kişilere, günlük pratiklerinin büyük çoğunluğunu teşkil eden bu hastalık ile ilgili yaklaşımlar hakkında beceriler kazandırılmakta ve sonraki meslek hayatlarında da bunları icra etmeleri beklenmektedir.

Bu kadar sık görülen ve nükseden bir hastalığın etyolojisini ortaya koymak, predispozan faktörleri belirlemek elbette cerrahi tedavisi kadar önemlidir. Bu doğrultuda, taşın elde edilmesi ardından yapılacak taş analizi ile taşın cinsini belirlemek ve ardından 24 saatlik idrarda metabolik değerlendirme yapmak; bu amaçla atılacak en doğru adımdır. Birçok kılavuzda da bu; güçlü derecede önerilmektedir (6). Fakat maalesef günümüzde bu prosedüre; cerrahide çok başarılı olan ürologlar tarafından yeteri önem verilmemekte, çeşitli nedenlerle ihmale uğramaktadır (5). Bu verilerin elde edilmesi ile; vücutta taş oluşumuna neden olabilecek birçok faktör ortaya konmakta, kişiler için nüksü önlemede önemli bir yeri olan metaflaksi başlanmakta ve morbiditeyi azaltmaya yönelik önlemler alınabilmektedir.

Tekirdağ ili, ÜSTH açısından endemik bir bölge olup kliniğimizdeki cerrahilerin neredeyse yarısını taş için yapılan cerrahiler oluşturmaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, taş yükü fazla olan bir il olarak, taşı nedeniyle takip ettiğimiz hastaların taş analizi ve metabolik değerlendirme sonuçlarını sunarak bunlar ile hastaların demografik ve kişisel özelliklerinin incelenerek bir bütünlük içinde ilişkilerini saptamayı ve bunun metaflaksiye olan etkisini ortaya koymayı hedefledik. Bu sonuçlar ile, üroloji uzmanlarının bu değerlendirmeleri yapabilmelerine engel olan faktörlerin ortadan kaldırılması, buna teşvik edecek gerekli adımların atılabilmesi, bu değerlendirmenin yapılabileceği altyapı sistemlerinin geliştirilmesine önyak olmak istedik. Bu şekilde bir bütünlük içinde, hastaların birçok demografik ve kişisel bilgilerine sahip olmamızın avantajı ile, daha önce literatürde benzeri olmayan bir çalışmayla literatüre bu konuda katkıda bulunmayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

TANIM

Üriner sistem taşları; üriner sistemin herhangi bir yerinde (böbrekler, üreterler, mesane veya üretra) oluşabilen, bazı sistemik hastalıkların etken olabileceği, vücuttaki bazı elektrolitlerin idrarda normalden daha fazla bulunması sonucu veya taş oluşumunu engelleyen maddelerin vücutta azalması sonucu oluşabilen ve içeriğine göre radyolojik yöntemlerle tespiti mümkün olan sert kristal çökeltilerdir.

TARİHÇE

Üriner sistem taşlarının tarihçesi neredeyse medeniyetin ve insanlığın tarihçesi kadar eskidir. Milattan Önce (M.Ö.) 1500. yıllara ait tarihi Mısır kayıtlarında ilk kez taşlardan söz edilmektedir (1). Taş cerrahisinden ise ilk defa M.Ö. 600 yıllarında Hint ve Yunan yazılarında bahsedilmektedir ve 300'ün üzerinde cerrahi yöntem tarif edilmiştir (2). Antik Yunan dönemi hekimlerinden Hipokrat'a ait kayıtlarda ve tıp etiği açısından önem arz eden yemininde, mesane taşlarından bahsetmiştir (3). Bu dönemden sonra üriner sistem taşları hakkında 15. yüzyıla kadar büyük gelişmeler olmamıştır.

Rönesans döneminde, 1550 yılında böbreğe taş için ilk cerrahi uygulandı (1). Boerhaave; 18. yüzyılda, taş hastalığında sıvı alımının artırılması, vazodilatasyon için sıcak duş alınması ve egzersizin artırılması tavsiyelerinde bulundu (7). Bundan sonra 19. yüzyıla kadar Avrupa'da taş için parsiyel nefrektomi, nefrektomi ve nefrolitotomi cerrahileri uygulandı (8). Amerika Birleşik Devletleri'nde 1967 yılında staghorn taşlar için anatrofik nefrolitotomi tanımlandı (9). Ardından rijit üreteroskoplar ve sistoskopik lithotriptörler ilk kez kullanılmaya başlandı (10). İlk fleksible üreteroskopi deneyimi 1964 senesinde Marshall tarafından yaşandı. Endoskop ve diğer cihazlardaki gelişmeler ile 1980'lerde geniş serili perkütan nefrolitotomi cerrahileri uygulanmaya başlandı ve geliştirildi (10). Yine 1980 yılında Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL) cihazı kullanıma girdi ve 1984 yılından itibaren dünya genelinde büyük oranda yayılım gösterdi (11). Üreter taşı fragmentasyonunda lazer lithotriptörler 1986 yılında kullanılmaya başlandı. İlk pnömotik taş kırma cihazı da İsveç'te 1992 yılında icat edildi (12). Günümüzdeki teknolojik gelişmeler ve bilim alanında yapılan atılımlar sayesinde, üriner sistem taşlarında minimal invaziv ve hasta morbiditesini minimum seviyede tutmayı amaçlayan girişimler ön plana çıkmış durumdadır. Bu doğrultuda, refere merkezlerde üriner sistem taş hastalığı için açık cerrahi oranları gittikçe düşmekte iken çoğu cerrahi endoskopik olarak başarılı bir biçimde yapılabilmektedir (4).

EPİDEMİYOLOJİ

Üriner sistem taş hastalığı, üriner sistem enfeksiyonu ve prostata bağlı patolojilerden sonra üriner sistemi ilgilendiren en sık 3. ürolojik hastalıktır (13). Yaşam boyu böbrek taşı insidansı; yaş, cinsiyet, ırk ve coğrafi yerleşime göre farklılık göstermekle birlikte %1-%20 oranında görülmektedir (6). Ülkemiz taş açısından endemik bir ülke olup 2010 yılında yapılan bir çalışmada üriner sistem taş prevalansı %11,1 olarak tespit edilmiştir (14). Görüntüleme yöntemlerindeki iyileşmeler ve özellikle bilgisayarlı tomografiye olan erişimin kolaylaşması ile asemptomatik taşların da tespit edilmesi sonucunda taş prevalansı ve insidansının yükseldiği düşünülmektedir.

Taş cinslerine göre yapılan değerlendirmede ise endüstriyel toplumlarda en sık görülen taş komponenti %70-80 oranında kalsiyum oksalat ve bunun hidroksiapatit kombinasyonları

olup %10-15 oranında enfeksiyon taşları görülmektedir. Ürik asit ve sistin taşı oranları ise sırasıyla %10 ve %1'dir (15).

Risk faktörleri ve etiyolojik değerlendirme

- 1. Cinsiyet:** Yıllardan beri cinsiyet taş için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmiş ve erkek cinsiyette, kadınlara göre 2-3 kat daha fazla görülmekte olduğu bilgisi kabul görmüştür. Fakat son yıllarda yapılan çalışmalarda insidans farkının azaldığı gösterilmiştir (16). Ülkemizde yapılan çalışmada ise erkek cinsiyet prevalansı 11,2 ve kadın cinsiyet prevalansı ise 10,9 olarak tespit edilmiştir (14). Erkek hastalarda yıllık semptomatik taş oranı yıllık %1,7 oranında azalırken kadınlarda bu oran yıllık %1,9 oranında artmaktadır (17). Kadınlarda bu artışın sebebinin araştırıldığı yazılarda ise diyet ve yaşam tarzının rolü olabileceği, vücut kitle endeksi (VKİ) ve obezitenin de etkili olduğu vurgulanmıştır. Bu doğrultuda, 1960-2020 yılları arasında kadın popülasyonda obezite prevalansının erkeklere göre daha fazla artmış olduğu bilgisi ile kadınlarda taş hastalığının erkeklere göre daha fazla artışta olması açıklanmıştır (16).
- 2. Irk:** Amerikan verilerine göre, taş prevalansı en yüksek beyaz ırkta görülmektedir. Bunu Hispanikler, siyah ırk ve Asya ırkları izlemektedir. Amerikan kadınları içerisinde en yüksek prevalans beyazlarda, en düşük prevalans ise Asyalı ırkta saptanmıştır. Yine Hispaniklerde ve Hispanik olmayan siyah ırkta, beyaz Hispanik olmayan ırka göre taş oluşumu daha düşük olarak tespit edilmiştir (15). Avrupa ırklarına göre (Kafkas ırkı), kalsiyum taşı insidansı Arap ırklarında daha yüksektir (18). Türkiye bazlı yapılan çalışmada ise, Türk köken harici diğer etnik grupların, taş oluşumuna daha yatkın oldukları sonucuna varılmıştır. Yine yapılan aynı çalışmada, Türk harici etnik kökenler içerisinde en yüksek prevalansın Kürtlerde, en düşük olarak da Gürcü ırkta görüldüğü saptanmıştır (14).
- 3. Yaş:** Taş oluşumu, 20 yaşından önce nadir gözükmeyle birlikte pik insidans oranları 4. ve 6. dekatlarda görülmektedir. Erkeklerde 60-69 yaşları arasında pik

insidans görülürken kadınlarda 30-39 ve 60-69 yaşları arasında insidans artmaktadır (19). Kadınlarda altıncı dekattaki ikinci pikin, östrojen maruziyeti ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Östrojenin kemik resorpsiyonunu azalttığı ve kalsiyum emilimini arttırmasına bağlı olarak premenopozal kadınlarda koruyucu etkisinin varlığına inanılmaktadır (20). Türkiye bazlı yapılan çalışmada ise, her iki cinsiyet için de taş prevalansının yaş ile arttığı, 25 yaşın altında %8, 45-55 yaş grubunda ise %26,6 olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda 40 yaş üstü taş hastalarının, 40 yaş altı hastalara göre daha fazla sayıda olduğu görülmüştür (14).

4. Coğrafya ve İklim: İklim ve coğrafyanın taş oluşumunu etkilemesi, direkt olarak sıcaklık, güneş ışığı ve D-vitamini sentezindeki fazlalığa bağlanmaktadır. Dağlık alanlarda, çöllerde ve tropikal bölgelerde; sıcak ve kurak iklimlerde taş prevalansı daha yüksektir (17). Dünyada böbrek taşının yüksek görülme oranı saptanan bölgeler; Amerika Birleşik Devletleri (ABD), Britanya adaları, İskandinav ve Akdeniz ülkeleri, Uzak doğu ve orta Avrupa ülkeleridir. Ülkemizde ise güney ve güneydoğu bölgelerinde yüksek dağılım göstermektedir (21). Bu doğrultuda, Dünya üzerinde taş prevalansının daha yüksek görüldüğü bölgelerin içerildiği bir “Taş Kemerı” tanımlanmıştır. Bu kemer; batıda orta Amerika’dan başlamakta, doğu Avrupa ve Balkan ülkelerini içermektedir. Ülkemizin de içinde yer aldığı bu kemer hattı, kuzeybatı Afrika’dan güneydoğu Asya kıtasına uzanmakta ve Hindistan, Endonezya, Filipinler, Tayland gibi ülkeleri de içine alarak kuzey Avustralya kıtasında son bulmaktadır (22). Mevsimsel olarak yüksek taş oluşum insidanslarına yazın rastlanmaktadır, Temmuz-Eylül aylarında pik yaparken Ekim ayında sert bir düşüş görülür (23). Türkiye’de ise, Ege ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde en yüksek prevalans saptanmıştır. Son 20 yılda, Marmara ve Ege’deki taş prevalansının artmakta olduğu görülmekte ve bu artışın, Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinden bu bölgelere olan göçten kaynaklı olduğu düşünülmektedir (14).

5. Meslek: Yapılan çalışmalarda; aşçılar, fırıncılar, çelik işinde çalışanlar, madenciler gibi yüksek ısıya maruz kalınan işlerde çalışanlarda, taş oluşum riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (24). Bu hastalarda ürik asit taşı oluşma insidansı daha yüksek bulunmuştur. Muhtemel teori, düşük idrar çıktısı, pH ve yüksek ürik asit saturasyonu sonucu ürik asit kristalindeki çökmenin artmasıdır (25). Yine bilinmeyen bir sebeple; yönetici gibi sedanter mesleklere sahip olan kişilerde de muhtemelen diyet ve yaşam tarzındaki farklılıklar nedeniyle taş oluşturma riskleri yüksek bulunmuştur (24).

6. Vücut Kitle Endeksi ve Metabolik Sendrom: Vücut ağırlığı ve VKİ, taş hastalığı prevalans ve insidansı ile direkt olarak ilişkilidir, bu ilişkinin büyüklüğü, erkeklerde kadınlara göre daha fazladır (26). Risk, 30 kg/m²'ye kadar olan artışlarda artmakta, bu noktadan sonra ise sabit kalmaktadır. Metabolik sendrom kriterleri içerisinde yer alan viseral obezite, hiperlipidemi, hipertrigliseritemi, hiperglisemi ve/veya hipertansiyon da böbrek taşı riski ile doğrudan ilişkilidir. Taş riski, bu kriterlerin sayısı ile doğru orantılı olarak artmaktadır (17). Diyabet özgeçmişli, kadınlarda böbrek taşı ile ilişkili iken erkeklerde benzer bir ilişki görülmemiştir fakat böbrek taşı özgeçmişli, her iki cinsiyette de artmış diyabet insidansı ile ilişkilidir. Tip 2 diyabetli taş oluşturan kişilerde non-diyabetik taş oluşturan kişilere göre oksalat seviyesi yüksek ve idrar pH'sı düşük tespit edilmiştir (27). Obezite ve insülin rezistansı ile düşük idrar pH'sı ve ürik asit taşlarını; hiperinsülinemi ile hiperkalsiüriyi ilişkilendiren çalışmalar da bulunmaktadır (28).

Yüksek VKİ olan kişiler, düşük VKİ kişilere göre üriner sisteme daha fazla oksalat, ürik asit, sodyum ve fosfor ekskresyonu yapmaktadırlar. Vücut kitle endeksi ile birlikte, ürik asit süpersaturasyonu da artmaktadır. Obez hastalarda, kalsiyum oksalat taşı oluşumunda etkili olan öncül maddelerin salınımının arttığı gösterilmiştir (29).

7. Kardiyovasküler Hastalıklar: Böbrek taşı özgeçmişinin hipertansiyon gelişmesi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (30). Bunun sebebi olarak da

hipertansiyon ve taş oluşumuna neden olabilecek kalsiyum, sodyum, potasyum gibi ortak maddelerin diyetle alımında artış olduğu düşünülmektedir. Birçok çalışmada, obezite, diabetes mellitus, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olan hastalıkların, böbrek taşı oluşumunda da etkili olduğu vurgulanmıştır (31). Bunun yanında, miyokard enfarktüsü (MI) geçiren hastalarda beklenenden yüksek bir böbrek taşı prevalansı saptanmamasına rağmen, böbrek taşı hikayesi olan hastalarda %16 artmış MI, %27 artmış angina ve %15 artmış koroner arter bypass riski saptanmıştır (32).

8. Sıvı Alımı ve Beslenme: Sıvı alımı ve dolayısıyla üretilen idrar miktarı arttıkça taş oluşum riski ve rekürrensi azalmaktadır. Suyun sertliği ve üriner magnezyum, kalsiyum ve sitrat seviyeleri arasında ilişki tespit edilmiştir (33). (Suyun sertliği, kalsiyum karbonat seviyesi ile ilişkili olarak saptanır) Bazı meyve sularının (portakal, limon ve elma) idrarda sitrat eksresyonunu ve üriner pH'yı arttırdıkları için taş oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (34). Protein ve karbonhidrattan zengin, liften fakir beslenme de taş hastalığı oluşumunu arttırabilir (35). Aşırı tuz tüketimi, idrar kalsiyum miktarını arttırarak potasyum kaybı ve hipositratüriye neden olarak taşa yatkınlık oluşturabilmektedir (36).

TAŞ OLUŞUMU PATOGENEZİ

Taş oluşumu; kristalizasyon ile başlayıp kristal büyümesi, nükleasyon, agregasyon, adezyon ve son olarak kristal formasyonu ile sonuçlanan bir dizi kompleks olayın yer aldığı bir süreçtir (37). İdrar içerisindeki inhibitör ve promotör faktörler ile sistemik hastalıkların etkileşimi ile taş oluşuma neden olabilecek nedenler incelenmiş ve oluşum mekanizmasını açıklayabilecek hipotezler oluşturulmuştur.

Supersatürasyon

Bu basamak, tüm taş tiplerinin oluşumu için gerekli olan basamaklardandır. Bu aşamada, 2 terimi bilmek önemlidir. Çözünebilen ürün (solubility product) (SP) noktası; bir solüsyon içerisinde çözünmenin bittiği ve kristalleşmenin başlayacağı noktadır. Oluşan ürün

(formation product) (FP) noktası ise, solüsyonun artan solüt yüküne karşı çözünmenin gerçekleşmediği ve kristal oluşumun başladığı noktadır. Bu iki nokta, süpersaturasyonun derecelerini oluşturmaktadır. Çözünebilen ürün noktasından daha düşük konsantrasyonlarda yani doymun olmayan safhada, kristal oluşmaz ve varsa oluşan taşlar teorik olarak çözünebilirler. Oluşan ürün noktasından daha yüksek konsantrasyonlarda ise, kristaller oluşur ve büyüyebilir, inhibitörler genelde etki edemezler. Bu iki nokta arası metastabil alan olarak tanımlanır ve bu evrede idrar süpersatüre olmasına rağmen de novo spontan nükleasyon veya presipitasyon oluşmaz fakat mevcut kristaller büyüyebilir ve idrar içerisindeki inhibitörler kristalizasyonu yavaşlatır veya durdururlar (17). Bu ilişki; Şekil 1’de gösterilmiştir.



Şekil 1. Taş oluşum mekanizması (soldan sağa ok yönünde idrar konsantrasyonu artmaktadır) (38)

İdrarda mevcut olan tuzların süpersaturasyon değeri; konsantrasyonlarının çözünürlüklerine oranlanması ile elde edilir. Bu değer 1’den küçük olduğunda çözünme gerçekleşirken 1’den büyük olduğu zamanlarda ise kristaller oluşmakta ve büyümektedir (39). Süpersaturasyon değerini su için hesaplamak kolay iken idrar gibi kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, çeşitli anyonlar ve katyonlar içeren kompleks sıvılar için hesaplamak daha zordur (40).

Nükleasyon ve kristal oluşumu

Normal idrardaki kalsiyum oksalatın konsantrasyonu; sudaki çözünürlüğüne göre 4 kat daha fazladır. Fakat idrardaki inhibitör faktörler ve diğer maddelerin varlığı ile, kalsiyum oksalat presipitasyonu; sadece süpersaturasyon çözünürlüğü 7-11 katı geçince gerçekleşir (17).

Çekirdek; çözünmeyen ilk kristal depozitidir. Eğer süpersaturasyon seviyesi uygunsa ve idrarın nefrondan geçiş süresi, nükleasyonun gecikme süresinden yeteri kadar uzunsa, çekirdek kalıcı olacaktır. Bu esnada idrar içerisindeki inhibitörler, çekirdeği destabilize ederken taş promotörleri de çekirdeğe yeni kristallerin eklenmesi için bağlanma yüzeyleri oluştururlar. Bir kristal çekirdeğinden taş oluşum sürecinde önemli olan bir diğer basamak da retansiyondur. Retansiyon; idrar içerisindeki bir partikülün idrar akım hızından daha yavaş ilerlemesi ve bundan dolayı tübüllerde kristal birikimi ile büyüyerek taş oluşumuna neden olmasıdır.

Kristal oluşum ve gelişim aşamasında, 2'si karşıt olmak üzere toplam 3 teori ön plana çıkmaktadır:

1. Serbest partikül teorisi: Nefron içerisinde kristal oluşumu ile başlar. Nefrondan idrar pasajının ortalama 5-7 dakika sürmesi ve bu sürenin akış halinde olan idrarda kristal tıkaçı oluşmasına yetmeyeceği düşünülse de süpersatüre haldeki idrar uygun konsantrasyon ve pH değerlerinde tübül lümeninde kristalize olabilmektedir. Kristaller belli bir boyutta tübül lümeni veya toplayıcı kanalları tıkadığı zaman, toplayıcı sisteme protrüzyon gerçekleşir. Taş oluşturabilecek elektrolitlerin idrar içerisinde yüksek konsantrasyonda bulunmaları ve tübülden uzaklaştırılmalarını sağlayacak sıvı alımındaki azalma, bu teorideki en önemli taş oluşum yolağıdır (41).

2. Fikse partikül teorisi: Bu teoride, normal olmayan tübül epiteline kristaller bağlanmaktadır ve epitele doğru adezyon oluşturmaktadır. Bu hasarlı tübül epiteline neden olan etmenlerin aşırı oksalat ve artmış oksidatif stres gibi durumlar olabileceği düşünülmektedir (42,43). Bu teorideki en önemli basamak papiller plak formasyonudur. Henle kollarının bükülme alanlarında presipitasyon gerçekleşmesi ilk basamağı oluşturur ve yeni kristallerin birikimi ile plaklar büyüyerek idrar ile teması sonrası taş oluşumu hızlanmaktadır (17).

Alexander Randall tarafından 1937 yılında yapılan çalışmada, kadavralarda yapılan incelemelerde papillalarda kalsiyum plaklarının varlığı gösterilmiş ve böbrek taşı olan hastalarda bu plakların daha sık olduğu saptanmıştır (44). Bu plakların idrarla temas etmesi durumunda idrardaki kristaller için bir odak olarak üzerlerinde taş oluşabilir. Tipik olarak kalsiyum fosfat içeren bu plaklar, nüve görevi görerek

süpersature idrardaki kalsiyum oksalat ile birleşerek taş oluşturmaktadır (41). Randall plaklarının oluşumdan sorumlu mekanizmanın vasküler teori olduğu düşünülmektedir. Bu teoriye göre; papiller bölgedeki türbülant akıma bağlı vasküler hasar, endotel duvarında oluşan aterosklerotik plak benzeri yapılar, papilla ucuna doğru azalan oksijenizasyon gibi etmenler etkili olmaktadır.

3. Nanobakter teorisi: İlgi çekici fakat henüz ispatlanmamış bu hipotezde, patolojik kalsifikasyonlarda tespit edilen ve filtrelerden geçebilecek kadar küçük bakteri benzeri mikroorganizmaların endotel hasarının ardından kalsifikasyona neden olabilecekleri düşünülmektedir (45). Bu düşünceye neden olan, deneysel olarak intrarenal enjeksiyonların renal kalsifikasyonu indüklediğinin gösterilmesidir. Çok kuvvetli olmamakla birlikte, Randall plakları ile ve kardiyak aterosklerotik plaklarla da ilişkisi gösterilmiştir (46).

TAŞ OLUŞUM MODELLERİ

Halen kesin olmamakla birlikte taş oluşumunu açıklayabilecek 3 model tariflenmiştir:

İnterstisyel hidroksiapatit plakları

Yapılan renal pelvis görüntülemelerine göre, Randall plakları olan hastalarda tipik olarak kalsiyum oksalat taşları renal papillaya yapışmıştır ve taşın kopması ile alttaki hidroksiapatit plak görünür duruma geçer. Randall plakları en çok idiyopatik kalsiyum oksalat taşları ile karakterizedir. Plakların sayısı ve papillaların plak ile kaplı yüzeyinin yeri, oluşacak taş sayısı ve yeri ile ilişkili bulunmuştur (47). Ayrıca yine Randall plaklarının yaygınlığının idrardaki kalsiyum miktarı ile doğru, idrar miktarı ile ters orantılı olduğu saptanmıştır (48). Plaklar mikroskobik olarak Henle kulbunun ince kolundaki bazal membranda ve tip 3 kollajen içerisinde oluşurlar. Daha sonra plaklar daha da gelişerek interstisyum ve papillaların iç kısmına doğru büyürler. Yapılan çalışmalarda taşın mukozaya bağlandığı bölgede sadece kalsiyum oksalat komponenti içerdiği ve mukozal yapıda hidroksiapatit kristallerinin bulunduğu gözlenmiştir (49).

Renal tübüler kristal depozisyonu

Bu mekanizma daha çok kalsiyum fosfat taşlarının oluşunu ile ilgilidir. Bu taşların yaklaşık %25'ini de bruşit taşları oluşturur. Hiperkalsiüri yanında yüksek idrar volümü ve idrar pH'sı ile ilişkili taşlardır (50). Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL)'nin kullanımının artması ile bu taş prevalansının da arttığı düşünülmektedir. Bunun nedeni, aslında taş kırma için kullanılan bir yöntem olan ESWL'nin, papiller ve medüller hasara neden olarak tübüler disfonksiyon, inflamasyon ve hyaluronik asit birikimi ile mikroçevrede değişiklikler (alkaliye dönme) yapmasına bağlanır (51). Kalsiyum oksalat oluşumuna neden olan Randall plaklarının aksine, bu taşlarda intratübüler kristaller mevcuttur, apatit plakları etrafında inflamatuvar yanıt vardır ve toplayıcı sisteme uzanan büyük, sarı birikintiler mevcuttur (37).

Serbest solüsyonda kristalizasyon

Bu mekanizmanın en iyi rneği sistinüri hastalarıdır. Bu taşlar renal pelviste serbest olarak görülürler ve herhangi bir dokuya yapışmazlar. Bu taşların, idrarda yüksek konsantrasyonda bulunan sistinin toplayıcı kanallarda kristalize olup pelvise ulaştığı düşünülmektedir (52).

TAş OLUŞUMUNUN BASKILAYICI VE UYARICILARI

İdrarda kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları için inhibitör maddeler bulunurken ürik asit kristalizasyonu için özel bir inhibitör bulunmamaktadır. Sitratt; iyonik kalsiyum ile bağlanarak kalsiyumun oksalat veya fosfat ile bağlanmasını azaltıcı etki gösterir (53). Magnezyum; oksalat ile kompleks yaparak oksalat konsantrasyonunu ve kalsiyum oksalat süpersaturasyon düzeyini azaltır (54). Pirofosfat ise yüksek konsantrasyonlarda agregasyonu engeller (55). Bu 3 molekül, en önemli katkıyı sitrattan almakla beraber toplam idrarın inhibitör aktivitesinin yaklaşık %20'sinden sorumludur.

Tekrarlayan taş hastalarında düşük glikozaminoglikan seviyelerinin tespit edilmesi ile bu moleküllerin taş agregasyonunu inhibe ettiği sonucuna varılmıştır.

Nefrokalsin; kalsiyum oksalat kristallerinin büyümesini, nükleasyon ve agregasyonunu inhibe eder.

Tamm-Horsfall proteini, idrarda en bol miktarda bulunan proteindir ve fonksiyonu idrar pH'sı ve konsantrasyonuna bağlıdır. Düşük pH ve yüksek konsantrasyonda kristal agregasyonunu uyardığı düşünülürken düşük konsantrasyon ve alkali pH'da ise agregasyon ve büyümede inhibitör etkilidir (56).

Osteopontin; kalsiyum oksalat kristallerinin nükleasyon, büyüme ve agregasyonunu inhibe etmesine ek olarak kristallerin epitel hücrelerine yapışmasını da engeller (57). İnter- α -tripsin molekülünün hafif zincirini oluşturan bikinin molekülünün de kalsiyum oksalat taşı için inhibitör etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (58).

TAŞ ÇEŞİTLERİ VE PATOFİZYOLOJİSİ

Üriner sistem taşlarının yaklaşık %80'inde kalsiyum ana komponent iken tüm taşların %60'ını kalsiyum oksalat, %20'sini kalsiyum hidroksiapatit (%30'dan fazla miktarda kalsiyum fosfat içeren taş cinsi) ve %2'sini bruşit taşları oluşturmaktadır (59). Ürik asit ve strüvit (magnezyum amonyum sülfat) taşları yaklaşık %7'lik kesimi oluştururken sistin taşı %1 oranında görülmektedir (60).

Kalsiyum taşları

Hiperkalsiüri: Hiperkalsiüri; kalsiyum taşı oluşturanlardaki en sık anormalliktir ve taşı olan hastaların yaklaşık %60'ında görülür (59). Günlük 200 mg'dan fazla atılımı olarak tanımlanır. Kalsiyum transport regülasyonun yapıldığı 3 yer olan barsak, kemik ve böbreklerdeki çeşitli defektlere bağlı olarak absorptif, renal ve resorptif olmak üzere 3 çeşidi vardır (60).

1- Absorptif hiperkalsiüri: Taş oluşturan hastaların %30'unda bu patoloji görülür. Kalsiyumun barsaklardan artmış emilimine bağlı oluşur. Bunun sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte vitamin-D üzerinde etkisi olduğu düşünülen bir takım genetik mutasyonlar suçlanmaktadır (61). Diyetle kalsiyum kısıtlaması ile düzelen

hiperkalsiüri tip II, kalsiyum kısıtlamasından etkilenmeyen hiperkalsiüri ise tip I olarak adlandırılır.

2- Renal hiperkalsiüri: Kalsiyumun bozulmuş renal tübüler reabsorpsiyonu ile ilişkilidir. Taş oluşturanların %9'unda bu patoloji görülmektedir. Sebebi tam olarak bilinmemekle birlikte bazı genetik hastalıklar ve geçirilmiş üriner sistem enfeksiyonları sorumlu tutulmaktadır (60). Absorptif tipten farkı, artmış parathormon düzeyleri ve açlıkta bile yüksek olan idrar kalsiyum düzeyidir.

3- Resorptif hiperkalsiüri: Primer hiperparatiroidizme bağlı nadir bir durumdur. Böbrek taşı olgularının %5'inden sorumludur (62). Parathormon; kemik resorpsiyonunu uyarmakta ve buna bağlı olarak artmış D-vitamini sentezi ile barsaktan kalsiyum absorpsiyonu da artmaktadır.

Bu 3 nedenin dışında; maligniyete bağlı hiperkalsemiler, sarkoidoz, tirotoksikoz, granülomatöz hastalıklar, glukokortikoid kullanımı ve D-vitamini toksikasyonu da hiperkalsiüri sebeplerindedir (59).

Hiperoksalüri: Günlük ekskresyonunun 40 mg'dan daha fazla olması olarak tanımlanır. Taş oluşumuna üriner kalsiyum oksalat saturasyonunu arttırarak neden olur. Primer, enterik ve diyetsel nedenler sebep olarak sınıflandırılır.

1- Primer hiperoksalüri: Kalıtsal ve nadir bir metabolizma bozukluğu olarak görülmektedir. Çocukluk çağında tekrarlayan böbrek taşları ile kendini göstermektedir. Böbrek hasarının yol açtığı renal eliminasyonun bozulması ile sistemik oksalozise neden olabilir. 3 tipi tanımlanmıştır.:

Tip 1: Alanin glioksilat aminotransferaz enzim eksikliğinde ortaya çıkar. En agresif seyreden bu tipte ikinci ve üçüncü dekatta son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) sık gelişmektedir (63).

Tip 2: Daha nadir görülen tip olup karaciğerdeki D-gliserik asit dehidrogenaz enzim defektinde ortaya çıkar.

Tip 3: Yeni tanımlanmış tip olup mitokondrial 4-hidroksi-2-oksoglutarat aldolaz enzim defektinde oluşmaktadır. Bu tip daha sessiz seyretmekte olup SDBY bildirilmemiştir (64).

2- Enterik hiperoksalüri: Kazanılmış hiperoksalürinin en sık nedenidir. İntestinal yağ malabsorbsiyonu yapan durumlarda; (çölyak, Chron hastalığı, kistik fibrozis, kronik diyare, ince barsak rezeksiyonları, jejunoileal bypass gibi) emilimi azalan yağ asitlerinin kalsiyum ile bağlanmasının da azalması sonucu serbest kalan oksalatın böbrek yoluyla eliminasyonunda artışı sonucu bu duruma sebep olmaktadır.

3- Diyetel hiperoksalüri: Oksalattan zengin gıdaların (fındık, çay, ıspanak, pancar, patates, çikolata, brokoli gibi) aşırı tüketimi sonucu ortaya çıkan durumdur. Barsak oksalat seviyesinin modülatörü olarak işlev gören oksalobakter fomigenes isimli bakterinin barsaktaki kolonizasyonun azalmasının da kalsiyum oksalat taşıyı arttırdığı gösterilmiştir (65).

4- İdiopatik hiperoksalüri: Arap Yarımadası gibi ülkelerde kalsiyum içeren taşların yüksek oranda gözükmesine rağmen hiperkalsirünün az görülmesi, idiyopatik hiperoksalürinin baskın risk faktörü olması ile açıklanmıştır (66).

Hiperürikozüri: Günlük atılan ürik asit miktarının 600 mg'dan fazla olması olarak tanımlanır. Hiperürikozüri; idrarda monosodyum urat kristallerinin miktarını

arttırır, kalsiyum oksalat kristalizasyonunu engelleyen makromoleküllerin etkinliğini azaltmaktadır (67). En sık nedeni diyetsetel pürin alımında artıştır. Gut, myeloproliferatif hastalıklar, multipl myeloma, pernisyöz anemi gibi hastalıklar hiperürikozi ile seyreder.

1- Hipositratri: Kalsiyum taşı olanların %10'unda gözüken bir bozukluktur (68). Sitrata; kalsiyum ile kompleks yaparak miktarını azaltır, kalsiyum oksalatın spontan nükleasyonunu, büyüme ve aggregasyonunu engeller ve Tamm-Horsfall glikoproteininin inhibitör etkilerini arttırmaktadır. Üriner sitrat seviyesinin günlük 320 mg'dan daha düşük olması olarak tanımlanmaktadır. Metabolik asidozda üriner sitrat seviyeleri düşmektedir (69). Asidozla giden distal renal tübüler asidoz (RTA), kronik diyare, aşırı hayvansal protein tüketimi, tiazid diüretikler, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve ağır egzersiz, idrar sitratını düşürmektedir (17).

2- Hipomagnezi: Üriner sistem taşlarının nadir bir etkeni olup izole olarak taş hastalarının %1'inden azında görülmektedir (70). Düşük magnezyum seviyesi, azalmış inhibitör aktivite anlamı taşır ve aynı zamanda azalmış sitrat seviyesi de demektir. Diyetle az alımından veya malabsorbsiyon ile seyreden intestinal anomaliler kaynaklıdır.

Ürik asit taşları

Böbrek taşlarının yaklaşık %8-10'luk kesimini ürik asit taşları oluşturmaktadır (71). Ürik asit taşı oluşumunda en önemli 3 faktör düşük idrar pH'sı, düşük idrar volümü ve hiperürikozi'dir. Bunlardan en önemlisi ise düşük idrar pH'sıdır. Konjenital, edinsel veya idiyopatik olarak idrar pH'sı düşük olabilmektedir.

1- Konjenital nedenler: Renal tübüler urat transportu veya ürik asit metabolizma bozukluğuna neden olan hastalıklar etkindir.

2- Edinsel nedenler: Kronik diyare, yüksek hayvansal protein alımı, myeloproliferatif hastalıklar, volüm kaybına neden olan hastalıklar gibi etkenlerdir.

3- İdiopatik (gut diyatezi): Gut hastalığı olmadan üratın azalmış fraksiyonel atılımı ile karakterizedir ve hiperürikozürik kalsiyum taşından farklı olarak, idrar ürik asit seviyesi normal ve idrar asidiktir.

Sistin taşları

Otozomal resesif geçişli, dibazik aminoasitlerin renal ve tübüler transportunda defekte neden olan bir hastalık sonucunda idrarla aşırı sistin atılımına sebep olan sistinüri ana sebeptir. Erişkin çağda çok nadir (%1) görülmekle birlikte çocukluk çağında daha sık rastlanır (%10) (72). Yüksek rekürrens oranına sahip, multipl ve genelde geyik boynuzu tipindeki taşlar ile prezente olur.

Enfeksiyon (strüvit) taşları

Tüm taşların %5-15'ini oluşturmakla birlikte staghorn tipi taşların en sık bileşenidir (68). Magnezyum amonyum fosfat, karbonat apatit veya amonyum ürat içerebilirler. Üreaz aktivitesine sahip, üreyi parçalayabilen bakteriler etkindir. Proteus mirabilis en sık etken olmakla birlikte Klebsiella, Pseudomonas ve Stafilokok türleri de neden olabilmektedir. Üriner sistem enfeksiyonlarının en sık etkeni Escherichia coli olmasına rağmen, çok nadir türleri üreaz sentezler (73). Kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha fazla gözükürken; yaşlılar, prematürel, diabetikler, üriner diversiyonu olanlar ve nörolojik bozukluğu olanlarda daha sık rastlanmaktadır (17).

Dihidroksadenin taşları

Genetik bir bozukluk olan adenin fosforibozil transferaz enzimi eksikliğinde görülmektedir.

Ksantin taşları

Ürik asit taşları gibi radyolusent taşlardır. Genetik bir bozukluk sonucu ksantin oksidaz enzimindeki eksikliğe bağlı oluşmaktadır. Serum ve idrar ürik asit seviyeleri oldukça düşükken kanda ksantin seviyesi artmıştır. Allopurinol, bu taşların oluşumuna zemin hazırlayabilir (74).

Amonyum urat taşları

Tüm taşların %1'inden daha azını oluşturan nadir taşlardır (75). Fazla laksatif kullanımı, rekürren idrar yolu enfeksiyonu, inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile ilişkilidir.

Matriks taşları

Pür matriks taşları oldukça nadirdir ve kadınlarda daha sık görülmektedir. Rekürren idrar yolu enfeksiyonu, geçirilmiş taş cerrahisi ve hemodiyaliz ana risk faktörleridir. Komplet taşsızlık sağlanması nüksün önlenmesi açısından önem arz etmektedir (17).

İlaç-ilişkili taşlar

Loop diüretikleri, karbonik anhidraz inhibitörleri, efedrin, triamteren, guaifenesin, silikat, indinavir, ve siprofloksasin; fazla kullanımları halinde taşa neden olabilmektedir.

Antiviral bir ajan olan indinavir kullanan hastalarda; yüksek üriner ekskresyon ve fizyolojik üriner pH'da zayıf çözünürlük nedeniyle %4-13 oranında taşa rastlanmaktadır (76).

ÜRİNER SİSTEM TAŞ ANALİZİ YÖNTEMLERİ

Taş analizi, rezidüel ve rekürren taşların tedavisinde ve etkili bir metaflaksid vazgeçilmezdir (77). Güncel taş analizi yöntemleri; kimyasal analiz, termogravimetre, polarizasyon mikroskopisi, elektron mikroskopisi, X-ray difraksiyon ve

spektroskopidir. Günümüzde laboratuarlarda kullanım sıklıkları ise; kimyasal analiz %80, infrared spektroskopi %14, X-ray difraksiyon %2, termogravimetre %2 ve polarize mikroskop %2 oranında kullanılmaktadır (78). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzunda, infrared spektroskopi ve X-Ray difraksiyon yöntemlerinin kullanılması önerilirken, kimyasal analiz eski bir yöntem olarak gösterilmektedir (6).

Kimyasal analiz

En sık kullanılan yöntemlerden biridir. İdrar ve kan örnekleri gibi, uygun hazırlanmış taş solüsyonunun, rutin kimyasal yöntemlerle kantitatif analizi prensibine dayanır. Küçük taş parçalarında az miktarda olan veya tanımlanamayan elementleri kaçırabilmektedir (78).

Termogravimetre

Bu yöntem, 1970'li yıllardan beri sıklıkla kullanılmaktadır. Progresif ısı artışı altında (1000 °C'ye varan), ısı ve ağırlık kaybının devamlı olarak kaydedilmesi prensibine dayanır (78). İçerikteki her maddenin başlangıç ve bitiş sıcaklıkları, ağırlık değişiklikleri, değişimin büyüklüğü ile elementlerin oranı saptanır. İşlemin limitasyonu ise optimal sonuç için yüksek miktarda materyal gerekliliğidir.

Polarizasyon mikroskopisi

Taştaki kristaller ile polarize ışığın etkileşimine dayanır. Parçalara ayrılan taşın özel bir solüsyon ile birlikte polarize mikroskop altında incelenmesi ile yapılır. Renk, ışık yansımaları ve kırıcılığı; mineralleri saptamada kullanılır (79). Küçük taş parçalarında yetersiz kalması ve inceleyen kişiye bağımlılığı kısıtlayıcı yönleridir.

Elektron mikroskopisi

Taşın özel morfolojisini ve uzaysal yapısını bozmadan direkt görüntülenmesine dayanır (80).

X-Ray difraksiyon yöntemi

Taşı oluşturan yapıların monokromatik X-ışınları kullanılarak tespit edilmesidir. X-Ray ışınları, intermoleküler alana penetre olur ve kristal parçalarının yapısına göre ayrışır veya yansır. Kırılma olmayan amorf materyal ve mineral yapıda olmayan yapılar bu yöntem ile tespit edilemez (78).

Spektroskopi

Materyal ile elektromagnetik radyasyon arasındaki etkileşim çalışmasıdır. Birden fazla yöntem ile yapılmaktadır.

1- İnfrared spektroskopi: İnfrared radyasyon maruziyeti, spesifik dalga boylarında; örneklerde moleküler titreşimlere ve kovalent bağların kırılmasına neden olur (78). X-Ray difraksiyondan farklı olarak; amorf yağlı materyal, pürin komponentleri ve ilaç metabolitleri gibi kristal yapıda olmayan materyalleri de ayırt edebilir. Çalışma için özel bir solüsyonla karıştırma gerektirmez.

2- Enerji dağılımlı X-Ray analiz: Işık mikroskopisi ile tanımlanamayan, bilinmeyen kristallerin kompozisyonun ve yüzdesinin belirlenmesini sağlar (81).

3- Lazer-İndüklenmiş Spektroskopi: Örneğin, yüksek güçte lazerle irradiasyonu sonucunda çok kısa süre yaşayabilen mikroplasma oluşumu prensibine dayanır (82). Lazer-indüklenmiş plazma; örnekteki eser miktarda olsa bile tüm elementlerin tanımlanması ve konsantrasyonlarının saptanmasını sağlar.

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞINDA METABOLİK DEĞERLENDİRME VE METAFLAKSİ

İlk kez taş oluşturan hastalarda takip eden 5 içerisinde %50, 10 yıl içerisinde %80-90 oranında tekrar taş oluşumu öngörülmektedir (83). Taş alınması, yeni oluşabilecek taşı engellemediği gibi, hastalarda taş oluşumunu engellemek ve varsa altta yatan patolojilerin tespiti için metabolik değerlendirme önerilmektedir (6).

Her rekürren taş hastasında, ilk taş analizi bilinse bile her atakta taş kompozisyonu farklı olabileceği için taş analizi tekrarlanmalıdır (84). Taş ortadan kalktıktan sonra, her hasta değerlendirmeye alınmalı ve rekürrens açısından düşük ve yüksek riskli olarak sınıflandırılmalıdır. Sadece yüksek riskli hastalarda metabolik değerlendirme endikedir (85). Bu değerlendirme spot idrar yerine ardışık 2 günde toplanmış olan idrar örnekleri ile yapılmalıdır. İlk metabolik değerlendirme için hasta taşsız olmalı, taş alınması veya düşmesi üzerinden en az 20 gün geçmeli, hastaya tedavi başlanmış ise de en az 8-12 hafta geçmiş olmalıdır (86). İlk kez taş oluşturanlar, daha önce taş hikayesi olmayanlar, risk faktörü bulunmayan hastalar düşük riskli olarak kabul edilir.

Taş analizi yapılmış veya düşük riskli hasta grubu değerlendirmesinde; tıbbi özgeçmiş, ayrıntılı anamnez, medikal tedaviler, diyet alışkanlıkları, kronik hastalıklar, sıvı tüketim durumu, yaşam tarzı, aile hikayesi detaylı olarak sorgulanmalıdır. Görüntüleme yapılacak ise ilk olarak ultrasonografi tercih edilmelidir. Serum kreatinin, ürik asit, albüminle birlikte total ve serbest kalsiyum seviyesi bakılmalıdır. İdrar analizi yapılmalı, dipstick uygulanmalı, idrarda pH, eritrosit, lökosit varlığına dikkat edilmeli, idrar kültürü de alınmalıdır (87).

Taş analizi yapılmamış hastalarda bu testlere ek olarak tanıda bilgisayarlı tomografi, idrar tetkiklerinde ise idrar pH profili (günde en az 4 kez), idrar sedimentinde mikroskopi ve Sodyum-nitroprussit testi yapılmalıdır.

Düşük risk grubu hastalarda metaflakside genel önlemler yeterli olabilmektedir. Bunlar; günlük 2,5-3 litre sıvının sirkadiyen olarak tüketilmesi, günlük 2-2,5 litre idrar çıkışının sağlanması, nötral pH'lı içeceklerin tercih edilmesi, dengeli diyet, sebze ve liften zengin gıdalarda beslenme, 1-1,2 gr/gün kalsiyum tüketimi, kısıtlanmış (4-4,5 gr/gün) tuz tüketimi,

VKİ 18-25 arasına çekilmesi, sıvı kaybının azaltılması, stresin azaltılması ve egzersiz olarak sıralanabilir.

Taş için yüksek risk faktörleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Taş oluşumu için yüksek riskli hasta grubu (17)

<ul style="list-style-type: none">• Rekürren taş oluşturan hastalar	<ul style="list-style-type: none">• Taş için güçlü aile hikayesi
<ul style="list-style-type: none">• İntestinal hastalığı olanlar (özellikle kronik diyare)	<ul style="list-style-type: none">• Patolojik iskelet fraktürü olanlar
<ul style="list-style-type: none">• Osteoporozis	<ul style="list-style-type: none">• Çocuklar
<ul style="list-style-type: none">• Taşlı üriner sistem enfeksiyonu hikayesi olanlar	<ul style="list-style-type: none">• Gut hikayesi olanlar
<ul style="list-style-type: none">• Soliter böbrekliler	<ul style="list-style-type: none">• Anatomik anomalililer
<ul style="list-style-type: none">• Renal yetmezlikliler	<ul style="list-style-type: none">• Kalsiyum oksalat harici taşı (sistin, ürik asit, kalsiyum fosfat ve strüvit) olanlar

Yüksek riskli hastalarda yapılacak metabolik değerlendirmede; toplanan 24 saatlik idrar örneğinde hacim, pH, kreatinin, kalsiyum, ürik asit, sodyum, magnezyum, fosfat, sistin, sitrat ve oksalat değerleri incelenmelidir. Eş zamanlı olarak serumda kalsiyum, sodyum, potasyum, klor, bikarbonat, üre, kreatinin ve opsiyonel olarak parathormon ve D-vitamini de bakılmalıdır.

Kalsiyum oksalat taşlarında metaflaksi: (6)

24 saatlik idrarda 200-320 mg/gün atılım olan hastalar için alkaline sitrat yeterli iken, 320mg/gün’den daha fazla atılım olan hastalarda diüretikler kullanılmaktadır.

Hipositratüri mevcut ise (320-365 mg/gün) alkaline sitrat kullanılır.

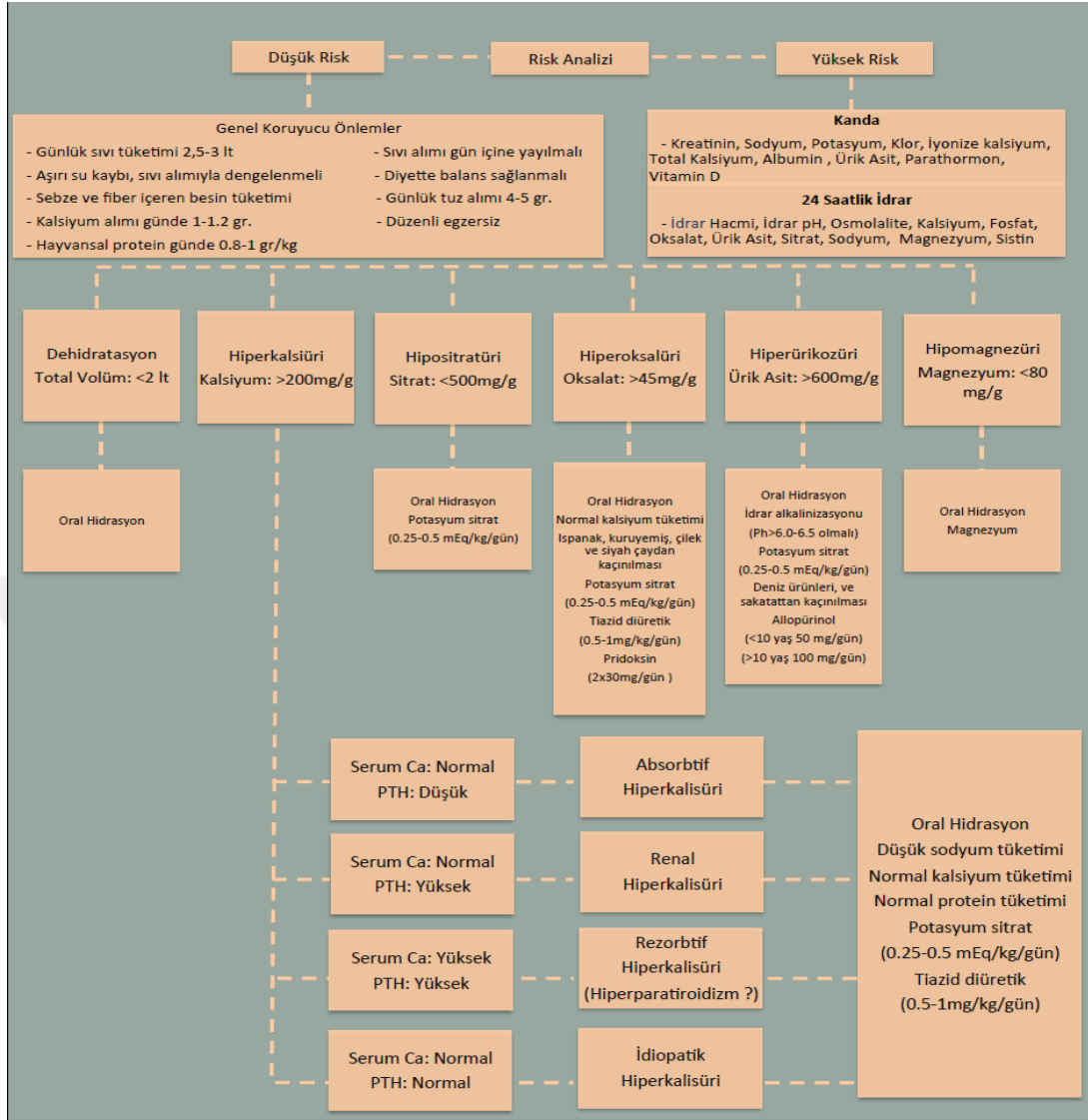
Enterik hiperoksalürde (>45 mg/gün) kalsiyum veya magnezyum tedavisi, primer hiperoksalürde ise (>90 mg/gün) piridoksin endikedir.

Hiperürikozüri mevcut ise (>670 mg/gün) alkaline sitrata ek olarak allopurinol kullanılır.

Hipomagnezürde (<72 mg/gün) magnezyum replasmanı gündeme gelmektedir.

Kalsiyum oksalat taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksisi şekil 2'de özetlenmiştir.





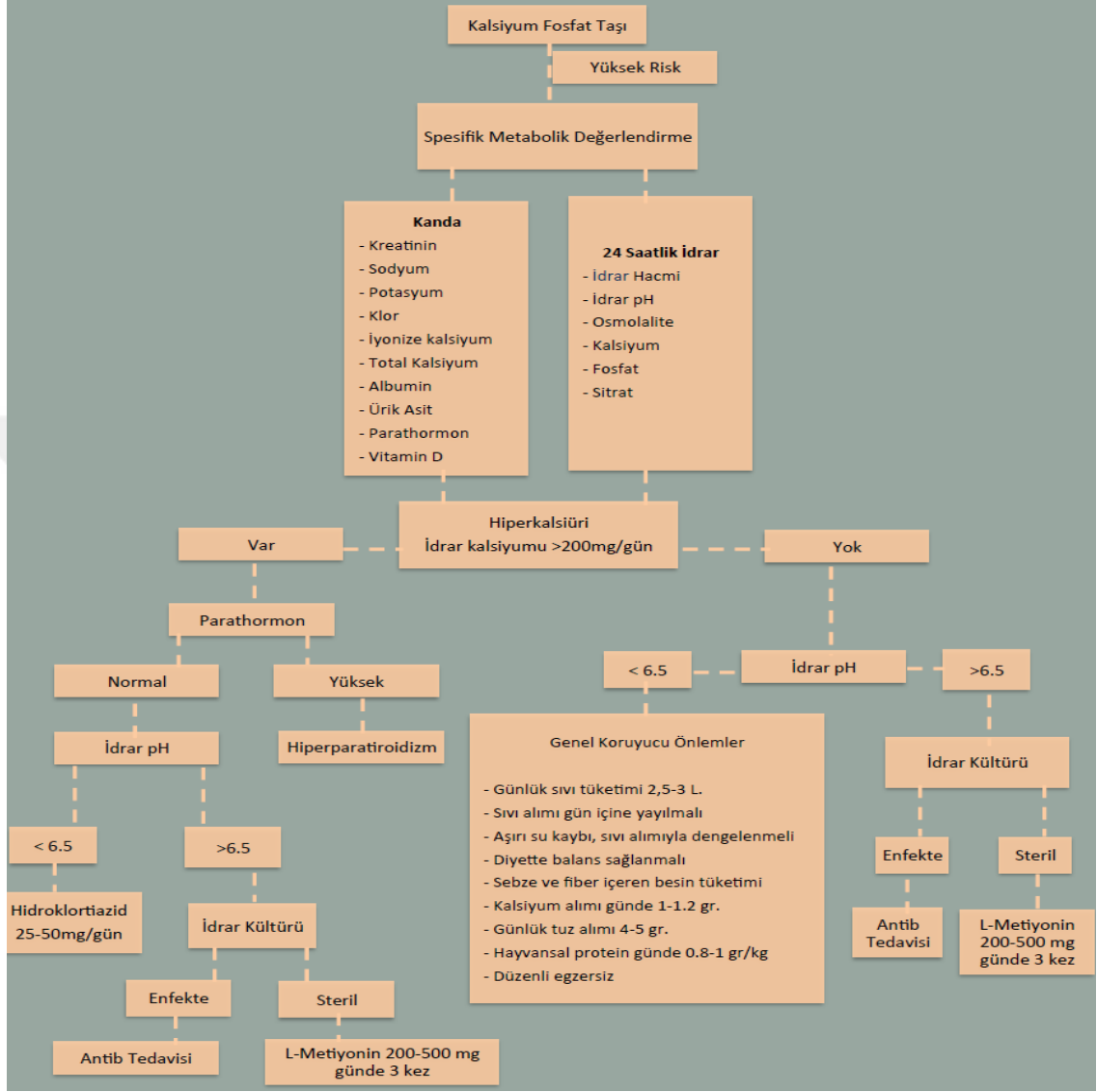
Şekil 2. Kalsiyum oksalat taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksi algoritması (88)

Kalsiyum fosfat taşlarında metaflaksi: (6)

Karbonat apatit taşı varlığında hiperkalsüri etken ise tedavide diüretikler yer almaktadır. İdrar pH>6,5-6,8 ise renal tübüler asidoz ve idrar yolu enfeksiyonu ekarte edilmeli, idrar pH'sını düzenlemek için L-methionine kullanılmalı ve artmış kalsiyum seviyelerinde hiperparatiroidizm (HPT) ekarte edilmelidir.

Bruşit taşında ise RTA ve HPT ekarte edildikten sonra diüretikler tedavide kullanılır.

Kalsiyum fosfat taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksisi şekil 3'te özetlenmiştir.



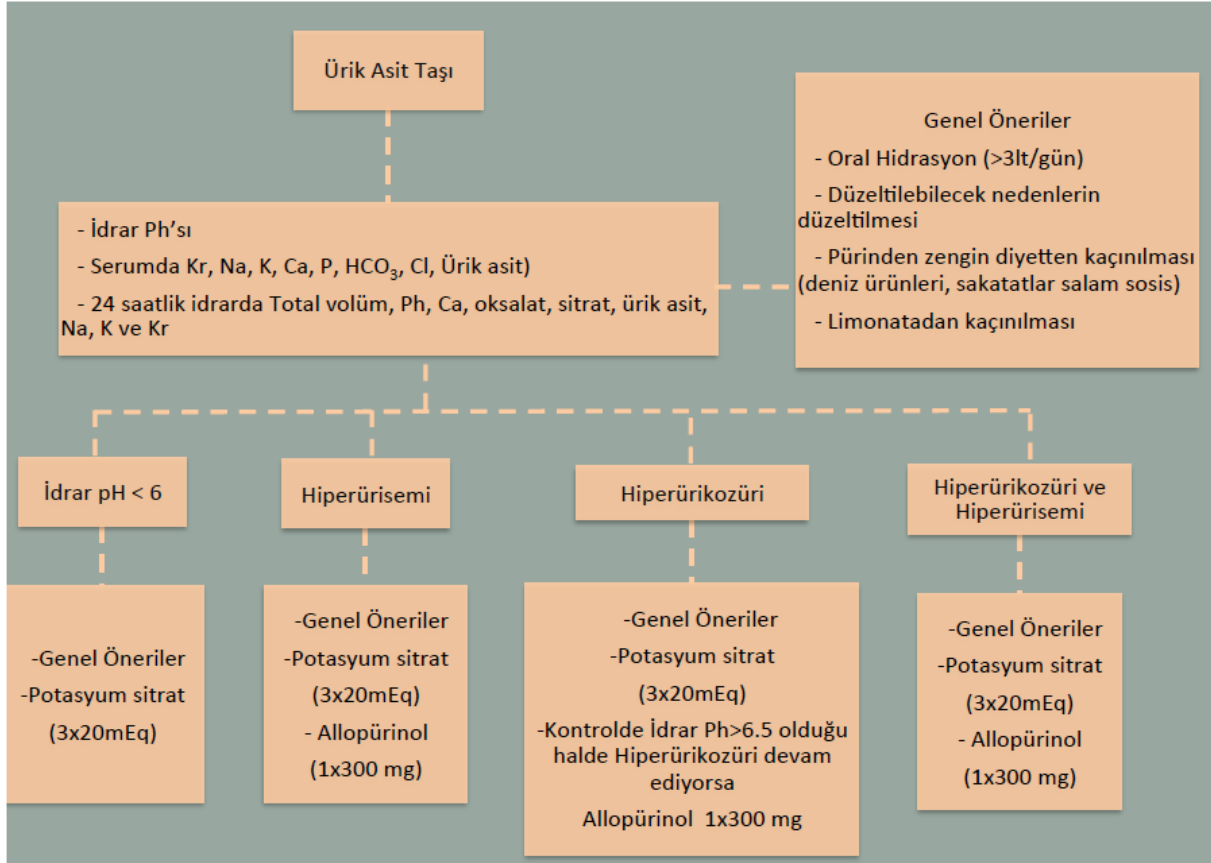
Şekil 3. Kalsiyum fosfat taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksi algoritması (88)

Ürik asit içeren taşlarda metaflaksi: (6)

Ürik asit taşında idrar pH>6 olan durumlarda idrar alkalizasyonunu sağlamada alkalik sitrat veya bikarbonat kullanılır. Taş oluşumunu engellemek için hedef pH 6,2-6,8 iken kemolitik içinse 7,0-7,2 hedeflenmelidir. Amonyum Ürat taşlarında ise idrar pH>6,5 olan

durumlarda üriner sistem enfeksiyonu mevcut ise antibiyotik ile tedavisi ve pH 5,8-6,2 olacak şekilde L-Methionin tedavisi önerilmektedir.

Ürik asit taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksisi şekil 4'te özetlenmiştir.

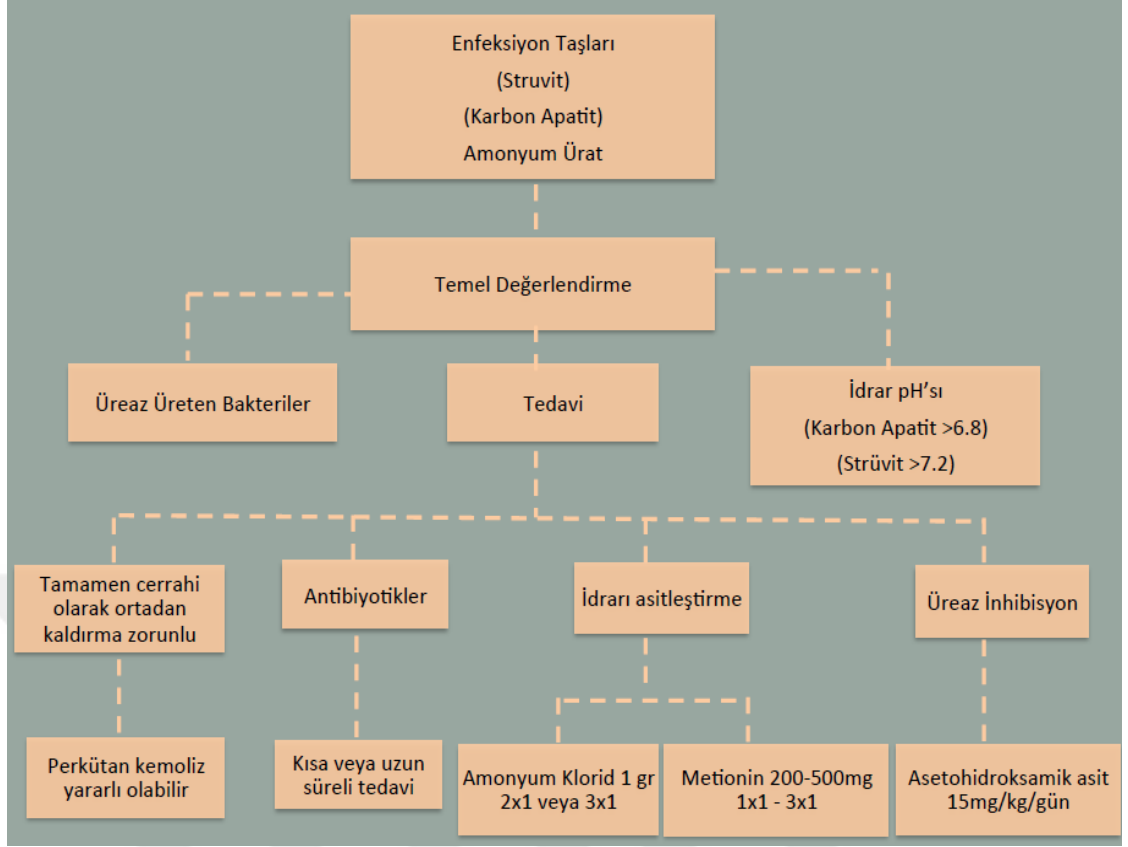


Şekil 4. Ürik Asit taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksi algoritması (88)

Enfeksiyon taşlarında metaflaksi: (6)

Hasta taşsız hale getirildikten sonra nüksü engellemek için uygun antibiyoterapi, idrar asidifikasyonu için amonyum klorit veya methionin, üreaz inhibisyonu içinse asetohidroksamik asit kullanılmaktadır.

Enfeksiyon taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksisi şekil 5'te özetlenmiştir.



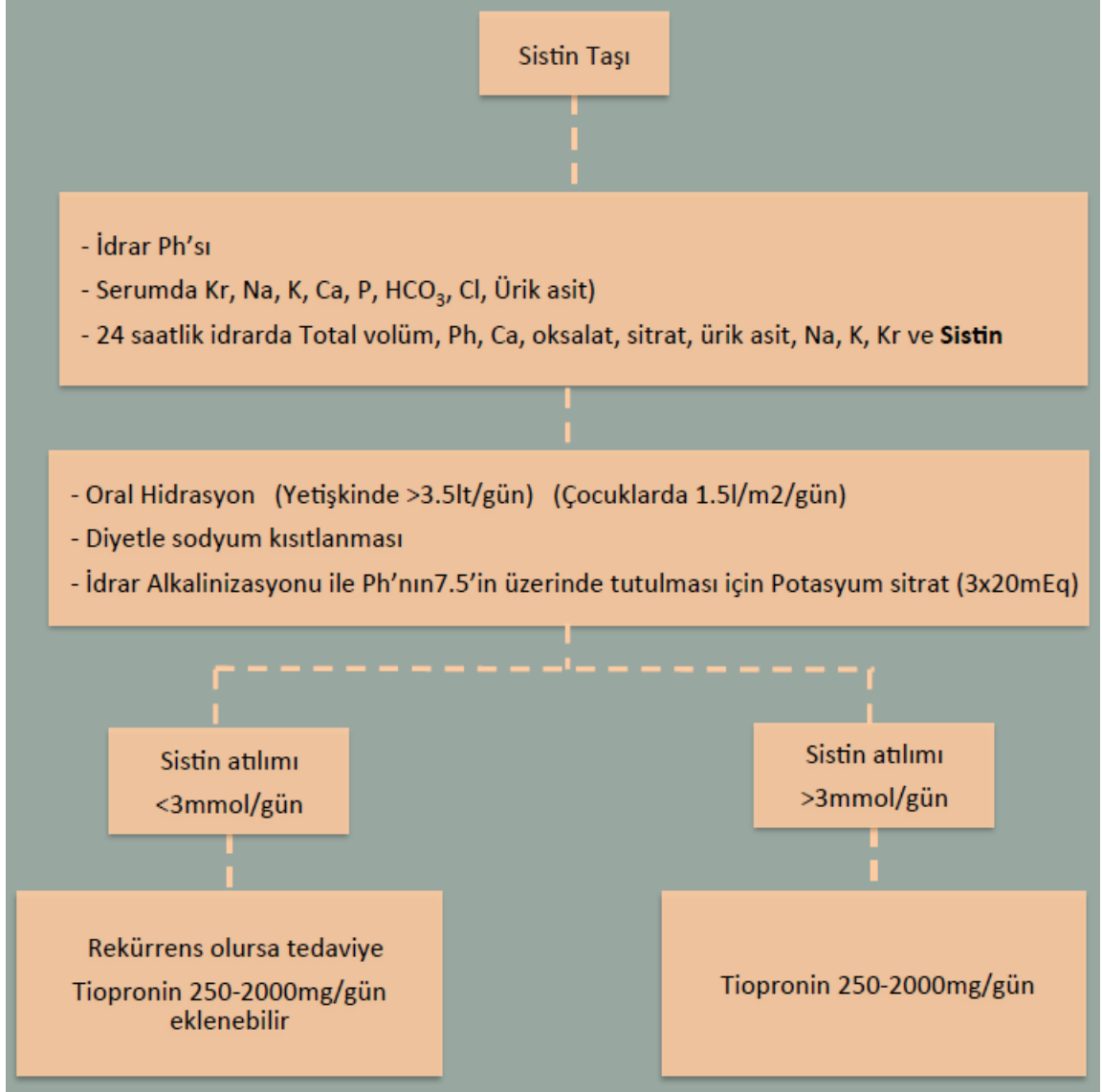
Şekil 5. Enfeksiyon taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksi algoritması

(88)

Sistin Taşlarında Metaflaksi: (6)

Yeterli hidrasyon sağlanmalı ve idrar pH'sı, sodyum bikarbonat veya alkalın sitrat ile 7,5-8,5 arasında tutulmalıdır. Sistin ekskresyonuna bağlı olarak dozu ayarlanmak üzere tedaviye tiopronin de eklenmelidir.

Sistin taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksisi şekil 6'da özetlenmiştir.



Şekil 6. Sistin taşlarında metabolik değerlendirme ve metaflaksi algoritması (88)

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Lokal etik kurul onayıyla (Tarih:30.04.2020, Araştırma Protokol No: 2020.79.04.03), Ağustos 2018 ile Ocak 2021 tarihleri arasında Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Üroloji kliniğine başvuran, üriner sistem taş hastalığı olan hastalardan 312 tanesinin verileri prospektif olarak toplanıp retrospektif olarak incelenerek çalışmaya dahil edildi. Her yaş grubundan ve her iki cinsiyetten üriner sistem taş hastalığı tanısıyla operasyon planlanan hastalar ile bu hastalar içerisinde taş analizi sonucuna göre metabolik değerlendirme yapılan hastalar çalışmaya alındı. Operasyon olarak semirijit üreteroskopi, fleksible üreteroskopi, perkütan nefrolitotomi, açık taş cerrahisi yapılan hastalardan taş örnekleri alınarak taş analizine gönderildi. Ayrıca cerrahiye ihtiyaç duymadan kendiliğinden taş düşüren hastaların da taşları yine taş analizine gönderildi. Herhangi bir nedenle cerrahi sonrası taş örneği alınamayan veya spontan taş düşürme ile taşını yakalamayı başaramamış hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Elde edilen taşların küçük bir kısmı, ilk önce PIKE CrusherIR isimli pres makinasıyla kapsül haline getirildi ve JASCO Ft/IR-4600 Fourier Transform Infrared Spectrometer cihazı

kullanılarak analiz edildi ve bu analiz sonucunda SpectraManger isimli bilgisayar programı ile grafik halinde taş analiz sonucu elde edildi. Aynı hastada, böbrek içerisinde farklı lokalizasyondaki taşlar veya üriner sistemin herhangi bir yerinde lokalize olan diğer taşlar da ayrı ayrı alınarak analize gönderildi.

Elde edilen veriler ile taş çeşitleri 10 ana tip altında sınıflandırıldı. Bu sınıflandırmalara göre kalsiyum içerikli olanlar ve tek tip olanlar ile birden fazla taş komponentinin birleşimi olan taşlar da yine alt grup olarak not edildi. Hastaların demografik özellikleri olarak yaş, cinsiyet, VKİ ve hastaların ikamet ettikleri merkezler; hastane ziyaretleri sırasındaki yüz yüze görüşmelerde sorgulanarak öğrenildi ve taşların taraf dağılımı, lokalizasyonu, dansiteleri (HU), hacimleri değerlendirmeye alındı. Tüm hastalara preop idrar tahlili, idrar kültürü bakıldı ve taş değerlendirmesi amacıyla kontrastsız abdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Taş hacimleri 3 boyutlu hesaplama olarak anteroposterior çap x transvers çap x kraniokaudal çap x 0,524 formülü kullanılarak hesaplandı. Birden fazla taşı olan hastaların tüm taşlarının tek tek hacimleri hesaplanıp birbirine eklenerek toplam taş hacimleri elde edildi. Preoperatif kültür üremesi olan hastalar uygun antibiyogram ile tedavi edildi. Çekilen tomografide, taşların merkezinden ve periferinden yapılan ölçümlerin ortalaması alınarak taş dansitesi elde edildi.

Analiz sonuçlarına göre taş cinsi belli edildikten sonra hastalardan 2 gün ayrı ayrı toplanmış 24 saat idrarlarında metabolik değerlendirme yapıldı. Hastalardan 2 ardışık günde biri boş ve birinde hidroklorik asit bulunan özel toplama kaplarına 24 saatlik idrar toplaması istendi. Bu metabolik değerlendirme içerisinde kan parametrelerinden ürik asit, sodyum, sitrat, potasyum, parathormon, oksalat, magnezyum, kreatinin, klor, kalsiyum, fosfor, bikarbonat ve albümin; idrar parametreleri olarak tam otomatik idrar tahlili, 24 saatlik idrarda fosfor, kalsiyum, kreatinin, magnezyum, potasyum, sodyum, ürik asit, sistin ve sitrat değerlendirildi, elde edilen veriler taş analiz çeşitliliği ve mevcut metabolik hastalıklar açısından değerlendirmeye alındı. Ayrıca yapılan taş analizi ve metabolik değerlendirme sonuçlarına göre, patoloji izlenen durumlar veya gerekli haller için metaflaksi uygulanıp uygulanmadığı da analiz edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Verilerin istatistiksel değerlendirmesi için SPSS 25. 0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanıldı. Sayımla elde edilen değişkenlerde tanımlayıcı istatistik olarak frekans (yüzde) kullanılırken, ölçümle elde edilen değişkenlerde ortalama \pm standart sapma kullanıldı. Çalışmada veriler ortalama, standart sapma ve frekans olarak verildi. İki grubun nicel verilerini karşılaştırılmasında normallik testleri Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleriyle yapıldı. Normal dağılım gösteren parametrik veriler Student T testi, non-parametrik veriler ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Yaş gruplarının verilerinin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ve risk belirlemede Odd's oranı kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilerek değerlendirildi.



BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşları $52,0 \pm 15,9$ idi. (3-85 yıl) Çalışmamızda 185 erkek (%59,3) ve 127 (%40,7) kadın vardı ve erkek/kadın oranı 1,45:1'di. Taraf dağılımında ise sağ tarafta taşı olan 139 (%44,6) hasta, sol tarafta taşı olan 163 (%52,2) hasta ve mesanede ise 10 (%3,2) hastanın taşları mevcuttu. Sonuçlarımıza göre; hastaların %28,8'inde üriner sistemde birden fazla lokalizasyonda taş görülmekteydi. Hastaların 241 (%77,2) adetinde tek taş görülürken 71'inde (%22,8) ise birden fazla taş adeti tespit edildi. Hastaların ortalama VKİ $27,5 \pm 4,1$ kg/m², taş dansitelerinin ortalama değeri ise $1012,2 \pm 315,1$ HU'du. Hastaların ortalama taş hacimleri hesaplandığında $1605,2 \pm 3445,1$ mm³ değeri görüldü. Kültürü steril olarak tespit edilen hasta sayısı 254 (%81,4) ve kültür üremesi mevcut olan hastalar ise 58 (%18,6) adetti. Bu hastalarda baskın olarak E. Coli ve Enterokok üremeleri raporlandı. Yine hastaların 258 (%82,7) tanesi kent merkezinde ikamet etmekte iken 54 (%17,3) tanesi ise kırsal kesimde ikamet etmekteydi. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri

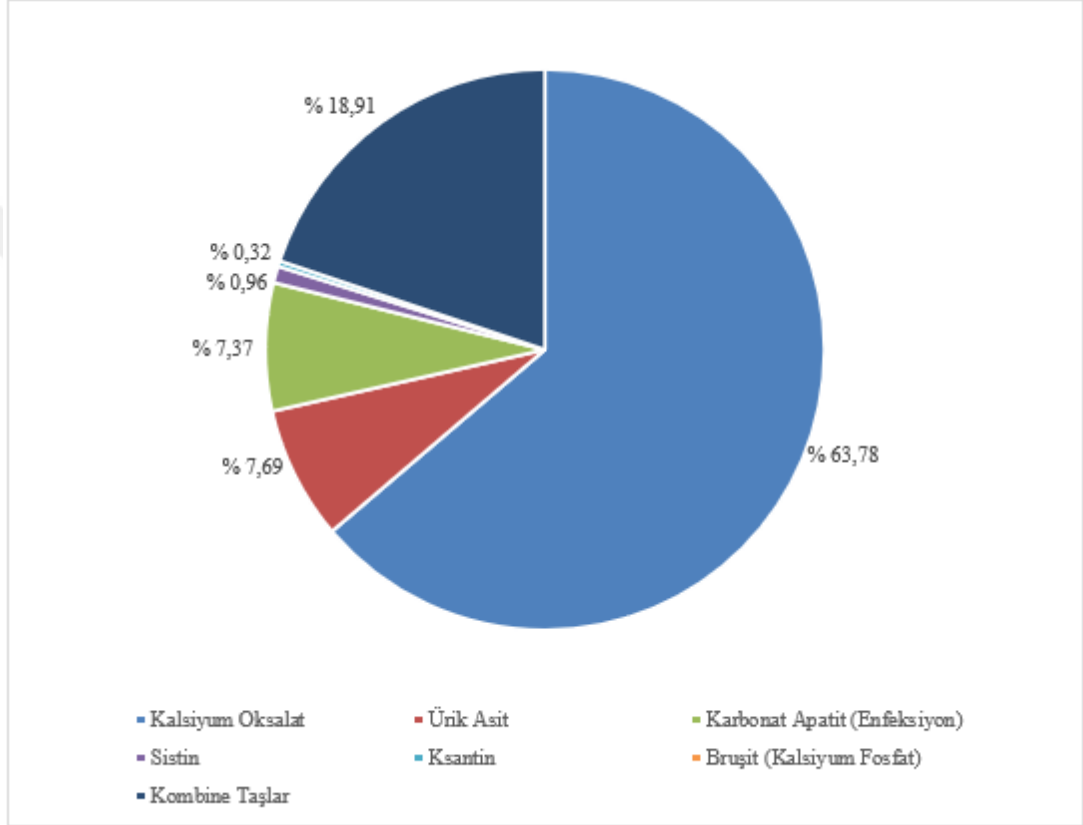
Parametre	Değer
Yaş	52,0±15,9 (min:3, maks:85)
Cinsiyet	
Erkek	185 (%59,3)
Kadın	127 (%40,7)
Taş Lokalizasyonu	
Mesane	10 (%3,2)
Distal Üreter	49 (%15,7)
Orta Üreter	26 (%8,3)
Proksimal Üreter	51 (%16,3)
Pelvis	53 (%17,0)
Orta Zon	8 (%2,6)
Alt Pol	18 (%5,8)
Üst Pol	7 (%2,2)
Multipl Lokalizasyon	90 (%28,8)
Taraf	
Sağ	139 (%44,6)
Sol	163 (%52,2)
Mesane	10 (%3,2)
Taş Adedi	
Tek	241 (%77,2)
Multipl	71 (%22,8)
VKİ	27,5±4,1 (min:16,9, maks:44,1)
Taş Dansitesi (HU)	1012,2±315,1
Taş Hacmi (mm ³)	1605,0±3445,1
Kültür	
Steril	254 (%81,4)
Non-steril	58 (%18,6)
İkamet Yeri	
Kent Merkezi	258 (%82,7)
Kırsal	54 (%17,3)

Toplam 312 adet taş analizinden elde edilen verilere göre taşların 253 (%81,1) tanesi tek tip taştan oluşurken 59 (%18,9) tanesi de birden fazla taş komponentinin birleşimi olarak tespit edildi. Tüm taşların 199'u (%63,78) kalsiyum oksalat, 24'ü (%7,69) ürik asit, 23'ü (%7,37) karbonat apatit (enfeksiyon), 3'ü (%0,96) sistin, 3'ü (%0,96) bruşit (kalsiyum fosfat) ve 1 (%0,32) tanesi ksantin taşlarından oluşurken taşların 59 tanesi (%18,9) ise iki komponentin kombinasyonundan oluşmaktaydı. Bu taşların dağılımı Tablo 3'de, Şekil 7 ve Şekil 8'de gösterilmiştir.

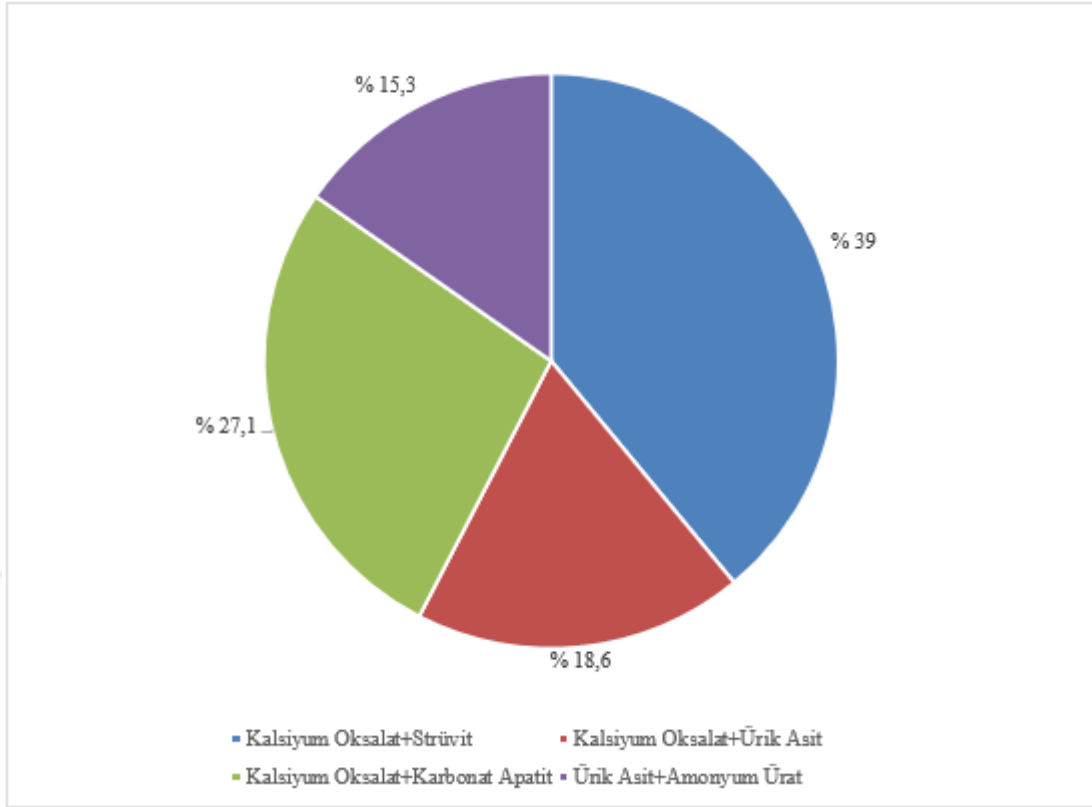
Kombine taşların dağılımına baktığımızda ise, karışık tipteki taşların 23'ünde (%39) kalsiyum oksalat ve strüvit, 16'sında (%27,1) kalsiyum oksalat ve karbonat apatit, 11'inde (%18,6) kalsiyum oksalat ve ürik asit, 9'unda (%15,3) ürik asit ve amonyum urat kombinasyonu mevcuttu.

Tablo 3. Taşların çeşitlere göre dağılımı

Taş Tipi	N (%)	Taş Tipi	N (%)
Saf Taş Tipi (n=253) (%81,1)		Karışık Taş Tipi (n=59) (%18,9)	
Kalsiyum Oksalat	199 (%63,8)	Kalsiyum Oksalat + Strüvit	23 (%7,4)
Ürik Asit	24 (%7,7)	Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	11 (%3,5)
Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	23 (%7,4)	Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	16 (%5,1)
Sistin	3 (%0,96)	Ürik Asit + Amonyum Ürat	9 (%2,9)
Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	3 (%0,96)		
Ksantin	1 (%0,32)		



Şekil 7. Taşların çeşitlere göre dağılım yüzdeleri



Şekil 8. Kombine taşların dağılım yüzdeleri

Taş analiz sonuçlarının VKİ ile dağılımına bakıldığında; VKİ <25 olan 94 hasta, 25-29 olan 138 adet hasta, 30-35 olan 68 hasta ve >35 olan 12 hasta mevcuttu. Taş çeşitlerinin VKİ ile olan ilişki ve dağılımı Şekil 9’da gösterilmiştir.

Vücut kitle endeksi <25 olan hastaların taşlarından 59’unda (%62,76) kalsiyum oksalat taşı, 4’ünde (%4,25) ürik asit taşı, 14’ünde (%14,9) karbonat apatit (enfeksiyon) taşı, 1’inde (%1,06) sistin ve yine 1’inde (%1,06) ksantin taşı, 6’sında (%6,38) kalsiyum oksalat ve strüvit kombinasyonu, 3’ünde (% 3,19) kalsiyum oksalat+ürik asit ve 3’ünde kalsiyum oksalat+karbonat apatit kombinasyonu, 2’sinde (%2,12) bruşit (kalsiyum fosfat) ve 1’inde (%1,06) ürik asit ve amonyum urat kombinasyonu vardı.

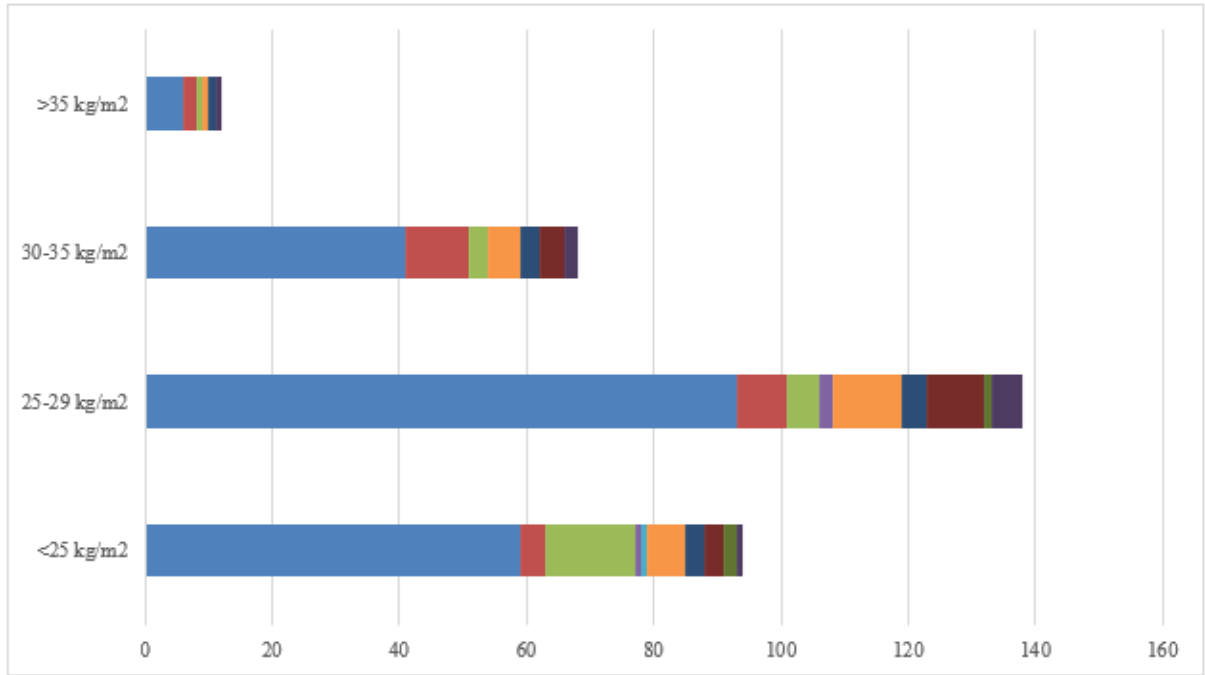
Vücut kitle endeksi 25-30 arasında olan hastaların dağılımında ise; taşların 93’ünde (%67,39) kalsiyum oksalat taşı, 8’inde (%5,79) ürik asit taşı, 5’inde (%3,62) karbonat apatit (enfeksiyon) taşı, 2’sinde (%1,44) sistin taşı, 11’inde (%7,97) kalsiyum oksalat+strüvit kombinasyonu, 4’ünde (% 2,89) kalsiyum oksalat+ürik asit kombinasyonu, 9’unda (%6,52)

kalsiyum oksalat+karbonat apatit kombinasyonu, 1'inde (%0,72) bruşit (kalsiyum fosfat) ve 5'inde (%3,62) ürik asit+amonyum urat kombinasyonu mevcuttu.

Vücut kitle endeksi 30-35 arasında olan hastaların dağılımında ise; taşların 41'inde (%60,29) kalsiyum oksalat taşı, 10'unda (%14,71) ürik asit taşı, 3'ünde (%4,41) karbonat apatit (enfeksiyon) taşı, 5'inde (%7,35) kalsiyum oksalat+strüvit kombinasyonu, 3'ünde (%4,41) kalsiyum oksalat+ürik asit kombinasyonu, 4'ünde (% 5,88) kalsiyum oksalat+karbonat apatit kombinasyonu ve 2'sinde (%2,94) ürik asit+amonyum urat kombinasyonu mevcuttu.

Vücut kitle endeksi >35 olan hastaların taşlarından 6'sında (%50) kalsiyum oksalat taşı, 2'sinde (%16,67) ürik asit taşı, 1'inde (%8,33) karbonat apatit (enfeksiyon) taşı, 1'inde (%8,33) kalsiyum oksalat+strüvit kombinasyonu, 1'inde (% 8,33) kalsiyum oksalat+ürik asit kombinasyonu ve yine 1'inde (%8,33) ürik asit+amonyum urat kombinasyonu vardı.

Vücut kitle endeksi ile taş çeşitleri arasındaki ilişki incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilememiştir.



	<25 kg/m2	25-29 kg/m2	30-35 kg/m2	>35 kg/m2	p Değeri
■ Kalsiyum Oksalat	59 (%62,76)	93 (%67,39)	41 (%60,29)	6 (%50)	0,289
■ Ürik Asit	4 (%4,25)	8 (%5,79)	10 (%14,70)	2 (%16,67)	
■ Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	14 (%14,9)	5 (%3,62)	3 (%4,41)	1 (%8,33)	
■ Sistin	1 (%1,06)	2 (%1,44)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Ksantin	1 (%1,06)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Kalsiyum Oksalat + Strüvit	6 (%6,38)	11 (%7,97)	5 (%7,35)	1 (%8,33)	
■ Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	3 (%3,19)	4 (%2,89)	3 (%4,41)	1 (%8,33)	
■ Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	3 (%3,19)	9 (%6,52)	4 (%5,88)	0 (%0)	
■ Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	2 (%2,12)	1 (%0,72)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Ürik Asit + Amonyum Ürat	1 (%1,06)	5 (%3,62)	2 (%2,94)	1 (%8,33)	

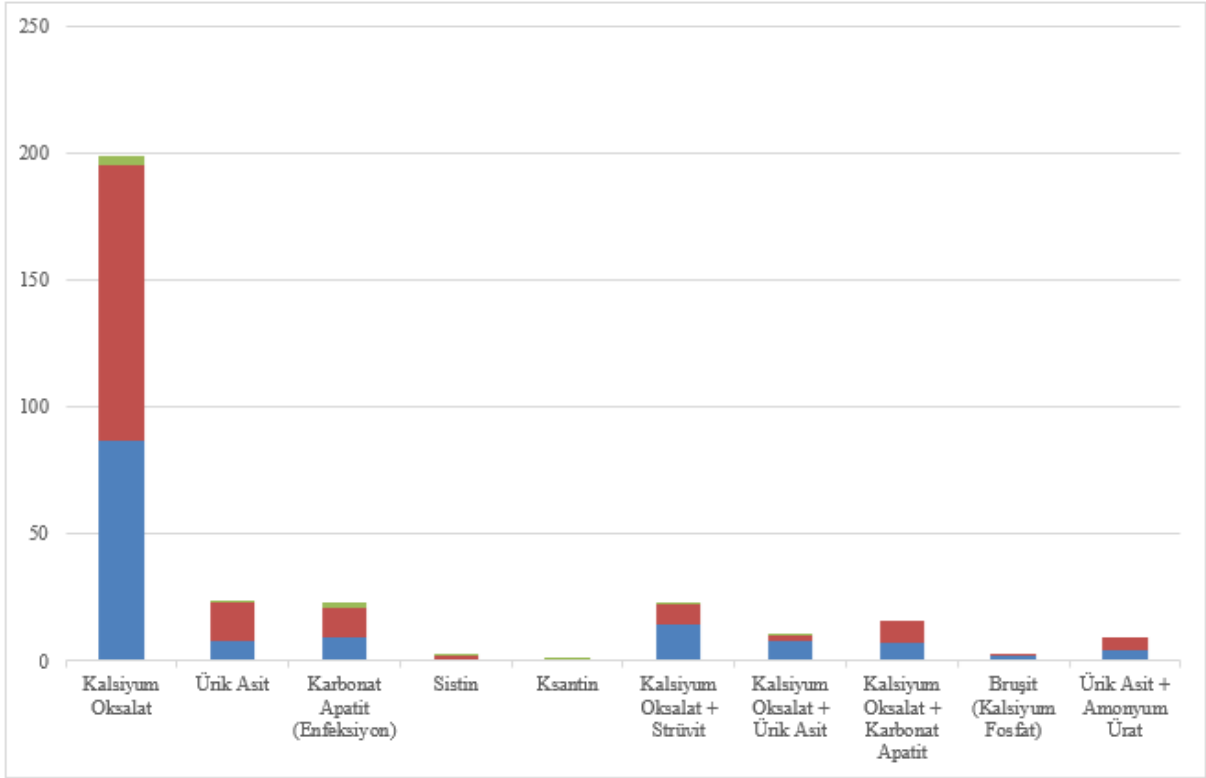
Şekil 9. Vücut kitle endeksi-taş çeşitliliği dağılımı

Taş çeşitlerinin taraflara göre dağılımına baktığımızda ise kalsiyum oksalat taşlarının 87'si (%43,71) sağ tarafta, 108'i (%54,27) sol tarafta iken 4 tanesi de (%2) mesanede yer almaktaydı. Ürik asit taşlarının 8'i (%33,3) sağda, 15'i (%62,5) solda iken 1 (%4,2) tanesi ise mesanedeydi. Karbonat apatit (enfeksiyon) taşlarının 9'u (%39,13) sağ, 13'ü (%56,5) sol taraf yerleşimli iken 1'i (%4,35) mesanede idi. Sistin taşlarının 2'si (%66,67) sol tarafta iken 1'i (%33,33) mesanede yer alıyordu. Ksantin taşı tek adet olarak yine mesane yerleşimliydi. Kalsiyum oksalat + strüvit taş kombinasyonlarının 14'ü (%60,87) sağ, 8'i (%34,78) sol tarafta

iken 1'i (%4,34) mesanedeydi. Kalsiyum oksalat + ürik asit kombinasyonun 8'i (%72,73) sağ, 2'si (%18,18) sol, 1'i (%9,09) mesane yerleşimliydi. Kalsiyum oksalat + karbonat apatit taşlarının 7'si (%43,75) sağ ve 9'u (%56,25) sol taraftaydı. Bruşit (kalsiyum fosfat) taşlarından 2'si (%66,67) sağ ve 1'i (%33,33) sol yerleşimli görüldü. Ürik asit + amonyum urat taşlarının 4'ü (%44,44) sağ ve 5'i (%55,56) sol tarafta görüldü.

Bu taşların dağılımları Şekil 10'da sunulmaktadır. Yönlere göre yapılan istatistiksel analizde, istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir. (**p<0,001**)





	Kalsiyum Oksalat	Ürik Asit	Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	Sistin	Ksantin	Kalsiyum Oksalat + Strüvit	Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	Ürik Asit + Amonyum Ürat	P Değeri
Mesane	4 (%2)	1 (%4,2)	1 (%4,35)	1 (%33,33)	1 (%100)	1 (%4,37)	1 (%9,09)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	<0,001
Sağ	87 (%54,27)	8 (%33,33)	9 (%39,13)	0 (%0)	0 (%0)	14 (%60,87)	8 (%72,73)	7 (%43,75)	2 (%66,67)	4 (%44,44)	
Sol	108 (%43,71)	15 (%62,5)	13 (%56,5)	2 (%66,67)	0 (%0)	8 (%34,78)	2 (%18,18)	9 (%56,25)	1 (%33,33)	5 (%55,56)	

Şekil 10. Taraflara göre taş çeşitlerinin dağılımı

Taş cinslerinin lokalizasyonlara göre dağılımına baktığımızda mesanedeki 10 adet taştan 4'ü (%40) kalsiyum oksalat ve 1 adeti (%10) ürik asit, 1'i (%10) karbonat apatit, 1'i sistin (%10), 1 tanesi ksantin (%10), 1'i kalsiyum oksalat+strüvit (%10) ve yine 1'i kalsiyum oksalat+ürik asit (%10) taşı olarak bulundu.

Distal üreter lokalizasyonundaki toplam 49 taşın 34'ü (%69,39) kalsiyum oksalat, 5'i (%10,2) kalsiyum oksalat+karbonat apatit, 3'ü (%6,12) kalsiyum oksalat+strüvit, 1'i (%2,04)

ürük asit+amonyum ürat iken 2'sinde (%4,08) ürik asit, 2'sinde (%4,08) karbonat apatit (enfeksiyon) ve yine 2'sinde (%4,08) kalsiyum oksalat+ürük asit taşına rastlanıldı.

Orta ureterde mevcut 26 taşın ise 17'si (%65,38) kalsiyum oksalat, 3'ü (%11,54) kalsiyum oksalat+ürük asit, 2'si (%7,69) karbonat apatit (enfeksiyon) ve 2'si (%7,69) kalsiyum oksalat+strüvit iken 1'i (%3,85) sistin ve 1'i (%3,85) bruşit (kalsiyum fosfat taşı) taşıydı.

Proksimal ureterdeki 51 adet taşın 41'i (%80,39) kalsiyum oksalat, 3'ü (%5,88) karbonat apatit (enfeksiyon), 2'si (%3,92) ürik asit ve 2'si (%3,92) kalsiyum oksalat+ürük asit, 1 adetinde ise (%1,96) kalsiyum oksalat+strüvit, 1'inde (%1,96) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve yine 1'inde (%1,96) ürik asit+amonyum ürat kombinasyonu bulunmaktaydı.

Pelvis taşları toplamda 53 adetti. Bu taşlardan 28'i (%52,83) kalsiyum oksalat, 8'i (%15,09) ürik asit, 4'ü (%7,54) karbonat apatit (enfeksiyon), 4'ü (%7,54) kalsiyum oksalat + strüvit, 3'ü (%5,66) kalsiyum oksalat+karbonat apatit, 2'si (%3,77) ise kalsiyum oksalat+ürük asit, 2'si (%3,77) bruşit (kalsiyum fosfat) ve 2'si (%3,77) ürik asit+amonyum ürat taşlarıydı.

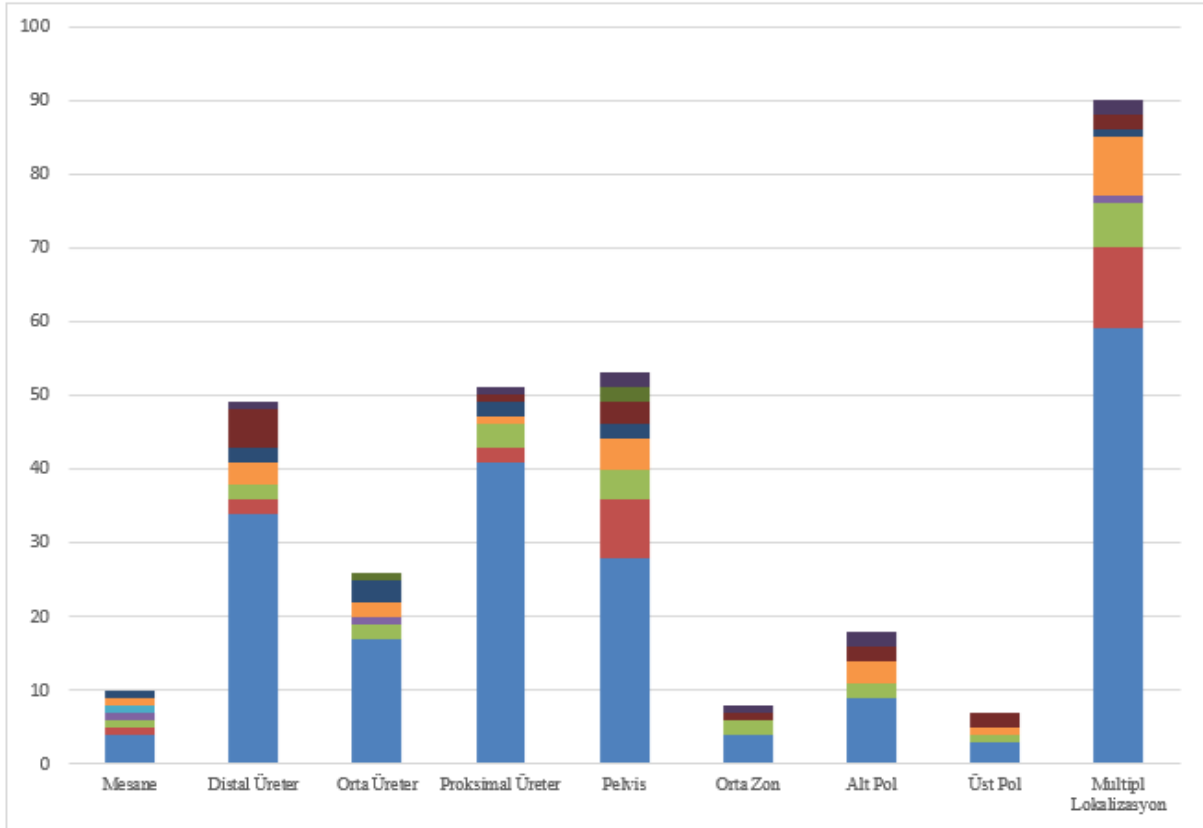
Orta zondaki 8 taştan ise 4'ü (%50) kalsiyum oksalat, 2'si (%25) karbonat apatit (enfeksiyon), 1'i ise (%12,5) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve 1'i (%12,5) ürik asit+amonyum ürat taşlarıydı.

Alt poldeki 18 adet taştan 9'u (%50) kalsiyum oksalat, 3'ü (%16,67) kalsiyum oksalat+strüvit ve 2'si (%11,11) ise karbonat apatit (enfeksiyon), 2'si (%11,11) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve 2'si (%11,11) ürik asit+amonyum ürat kombinasyonlarıydı.

Üst polde lokalize 7 adet taşın 3'ü (%42,86) kalsiyum oksalat, 2'si (%28,57) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve 1'i (%14,29) ise karbonat apatit (enfeksiyon) ve 1'i (14,29) kalsiyum oksalat+strüvit taşlarıydı.

Multipl lokalizasyonda yer alan 90 tane taş için ise; 59'u (%65,56) kalsiyum oksalat, 11'i (%12,22) ürik asit, 8'i (%8,89) kalsiyum oksalat+strüvit, 6'sı (%6,67) karbonat apatit (enfeksiyon), 2'si (%2,22) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve 2'si (%2,22) ürik asit+amonyum ürat iken 1'i (%1,11) sistin ve 1'i (%1,11) kalsiyum oksalat+ürük asit taşlarıydı.

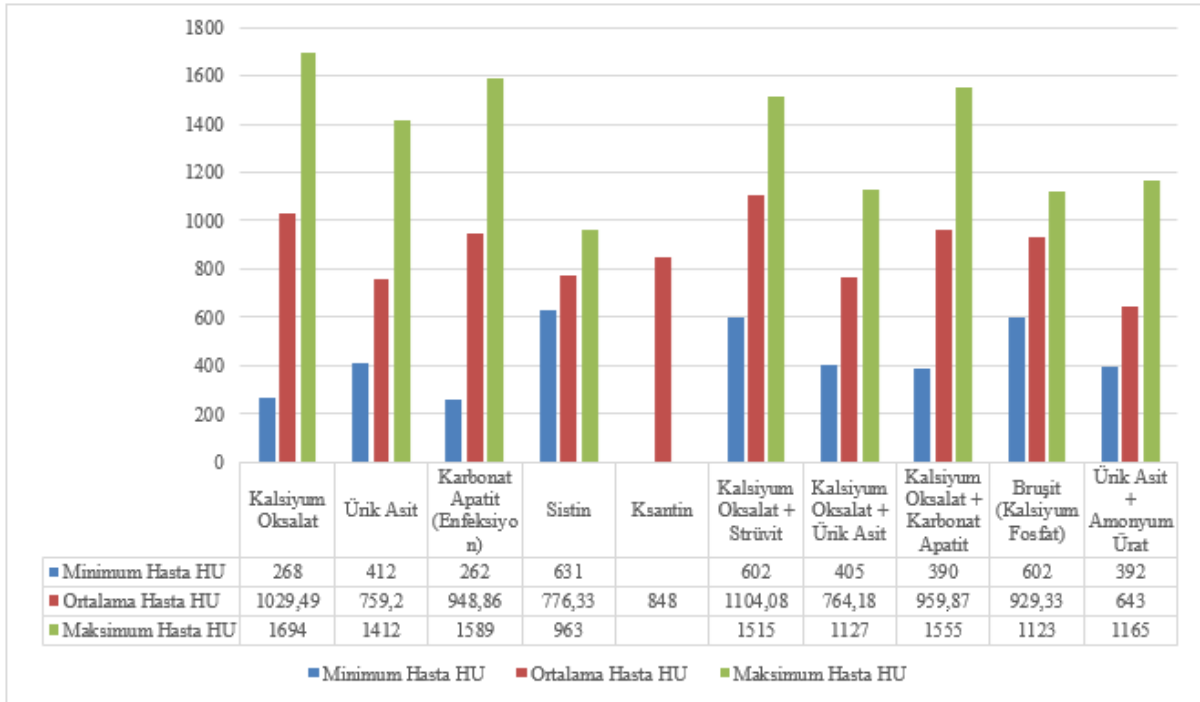
Taş çeşitleri ile taş lokasyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir. ($p < 0,001$) Taş çeşitlerinin lokalizasyona göre dağılımları Şekil 11’de gösterilmiştir.



	Mesane	Distal Üreter	Orta Üreter	Proksimal Üreter	Pelvis	Orta Zon	Alt Pol	Üst Pol	Multipl Lokalizasyon	p Değeri
■ Ürik Asit + Amonyum Ürat	0 (%0)	1 (%2,04)	0 (%0)	1 (%1,96)	2 (%3,8)	1 (%12,5)	2 (%11,1)	0 (%0)	2 (%2,2)	<0,001
■ Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%3,8)	0 (%0)	2 (%3,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	0 (%0)	5 (%10,2)	0 (%0)	1 (%1,96)	3 (%5,7)	1 (%12,5)	2 (%11,1)	2 (%28,6)	2 (%2,2)	
■ Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	1 (%10)	2 (%4,08)	3 (%11,5)	2 (%3,9)	2 (%3,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,1)	
■ Kalsiyum Oksalat + Strüvit	1 (%10)	3 (%6,1)	2 (%7,7)	1 (%1,96)	4 (%7,5)	0 (%0)	3 (%16,7)	1 (%14,3)	8 (%8,9)	
■ Ksantin	1 (%10)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Sistin	1 (%10)	0 (%0)	1 (%3,8)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,1)	
■ Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	1 (%10)	2 (%4,08)	2 (%7,7)	3 (%5,9)	4 (%7,5)	2 (%25)	2 (%11,1)	1 (%14,3)	6 (%6,7)	
■ Ürik Asit	1 (%10)	2 (%4,08)	0 (%0)	2 (%3,9)	8 (%15,1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	11 (%12,2)	
■ Kalsiyum Oksalat	4 (%40)	34 (%69,4)	17 (%65,4)	41 (%80,4)	28 (%52,8)	4 (%50)	9 (%50)	3 (%42,9)	59 (%65,6)	

Şekil 11. Taş çeşitliliğinin üriner sistemdeki lokalizasyonuna göre dağılımı

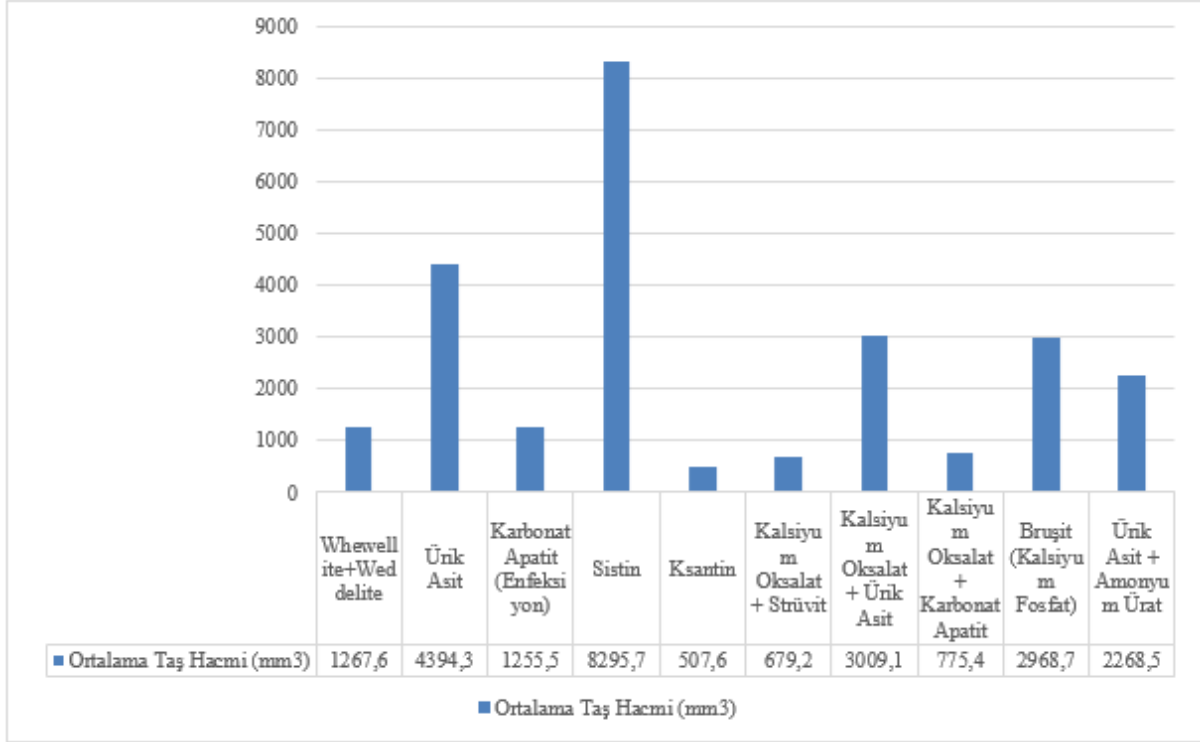
Taş analizlerine göre taş dansitelerinin, yani Hounsfield unitelerinin (HU) dağılımı Şekil 12’de gösterilmiştir. Buna göre; kalsiyum oksalat taşları için ortalama HU değeri $1029,79 \pm 299,0$ (min hasta HU:268-maks hasta HU:1694), ürik asit taşları için $759,20 \pm 300,0$ (min hasta HU:412-maks hasta HU:1412), karbonat apatit (enfeksiyon) taşları için $948,86 \pm 325,5$ (min hasta HU:262-maks hasta HU:1589), sistin taşları için $776,33 \pm 169,8$ (min hasta HU:631-maks hasta HU:963), ksantin taşı için 848 ± 0 , kalsiyum oksalat+strüvit taşları için $1104,08 \pm 264,2$ (min hasta HU:602-maks hasta HU:1515), kalsiyum oksalat+ürük asit taşları için $764,18 \pm 235,8$ (min hasta HU:405-maks hasta HU:1127), kalsiyum oksalat+karbonat apatit taşları için $959,875 \pm 381,1$ (min hasta HU:390-maks hasta HU:1555), bruşit (kalsiyum fosfat) taşları için $929,33 \pm 285,0$ (min hasta HU:602-maks hasta HU:1123) ve ürik asit+amonyum urat taşları için $643 \pm 230,0$ (min hasta HU:392-maks hasta HU:1165) idi.



Şekil 12. Taş Cinslerine göre HU’larının dağılımı

Ortalama taş hacmi hesaplandığında kalsiyum oksalat taşları için $1267,6 \pm 2974,1 \text{ mm}^3$ (min:6,3-maks:24541 mm^3), ürik asit taşı için $4394,3 \pm 5617,5 \text{ mm}^3$ (min:62,9-maks:18353,3 mm^3) karbonat apatit (enfeksiyon) taşları için $1255,5 \pm 1817,9 \text{ mm}^3$ (min:62,9-maks:8180 mm^3), sistin taşı için $8295,7 \pm 12310,4 \text{ mm}^3$ (min:220-maks:22464,4 mm^3), ksantin taşı için $507,6 \text{ mm}^3$,

kalsiyum oksalat+strüvit taşları için $679,2 \pm 1173,3 \text{ mm}^3$ (min:62,9-maks:5506 mm^3), kalsiyum oksalat+ürük asit taşları için $3009,1 \pm 5124,0 \text{ mm}^3$ (min:78,7-maks:17031,9 mm^3), kalsiyum oksalat+karbonat apatit taşları için $775,4 \pm 1711,0 \text{ mm}^3$ (min:18,9-maks:6980,5 mm^3), bruşit (kalsiyum fosfat) taşları için $2968,7 \pm 4297,1 \text{ mm}^3$ (min:369,2-maks:7928,6 mm^3) ve ürik asit+amonyum ürat taşları için ise $2268,5 \pm 2531,0 \text{ mm}^3$ (min:110,1-maks:6342,9 mm^3) idi. Taş hacimlerinin taş cinsine göre dağılımları Şekil 13'de gösterilmiştir.



Şekil 13. Taş cinslerine göre ortalama taş hacimleri dağılımı

Yaş gruplarına göre dağılıma bakıldığında ise; 18 yaş altı hastaların mevcut toplam 9 adet taşının 6'sı (%66,67) kalsiyum oksalat ve sırasıyla 1'i (%11,11) ürik asit, 1'i (%11,11) ksantin ve 1'i (%11,11) kalsiyum oksalat+karbonat apatit taşları idi.

18-29 yaş hasta grubundaki toplam 27 taşın 18'i (%66,67), 3'ü (%11,11) karbonat apatit (enfeksiyon), 2'si (%7,40) sistin ve 2'si (%7,40) kalsiyum oksalat+karbonat apatit, 1'i ise (%3,70) kalsiyum oksalat+strüvit ve 1'i (%3,70) ürik asit+amonyum ürat taşlarıydı.

30-39 yaş hasta grubundaki 49 adet taştan 34'ü (%69,39) kalsiyum oksalat, 5'i (%10,20) karbonat apatit (enfeksiyon), 4'ü (%8,16) kalsiyum oksalat+strüvit, 2'si (%4,08) ürik

asit+amonyum ürat ve 1'i (%2,04) ürik asit, 1'i (%2,04) kalsiyum oksalat+ürik asit, 1'i (%2,04) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve 1'i (%2,04) bruşit (kalsiyum fosfat) taşlarıydı.

40-49 yaş hasta grubundaki 49 tane taşın 39'u (%79,59) kalsiyum oksalat, 3'ü (%6,12) kalsiyum oksalat+strüvit, 2'si (%4,08) ürik asit ve 2'si (%4,08) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve 1'i (%2,04) ürik asit, 1'i (%2,04) sistin ve 1'i (%2,04) bruşit (kalsiyum fosfat) taşlarıydı.

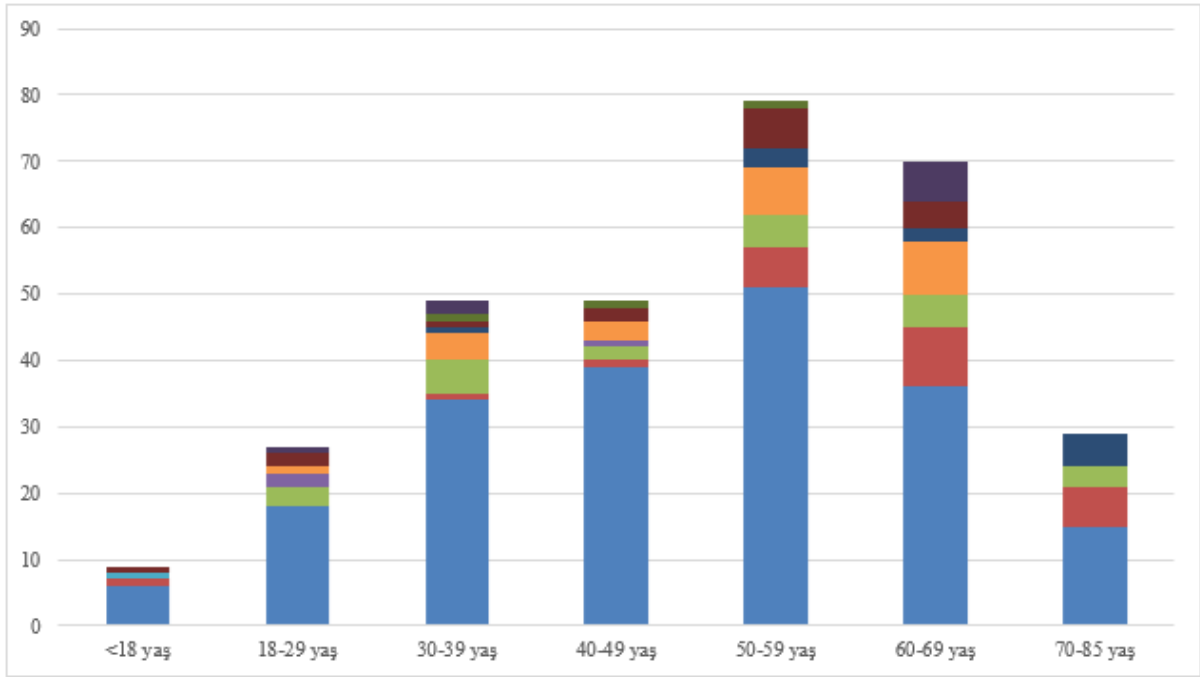
50-59 yaş hasta grubundaki 79 adet taştan 51'i (%64,56) kalsiyum oksalat, 7'si (%8,86) kalsiyum oksalat+strüvit, 6'sı (%7,59) ürik asit ve 6'sı (%7,59) kalsiyum oksalat+karbonat apatit, 5'i (%6,33) karbonat apatit (enfeksiyon), 3'ü (%3,8) kalsiyum oksalat+ürik asit ve 1'i (%1,27) bruşit (kalsiyum fosfat) taşlarıydı.

60-69 yaş hasta grubundaki 70 taşın 36'sı (%51,43) kalsiyum oksalat, 9'u (%12,86) ürik asit, 5'i (%7,14) karbonat apatit (enfeksiyon), 8'i (%11,43) kalsiyum oksalat+strüvit, 2'si (%2,86) kalsiyum oksalat+ürik asit, 4'ü (%5,71) kalsiyum oksalat+karbonat apatit ve 6'sı (%8,57) ürik asit+amonyum ürat taşıydı.

70-85 yaş hasta grubundaki 29 adet taştan 15'i (%51,72) kalsiyum oksalat, 6'sı (%20,69) ürik asit, 3'ü (%10,34) karbonat apatit (enfeksiyon) ve 5'i (%17,24) kalsiyum oksalat+ürik asit taşlarıydı.

Yaş gruplarına göre yapılan analizde, taş çeşitleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir.

Bu dağılımlar ve ilişki Şekil 14'de gösterilmiştir.



	<18 yaş	18-29 yaş	30-39 yaş	40-49 yaş	50-59 yaş	60-69 yaş	70-85 yaş	p Değeri
■ Ürik Asit + Amonyum Ürat	0 (%0)	1 (%3,7)	2 (%4,1)	0 (%0)	0 (%0)	6 (%8,6)	0 (%0)	<0,001
■ Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2)	1 (%2)	1 (%1,3)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	1 (%11,1)	2 (%7,4)	1 (%2)	2 (%4,1)	6 (%7,6)	4 (%5,7)	0 (%0)	
■ Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	0 (%0)	0 (%0)	1 (%2)	0 (%0)	3 (%3,8)	2 (%2,9)	5 (%17,2)	
■ Kalsiyum Oksalat + Strüvit	0 (%0)	1 (%3,7)	4 (%8,2)	3 (%6,1)	7 (%8,9)	8 (%11,4)	0 (%0)	
■ Ksantin	1 (%11,1)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Sistin	0 (%0)	2 (%7,4)	0 (%0)	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	
■ Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	0 (%0)	3 (%11,1)	5 (%10,2)	2 (%4,1)	5 (%6,3)	5 (%7,1)	3 (%10,3)	
■ Ürik Asit	1 (%11,1)	0 (%0)	1 (%2)	1 (%2)	6 (%7,6)	9 (%12,9)	6 (%20,7)	
■ Kalsiyum Oksalat	6 (%66,7)	18 (%66,7)	34 (%69,4)	39 (%64,6)	51 (%64,6)	36 (%51,4)	15 (%51,7)	

Şekil 14. Yaş gruplarına göre taş çeşitlerinin dağılımı

Yerleşim yerlerin göre hastalar incelendiğinde hastaların 54'ü (%17,31) kırsal alanda, 258'i (%82,69) ise kent merkezinde ikamet etmekteydi. Buna ait detaylar Şekil 15'de gösterilmiştir.

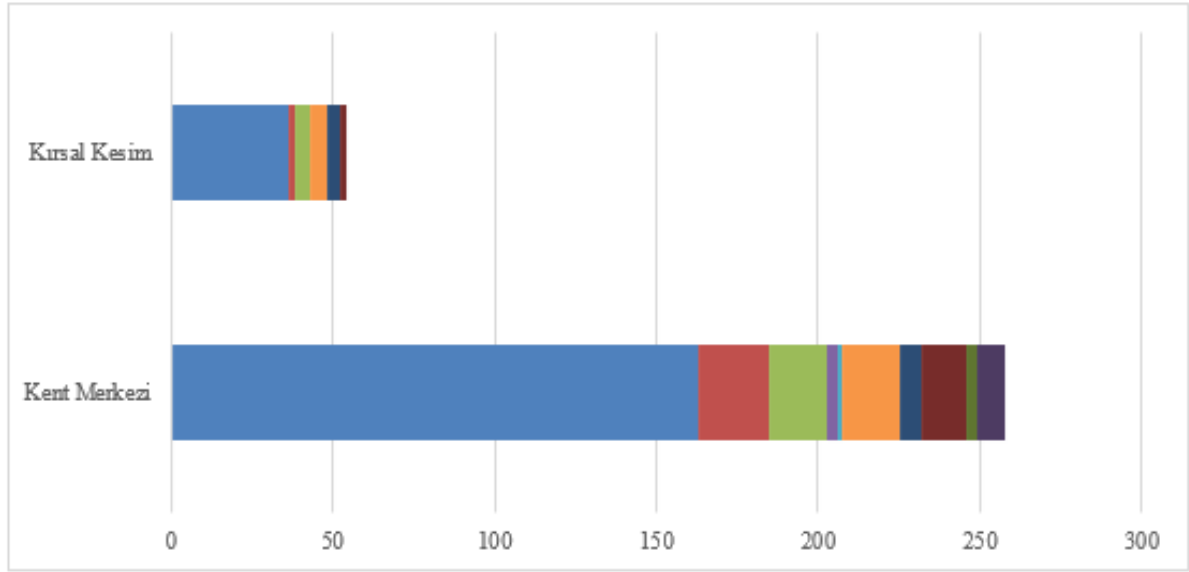
Kent merkezindeki hastaların taşlarının 163'ü (%63,18) kalsiyum oksalat, 22'si (%8,53) ürik asit, 18'i (%6,98) karbonat apatit (enfeksiyon), 3'ü (%1,16) sistin, 1'i (%0,39) ksantin, 18'i

(%6,98) kalsiyum oksalat+strüvit, 7'si (%2,71) kalsiyum oksalat+ürük asit, 14'ü (%5,43) kalsiyum oksalat+karbonat apatit, 3'ü (%1,16) kalsiyum fosfat (bruşit) ve 9'u (%3,49) ürik asit+amonyum ürat taşlarıydı.

Kırsal kesimde ikamet eden hastaların taşlarının ise 36'sı (%66,67) kalsiyum oksalat, 2'si (%3,70) ürik asit, 5'i (%9,26) karbonat apatit (enfeksiyon) ve 5'i (%9,26) kalsiyum oksalat+strüvit, 4'ü (%7,41) kalsiyum oksalat+ürük asit ve 2'si de (%3,70) kalsiyum oksalat+karbonat apatit taşlarıydı.

Yerleşim yeri ile taş çeşitliliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. (p=0,580)





	Kent Merkezi	Kırsal Kesim	p Değeri
■ Kalsiyum Oksalat	163 (%63,18)	36 (%66,67)	0,580
■ Ürik Asit	22 (%8,53)	2 (%3,70)	
■ Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	18 (%6,98)	5 (%9,26)	
■ Sistin	3 (%1,16)	0 (%0)	
■ Ksantin	1 (%0,39)	0 (%0)	
■ Kalsiyum Oksalat + Strüvit	18 (%6,98)	5 (%9,26)	
■ Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	7 (%2,71)	4 (%7,41)	
■ Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	14 (%5,43)	2 (%3,70)	
■ Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	3 (%1,16)	0 (%0)	
■ Ürik Asit + Amonyum Ürat	9 (%3,49)	0 (%0)	

Şekil 15. Yerleşim yerine göre taş cinslerinin dağılımı

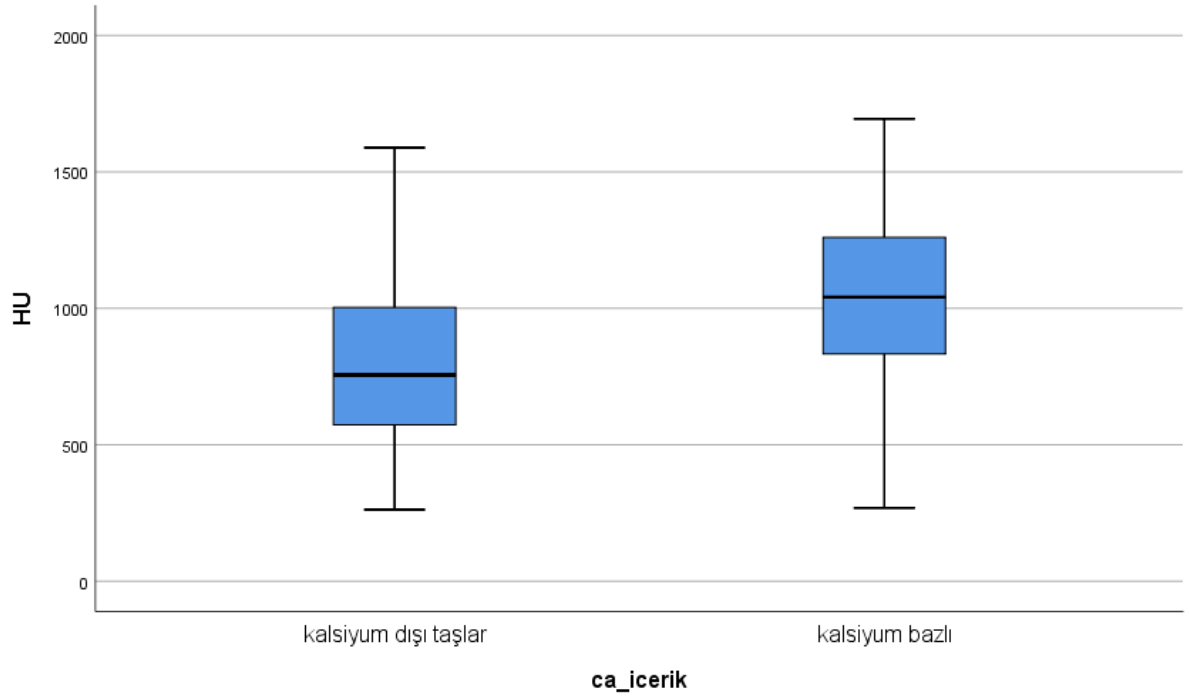
Taşlar; içeriklerine göre kalsiyum içerenler (249 adet) ve içermeyenler (63 adet) olarak 2 sınıfa ayrıldı. Bu iki grup arasında cinsiyet, lokalizasyon, taraf, taş adeti, taş tespiti anındaki idrar kültürü ve hastanın ikamet ettiği yer bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. Kalsiyum içerikli taşların dansitesinin daha yüksek ve hacimlerinin de daha küçük olduğu tespit edildi. (Tablo 4)

Tablo 4. Kalsiyum bazlı taşlar ile kalsiyum içeriği olmayan taşların karşılaştırılması

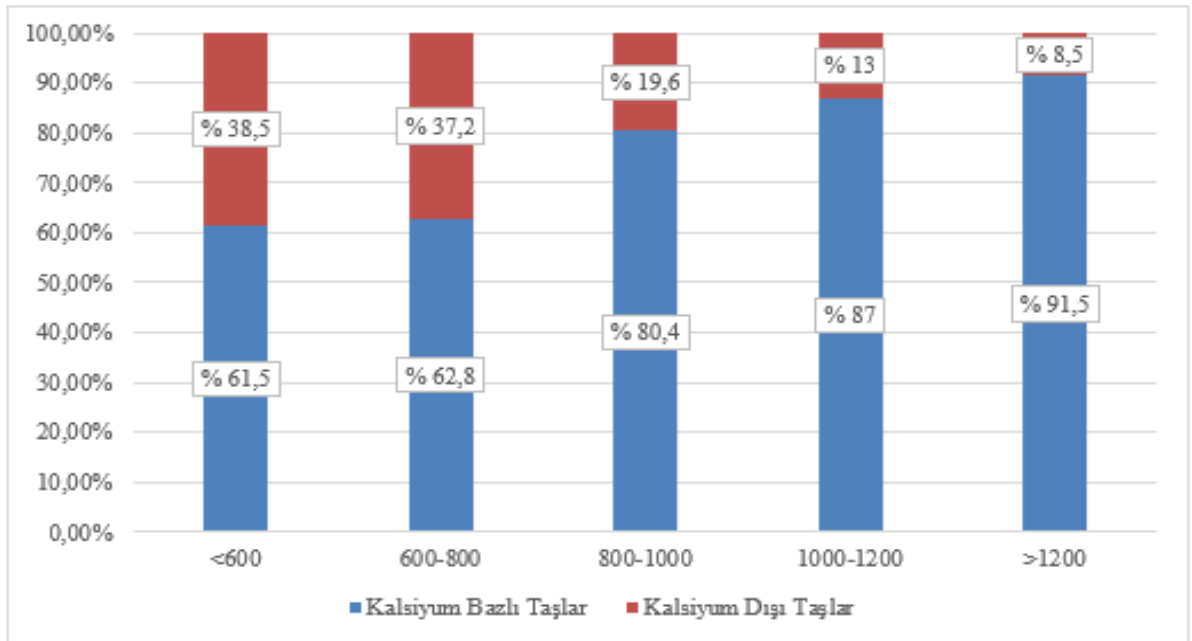
	Kalsiyum Bazlı Taşlar (n=249)	Kalsiyum Dışı Taşlar (n=63)	p Değeri
Yaş	49,70±15,2	52,79±1,81	
Cinsiyet			0,125
	Erkek Kadın	153 (%61,45) 96 (38,55%)	32 (%50,79) 31 (%49,21)
Taş Lokalizasyonu			0,162
	Mesane Distal Üreter Orta Üreter Proksimal Üreter Pelvis Orta Zon Alt Pol Üst Pol Multipl Lokalizasyon	6 (%2,41) 44 (%17,67) 22 (%8,84) 45 (%18,07) 37 (14,86) 5 (%2,01) 14 (%5,62) 6 (%2,41) 70 (28,11)	4 (%6,35) 5 (%7,94) 4 (%6,35) 6 (%9,52) 16 (%25,4) 3 (%4,76) 4 (%6,35) 1 (%1,59) 20 (%31,75)
Taraf			0,073
	Sağ Sol Mesane	116 (%46,59) 127 (%51) 6 (%2,41)	23 (%36,51) 35 (%55,56) 5 (%7,94)
Taş Adedi			0,654
	Tek Multipl	191 (%76,71) 58 (%23,29)	50 (%79,4) 13 (%20,6)
VKİ		27,55±4,05	27,8±4,8
Taş Dansitesi (HU)		1020,2±305,0	822,2±306,8
Taş Hacmi (mm ³)		1258,5±2932,9	3000,9±4754,6
Kültür			0,536
	Steril Non-steril	201 (%80,72) 48 (%19,28)	53 (%84,1) 10 (%15,9)
İkamet Yeri			0,146
	Kent Merkezi Kırsal	202 (%81,12) 47 (%18,88)	56 (%88,9) 7 (%11,1)

Kalsiyum içerikli taşların ortalama dansitesi 1020,2±305,0 HU (min:268, maks:1694) iken kalsiyum içermeyen taşların ortalama dansitesi 822,2±306,8 HU (min:262, maks:1589) olarak hesaplandı. Bu dağılım ilişkisi Şekil 16’da gösterilmiştir.

Yine aynı şekilde taş dansitesine göre 600-1200 HU arasında taş cinslerine göre yapılacak dağılımda; HU 600’den küçük olan taşların %61,5’i kalsiyum içerikli iken artan sertlik derecelerinde ve HU 1200’den büyük olan taşlarda bu oran %91,50’ye kadar çıkmaktadır. Tersine; kalsiyum içermeyen taşların oranı ise aynı şekilde %38,50’den HU arttıkça %8,50’e doğru azalan bir orana sahiptir. (Şekil 17)



Şekil 16. Kalsiyum içeriğine göre taş dansitelerinin dağılımı (HU)



Şekil 17. Kalsiyum içerikli olan/olmayan taşların dansite (HU) dağılımı

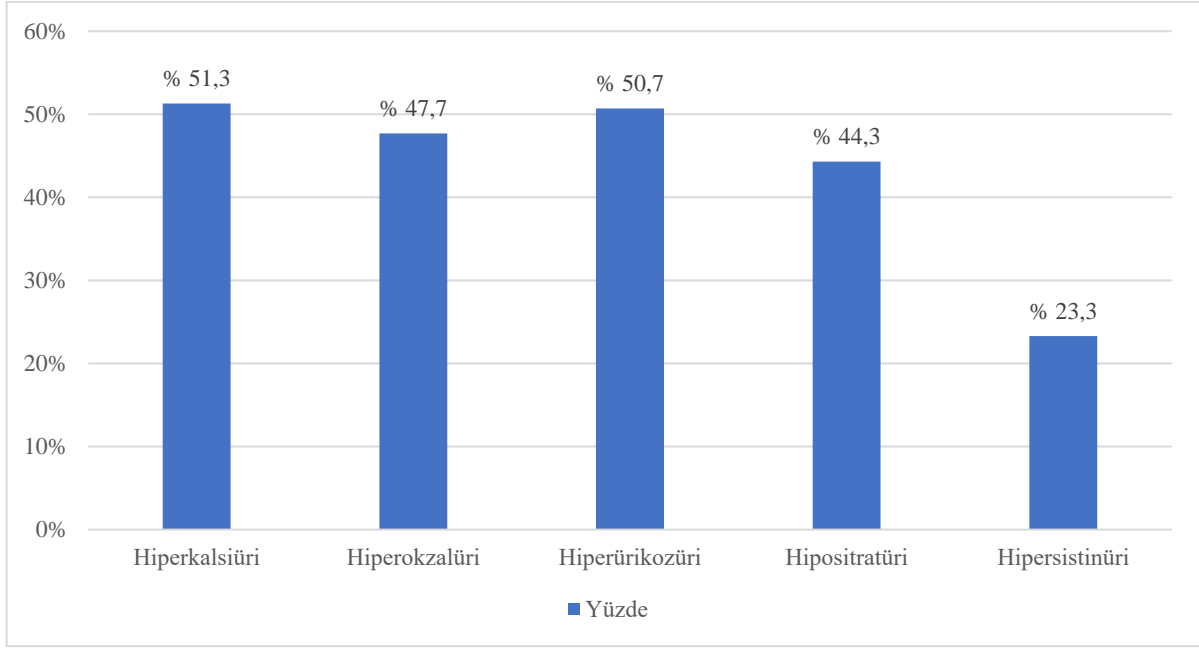
Taşların dağılımında yapılan bir kategorizasyon ise taşların tek tipten mi yoksa birden fazla komponentin kombinasyonu şeklinde mi olduğuydu. Buna göre kalsiyum oksalat, ürik asit, karbonat apatit, sistin, ksantin ve kalsiyum fosfat içeren taşlar ile bunlardan en az iki adetinin birleşimi şeklinde oluşmuş taşlar karşılaştırıldı. Buna göre bu iki sınıf arasında cinsiyet, taş lokalizasyonu, taş adedi ve hastanın ikamet yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Bu 2 grup arasında sadece idrar kültürü (**p=0,006**) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlemlendi. Bu dağılımlar Tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5. Tek tip taşlar ile birden fazla komponentin kombinasyonu şeklindeki taşların karşılaştırılması

		Tek Taş Tipleri (n=253)	Kombine Taşlar (n=59)	p Değeri
Yaş		49,6±16,0	50,6±15,6	
Cinsiyet				
	Erkek	150 (%59,29)	35 (%59,32)	0,996
	Kadın	103 (%40,71)	24 (%40,68)	
Taş Lokalizasyonu				
	Mesane	8 (%3,16)	2 (%3,39)	0,808
	Distal Üreter	38 (%15,02)	11 (%18,64)	
	Orta Üreter	21 (%8,3)	5 (%8,47)	
	Proksimal Üreter	46 (%18,18)	5 (%8,47)	
	Pelvis	42 (%16,6)	11 (%18,64)	
	Orta Zon	6 (%2,37)	2 (%3,39)	
	Alt Pol	11 (%4,35)	7 (%11,86)	
	Üst Pol	4 (%1,58)	3 (%5,08)	
	Multipl Lokalizasyon	77 (%30,43)	13 (%22,03)	
Taraf				
	Sağ	106 (%41,9)	33 (%55,93)	0,094
	Sol	139 (%54,94)	24 (%40,68)	
	Mesane	8 (%3,16)	2 (%3,39)	
Taş Adedi				
	Tek	196 (%77,47)	45 (%76,27)	0,846
	Multipl	57 (%22,53)	14 (%23,73)	
VKİ		27,5±4,3	28,3±3,7	
Taş Dansitesi (HU)		991,6±310,3	931,3±333,5	
Taş Hacmi (mm ³)		1663,4±3587,0	1382,1±2758,8	
Kültür				
	Steril	215 (%84,98)	39 (%66,1)	0,006
	Non-steril	38 (%15,02)	20 (%33,9)	
İkamet Yeri				
	Kent Merkezi	210 (%83)	48 (%81,36)	0,771
	Kırsal	43 (%17)	11 (%18,64)	

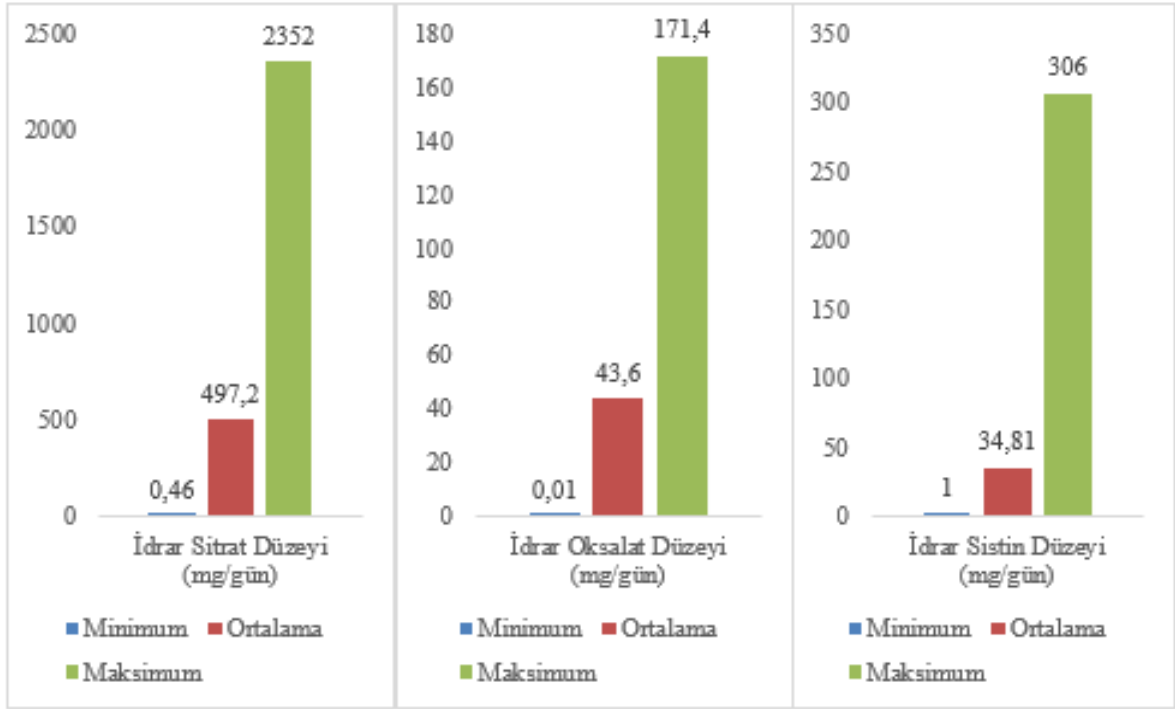
Taş analizi sonuçlarına göre metabolik değerlendirme yapılan hasta dağılıma baktığımızda ise; toplam 156 hastada idrar kalsiyum miktarı ölçülmüş iken bunların 80 (%51,3) tanesinde hiperkalsiüri (>200 mg/gün) tespit edilmiştir. Toplam 155 hastada idrar oksalat

düzeyi tespit edilmiş olup hiperoksalüri (>40 mg/gün) 74 hastada (%47,7) bulunmuştur. İdrar ürik asit düzeyi ölçülen toplam 138 hastanın ise 70'inde (%50,7) hiperürikozüri (>600 mg/gün) raporlanmıştır. İdrarda sitrat ölçülen 131 hastadan ise 58 adetinde hipositratüri (%44,3) tespit edilmiştir. İdrarda sistin ölçümü yapılan toplam 103 hastanın ise 24 tanesinde (%23,3) sistin düzeyi normalden yüksek olarak bulunmuştur. (>40 mg/gün). Bu dağılım yüzdeleri Şekil 18'de sunulmuştur.

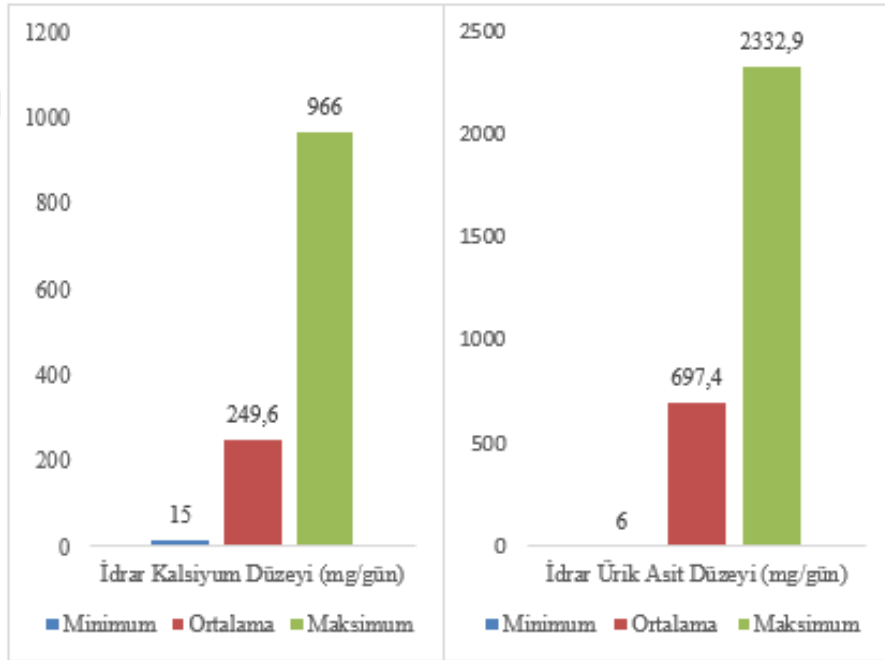


Şekil 18. Metabolik değerlendirme idrar sonuçlarının görülme sıklık yüzdeleri

Metabolik değerlendirme yapılan hastaların verileri incelendiğinde; ortalama idrar sitrat düzeyi $497,2 \pm 439,2$ mg/gün (min:0,46, maks:2352); ortalama oksalat düzeyi $43,6 \pm 29,4$ mg/gün (min:0,01, maks:171,4) ve ortalama sistin düzeyi $34,81 \pm 45,7$ mg/gün (min:1, maks:306) olarak bulunmuştur. Ayrıca yine ortalama idrar kalsiyum düzeyi $249,6 \pm 170,9$ mg/gün (min:15, maks:966) ve ürik asit düzeyi de 697,4 mg/gün'dür (min:6, maks:2332,9). Bu verilere ait grafikler, Şekil 19 ve 20'de gösterilmiştir.



Şekil 19. İdrar sitrat, oksalat ve sistin düzeyleri



Şekil 20. İdrar kalsiyum ve ürik asit düzeyleri

Bu parametrelerin taş analizine göre dağılımları ise Tablo 6’da gösterilmiştir. Bu dağılıma baktığımızda, kalsiyum oksalat taşının; hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürükozüri ve hipositratüri hastalarında en sık görülen taş olduğu sonucu göze çarpmaktadır.

Tablo 6. Taş çeşitliliğine göre idrar metabolik analiz dağılımı

Taş Çeşidi	Hiperkalsiüri (n=80)	Hiperoksalüri (n=74)	Hiperürükozüri (n=70)	Hipositratüri (n=58)
Kalsiyum Oksalat	54 (%67,5)	46 (%62,2)	49 (%70)	44 (%75,9)
Ürik Asit	4 (%0,5)	7 (9,5)	8 (%11,4)	5 (%8,6)
Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	10 (%12,5)	3 (%4,1)	4 (%5,7)	2 (%3,4)
Sistin	1 (%1,25)	1 (%1,4)	1 (%1,4)	3 (%5,2)
Ksantin	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Kalsiyum Oksalat + Strüvit	4 (%5)	5 (%6,8)	1 (%1,4)	0 (%0)
Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	1 (%1,25)	3 (%4,1)	1 (%1,4)	2 (%3,4)
Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	5 (%6,25)	5 (%6,8)	4 (%5,7)	1 (%1,7)
Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	1 (%1,25)	0 (%0)	1 (%1,4)	0 (%0)
Ürik Asit + Amonyum Ürat	0 (%0)	4 (%5,4)	1 (%1,4)	1 (%1,7)

Hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürükozüri ve hipositratüri ile yaş, cinsiyet, taş lokalizasyonu, taraf, taş adedi, VKİ, taş dansitesi, taş hacmi, kültür, ikamet yeri ilişkileri Tablo 7’de gösterilmiştir. Buna göre sadece hiperürükozüri ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen diğer parametreler ile anlamlı ilişki saptanmamıştır. Yine aynı şekilde hiperoksalüri veya hipositratüri ile herhangi bir parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

Tablo 7. Metabolik değerlendirme idrar parametreleri ile taş parametrelerinin karşılaştırılması

	Hiperkalsiüri (n=80)	P Değeri	Hiperoksalüri (n=74)	P Değeri	Hiperürikozüri (n=70)	P Değeri	Hipositratüri (n=58)	P Değeri
Yaş	46±13,7		50,3±14,5		47,7±16,1		48,1±17	
Cinsiyet								
Erkek	52 (%65)	0,011	40 (%54,05)	0,733	49 (%70)	0,000	26 (%44,83)	0,056
Kadın	28 (%35)		34 (%45,95)		21 (%30)		32 (%55,17)	
Taş Lokalizasyonu								
Mesane	1 (%1,25)	0,726	0 (%0)	0,119	2 (%2,6)	0,117	2 (%3,45)	0,908
Distal Üreter	13 (%16,25)		11 (%14,86)		13 (%18,57)		8 (%13,79)	
Orta Üreter	8 (%10)		6 (%8,11)		6 (%8,57)		5 (%8,62)	
Proksimal Üreter	15 (%18,75)		9 (%12,16)		13 (%18,57)		9 (%15,52)	
Pelvis	10 (%12,5)		14 (%18,92)		13 (%18,57)		13 (%22,41)	
Orta Zon	4 (%5)		1 (%1,35)		1 (%1,43)		1 (%1,72)	
Alt Pol	4 (%5)		5 (%6,76)		3 (%4,49)		7 (%12,07)	
Üst Pol	1 (%1,25)		2 (%2,7)		1 (%1,43)		2 (%3,45)	
Multipl Lokalizasyon	24 (%30)		26 (%35,14)		18 (%25,71)		11 (%18,97)	
Taraf								
Sağ	40 (%50)	0,295	35 (%47,3)	0,503	31 (%44,29)	0,464	28 (%48,28)	0,996
Sol	39 (%48,75)		39 (%52,7)		37 (%52,86)		28 (%48,28)	
Mesane	1 (%1,25)		0 (%0)		2 (%2,86)		2 (%3,45)	
Taş Adedi								
Tek	61 (%76,25)	0,214	54 (%72,97)	0,061	58 (%82,86)	0,606	49 (%84,48)	0,270
Multipl	19 (%23,75)		20 (%27,03)		12 (%17,14)		9 (%15,52)	
VKI	27,6±4,1		26,8±4,7		28,0±4,0		28±4,3	
Taş Dansitesi (HU)	1036±316,3		988,5±320		1008,1±334,7		993,6±316,9	
Taş Hacmi (mm ³)	1829,4±4238,5		2245,7±5014,7		1557,5±3163,2		1471,3±3235,1	
Kültür								
Steril	68 (%85)	0,568	59 (%79,73)	0,267	61 (%87,14)	0,317	49 (%84,48)	0,729
Non-steril	12 (%15)		15 (%20,27)		9 (%12,86)		9 (%15,52)	
İkamet Yeri								
Kent Merkezi	69 (%86,25)	0,540	67 (%90,54)	0,311	61 (%87,14)	0,639	52 (%89,66)	0,724
Kırsal	11 (%13,75)		7 (%9,46)		9 (%12,86)		6 (%10,34)	

Kalsiyum içerikli taşlarda hiperkalsiüri oranı %52,5, hiperoksalüri oranı %49,2, hiperürikozüri oranı %50,9 ve hipositratüri oranı %45,2 olarak tespit edilirken bu oranlar kalsiyum içermeyen taşlar için sırasıyla %47, %42,9, %50 ve %40,7 olarak bulundu. Kalsiyum içerikli ve kalsiyum içermeyen taşların idrarda kalsiyum, oksalat, ürik asit yüksekliği veya sitrat düşüklüğü ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı herhangi bir ilişki saptanmadı. (p=0,577, p=0,511, p=0,928 ve p=0,678) Kalsiyum taşı oluşumunu hiperkalsiürininin 1,24 kat, hiperoksalürininin 1,29 kat ve hiperürikozürinin de 1,038 kat arttırdığı sonucuna varıldı. Bu ilişki Tablo 8'de sunulmuştur.

Tablo 8. Kalsiyum içeren/içermeyen taşlar ile idrar metabolitlerinin ilişkisi

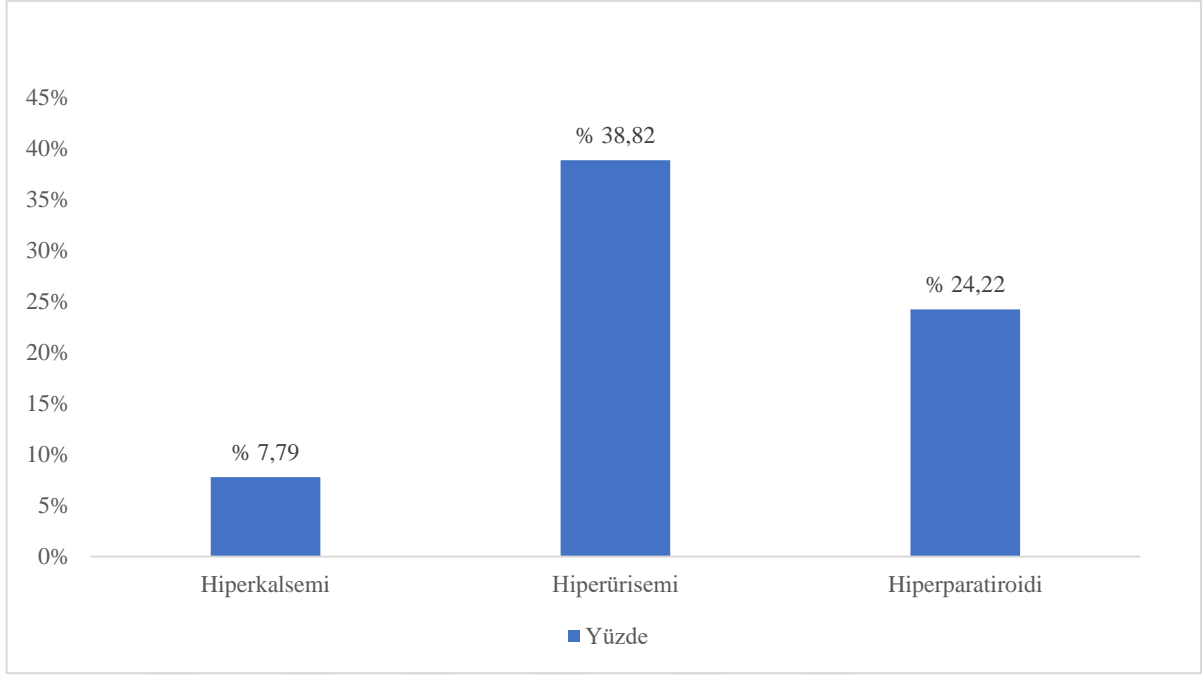
	Kalsiyum Bazlı Taşlar	Kalsiyum Dışı Taşlar	p Değeri	OR
Hiperkalsiüri	64 (%52,5)	16 (%47,0)	0,577	1,241 (%95 GA: 0,580-2,658)
Normokalsiüri	58 (%47,5)	18 (%53,0)		
Hiperoksalüri	59 (%49,2)	15 (%42,9)	0,511	1,290 (%95 GA: 0,604-2,755)
Normooksalüri	61 (%50,8)	20 (%57,1)		
Hiperürükozüri	55 (%50,9)	15 (%50)	0,928	1,038 (%95 GA:0,462-2,330)
Normoürükozüri	53 (%49,1)	15 (%50)		
Hipositratüri	47 (%45,2)	11 (%40,7)	0,678	0,834 (%95 GA:0,353-1,969)
Normoositratüri	57 (%54,8)	16 (%59,3)		

Saf taş tiplerinde hiperkalsiüri oranı %54,3, hiperoksalüri oranı %44,2, hiperürükozüri oranı %54,8 ve hipositratüri oranı %46,6 olarak tespit edilirken bu oranlar kombine taşlar için sırasıyla %37, %65,4, %30,4 ve %26,7 olarak bulundu. Saf taş tipleri ve kombine komponentli taşların idrarda kalsiyum yüksekliği veya sitrat düşüklüğü ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı herhangi bir ilişki saptanmazken hiperoksalüri ve hiperürükozüri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir. ($p<0,05$) Bu parametrelerin Odds oranları Tablo 9’da sunulmuştur.

Tablo 9. Saf taş tipleri/kombine taşlar ile idrar metabolitlerinin ilişkisi

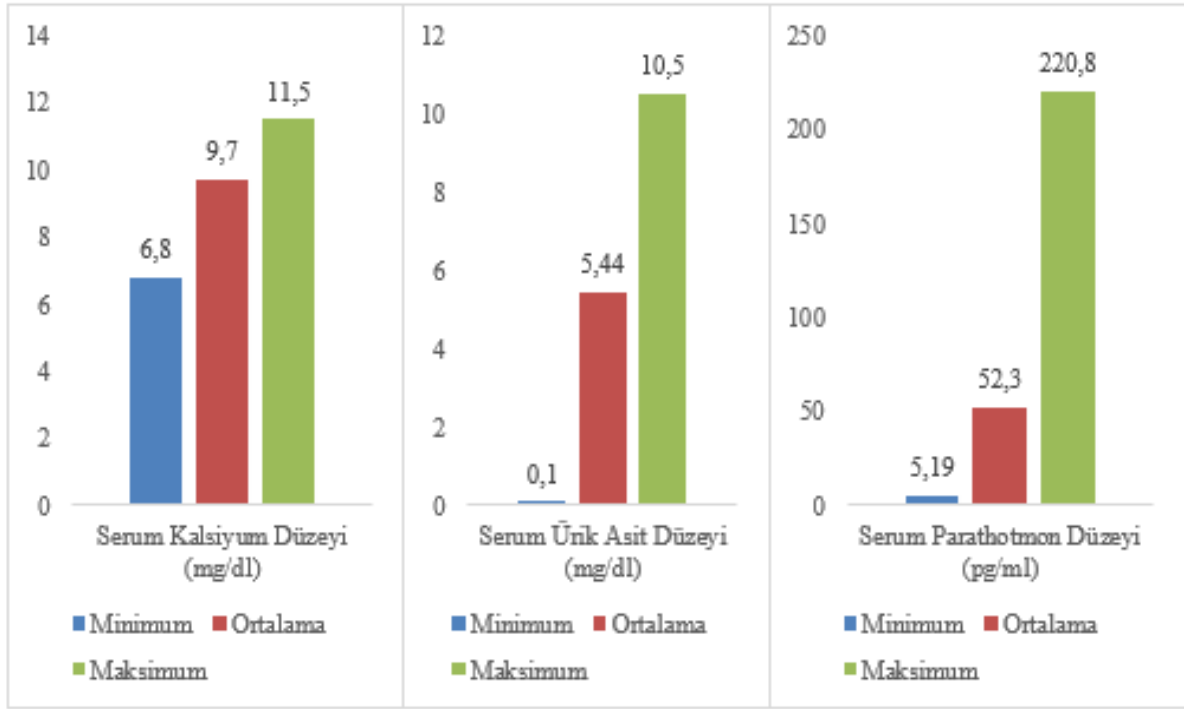
	Saf Taş Tipleri	Kombine Taşlar	p Değeri	OR
Hiperkalsiüri	70 (%54,3)	10 (%37)	0,103	0,496 (%95 GA: 0,211-1,165)
Normokalsiüri	59 (%45,7)	17 (%63)		
Hiperoksalüri	57 (%44,2)	17 (%65,4)	0,048	2,386 (%95 GA: 0,990-5,750)
Normooksalüri	72 (%55,8)	9 (%34,6)		
Hiperürükozüri	63 (%54,8)	7 (%30,4)	0,033	0,361 (%95 GA: 0,138-0,944)
Normoürükozüri	52 (%45,2)	16 (%69,6)		
Hipositratüri	54 (%46,6)	4 (%26,7)	0,145	2,395 (%95 GA:0,721-7,961)
Normoositratüri	62 (%53,4)	11 (%73,3)		

Taş analizi sonuçlarına göre metabolik değerlendirme yapılan hastalardan toplam 154 plazma kalsiyum miktarı ölçülmüş iken bunların 12 (%7,79) tanesinde hiperkalsemi ($>10,3$ mg/dl) tespit edilmiştir. 152 hastada plazma ürik asit düzeyi tespit edilmiş olup hiperürisemi ($>5,7$ mg/dl) 59 hastada (%38,82) bulunmuştur. Plazma parathormon düzeyi ölçülen toplam 128 hastanın ise 31’inde (%24,22) hiperparatiroidi (>65 pg/ml) raporlanmıştır. Bu sonuçlar Şekil 21’de gösterilmiştir.



Şekil 21. Metabolik değerlendirme plazma sonuçlarının görülme sıklık yüzdeleri

Metabolik değerlendirme yapılan hastaların plazma verileri incelendiğinde; ortalama plazma kalsiyum düzeyi $9,7 \pm 0,5$ mg/dl (min:6,8, maks:11,5); ortalama ürik asit düzeyi $5,44 \pm 1,62$ mg/dl (min:0,10, maks:10,50) ve ortalama parathormon düzeyi $52,3 \pm 32,2$ pg/ml (min:5,19, maks:220,8) olarak bulunmuştur. Bu verilere ait grafikler, Şekil 22’de gösterilmiştir.



Şekil 22. Plazma kalsiyum, ürik asit ve parathormon düzeyleri

Bu parametrelerin taş analizine göre dağılımları ise Tablo 10'da gösterilmiştir. Bu dağılıma baktığımızda, kalsiyum oksalat taşının; hiperkalsemi, hiperürisemi ve hiperparatiroidi hastalarında en sık görülen taş olduğu sonucu göze çarpmaktadır. Fakat bu 3 parametre ile mevcut taş tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. (p=0,339, p=0,134 ve p=0,264)

Tablo 10. Taş çeşitliliğine göre plazma metabolik analiz dağılımı

Taş Çeşidi	Hiperkalsemi (n=12)	Hiperürisemi (n=59)	Hiperparatiroidi (n=31)
Kalsiyum Oksalat	9 (%75)	33 (%55,9)	19 (%61,3)
Ürik Asit	0 (%0)	6 (%10,2)	2 (%6,5)
Karbonat Apatit (Enfeksiyon)	2 (%16,7)	4 (%6,8)	4 (%12,9)
Sistin	0 (%0)	2 (%3,4)	0 (%0)
Ksantin	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Kalsiyum Oksalat + Strüvit	0 (%0)	3 (%5,1)	2 (%6,5)
Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	1 (%8,3)	5 (%8,5)	1 (%3,2)
Kalsiyum Oksalat + Karbonat Apatit	0 (%0)	3 (%5,1)	2 (%6,5)
Bruşit (Kalsiyum Fosfat)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)
Ürik Asit + Amonyum Ürat	0 (%0)	3 (%5,1)	1 (%3,2)
p Değeri	0,339	0,134	0,264

Hiperkalsemi, hiperürisemi ve hiperparatiroidi ile yaş, cinsiyet, taş lokalizasyonu, taraf, taş adedi, VKİ, taş dansitesi, taş hacmi, kültür, ikamet yeri ilişkileri Tablo 11’de gösterilmiştir. Buna göre hiperkalsemi ($p=0,032$), hiperürisemi ($p=0,001$) ve hiperparatiroidi ($p=0,005$) ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmesine rağmen diğer parametreler ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Tablo 11. Metabolik değerlendirme kan parametreleri ile taş parametrelerinin karşılaştırılması

	Hiperkalsemi (n=12)	p Değeri	Hiperürisemi (n=59)	p Değeri	Hiperparatiroidi (n=31)	p Değeri
Yaş	48,33±16,7		53,3±14,7		52,3±13,9	
Cinsiyet						
Erkek	3 (%25)	0,032	42 (%71,19)	0,001	10 (%32,26)	0,005
Kadın	9 (%75)		17 (%28,81)		21 (%67,74)	
Taş Lokalizasyonu						
Mesane	0 (%0)	0,889	2 (%3,39)	0,570	0 (%0)	0,778
Distal Üreter	1 (%8,33)		11 (%18,64)		6 (%19,35)	
Orta Üreter	2 (%16,67)		3 (%5,08)		1 (%3,23)	
Proksimal Üreter	2 (%16,67)		8 (%13,56)		8 (%25,81)	
Pelvis	2 (%16,67)		12 (%20,34)		4 (%12,9)	
Orta Zon	0 (%0)		0 (%0)		0 (%0)	
Alt Pol	0 (%0)		4 (%6,78)		2 (%6,45)	
Üst Pol	0 (%0)		1 (%1,69)		1 (%3,23)	
Multipl Lokalizasyon	5 (%41,67)		18 (%30,51)		9 (%29,03)	
Taraf						
Sağ	4 (%33,33)	0,564	23 (%38,98)	0,319	11 (%35,48)	0,141
Sol	8 (%66,67)		34 (%57,63)		20 (%64,52)	
Mesane	0 (%0)		2 (%3,39)		0 (%0)	
Taş Adedi						
Tek	8 (%66,67)	0,238	47 (%79,66)	0,989	22 (%70,97)	0,216
Multipl	4 (%33,33)		12 (%20,34)		9 (%29,03)	
VKI	29,28±6,5		28,8±5		28,6±5	
Taş Dansitesi (HU)	890,2±354,4		903,6±298,6		906,5±302,8	
Taş Hacmi (mm ³)	1275,6±1592,3		2462,6±4871,2		1344,5±3239,7	
Kültür						
Steril	8 (%66,67)	0,136	52 (%88,14)	0,131	22 (%70,97)	0,168
Non-steril	4 (%33,33)		7 (%11,86)		9 (%29,03)	
İkamet Yeri						
Kent Merkezi	11 (%91,67)	0,663	51 (%86,44)	0,755	30 (%96,77)	0,059
Kırsal	1 (%8,33)		8 (%13,56)		1 (%3,23)	

Kalsiyum içerikli taşlarda hiperkalsemi oranı %8,4, hiperürisemi oranı %37,3, hiperparatiroidi oranı %21,8 tespit edilirken bu oranlar kalsiyum içermeyen taşlar için sırasıyla %5,7, %44,1 ve %38,9 olarak bulundu. Kalsiyum içerikli ve kalsiyum içermeyen taşların kanda kalsiyum, ürik asit ve parathormon ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı herhangi bir ilişki saptanmadı. (p=0,735; p=0,472; p=0,140) Kalsiyum taşı oluşumunu hiperkalseminin 1,514 kat arttırdığı sonucuna varıldı. Bu ilişki Tablo 12’de sunulmuştur.

Tablo 12. Kalsiyum içeren/içermeyen taşlar ile kan metabolitlerinin ilişkisi

	Kalsiyum Bazlı Taşlar	Kalsiyum Dışı Taşlar	p Değeri	OR
Hiperkalsemi	10 (%8,4)	2 (%5,7)	0,735	1,514 (%95 GA: 0,316-7,257)
Normokalsemi	109 (%91,6)	33 (%94,3)		
Hiperürisemi	44 (%37,3)	15 (%44,1)	0,472	0,753 (%95 GA: 0,348-1,631)
Normoürisemi	74 (%62,7)	19 (%55,9)		
Hiperparatiroidi	24 (%21,8)	7 (%38,9)	0,140	0,439 (%95 GA:0,153-1,253)
Normoparatiroidi	86 (%78,2)	11 (%61,1)		

Saf taş tiplerinde hiperkalsemi oranı %8,7, hiperürisemi oranı %36, hiperparatiroidi oranı %23 olarak tespit edilirken bu oranlar kombine taşlar için sırasıyla %3,6, %51,9 ve %31,6 olarak bulundu. Saf taş tipleri ve kombine komponentli taşların serumda kalsiyum, ürik asit ve parathormon yüksekliği ile karşılaştırılmasında istatistiksel anlamlı herhangi bir ilişki saptanmadı. (p=0,693; p=0,084; p=0,376) Bu parametrelerin Odds oranları Tablo 13’de sunulmuştur.

Tablo 13. Saf taş tipleri/kombine taşlar ile kan metabolitlerinin ilişkisi

	Saf Taş Tipleri	Kombine Taşlar	p Değeri	OR
Hiperkalsemi	11 (8,7%)	1 (%3,7)	0,693	0,406 (%95 GA: 0,050-3,282)
Normokalsemi	116 (%91,3)	26 (%96,3)		
Hiperürisemi	45 (%35,7)	14 (%53,8)	0,084	2,100 (%95 GA: 0,895-4,927)
Normoürisemi	81 (%64,3)	12 (%46,2)		
Hiperparatiroidi	25 (%22,7)	6 (%33,3)	0,376	1,700 (%95 GA: 0,579-4,989)
Normoparatiroidi	85 (%77,3)	12 (%66,7)		

Çalışmamızda; üriner sistemin iki farklı lokasyonunda taşı mevcut olup bu 2 taşın ayrı ayrı analize gönderildiği toplam 40 hasta vardı. Bu 40 hastadan 13 tanesinde elde edilen taşlardan ikisinin analizi farklı iken 27 adetinde ise her iki taşın analizi birebir komponent ve oluşturma yüzdeleri aynı olarak elde edilmiştir. Farklı olan taşlarda elde edilen taşlar tamamen farklı komponentlerden oluştuğu gibi; aynı komponentten oluşup farklı oranlarda oluşan taşlar da mevcuttu. Bu farklı taş tiplerinin analizlerinin dağılımları; Tablo 14’de gösterilmektedir.

Tablo 14. Birden fazla taşı olan hastaların 2 farklı taş analizi sonuçları:

1. Taş Analizi	2. Taş Analizi
%90 Weddellite + %10 Ürik asit	%50 Whewellite + %50 Weddellite
%85 Ürik asit +%15 Amonyum urat	%50 Ürik Asit %50 Weddellite
%50 Whewellite + %50 Weddellite	%100 Ürik asit
%80 Karbonat Apetit + %15 Struvit + %5 Protein	%50 Karbonat Apetit + %50 Struvit
%60 Ürik asit + %40 Whewellite	%90 Whewellite + %10 Ürik Asit
%80 Ürik Asit + %20 Whewellite	%60 Ürik Asit + %40 Whewellite
%50 Karbonat Apetit + %50 Weddellite	%50 Whewellite + %50 Weddellite
%60 Karbonat Apetit + %40 Whewellite	%90 Whewellite + %10 Karbonat Apetit
%80 Ürik Asit +%20 Whewellite	%90 Ürik Asit + %10 Whewellite
%50 Whewellite + %50 Weddellite	%60 Karbonat Apetit + %20 Weddellite + %20 Strüvit
%60 Karbonat Apetit + %20 Whewellite +%20 Struvit	%50 Whewellite + %50 Weddellite
%50 Whewellite + %50 Sistin	%50 Sistin + %50 Karbonat Apatit
%50 Whewellite + %50Weddellite	%60 Karbonat Apetit+%20 Whewellite+%20 Struvit

TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH), dünya üzerindeki en sık rastlanılan hastalıklardan biridir. Prevalans oranları çok değişken olmakla birlikte %2-20 oranında değişmektedir. Rekürrens oranı ise %50'ler kadar yüksek olabilmektedir (89,90). Bu hastalıkta hastanın rekürrensini azaltmak için taşsız hale getirmek en önemli parametredir. Taş cerrahisi kadar kişinin elde edilen taşının analiz edilerek taş oluşumuna neden olabilecek metabolik bozuklukların da saptanması aynı şekilde önem arz etmektedir. Önlenebilen faktörlerin saptanması ve tedavi protokolleri içerisinde alınması, varsa ek hastalıklar açısından kişinin ilgili branşlara yönlendirilmesi konusunda yol gösterici olabilmektedir. Bu açıdan taş analizi ve ardından yapılacak uygun bir metabolik değerlendirme de bu doğrultuda atılacak adımlar içerisinde yer almaktadır.

Çalışmamızda; taş hastalığı olan erkek hastaların kadın hastalara göre daha fazla sayıda olduğunu tespit ettik. Bu oran 1,45:1 olarak bulunmuştur. Literatürde ÜSTH'nın erkek baskın bir hastalık olup erkek/kadın oranının literatürde 1,7-1,5-1,3:1 gibi oranlarda olduğu görülmektedir (91-93).

Çalışmamızda; saf taş tipi oranı %81,1 ve karışık taş tipi oranı ise %18,9 olarak tespit edilmiştir. Karabacak ve ark. (94) Türkiye genelinde yaptığı 2013 yılındaki bir çalışmada; 6453 adet taştan %73,18'ü saf taş tipi ve %26,82'si karışık taş olarak bildirilirken bu oran 2021 yılında Güdeloğlu ve ark. (95) tarafından 24,768 adet taştta %53,7 saf taş tipi ve %46,3 oranında da karışık taş tipi olarak bildirilmiştir. Bu denli farklılık, yıllar içerisinde taş analizine olan eğilimdeki artış ile ve taş analiz yöntemlerinde ve cihazlarının ölçümlerdeki artan hassasiyetlerine bağlı olarak farklı taş komponentlerinin de tespit edilebilmesinin mümkün hale gelmesi ile açıklanabilir. Tekirdağ ilindeki taş analizi sonuçlarında en sık tespit edilen taş tipinin kalsiyum oksalat ve en az olarak da ksantin taşı olarak saptanmıştır. Kuzey Marmara bölgesini baz alan, 2020 yılına ait Güner ve ark. (96) 1304 adet taşı baz alan bir çalışmada; kalsiyum oksalat içeren taşların %64,34 oranında en sık görülen taş çeşidi olduğu ve bunu sırasıyla %6,8 ürik asit ve %2,1 sistin taşlarının takip ettiği bildirilmiştir. Tüm Türkiye'yi esas alan Karabacak ve ark. (94) çalışmalarında ise; kalsiyum oksalat içeriğine, Marmara bölgesinde diğer coğrafi bölgelere göre daha sık rastlanıldığı vurgulanmaktadır. Fakat literatürde; genetik farklılıkların, üriner sistemdeki bakteriyel kolonizasyonun, çevresel faktörlerin ve beslenme alışkanlıklarının, şehirler arasında hatta aynı şehir içerisinde bile taş tiplerinin dağılımında farklılıklara neden olabileceğinden bahsedilmektedir (97).

Bizim çalışmamızda en sık taş rastlanma oranı VKİ 25-30 kg/m² olan hasta grubunda olup literatürün aksine artan VKİ'lerinde taş görülme sıklığının azaldığı tespit edilmiştir. Bu zıtlığın sebebi, literatürün ve bizim çalışmamızın dizaynlarındaki farklılık olabilir. Literatürde bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda; genel popülasyondan seçilmiş taş hastalığı mevcut hastalar ve sağlam kişilerin tamamı ele alınmış olup, bizim çalışmamızda sağlıklı bireylere yer verilmeyip sadece taşı olan hastaların sonuçları sunulmuştur. Literatürün aksine olarak daha dar bir popülasyonda yaptığımız bu çalışmada farklı sonuçların elde edilmesi olası olabilir. Taylor ve ark. (98) tarafından 2005 yılında yapılan bir çalışmada, ÜSTH ile vücut ağırlığı ve VKİ arasında doğrusal bir ilişki bulunmuştur. Dünya üzerinde birçok ülkede, obezite oranı ile paralel olarak üriner sistem taş hastalığı prevalansı da artmaktadır. Bunun nedeninin de artmış kilo artışına paralel azalan idrar pH'sı olduğu düşünülmektedir. (99) Türkiye İstatistik Kurumu verilerine göre; 2008 yılında kadınlarda %18,5 olan obezite oranı 2019 yılında %24,8'e; erkeklerde ise aynı zaman diliminde %12,3'den %17,3'e çıkmıştır. Tek başına obezite ile

açıklanamamasına rağmen, ülkemizde bu artan VKİ ve taş oranı ilişkisinin anlamlı olabileceği düşünülebilir. Taylor ve ark. (98) yapmış olduğu çalışmada, VKİ>30 kg/m² olan erkeklerde, VKİ 21-23 kg/m² olan erkeklere göre taş görülme riskinin 1,33 kat; VKİ>35 kg/m² olan kadınlarda ise VKİ 21-23 olan kadınlara göre taş görülme riskinin 2,28 kat fazla olduğu gösterilmiştir.

Literatürde taş cinsi ile taş dansitesi arasındaki ilişkinin ortaya konmaya çalışıldığı birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmalarda ortak olarak kalsiyum içeriği yüksek olan taşların dansitesinin diğer komponentlere göre daha yüksek olduğu gösterilmekle birlikte HU'ları da çalışmalarda değişkenlikler göstermektedir. Bizim çalışmamızda; kalsiyum içeriği mevcut taşların dansitesi, kalsiyum içermeyen taşlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olarak tespit edilmiştir. Gök ve ark. (100) 2015 yılında Adıyaman ilinde yaptığı çalışmada whewellite taşlarının ortalama HU değeri 893,9 HU, whedellite taşlarının ortalama HU değeri 673,2 HU, ürik asit taşlarının ortalama HU değeri 436,9 HU, bruşit taşlarının ortalama değeri 1237,8 HU, sistin taşlarının ortalama değeri ise 651,3 HU olarak bulunmuştur. Nanaka Ogawa ve ark. (101) 2017 yılındaki çalışmasına göre kalsiyum taşlarının ortalama HU değeri 1151±308 HU, sistin taşlarının 677±64 HU, strüvit taşlarının ise 569±63 HU olarak bildirilmiştir. Yine Motley ve ark. (102) 2001 yılındaki bir makalesinde de kalsiyum taşlarının ortalama HU değerinin 440±262 HU, ürik asit taşlarının ortalama HU değerinin 270±134 HU, strüvit taşlarının ortalama HU değerinin 401±198 HU, sistin taşı hastalarının ortalama HU değerinin 248±0 HU olduğu tespit edilmiştir. Fakat bu çalışmadaki oldukça düşük HU'lerinin sebebinin kullanılan helikal BT kaynaklı olabileceği tartışılmıştır. İmamoğlu ve ark. (103) 2016 yılındaki bir çalışmada da HU ortalamaları büyükten küçüğe sırasıyla kalsiyum oksalat dihidrat 1009±154 HU, kalsiyum oksalat monohidrat 1038±207 HU, sistin 623±12 HU, ürik asit 486±103 HU olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmalardaki HU'ların ölçümlerinin birbirinden farklı olmasının nedeni, ölçümde kullanılan görüntüleme yöntemindeki farklılıklar ve taşın ölçüm yapılan noktadaki değişkenlikler olarak göze çarpmaktadır. Taş analizinde radyolojik görüntüleme yöntemlerinin kullanımı da literatürde göze çarpan konulardan biridir. Hastaların taş cinsleri direk grafilerle bulunmaya çalışılmış (104), 1970'li yıllarda BT'nin kullanıma girmesiyle yeni ölçüm metotları geliştirilmiştir. Bu yeni yöntem olarak da taşların preop helikal

BT görüntülemesinde ortalama atenüasyon seviyesi ölçülmüş ve bunun taşın hacmi ile olan oranlamaları kullanılmıştır (105).

Literatürde taş cinslerinin cerrahi taraf, üriner sistem içerisinde görüldüğü lokasyon veya hacimlerine göre dağılımını araştıran herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Ancak bizim çalışmamızda bu veriler de gözden geçirilmiş olup sol tarafın küçük bir farkla sağ tarafa göre daha sık olduğunu görmekteyiz. Yine üriner sistemdeki taşların büyük çoğunluğu multipl lokalizasyonda görülmekte olup bunu pelvis ve proksimal üreter taşları takip etmektedir. Bu iki faktör için de kontrollü deneyler yapılması mümkün olmayıp hastaların kendi kişisel özellikleri, böbrek yapıları, üriner sistem anomalileri veya taşın klinik oluşturduğu yer ile cerrahi yapılan yerin farklı olabilmesi gibi durumlar nedeniyle sonuçların değişebileceği öngörülmektedir. Yine çalışmamızda, kalsiyum içeriği olmayan taşların kalsiyum içeriği olan taşlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha büyük hacimde olduğunu gördük. Çalışmamızda ortalama taş hacimlerine baktığımızda ise sistin taşlarının en büyük hacimlerde saptandığını, bunu ürik asit taşlarının takip ettiğini görmekteyiz. Hızlı büyüyen, çabuk nüksedebilen, tespit edildiğinde genelde geyik boynuzu şeklinde saptanan, genetik geçişli hastalıkların neden olabildiği ve geç klinik veren taş çeşidi olduğu bilinen sistin taşının, büyük hacimlerde tespit edilmesi beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre dağılım incelendiğinde en sık taşın görülme sıklığının 50-59 yaş grubunda olduğu saptanmış olup 18 yaş altında ve 70 yaş üzerinde taş görülme oranının nispeten daha az olduğu görülmüştür. Buna karşın yaşa bağlı taş cinslerinin dağılımını inceleyen literatürde çalışma da az sayıdadır. Almanya’da 2010 yılında 200,000’den fazla taş ile yapılan bir çalışmada; çocuk yaşlarda (0-9) ve adölesanlarda (10-19) tüm çeşitler için taş görülme oranının en düşük olduğu vurgulanmıştır (93). Güner ve ark. (96) Kuzey Marmara bazlı çalışmasında, tüm taş çeşitlerinde (kalsiyum oksalat, ürik asit, apatit ve sistin) en sık rastlanılan yaş grubunun çalışmamıza benzer şekilde 30-50 yaş ve 50 yaş üzeri olduğu görülmektedir. Yine aynı çalışmada; sadece sistin taşının görülme ortalama yaşının diğer taşlardan anlamlı derecede daha düşük olduğu saptanmış olup bizim çalışmamızda ise ortalama sistin taşı saptanma yaşı 27,6; ksantin taşı içinse 5’tir.

Tekirdağ bazlı yaptığımız bu çalışmada, tüm hastaların ikamet adreslerinin biliniyor olması, bu çalışmayı güçlü kılan yönlerden biridir. Bu sayede taş prevalans ve insidansının kırsal kesim ve kentsel yerleşim ile ne derece farklılık gösterdiğini gözler önüne serebilmekteyiz. Veriler doğrultusunda, kent merkezinden başvuran hastaların, kırsala göre daha fazla sayıda olduğu görülmektedir. Bunun olası sebebinin temelde kent yaşantısındaki hastaların sayıca fazla olması ve hastaneye başvuru kolaylıklarından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ancak kişilerin beslenme alışkanlıkları, hayat tarzları, tüketilen içme suları, iklim koşulları gibi taşa predispozan faktörlerin de olası farklılıklara neden olabileceği kanaatimiz vardır.

Güledoğlu ve ark. (95) yaptığı çalışmada, saf taş tipleri ile kombine taşların yapılan karşılaştırılmasında saf taş tip oranının 24,768 hastada ve Türkiye genelinde %53,7 olduğu tespit edilmiş olup kombine taşlardan daha fazla görüldüğü kadınlarda erkeklere göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu vurgulanmıştır. Tekirdağ bazlı yaptığımız çalışmamızda ise saf taş oranının belirgin derecede fazla olduğu (%81,1), cinsiyet bazlı istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmez iken sadece idrar kültürü ile arasında istatistiksel anlamlı fark görülmüştür. Bu doğrultuda, bu parametreler için ilimizin tüm Türkiye'yi yansıtmadığı sonucuna varılabilir.

Üriner sistem taş hastalığında taş analizi ve ardından metabolik değerlendirme, Avrupa ve Amerika gibi önde gelen üroloji kılavuzları dahil birçok kaynakta güçlü derecede önerilmektedir (6). Buna rağmen ülkemizde maalesef pek az üroloji uzmanı, bu yöntemleri kullanmaktadır. Tekirdağ ilinde 2017 yılında bu doğrultuda 32 ürolog ile yapılan bir çalışmada, hekimlerin %65,5'inin çocuklarda, %34,5'inin erişkinlerde metabolik değerlendirme yapmadığı, %20,7'sinin taş analizi yapmadığı; %44,8'inin de hastalarının %1-25'inde taş analizini yaptırdığı sonuçları elde edilmiştir (5). Bunun sebepleri sorulduğunda ise hekimlerin neredeyse yarısının bunu yapmaya imkanının olmadığı, %17,2'sinin de metabolik değerlendirme için vaktinin olmadığı sonuçlarına varılmıştır. Bu sonuçların da gösterdiği gibi; ürologların taşın cerrahi tedavisi kadar diğer ileri değerlendirmelere yeterli önemi vermediği görülmektedir. Bunu arttırmak ve geliştirmek maksadıyla, ilimizdeki tek 3. basamak hastane olan üniversite hastanemizde, bu doğrultuda bir çalışma yapmanın ne denli önemli olduğu aşikardır. Yine de bu çalışmada elde edilen veriler sonucunda da taş analizi sonuçları sunulan

tarihler arasında ÜSTH tanısı almış ve cerrahi uygulanarak veya spontan taşını düşürdüğünü beyan ederek taş elde edilmiş toplam 654 hastadan 312 adet taş analizi sonucu elde edilmesi de analiz yaptırma açısından merkezimizin %47,7 gibi bir seviyede olduğunu görmekteyiz. Halbuki kliniğimiz, bu işe çok önem veren ve her taş cerrahisi sırasında taş örneği almaya büyük çabalar sarf ederek postoperatif dönemde hastalara taş analizinin önemini vurgulayan bir klinikte. Buna rağmen bu orandaki kayıp; hastaların büyük çoğunluğunun önemini anlamasına rağmen gerekli ilgiyi ve özeni göstermeyerek taşlarını analiz ettirmeye fırsat bulamamalarına, bir kısmının taşlarını kaybetmesine, cerrahi nedenlerden ötürü (fleksible sistoskopide üreteral erişim kılıfı konulamaması gibi) taş örneği elde edilememesine, bir kısmının da analiz yaptırmak için gerekli maddi yükümlülüğü karşılayamamasına bağlanabilir. Yine Güdeloğlu ve ark. (95) Türkiye bazlı çalışmasında da yıllık yapılan taş analizi sayısının 2006 yılında sadece 1152 iken bu sayının yıllar içerisinde artması ile birlikte 2018 yılında 2698 olarak kaydedilmiştir. Fakat bu rakamlar bile oldukça düşük bulunmaktadır. Bu çalışmada metabolik değerlendirme verileri bulunmamaktadır. Çalışmamıza alınan hastalardan %50'sine merkezimizde 24 saatlik idrar analizi ile metabolik değerlendirme yapılmıştır. Bu düşüklüğün en büyük sebebinin de hastalar ile geriye dönük yapılan görüşmeler sonucunda; bu ölçüm yapılması için gerekli olan 2 günlük 24 saatlik idrar toplamadaki günlük olarak düşünülmektedir.

İlimiz genelinde yapılan çalışmada; (5) ürologların taş analizi ve metabolik değerlendirme yapmadıkları için, önemine ve etkinliğine inanmalarına rağmen metaflaksiyi düşük oranda başladıkları görülmektedir. Katılan hekimlerin 2/3'ü hastalarının %50'sinden azından metaflaksiyi uyguladıklarını belirtmiştir. Bizim çalışmamızda yapılan metabolik değerlendirmeler sonucunda metaflaksi uygulama oranı 135 hasta olarak belirlenmiş ve %43,3 olarak tespit edilmiş olup metaflakside çoğunlukla potasyum sitrat tercih edilmiştir. Kalsiyum oksalat taşlarındaki hipositratüri, hiperürikozüri olgularında; belirli ürik asit taşlarında potasyum sitrat kullanılmıştır. Farkındalığın artması ve yapılacak ileri değerlendirmeler sonucunda, gerçek metaflaksiyi hak eden ve bundan fayda görecekten hastaların tedaviye ulaşmaları sağlanacak ve akılcı ilaç kullanımı prensipleri doğrultusunda kişiler gereksiz ilaç yükünden kurtulacaklardır.

Kuo ve ark. (106) 2003 yılına ait çalışmasında, idiopatik kalsiyum taşı oluşturanlarda; hiperkalsürinin, Randall plakları ile ilişkili olduğu düşünülen oluşan taş miktarıyla pozitif ilişkili olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da taş oluşturan hastaların yarısından fazlasında hiperkalsiüri tespit edilmiş olup ortalama idrar kalsiyum düzeyi de 249,6 mg/gün olarak hesaplanmıştır. (üst sınır 200 mg/gün) Yine istatistiksel olarak anlamlı olarak hiperkalsiüri hastalarının %80'inde kalsiyum oksalat içeren taşlar oluştuğu sonucu elde edilmiştir. Kalsiyum oksalat taşı oluşturanların %25,7'sinde hiperkalsiüri tespit edilmiş olup literatürde ise bu oran %30-60 olarak bildirilmiştir (107,108). Coe ve ark. (39) tarafından, kalsiyum taşı oluşumuna etken önemli faktörlerden birinin de hiperoksalüri olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda hiperoksalüri oranı %47,7 olarak tespit edilmiş olup ortalama idrar oksalat düzeyi de 43,6 mg/gün'dür. (üst sınır 40 mg/gün) Hiperoksalürisi olanların %79,7'sinde kalsiyum taşı mevcut olup kalsiyum taşı olanların %23,7'sinde de hiperoksalüri görülmektedir. Yine literatürde bu oran %26-67 olarak bildirilmektedir (107,108). Pak ve ark. (109) 1994 ve Levy ve ark. (68) 1995 yılında yapmış oldukları çalışmalarda hipositratüri; kalsiyum taşı oluşturanların %10'una kadar olgularda tespit edilmekte olup tüm taş oluşturanların da %20-60'ında bildirilmiştir. Çalışmamızda metabolik değerlendirme yapılan hastalardaki hipositratüri oranı %44,3 olarak tespit edilmiş olup ortalama sitrat düzeyi de 497,2 mg/gün'dür. (üst sınır 320 mg/gün) Kalsiyum taşı olanların %18,9'unda hipositratüri görülmekte olup bu oran Leusmann (107) ve Mandel'in (108) çalışmalarında %5-29 olarak raporlanmıştır.

Çalışmamızda hiperkalsiüri ve hiperürükozürinin yaşla birlikte arttığını tespit ettik. Fakat bunun nedenini açıklayacak birden fazla parametre olabileceği için, olası sebeplerle ilgili literatür bilgisi bulunmamaktadır. Literatüre baktığımızda hiperkalsiüri ile ilgili çalışmaların pediatrik taş grubunda yapıldığını görmekteyiz. Ayrıca bu çalışmalarda çocukluk çağı taş hastalarının değil daha çok idiopatik hiperkalsiüri tespit edilen tarama hastalarının olduğu göze çarpmaktadır. Bizim Tekirdağ bazlı çalışmamızda da taşı mevcut 18 yaş altı 9 hastada %22,22 oranında hiperkalsiüri tespit ettik.

Kalsiyum oksalat taşları görülen erişkinlerde en sık saptanan metabolik anormallikler sırasıyla; hiperkalsiüri (%30-60), hiperoksalüri (%26-67), hiperürükozüri (%15-46), hipomagnezüri (%7-23) ve hipositratüridir (%5-29) (107,108). Bu bozuklukların görülme sıklığı ve dağılımı etnik kökene göre değişiklik göstermektedir. Huynh ve ark. (110) yaptığı

çalışmada, ülkemizin de içinde bulunduğu batılı olmayan ülkelerde, rekürren taş oluşturan bireylerde hiperoksalüri oranı %36, hiperkalsiüri oranı %29, hiperürikozüri oranı %20 ve hipositratüri oranı da %21 olarak bildirilmiştir. Bu parametreler bizim çalışmamızda belirgin olarak daha yüksek olarak tespit edilmiş olup bunun sebebinin; çalışmamızın tek bir ülkedeki tek bir ilde yapılmış olması nedeniyle geneli yansıtmaya gücünün daha zayıf olmasındandır.

Literatürde, primer hiperparatiroidi ve böbrek taşı hakkında klinik çalışmalar yer almaktadır. Bu çalışmaların genelinde, üriner sistem taşlarının paratiroidinin aşikâr semptomlarından biri olduğu vurgulanmıştır. Bilezikian ve ark. (111) yapmış olduğu çalışmada, bu birlikteliğin %20'den az olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise, primer hiperparatiroidili hastalarını yarısının asemptomatik olduğu ve %44'ünde böbrek taşının görüldüğü bildirilmiştir (112). Tersine bir ifadeyle; taş hastalarının da %5'inde hiperparatiroidi görülmektedir (38). Bizim çalışmamızda da taşı olan toplam 31 hastada hiperparatiroidi tespit edilmiş olup taş hastalarının %9,9'unda tespit edilmiştir. Bu hastalar; gerekli ileri değerlendirme için ilgili branşlara yönlendirilmiş ve koruyucu hekimlik açısından ürolojik olarak taş cerrahisi kadar, taş analizi ve metabolik değerlendirmenin de önemi ortaya konmuştur.

Çalışmamızı benzersiz kılan özelliklerden biri de üriner sistemde birden fazla taşı olan hastaların taş analizlerinin ayrı ayrı olarak ele alınmış olmasıdır. Toplam 40 hastanın bu şekilde taşı analiz edilmiş olup bunlardan %32,5'inde alınan örneklerdeki taşlar birbirinden farklı olarak sonuçlanmıştır. Literatürde bu şekilde birden fazla taşın aynı anda analiz edildiği başka bir çalışmaya rastlamadık. Bu alınan taşlardaki farklılık ile; üriner sistemdeki her taşın değerinin olduğu ve kompozisyonlarının değişebileceği sonucu çıkarılmıştır. Örneğin sadece bir taşında kalsiyum içeriği olan taşın analiz edilmesi ve başka bir taşta bilinmeyen bir ürik asit komponentinin atlanması, kişinin değerlendirilmesinin eksik olmasına ve belki de olası bir metaflaksiyi kaçırmaya neden olabilecektir. Bir taş için başlanacak bir metaflaksi, diğer bir taşın oluşumunu agrege edebilecektir. Bu nedenle; kişide mevcut tüm taşlar analiz edilmeli ve sonuçlar ve ileri değerlendirme bunlara göre yapılmalıdır.

Bu çalışmada; Tekirdağ ilindeki taş çeşitliliği, oranları, çeşitli faktörlere göre dağılımı ve bunların kliniğe yansımaları araştırılmıştır. Sonucunda da klinik pratikte taş analizi ve

metabolik değerlendirmeyi daha fazla özendirmek ve kullanılabilirliğini arttırmak hedeflenmiştir. Bu çalışmadaki kadar farklı parametrelerin bir arada analiz edildiği bir çalışma literatürde mevcut değildir. Fakat çalışmanın limitasyonu olarak, verilerin retrospektif incelenmesi ve sadece bir ilin popölasyonu ile sınırlı kalınmış olması gösterilebilir. Ancak klinisyenleri, özellikle de ürologları taş analizi ve metabolik değerlendirme yapımları konusunda teşvik edecek, daha geniş hasta popölasyonları ile Türkiye genelinde daha büyük çalışmalar yapılması da literatüre bu konuda daha fazla katkı yapacaktır.



SONUÇLAR

Üriner sistem taş hastalığı; tüm dünya üzerinde yaygın olarak görülen bir ürolojik hastalıktır. Tekirdağ ili de Türkiye gibi taş açısından endemik bir bölge olup birçok taş hastası günlük rutinde takip edilmektedir. Bu hastalar için taş cerrahisi kadar, taş analizi ve ardından metabolik değerlendirme yapılması, nüksün önlenmesi ve morbiditeyi engellemede önem arz etmektedir. Bu amaçla bu çalışmada; Tekirdağ ilindeki taş analizi ve metabolik değerlendirme sonuçlarının sunulması ve bunun metaflaksiye etkisi araştırılmıştır. Taş çeşitleri ve metabolik değerlendirme sonuçları hastaların demografik özellikleri ile beraber bir bütünlük içerisinde karşılaştırılarak bir arada sunulmuştur.

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim olarak; Ağustos 2018 ile Ocak 2021 tarihleri arasında kliniğimizde taş hastalığı nedeniyle takip ettiğimiz 312 adet hastanın çalışmamızdaki sonuçları şu şekildedir:

- 1) Taş hastalığı genel olarak erkeklerde, sol tarafta, en sık yer olarak üriner sistemin multipl lokasyonlarında, sıklıkla tek adet olarak, yine sıklıkla steril idrar kültüründe ve çoğunlukla kent merkezinde ikamet eden hastalarda görülmektedir.

- 2) Taş çeşitlerinin büyük kısmı tek taş olarak tespit edilmişken çalışmada en sık tespit edilen taş çeşidi kalsiyum oksalat; en az görülen taş çeşidi ise ksantin taşıydı.
- 3) Taş hastalığı en sık VKİ 25-29 kg/m² olan hastalarda görülmekte olup taş çeşitliliği ile istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir (p=0,289).
- 4) En sık taş izlenen taraf sol olup taş çeşitliliği ile taş yönleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir (p<0,001).
- 5) En sık taş multipl lokalizasyonda görülürken en az olarak da böbrek üst polü tespit edilmiştir, taş lokasyonu ile taş çeşitliliği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur. (p<0,001)
- 6) Taş dansitelerinde en yüksek ortalama HU kalsiyum oksalat+strüvit taşlarında, en düşük de ürik asit+amonyum urat taşlarındadır. Kalsiyum içeriği arttıkça, taşın HU'da artmaktadır.
- 7) Ortalama taş hacmi en yüksek taş çeşidi sistin, en düşük olan ise ksantin'dir.
- 8) Her yaş grubunda en sık görülen taş çeşidi kalsiyum oksalat iken en sık taş izlenen grup 50-59; en nadir taş izlenen ise 18 yaş altıdır.
- 9) Taş hastaları; büyük çoğunlukla kent merkezinde ikamet etmekte iken herhangi bir taş çeşidiyle ikamet yeri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0,580)
- 10) Metabolik değerlendirme 24 saat idrar analizinde en sık tespit edilen bozukluk hiperkalsiüri iken en az hipersistinüri mevcuttur. Herhangi bir idrar parametresi ile herhangi bir taş çeşidi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.
- 11) Hiperkalsiüri ile herhangi bir parametre arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemesine rağmen; hiperürükozüri ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak korelasyon bulunmuştur.
- 12) Herhangi bir idrar parametresi ile kalsiyum içeriği arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir.
- 13) Hiperoksalüri ve hiperürükozüri ile saf taş ve kombine taşlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır.
- 14) Metabolik değerlendirme serum plazma analizinde en sık hiperürisemi, en az hiperkalsemi mevcuttur. Hiperkalsemi, hiperürisemi ve hiperparatiroidi ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmiştir.

- 15) Serum parametreleri ile kalsiyum içeriği veya tek taş/kombine taş değerlendirmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcut değildir.
- 16) Merkezimizde taş analizi yaptırma oranı %47,7; metaflaksi uygulama oranı %43,3 olup metaflaksi için en sık potasyum sitrat tercih edilmiştir.
- 17) Yapılan analizlerde 2 ayrı taşı analiz edilen 40 hastadan 13 tanesinin taş çeşitleri farklı olarak gözlenmiştir.

Yapmış olduğumuz bu çalışma ile; Tekirdağ ilindeki taş çeşitlerini ve bunların hastaların kişisel özellikleri ile olan ilişkilerini, kliniğe yansımalarını ve buna sebep olabilecek metabolik bozuklukların verilerini ortaya koymayı amaçladık. Bu sonuçların metaflaksiye olan etkisini inceledik. Metabolik değerlendirme ve taş analizi değerlendirmesi; klinik uygulamalarda daha fazla yer kaplamalı ve gereken önemi görmelidir.

ÖZET

Çalışmamızda; taş açısından endemik bir bölgede yer alan Tekirdağ ilindeki taş analizi ve metabolik değerlendirme sonuçlarını sunarak bunlar ile hastaların demografik ve kişisel özelliklerini ve ilişkilerini saptamayı ve bunların metaflaksiye olan etkisini ortaya koymayı hedefledik.

Bu amaçla, Ağustos 2018 ile Ocak 2021 tarihleri arasında kliniğimize başvuran, üriner sistem taş hastalığı olan 312 hastanın verileri incelendi. Bu hastalara taş analizi yöntemi olarak spektroskopik yöntem tercih edilerek taş analizi yapıldı. Taş analizi mevcut olan hastalardan 156 tanesine de 24 saatlik idrarda ve eş zamanlı olarak serumda metabolik değerlendirme yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet ve hastaların ikamet ettikleri merkezler; taşların taraf dağılımı, lokalizasyonu, dansiteleri, hacimleri ve 24 saatlik idrar ve serum parametreleri değerlendirmeye alındı. Üriner sistemde farklı lokalizasyonda mevcut olan taşlar da ayrı ayrı analiz edildi.

Taş hastalığı erkek baskın, solda, üriner sistemde multipl lokasyonlarında, sıklıkla tek, steril idrar kültüründe ve çoğunlukla kent merkezinde ikamet eden hastalarda görülmekteydi. En sık tespit edilen taş çeşidi kalsiyum oksalat; en az görülen taş çeşidi ise ksantin taşıydı. En yüksek ortalama HU kalsiyum oksalat taşlarında, en düşük de ürik asit+amonyum urat taşlarındadır. Kalsiyum içeriği arttıkça, taşın sertliği de artmaktadır. Ortalama taş hacmi en yüksek taş çeşidi sistin, en düşük olan ise ksantin'dir. En sık taş 50-59; en nadir 18 yaş altında görülmektedir. İdrarda en sık hiperkalsiüri, en az hipersistinüri; plazmada en sık hiperürisemi, en az hiperkalsemi görülmüştür. Metaflakside en sık potasyum sitrat kullanılmıştır.

Sonuçta; ilimizdeki taş çeşitliliği ve predispozan metabolik bozukluklar incelendi ve kliniğe yansımaları değerlendirildi. Metabolik değerlendirmeye daha fazla önem göstermeli ve zaman ayrılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Taş analizi, metabolik değerlendirme, metaflaksi

A RETROSPECTIVE STUDY OF STONE ANALYSIS, METABOLIC EVALUATION RESULTS AND THEIR EFFECT ON METAPYLAXY IN TEKIRDAG PROVINCE

SUMMARY

In our study; we aimed to present the results of stone analysis and metabolic evaluation in Tekirdag province, where is an endemic region in terms of stones, and to determine the demographic and personal characteristics and relationships of patients with these, and to reveal their effects on metaphylaxis.

For this purpose, the data of 312 patients with urinary system stone disease who applied to our clinic between August 2018 and January 2021 were analyzed. Stone analysis was performed to these patients by using the spectroscopic method. The metabolic evaluation was performed in 24-hour urine and serum simultaneously to 156 of the patients with stone analysis. Age, gender, BMI of the patients, and the centers where the patients reside; the side distribution, localization, stone densities (HU), volumes, and 24-hour urine and serum parameters of the patients were evaluated. Stones in different localizations in the urinary system were also analyzed separately.

The stone disease was predominantly in males, on the left side, in multiple locations in the urinary system, frequently single, with sterile urine culture, and mostly in patients residing in the city centers. The most frequently detected type of stone is calcium oxalate; the least common type of stone was xanthine. The highest mean HU is in calcium oxalate stones and the lowest in uric acid+ammonium urate stones. As the calcium content increases, the HU of the stone increases. The stone type with the highest mean stone volume is cystine and the lowest is xanthine. The most common stone patient age is 50-59; it is rarely seen under the age of 18. Hypercalciuria is the most common and hypercystinuria is the least common parameter; the most commonly hyperuricemia and least hypercalcemia were observed in plasma. Potassium citrate was used most frequently for metaphylaxis.

After all; the stone diversity and predisposing metabolic disorders in our city were examined and their clinical implications were evaluated. More attention and time should be devoted to metabolic evaluation.

Key Words: Stone analysis, metabolic evaluation, metaphylaxis



KAYNAKLAR

1. Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *BJU International* 2002;89(8):801-10.
2. Chakravorty RC. The treatment of wounds and abscesses in the Sutrasthanam of the Sushrutasamhita. *Indian Journal of Surgery* 1969; 31:261–66.
3. Dimopoulos C, Gialas A, Likourinas M, Androutsos G, Kostakopoulos A. Hippocrates: founder and pioneer of urology. *British Journal of Urology* 1980;52(2):73–74.
4. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology* 2002;59(4):490-493.
5. Akgül M, Arda E, Akpınar H. Can the Urologists Perform Stone Analysis, Metabolic Evaluation and Metaphylaxis at Urinary Tract Stone Disease in Tekirdağ? *Dicle Tıp Dergisi* 2019;46(3):405-10.
6. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Somani B, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis 2021;7.
7. Antonello A, Bonfante L, Favaro S. Hermann boerhaave and lithotomy: what he thought about it. *American Journal of Nephrology* 2002;22(2-3):290-94.
8. Lingeman JE, Lifshitz DA, Evan AP. Surgical management of urinary lithiasis. In: Walsh C, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (Eds.). *Campbell's Urology*, 8th edition;2002. p.3361–51.
9. Smith MJ, Boyce WH. Anatomic nephrotomy and plastic calyrrhaphy. *The Journal of Urology* 1968;99(5):521–27.
10. Tefekli A, Cezayirli F. The history of urinary stones: in parallel with civilization. *Sci World J* 2013:423964.
11. Grocela JA, Dretler SP. Intracorporeal lithotripsy: instrumentation and development. *Urologic Clinics of North America* 1997;24(1):13–23.
12. Marshall VF. Fiberoptics in urology. *The Journal of Urology* 1964; 91:110-16.
13. Smith LH. The medical aspects of urolithiasis: an overview. *J Urol* 1989; 141:707

14. Muslumanoglu AY, Binbay M, Yuruk E, Akman T, Tepeler A, Esen T, et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urological research* 2011;39(4):309-14.
15. Leusmann DB, Michels M. Has there been a change in stone composition during the past 20 years. In *Book of Proceedings 9th International Symposium on Urolithiasis 2000*:362-65.
16. Scales CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *The Journal of urology* 2007;177(3):979-82.
17. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. *Campbell's Urology*, 11th ed. Philadelphia: Elsevier;2016.
18. Mente A, Honey RJ, McLaughlin JR, Bull SB, Logan AG. Ethnic differences in relative risk of idiopathic calcium nephrolithiasis in North America. *J Urol* 2007; 178:1992–7.
19. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Reviews in Urology Disease State Review. *Rev Urol* 2010;12(2):86-96.
20. McKane WR, Khosla S, Burritt MF, Kao PC, Wilson DM, Ory SJ, et al. Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause—a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab* 1995; 80:3458–64.
21. İmamoğlu MA, Nalbant İ. Üriner Sistem Taş Hastalığı Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Üroloji-Özel Konular* 2016;9(2):20-24.
22. Prince CL, Scardino PL, Wolan CT. The effect of temperature, humidity and dehydration on the formation of renal calculi. *J Urol* 1956; 75:209–15.
23. Sohgauro, A, Bigoniya P. A review on epidemiology and etiology of renal stone. *Am. J. Drug Discov. Dev* 2017;7(2):54-62.
24. Blacklock NJ. The pattern of urolithiasis in the Royal Navy. *Journal of the Royal Naval Medical Service* 1965;51(2):99.
25. Borghi L, Meschi T, Amato F, Novarini A, Romanelli A, Cigala F. Hot occupation and nephrolithiasis. *J Urol* 1993; 150:1757–60.

26. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1645–52.
27. Eisner BH, Porten SP, Bechis SK, Stoller ML. Diabetic kidney stone formers excrete more oxalate and have lower urine pH than nondiabetic stone formers. *J Urol* 2010; 183:2244–8.
28. Shimamoto K, Higashiura K, Nakagawa M, Masuda A, Shiiki M, Miyazaki Y, et al. Effects of hyperinsulinemia under the euglycemic condition on calcium and phosphate metabolism in non-obese normotensive subjects. *Tohoku J Exp Med* 1995; 177:271–8.
29. Negri AL, Spivacow R, Del Valle E, Piduli I, Marino A, Fradinger E, et al. Clinical and biochemical profile of patients with “pure” uric acid nephrolithiasis compared with “pure” calcium oxalate stone formers. *Urol Res* 2007; 35:247–51.
30. Borghi L, Meschi T, Guerra A, Briganti A, Schianchi T, Allegri F, et al. Essential arterial hypertension and stone disease. *Kidney Int* 1999; 55:2397–406.
31. Rule AD, Roger VL, Melton LJ, Bergstralh EJ, Li X, Peyser PA, et al. Kidney stones associate with increased risk for myocardial infarction. *Journal of the American Society of Nephrology* 2010;21(10):1641-1644.
32. Aydın H, Yencilek F, Erihan IB, Okan B, Sarica K. Increased 10-year cardiovascular disease and mortality risk scores in asymptomatic patients with calcium oxalate urolithiasis. *Urological research* 2011; 39(6):451-58.
33. Schwartz BF, Schenkman NS, Bruce JE, Leslie SW, Stoller ML. Calcium nephrolithiasis: effect of water hardness on urinary electrolytes. *Urology* 2002; 60:23–7.
34. Sorokin, I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World Journal of Urology* 2017; 35(9):1301-20.
35. Nomura K, Ito H, Masai M, Akakura K, Shimazaki J. Reduction of urinary stone recurrence by dietary counseling after SWL. *Journal of endourology* 1995; 9(4):305-12.
36. Sarica K. Üriner sistem taş hastalığında epidemiyoloji. *Üriner Sistem Taş Hastalığı*. İstanbul; nobel tıp kitabevi:9-18.

37. Narter F, Sarıca K. Üriner Sistem Taş Hastalığının Biyomoleküler Mekanizması. Endoüroloji Bülteni 2013; 6:135-42.
38. Doğan HS. Ürolojik Cerrahi Kitabı. Çınar Ö, Ongün Ş, Şahin B (Editörler). İstanbul: Galenos Yayınevi; 2020. s:482.
39. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. The Journal of clinical investigation 2005; 115(10):2598-2608.
40. Kadıhasanoğlu M, Özbek E. Üriner Sistem Taş Hastalığı Patofizyolojisi. Türkiye Klinikleri Üroloji-Özel Konular 2016;9(2):6-19.
41. Finlayson B, Reid F. The expectation of free and fixed particles in urinary stone disease. Investigative urology 1978;15(6):442-48.
42. Miller C, Kennington L, Cooney R, Kohjimoto Y, Cao LC, Honeyman T. Oxalate toxicity in renal epithelial cells: characteristics of apoptosis and necrosis. Toxicology and Applied Pharmacology 2000; 162:132-41.
43. Holoch PA, Tracy CR. Antioxidants and self-reported history of kidney stones: the National Health and Nutrition Examination Survey. J Endourol 2011; 25:1903-8.
44. Randall A. The origin and growth of renal calculi. Ann Surg 1937;105: 1009-20.
45. Kajander EO, Ciftçioglu N. Nanobacteria: an alternative mechanism for pathogenic intra- and extracellular calcification and stone formation. Proc Natl Acad Sci U S A 1998; 95:8274-9.
46. Shiekh FA, Miller VM, Lieske JC. Do calcifying nanoparticles promote nephrolithiasis? A review of the evidence. Clin Nephrol 2009; 71:1-8.
47. Kim SC, Coe FL, Tinmouth WW, Kuo RL, Paterson RF, Parks JH, et al. Stone formation is proportional to papillary surface coverage by Randall's plaque. The Journal of urology 2005;173(1):117-19.
48. Kuo RL, Lingeman JE, Evan AP, Paterson RF, Parks JH, Bledsoe SB, et al. Urine calcium and volume predict coverage of renal papilla by Randall's plaque. Kidney international 2003;64(6):2150-54.

49. Coe FL, Evan AP, Worcester EM, Lingeman JE. Three pathways for human kidney stone formation. *Urological research* 2010;38(3):147-60.
50. Miller NL, Evan AP, Lingeman JE. Pathogenesis of renal calculi. *Urologic Clinics of North America* 2007;34(3):295-313.
51. Parks JH, Worcester EM, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE. Clinical implications of abundant calcium phosphate in routinely analyzed kidney stones. *Kidney international* 2004;66(2):777-85.
52. Matlaga BR, Williams JC, Kim SC, Kuo RL, Evan AP, Bledsoe SB, et al. Endoscopic evidence of calculus attachment to Randall's plaque. *The Journal of urology* 2006;175(5):1720-24.
53. Pak CY, Nicar M, Northcutt C. The definition of the mechanism of hypercalciuria is necessary for the treatment of recurrent stone formers. *Contrib Nephrol* 1982; 33:136-51.
54. Meyer JL, Smith LH. Growth of calcium oxalate crystals: II. Inhibition by natural urinary crystal growth inhibitors. *Invest Urol* 1975; 13:36-9.
55. Kok DJ, Papapoulos SE, Blomen LJ, Bijvoet OL. Modulation of calcium oxalate monohydrate crystallization kinetics in vitro. *Kidney Int* 1988; 34:346-50.
56. Resnick MI, Boyce WH. Spherical calcium bodies in stone-forming urine. *Investigative urology* 1978;15(6):449.
57. Asplin JR, Arsenault D, Parks JH, Coe FL, Hoyer JR. Contribution of human uropontin to inhibition of calcium oxalate crystallization. *Kidney Int* 1998; 53:194-9.
58. Atmani F, Khan SR. Role of urinary bikunin in the inhibition of calcium oxalate crystallization. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(14):385-8.
59. Park S, Pearle MS. Pathophysiology and Management of Calcium Stones. *Urol Clin North Am.* 2007;34(3):323-34.
60. Pak CY. Etiology and treatment of urolithiasis. *American journal of kidney diseases* 1991;18(6):624-37.

61. Reed BY, Gitomer WL, Heller HJ, Hsu MC, Lemke M, Padalino P. Identification and characterization of a gene with base substitutions associated with the absorptive hypercalciuria phenotype and low spinal bone density. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87(4):1476–85.
62. Broadus AE. Primary hyperparathyroidism. *J Urol* 1989; 141:723–30.
63. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney Int* 2009; 75:1264–71.
64. Hoppe B. An update on primary hyperoxaluria. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8:467–75.
65. Troxel SA, Sidhu H, Kaul P, Low RK. Intestinal *Oxalobacter formigenes* colonization in calcium oxalate stone formers and its relation to urinary oxalate. *J Endourol* 2003; 17:173–6.
66. Robertson WG, Hughes H. Importance of mild hyperoxaluria in the pathogenesis of urolithiasis—new evidence from studies in the Arabian Peninsula. *Scanning Microsc* 1993; 7:391–401
67. Robertson WG, Peacock M, Marshall RW, Marshall DH, Nordin BC. Saturation-inhibition index as a measure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract. *N Engl J Med* 1976; 294:249–52.
68. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med* 1995; 98:50–9.
69. Hamm LL. Renal handling of citrate. *Kidney Int* 1990; 38:728–35.
70. Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the role of urinary magnesium in calcium urolithiasis. *J Endourol* 2001; 15:233–5.
71. Maalouf NM, Cameron MA, Moe OW, Sakhaee K. Novel insights into the pathogenesis of uric acid nephrolithiasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004; 13:181–9.
72. Knoll T, Zöllner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:19–24.

73. Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19:488–98.
74. Cameron JS, Moro F, Simmonds HA. Gout, uric acid and purine metabolism in paediatric nephrology. *Pediatr Nephrol* 1993; 7:105–18.
75. Klohn M, Bolle JF, Reverdin NP, Susini A, Baud CA, Graber P. Ammonium urate urinary stones. *Urol Res* 1986; 14:315–8.
76. Wu DS, Stoller ML. Indinavir urolithiasis. *Curr Opin Urol* 2000;10: 557–61.
77. Daudon MD, Bazin DD. When the Synchrotron radiations highlight the Randall's plaques and kidney concretions. *J Phys* 2013; Conference Series 425:022006.
78. Kasidas GP, Samuell CT, Weir TB. Renal stone analysis: why and how? *Ann Clin Biochem* 2004; 41:91–97.
79. Schubert GD. Stone analysis. *Urol Res* 2006;34:146–50.
80. Daudon M, Junger P, Bazin DD. Peculiar Morphology of stones in Primary hyperoxaluria. *New Eng J Med* 2008; 359:100.
81. Fazil Marickar YM, Lekshmi PR, Varma L, Koshy PD. Elemental distribution analysis of urinary crystals. *Urol Res* 2009; 37:277–82.
82. Singh VK, Rai AK, Rai PK, Jindal PK. Cross-sectional study of kidney stones by laser-induced breakdown spectroscopy. *Lasers Med Sci* 2009; 24:749–59.
83. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989; 111:1006–9.
84. Mandel N, Mandel I, Fryjoff K, Rejniak T, Mandel G. Conversion of calcium oxalate to calcium phosphate with recurrent stone episodes. *J Urol* 2003; 169:2026–9.
85. Trinchieri A, Ostini F, Nespoli R, Rovera F, Montanari E, Zanetti G. A prospective study of recurrence rate and risk factors for recurrence after a first renal stone. *J Urol* 1999; 162:27–30.

86. Hesse AT, Tiselius HG, Siener R, Hoppe BB, Williams HE, editors. Urinary stones, diagnosis, treatment and prevention of recurrence. ed 3. Basel, Switzerland: Karger AG; 2009.
87. Skolarikos A, Straub M, Knoll T, Sarica K, Seitz C, Petřík A, et al. Metabolic Evaluation and Recurrence Prevention for Urinary Stone Patients: EAU Guidelines. *European Urology* 2015;67(4):750–763.
88. Tekgöl S, Önal B, Tekin A, Akpınar H, Yazıcı CM, Tanıdır Y, ve ark. Taş Hastalığında Metabolik Değerlendirme ve Metaflaksi.
89. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int* 2003; 63:1817-23.
90. Amato M, Lusini ML, Nelli F. Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urol Int* 2004; 72:1-5.
91. Scales CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177(3):979-82
92. Strobe SA, Wolf JS, Hollenbeck BK. Changes in gender distribution of urinary stone disease. *Urology* 2010;75(3):543-6.
93. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol*. 2011;185(4):1304-11.
94. Karabacak OR, Dilli A, Saltaş H, Yalçınkaya F, Yörükoğlu A, Sertçelik MN. Stone compositions in Turkey: an analysis according to gender and region. *Urology* 2013;82(3): 532-8.
95. Gudeloglu A, Haberal HB, Aydanal M, Asci A, Yucel Bilen C. The stone crescent of Anatolia. *International Journal of Clinical Practice* 2021;75(4): e13950.
96. Güner E, Şeker KG. Their Distribution by Gender. *Journal of Urological Surgery* 2020;7(1):33-6.
97. Scales CD, Jr., Tasian GE, Schwaderer AL, Goldfarb DS, Star RA, Kirkali Z. Urinary Stone Disease: Advancing Knowledge, Patient Care, and Population Health. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(7):1305-12.

98. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *Jama* 2005; 293(4):455-62.
99. Li WM, Chou YH, Li CC, Liu CC, Huang SP, Wu WJ, et al. Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis. *Urological research* 2009;37(4):193.
100. Gök A. Can Hounsfield Unit Value Predict Type of Urinary Stones? *J Clin Anal Med.* 2014;6(5):9-12.
101. Ogawa N, Sato S, Ida K, Kato K, Ariyoshi Y, Wada K, et al. Evaluation of urinary stone composition and differentiation between urinary stones and phleboliths using single-source dual-energy computed tomography. *Acta Medica Okayama* 2017;71.2: 91-6.
102. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology* 2001; 58(2):170-3.
103. İmamoğlu Ç, Büyükbayraktar İmamoğlu FG, Gök A, Bozkurt İH, Düzgöl C, Tola M, et al. Characterization of Kidney Stones with Imaging Modalities: Twinkling Artifact in Color Doppler Ultrasound and Density in Non-Contrast-Enhanced CT. *The Journal of Tepecik Education and Research Hospital*; 26(2):120-6.
104. Ramakumar S, Patterson DE, LeRoy AJ, Bender CE, Erickson SB, Wilson DM, et al. Prediction of stone composition from plain radiographs: a prospective study. *Journal of endourology* 1999;13(6):397-401.
105. Nakada SY, Hoff DG, Attai S, Heisey D, Blankenbaker D, Pozniak M. Determination of stone composition by noncontrast spiral computed tomography in the clinical setting. *Urology*, 2000;55.6: 816-19.
106. Kuo RL, Lingeman JE, Evan AP, Paterson RF, Parks JH, Bledsoe SB, et al. Urine calcium and volume predict coverage of renal papilla by Randall's plaque. *Kidney international* 2003;64(6):2150-4.
107. Leusmann DB, Blaschke R, Schmandt W. Results of 5,035 stone analyses: a contribution to epidemiology of urinary stone disease. *Scand J Urol Nephrol* 1990; 24:205-210.
108. Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* 1989; 142:1516-21.

- 109.** Pak CY. Citrate and renal calculi: an update. *Miner Electrolyte Metab* 1994; 20:371–7.
- 110.** Huynh LM, Dianatnejad S, Tofani S, Carrillo Ceja R, Liang K, Tapiero S, et al. Metabolic diagnoses of recurrent stone formers: temporal, geographic and gender differences. *Scandinavian Journal of Urology* 2020;54.6: 456-62.
- 111.** Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *The Lancet*, 2018;391(10116):168–78.
- 112.** Spivacow FR, Martinez C, Polonsky A. Primary hyperparathyroidism: postoperative long-term evolution. *Medicina* 2010; 70: 408-14.



EKLER



GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU



BASVURU BİLGİLERİ	Araştırmanın Açık Adı	Tekirdağ İlindeki Taş Analizi ve Metabolik Değerlendirme Sonuçları ve Metaflaksiye Etkisinin Retrospektif İncelenmesi			
	Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Doç. Dr. Cenk Murat Yazıcı / TNKÜ Tıp Fakültesi Üroloji			
	Etik Kurul Toplantı Tarihi	30.04.2020			
	Araştırma Protokol Numarası	2020.79.04.03			
	Araştırmanın Türü	Prospektif <input type="checkbox"/>	Retrospektif <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:	
	Araştırmanın Destekleyicisi	TÜBİTAK <input type="checkbox"/>	TNKÜ BAP <input type="checkbox"/>	Araştırmacı <input checked="" type="checkbox"/>	Diğer:
	Araştırmanın Bütçesi	100 ₺			
	Araştırmanın Merkezi	Tek Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input type="checkbox"/>		
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının oy birliği ile karar verilmiştir.				

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
-----------------------------------	--

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
		E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER	Biyofizik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. M. Metin DONMA	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Savaş GÜZEL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Yakup ALBAYRAK	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aysin NALBANTOĞLU	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Aliye ÇELİKKOL	Tıbbi Biyokimya	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Berna ERDAL	Tıbbi Mikrobiyoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Birol TOPÇU	Biyostatistik	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Ümit ÇETİN	Ortopedi ve Travmatoloji	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Naile Esra SAKA	Adli Tıp	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sonat Pınar KARA	İç Hastalıkları	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Uğur TOSUN	Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep KURTULUŞ TOSUN	İç Hastalıkları Hemşireliği	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Ali Rıza KIZILER
İmza: