



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

GAZİOSMANPAŞA SAĞLIK UYGULAMA VE

ARAŞTIRMA MERKEZİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

**PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS'İN (PAİ) BÖBREK TAŞI
ETİYOLOJİSİNDEKİ ÖNEMİ**

Dr. Taha GV

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021



T.C. Sğlık Bilimleri Üniversitesi
GAZİOSMANPAŞA Sğlık Uygulama ve
ARAşTIRMA MERKEZİ
ÜROLOJİ KLİNİĞİ

PLAZMA ATEROJENİK İNDEKS'İN (PAİ) BÖBREK TAŞI
ETİYOLOJİSİNDEKİ ÖNEMİ

Dr. Taha GÖV

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Muammer AYDIN

Op. Dr. Ersin GÖKMEN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen değerli hocalarım Sn. Prof. Dr. Enver Özdemir, Doç. Dr. Muammer Aydın, Doç. Dr. Burak Arslan'a;

Mesleğe adım attığım günden beri paylaşımlarını ve yardımlarını esirgemeyen, sabır ve anlayışla tecrübelerini aktaran ve eğitimime büyük emek veren, hekimlik sanatını öğrendiğim değerli ağabeylerim Op. Dr. İhsan Demirkol, Op. Dr. A. Şener Karaca, Op. Dr. A. İsmet Hazar, Doç. Dr. M. B. Can Balcı, Doç. Dr. Özkan Onuk, Op. Dr. Arif Kalkanlı, Op. Dr. Arif Özkan, Op. Dr. Hüseyin Koçan, Op. Dr. Ersin Gökmen, Op. Dr. Murat Kars, Op. Dr. Sina Kardaş, Op. Dr. Serkan Gönültaş, Op. Dr. Oktay Özman'a;

Zorlu ve yoğun çalışma şartlarına dostluk ve aile samimiyetiyle göğüs gerdiğimiz, gece gündüz demeden birlikte birçok zorluğun üstesinden geldiğimiz, değerli ağabeylerim, Op. Dr. Ali Eroğlu, Op. Dr. Nusret Can Çilesiz, Op. Dr. Cem Tuğrul Gezmiş, Op. Dr. Buğra Çetin'e ve kardeşlerim, Dr. Gökhan Yazıcı, Dr. Mustafa Asım Avcı, Dr. Suat Ekinci, Dr. Mehmet Öz alevli, Dr. Berk Bulut, Dr. Arif Burak Keçebaş'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca bana huzurlu bir ortamda çalışma imkânı sağlayan Üroloji Kliniği ve ameliyathane hemşire ve çalışanlarına;

Ömrüm boyunca hep yanımda olan, sonsuz sevgi ve emeklerini benden esirgemeyen, canım, annem, babam ve kardeşlerime;

Sevgi ve desteğiyle her zaman yanımda olan, en büyük yardımcım, dayanağım ve yol arkadaşım, çok sevgili eşim Merve Göv'e teşekkürü borç bilirim.

Dr. Taha GÖV

İstanbul 2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	v
SİMGE VE KISALTMALAR.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Epidemiyoloji.....	2
2.1.1. Cinsiyet	2
2.1.2. Genetik faktörler.....	2
2.1.3. Yaş	2
2.1.4. Irk.....	2
2.1.5. Sistemik hastalıklar.....	3
2.1.6. İklim ve Coğrafi bölge.....	3
2.1.7. Meslek.....	3
2.1.8. Sıvı alımı.....	3
2.1.9. Vücut ağırlığı ve Vücut kitle indeksi.....	4
2.2. Taş Oluşum Mekanizmaları.....	5
2.3. Yapısına Göre Üriner Sistem Taşları	6
2.3.1. Organik Taşlar	6
2.3.1.1. Enfeksiyon Taşları (Struvite).....	6
2.3.1.2. Ürik Asit Taşları	6

2.3.1.3.	Sistin Taşları	7
2.3.1.4.	Ksantin Taşları	7
2.3.2.	İnorganik Taşlar	7
2.3.2.1.	Kalsiyum taşları	7
•	Hiperkalsiüri	7
•	Hiperoksalüri	8
•	Hiperürikozüri	8
•	Hipositratüri	9
•	Renal Tübüler Asidoz	9
•	Hiperkalsemi	9
2.4.	Radyolojik karakteristiklerine göre taşlar	10
2.5.	Görüntüleme yöntemleri	10
2.5.1.	Ultrasonografi (USG)	10
2.5.2.	Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)	10
2.5.3.	İntravenöz Ürografi	10
2.5.4.	Non-Kontrast Bilgisayarlı Tomografi (NK-BT)	11
2.5.5.	Manyetik Rezonans (MR)	11
2.6.	Üriner sistem taşlarında tedavi seçenekleri	11
2.6.1.	Kemoliz yöntemleri	11
2.6.2.	Medikal ekspulsif terapi	12
2.6.3.	Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsi (ESWL)	12
2.6.4.	Üreteroskopi (retrograd ve antegrad)	13
2.6.5.	Perkütan Nefrolitotomi (PNL)	13
2.6.6.	Laparoskopik Cerrahi	14
2.6.7.	Açık Cerrahi	14

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA.....	23
6. SONUÇ.....	25
7. KAYNAKLAR.....	26
8. ÖZGEÇMİŞ.....	34
9. EKLER.....	37
EK-1: ETİK KURUL ONAY BELGESİ.....	37



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Sık görülen Taş Formasyonları.....	5
Tablo 2: Taşların görülme sıklığı	5
Tablo 3: Radyolojik Karakteristiklerine Göre Taşlar	10
Tablo 4. Hastaların yaşadığı bölgelere göre üriner sistem taşı varlığı durumları	17
Tablo 5. Yaş, VKI ve laboratuvar değerlerinin hastalarda üriner sistem taşı varlığına göre karşılaştırılması.....	17
Tablo 6. Üriner sistem taşı varlığı ve PAI risk kategorisi karşılaştırması	19
Tablo 7. Cinsiyete göre PAI ortalaması ve PAI risk kategorisi karşılaştırması.....	19
Tablo 8. Taş cinsine göre PAI karşılaştırılması	20
Tablo 9. Üriner sistem taşı cinsi ve PAI risk kategorisi karşılaştırılması.....	21

SİMGE VE KISALTMALAR

PAİ	: Plazma Aterojenik İndeks
TG	: Trigliserit
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
Kr	: Kreatinin
RTA:	: Renal tübüler asidoz
USG	: Ultrasonografi
URS	: Üreteroskopi
PNL	: Perkütan Nefrolitotomi

ÖZET

Amaç: Yüksek Plazma Aterojenik İndeks (PAİ) obezite ve insülin direnci ile ilişkilidir. Bu durumlar ise ürik asit ve oksalat metabolizmalarını, ayrıca asit ve baz dengelerini bozarak üriner sistem taş hastalığına neden olur. Bu çalışmada PAİ değeri ile böbrek ve üreter taşı hastalıkları arasında bağlantı olup olmadığını araştırdık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2018-Kasım 2020 tarihler arasında kliniğimizde ve polikliniğimize başvuran böbrek ve üreter taşı olan 76, taşı olmayan 80 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların taş lokalizasyonu (böbrek veya üreter), operasyon tipi, operasyon anındaki ve sonrasındaki veriler, PAİ değerleri (plazma trigiliserit ve HDL'nin logaritmik oranıdır [$\log (TG / HDL-C)$]), hastanede kalış süreleri boyunca görülen komplikasyonlar, hasta başı maliyetler kaydedilerek prospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Üriner sistem taşı olanlarda vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması (27.93 ± 1.04) üriner sistem taşı olmayanlara (26.28 ± 0.63) göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir ($p < 0.001$). PAİ ortalaması; taşı olanlarda (0.53 ± 0.21) üriner sistem taşı olmayanlara (0.27 ± 0.19) göre daha yüksektir. PAİ ve VKİ arasında orta düzeyde ($r = 0.337$, $r^2 = 0.114$, $p < 0.001$) istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Üriner taş cinsi ile PAİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0.635$).

Sonuç: PAİ değeri, böbrek taşı bulunanlarda anlamlı pozitif gözlemlenmiş olup hastalarda üriner sistem taş hastalığını öngörmeye ve üriner sistem taş oluşma riskini değerlendirmeye kullanılabilecek bir belirteçtir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Böbrek taşları, Plazma aterojenik indeks, Vücut Kitle İndeksi

ABSTRACT

Purpose: High Plasma Atherogenic Index (PAI) is associated with obesity and insulin resistance. These conditions cause urinary system stone disease by disrupting uric acid and oxalate metabolism, as well as acid and base balances. In this study, we investigated whether there is a link between PAI value and kidney and ureteral stone diseases.

Material and Method: Between January 2018 and November 2020, 76 patients with kidney and ureteral stones and 80 patients without stones who applied to our clinic and outpatient clinic were included in the study. Patients' stone location (kidney or ureter), type of operation, data at the time of operation and after surgery, PAI values (plasma triglyceride and logarithmic ratio of HDL [$\log (TG / HDL-C)$]), complications during hospital stay, per patient costs were recorded and evaluated prospectively.

Results: The mean body mass index (BMI) (27.93 ± 1.04) in patients with urinary system stones was statistically significantly higher than those without urinary system stones (26.28 ± 0.63) ($p < 0.001$). PAI average; It is higher in those with stones (0.53 ± 0.21) than those without urinary stones (0.27 ± 0.19). A statistically significant positive correlation was found between PAI and BMI at a moderate level ($r=0.337$, $r^2=0.114$, $p<0.001$). There was no statistically significant difference between urinary stone type and PAI ($p = 0.635$).

Conclusion: PAI value was observed to be significantly positive in patients with kidney stones, and it is a marker that can be used to predict urinary system stone disease in patients and to evaluate the risk of urinary system stone formation.

Key Words: Obesity, Kidney Stones, Plasma Atherogenic Index, Body Mass Index

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı insanoğlunun uzun sürelerden beri muzdarip olduğu bir hastalıktır. Üriner taşların kimyasal ve yapısal içerikleri tam olarak ortaya konmasına rağmen etiyolojisi bugün bile tam olarak aydınlatılamamıştır. Taş hastalığı tek bir nedenle değil çoklu ve birbiri ile ilişkili birçok faktörün beraber meydana getirdiği olaylardan kaynaklanmaktadır. Coğrafi, cinsiyet, genetik faktörler, sistemik hastalıklar, yaş, ırk, iklim, meslek, vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi taş oluşum mekanizmasında rol oynayan faktörlerdir.

Dünya sağlık örgütüne göre son yıllarda obezite ve vücut kitle endeksindeki artış diyet ve hareketsiz yaşama bağlı görülmekte olup bu faktörlerin aynı zamanda üriner sistem taş hastalığında da bir risk faktörü olarak rol oynadığı öne sürülmektedir. Yapılan çalışmalarda VKİ fazla olan hastalarda idrar pH'ı daha düşük ve üriner oksalat, ürik asit, sodyum ve fosfat atılımı daha fazla olarak gösterilmiştir (1). Ayrıca obezlerde yüksek VKİ ve artmış insülin rezistansı üriner kalsiyum atılımının arttırdığını göstermektedir (2).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda kan lipit seviyeleri ile obezitenin yakından ilişki içerisinde olduğu bildirilmiştir (3). Obezite ile ilişkili temel olarak artmış miktarda plazma serbest yağ asitleri ve trigliserit (TG) düzeyleri, azalmış yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) ve anormal düşük dansiteli lipoprotein (LDL) karşımıza çıkmaktadır.

Plazma Aterojenik İndeks (PAİ) plazma TG ve HDL'nin logaritmik oranıdır $[\log (TG / HDL-C)]$. PAİ kan lipit seviyelerini ölçmek için kullanılmış ve yaygın olarak dislipidemi ile ilişkili hastalıkların optimal göstergesi olarak kullanılmıştır. Yüksek PAİ değerleri obezite ile pozitif ve güçlü bir korelasyon içerisindedir (4).

Bu çalışmanın amacı üriner sistem taş hastalığında risk faktörü olan obezite ile güçlü bir korelasyon gösteren PAİ'in üriner sistem taş hastalığındaki öneminin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Epidemiyoloji

Önemli bir sağlık sorunu olan üriner sistem taş hastalığı Türkiye’de %14 oranında görülmektedir (8). Medikal tedavi veya yaşam tarzı modifikasyonu yapmayan taş hastalarında 5 yıl içerisinde taş rekürrens oranı %50’den fazla olarak görülmektedir. Dünyada coğrafi bölgelere göre taş haritası oluşturulmuş ve İskandinavya, Akdeniz ülkeleri, Avrupa’nın orta kısımları ve orta Amerika’da daha sık görülmekte olup, Türkiye taş hastalığı için endemik bölgeler arasındadır. Özellikle Akdeniz ve Güneydoğu Anadolu’da taş hastalığı görülme oranı daha yüksektir. Taş oluşum mekanizmasında birçok faktör rol alırken su alımı da çok önemlidir. Fazla su alımı idrar miktarını arttırarak taş oluşum eğilimini azaltır.

2.1.1. Cinsiyet

Son dönemlerde bu oran azalsa da üriner sistem taş hastalığı erkeklerde kadınlara göre 2-3 kat daha fazladır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada kadınlarda taş hastalığı görülme sıklığı %17 artarken, erkeklerde %8.1 oranında düşüş görülmüştür (5).

2.1.2. Genetik faktörler

Polijenik kalıtım ailesel taş hastalığına yatkınlık açısından önem arz eder. Ailesinde taş hastalığı olan bireylerde normal insanlara göre 2.5 kat daha fazla görülür (5). Yapılan genetik çalışmalar, hastalığın parsiyel penetrans gösteren, çok sayıda genin rol aldığı bir patoloji olduğunu göstermektedir. Renal tübüler asidoz, sistinüri gibi familyal hastalıklarla belirgin ilişkisi mevcuttur (6).

2.1.3. Yaş

Taş hastalığı erkeklerde dördüncü ve altıncı dekatlarda daha sık görülmektedir. Kadınlarda ise ikinci ve altıncı dekatlarda taş insidansının arttığı izlenmiştir (9).

2.1.4. Irk

Yapılan çalışmalarda yaşlı beyaz erkeklerde görülme sıklığı en çok iken, en düşük görülme sıklığı siyahi genç kadınlardadır (5).

2.1.5. Sistemik hastalıklar

Primer hiperparatiroidizm, renal tübüler asidoz, crohn hastalıkları kalsiyum taş hastalığına yol atığın bilinen metabolik hastalıklardır. Hiperrisemiye neden olan Gut hastalığında da ürik asit taşlarına sık rastlanır (7).

2.1.6. İklim ve Coğrafi bölge

Dağlık bölgeler, çöller ve tropik bölgelerde sıcak ve kuru iklim koşulları nedeniyle üriner sistem taş hastalığı görülme prevelansı daha sıktır. Ülkemizde güneydoğuda kalsiyum oksalat taşları daha sık görülürken doğuda özellikle hayvansal gıdaların daha fazla tüketilmesinden dolayı ürik asit taşı oluşumu daha sıktır. Taş hastalıklarının sıcak ve kurak iklimlerde görülmesinin nedeni vücuttan sıvı kaybı ve güneş ışığının indklediğı D vitamini üretimi sorumlu tutulmaktadır (8).

2.1.7. Meslek

İş nedeniyle sıcak maruziyetine ve hareketsiz kalan hastalarda taş görülme prevelansı daha fazla artmıştır. elik işçilerinde yapılan bir çalışmada yüksek ısıda çalışanlar normal ısıda çalışanlara göre idrar miktarında azalma, üriner ürik asit seviyesinde artma ve hipositratüri gözlenmiş ve bu da taş hastalığının daha fazla görülmesine neden olmuştur (9)

2.1.8. Sıvı alımı

Taş hastalığından korunma ve rekürrensi önlemede en önemli silahlardan birisi bol hidrasyondur. Suyun sertlik derecesi ve mineralizasyonu ile taş oluşumu arasında bir ilişki bulunamamıştır (10). İlginç olarak greyfurt suyu alımının taş oluşma olasılığını %40 arttırdığı saptanmıştır. Sodalı içeceklerin alımı ile taş oluşum mekanizması arasında ilgi bulunamamıştır (10).

2.1.9. Vücut ağırlığı ve Vücut kitle indeksi

Yüksek VKİ'ne sahip hastalarda üriner sodyum, fosfat, oksalat, ürik asit atılımı artmıştır (11). Vücut ağırlığı fazla olan kişilerde üriner kalsiyum ekskresyonu da artmıştır (12). Artmış ürik asit atılımı ve düşük pH üriner süpersaturasyona neden olur ve taş oluşum eğilimi artar (13). Kalsiyum oksalat ve ürik asit taşları obez hastalarda en yaygın bulunan taşdır (14).

Obezite ve Üriner Sistem Taş Hastalığı

Bugüne kadar yapılan birden fazla çalışmada BMI ile böbrek taşı arasında kuvvetli ilişki varsayılmış olup obez hastalarda taş prevelansı %10 ile %35 arasında bildirilmiştir (59,60). Curhan ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada hem kanı hem erkek bireylerde BMI ile böbrek taşı pozitif korelasyon göstermektedir (61). Obez hasalarda hiperkalsiüri, hiperoksalüri ve hiperürikozüri prevelansı obez olmayanlara göre arttığı bildiriliyor (14). İnsülin böbreklerden kalsiyum atılımını arttırdığından insülin rezistansı olan obez hastalarda üriner kalsiyum ekskresyonu arttığı bildiriliyor (62). Daha önce de değinildiği gibi artmış ürik asit atılımı ve düşük pH üriner süpersaturasyona neden olup ve taş gelişiminin arttırdığı öngörülmekte (13). İdrarda fazla miktarda ürik asit, heterojen bir çekirdekleşme işlemiyle kalsiyum oksalat dihidratın çökmesine de neden olabilir (63). Ürik asit ana taş bileşimidir ve insülin direnci ve diyet, taş oluşumundan sorumlu tutulan mekanizmalardır.

Plazma Aterojenik İndeks (PAİ)

PAİ, plazma TG düzeyinin HDL düzeyine oranının, logaritmik değeri [$\log(TG/HDL-K)$ oranı] olarak hesaplanır (58). Obezite, hiperlipidemi ve kardiyovasküler hastalıklarda önemli prediktif bir belirteçtir.

2.2.Taş Oluşum Mekanizmaları

Birden çok değişkenin etkisiyle oluşumu açıklanmaya çalışılan üriner sistem taşlarında birkaç teori öne sürülmüştür. Bunlar:

1. Süpersaturasyon-kristalizasyon teorisi.
2. İnhibitör eksikliği teorisi.
3. Matriks-nükleasyon teorisi.
4. Epitaksi teorisi.
5. Kombine teoriler.

Sık görülen taş formasyonları ve görülme sıklıkları Tablo-1 ve 2’de gösterilmektedir.

Tablo -1: Sık görülen taş formasyonları

Kimyasal isim	Mineral ismi	Kimyasal formül
Kalsiyum oksalat monohidrat	Whewellite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$
Kalsiyum oksalat dihidrat	Weddelite	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Kalsiyum fosfat	Apatite	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
Magnezyum amonyum fosfat heksahidrat	Struvite	$\text{MgNH}_4\text{PO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat	Brushite	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Ürik asit	Üricite	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$

Tablo-2: Taşların görülme sıklığı

Taş çeşitleri	Görülme yüzdeleri
Kalsiyum oksalat, fosfat veya mikst	%70-80

Strüvit	%5-15
Ürik asit	%5-10
Sistin	%1
Diğer (Ksantin)	%1

2.3.Yapısına Göre Üriner Sistem Taşları

2.3.1. Organik Taşlar

2.3.1.1.Enfeksiyon Taşları (Struvite)

Struvite ismi, jeolojide magnezyum amonyum fosfat içeren taşlara verilen isimdir. Üriner sistem taşlarının %10-15'ini oluşturur. Üre, üreazla hidrolizlenip amonyağa, amonyakta hidrolizlenerek amonyuma dönüşür ve oluşan amonyum taşın ana bileşenini oluşturur. Üreaz normal idrarda bulunmaz. Struvite taşının oluşumu için üre parçalayan bakterilerin yol açtığı bir enfeksiyon ve magnezyum, amonyum, fosfat ve karbonattan doymuş idrar gereklidir. Enfeksiyon olmadıkça bu kristaller supersaturize olamazlar ve taş oluşturamazlar. Pseudomonas, proteus, klebsiella, stafilokok ve mikoplazmanın bazı türleri üreaz üretebilen bakterilerdir ve proteus mirabilis enfeksiyon taşlarıyla en çok ilişkilendirilen mikroorganizmadır (15). İdrar yalu enfeksiyonu kadınlarda daha fazla görüldüğü için enfeksiyon taşları kadınlarda erkeklere oranla 2 kat fazla görülür.

2.3.1.2.Ürik Asit Taşları

Pürin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit üriner sistem taşlarının %5-10'unu oluşturur. İdrar pH'sı 5.5 altında olduğu zaman ürik asit kristalleri çözünemezler. Ürik asit taşının oluşabilmesi için idrar pH'ının düşük, az volümlü idrar ve hiperürikozüri olmalıdır (16). Hiperürikozüri için idrar ürik asit atılım miktarı 600 mg/gün üzerinde olmalıdır. Bir pürin metabolizma bozukluğu olan gut hastalarında

ürük asit taşı gelişme oranı %25-40 arasındadır. Ürik asit taşları non-opak olduğundan direk grafide görülmezler.

2.3.1.3.Sistin Taşları

Sistin taşları otozomal resesif geçen sistüniri hastalığına başlı oluşur. Heterozigot ve homozigot olmak üzere iki formu vardır. Homozigotlarda daha fazla sistin taşı görülür (17). Böbrek tübüllerinden, intestinal sistemden sistin, lizin, arginin, ornitin gibi dibazik aminoasitlerin emilimi bozukluğu ortaya çıkar (18). Bütün taşların %1-4'ünü oluşturur. Çocuklarda görülme sıklığı daha fazladır. Sistin alkali idrarda daha fazla çözünürken; asidik ya da normal idrar pH' nda çözünemez ve kristaller halinde çöker.

2.3.1.4.Ksantin Taşları

Hipoksantinin ksantine dönüşmesini sağlayan ksantin oksidaz enziminin eksikliğinden meydana gelen ksantin taşları non-opaktır (19). Bu hastaların yaklaşık %25 inde taş görülür. Profilaksiste allopürinolden ve pürinden fakir diyet önerilir.

2.3.2. İnorganik Taşlar

2.3.2.1.Kalsiyum taşları

Çoğu zaman mikst yapıda bulunan kalsiyum taşları tüm taş hastalarının %75-80'inde görülüp en sık kalsiyum oksalatın tek başına ya da taşın bir komponenti olarak yer almasından kaynaklanır. Kalsiyum oksalat taşları monohidrat (whewellite) veya dihidrat (weddelite) şeklinde ya da ikisinin kombinasyonu şeklinde bulunur. Kalsiyum fosfat ise daha çok apatite veya daha seyrek olarak brushite formatında görülür. Kalsiyum taşları erkeklerde kadınlara göre üç kat daha fazla görülür.

- **Hiperkalsiüri**

Üriner kalsiyum düzeyinin 4mg/kg/gün üzerinde olması ya da erkekte 7mmol/gün, kadında 6 mmol/gün üzerinde olması olarak tanımlanan hiperkalsiüri kalsiyum taşı bulunanlarda rastlanan en sık metabolizma bozukluğudur (20). Pak ve arkadaşları

1974'te hiperkalsiüriyi; absorbtif, rezorptif ve renal hiperkalsiüri şeklinde 3 grupta sınıflandırmışlardır (21):

- **Absorptif Hiperkalsiüri:** Kalsiyumun barsaklardan emilimi artmıştır. Normal ya da düşük parathormon (PTH), normal kan kalsiyum seviyesi ve artmış üriner kalsiyum ile karakterize olan absorptif hiperkalsiürinin AH tip 1 ve AH tip 2 olmak üzere iki çeşidi vardır. Absorptif hiperkalsiüri tip 2 de kalsiyum alımı kısıtlanırsa üriner kalsiyum normale döner, Absorptif hiperkalsiüri tip 1 de alınan kalsiyum kısıtlansa bile üriner kalsiyum yüksektir (21).
- **Renal hiperkalsiüri:** Böbreklerden kalsiyum kaçağı sekonder hiperparatiroidizm yapar (22). Kan PTH yüksek, idrar kalsiyum seviyesi yüksek, kan kalsiyumu normaldir.
- **Rezorptif Hiperkalsiüri:** Primer hiperparatiroidizme bağlı kemiklerden artmış kalsiyum rezorbsiyonu vardır (23). Kanda ve idrarda kalsiyum artmış, serum fosfor düşmüştür.

- **Hiperoksalüri**

Günlük atılan oksalat miktarının 40 mg üzeri olmasıdır. En sık iki tiğine rastlanır. Primer oksalüri ve enterik oksalüri. Primer oksalüri glioksalat metabolizmasında bozukluk sonucu gelişen, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hoppe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada oksalat üretimi ve atılımı arttığından dolayı renal tübüllerde kalsiyum oksalat kristalleri çöker (24). Kronikleşirse son dönem böbrek yetmezliğine ilerler (25). Enterik hiperoksalüri en sık görülen hiperoksalüri çeşididir. İntestinal malabsorbsiyonlarda artan yağ ve safra asidinin kalsiyumla birleşip, oksalatla birleşecek yeterli kalsiyum bulunmadığından hiperoksalüri gelişir (26).

- **Hiperürikozüri**

Günlük ürik asit atılım miktarının 600mg dan fazla olmasına ürikoziri denir ve kalsiyum taşı olanların %10 unda tek metabolik bozukluk budur (27). İdrar pH'ı asidik (<5.5) olursa monosodyum urat, ürik asit veya kalsiyum oksalattaşı oluşumuna

yol açar. $\text{pH} > 5.5$ ise sodyum urat heterolog çekirdekleşme ile kalsiyum oksalat taşı oluşum hızı arttırır (28). Gıdalarla beraber fazla pürin alımı, gut, myeloproliferatif hastalıklar ve tedaviye bağlı tümör lizis sendromu da hiperürikozüri yapar (29).

- **Hipositratüri**

Günlük sitrat atım miktarının 320 mg dan daha az olması durumudur (30). Sitratın etki mekanizması kalsiyumla çözünebilir tuzlar oluşturup kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat oluşumunu engeller.

- **Renal Tübüler Asidoz**

Renal tübüler asidozun (RTA) 3 tipi vardır. Tip I- II-IV. Bunlardan ürolitiazis ile ilgili olanı Tip I' dir ve RTA Tip I görülen hastaların %70 inde böbrek taşı görülür. Bu hastalarda herhangi bir nedenden dolayı açıklanamayan düşük bikarbonat düzeyine sekonder inatçı asidemi vardır. Ciddi hipositratüri, nefrokalsinozis, artmış üriner $\text{pH} > 6$, hipokalemik hiperkloremik metabolik asidoz tablosu mevcuttur.

- **Hiperkalsemi**

Primer hiperparatiroidizm, immobilizasyon, sarkoidoz veya diğer granüloamatöz hastalıklar, hipertiroidi, feokromositoma, malignite ilişkili hiperkalsemi ve iyatrojenik hiperkalsemi gibi durumlar vücut ve üriner kalsiyum seviyesini arttırır. Nedene yönelik tedavi yapılmalıdır.

2.4.Radyolojik karakteristiklerine göre taşlar

Taşların içerdikleri mineralizasyona bağlı olarak x-ray geçirgenliği Tablo-3'te gösterilmiştir.

Tablo-3: Radyolojik Karakteristiklerine Göre Taşlar

Radyoopak	Semi – opak	Radyolüsen
• Kalsiyum oksalat monohidrat • Kalsiyum oksalat dihidrat • Kalsiyum fosfat	• Magnezyum amonyum fosfat • Apatite • Sistin	• Ürik asit • Amonyum urat • Ksantin • İlaç taşları • 2,8 dihidroksiadenin –

2.5.Görüntüleme yöntemleri

2.5.1. Ultrasonografi (USG)

USG, çocuklarda renal kolik ön tanısında ilk kullanılacak olan görüntüleme yöntemidir. Anestezi gerektirmemesi ve radyasyon verilmemesi avantajlarıdır (31). USG böbrekte ektaziye saptamada, üreter genişliğini, böbrek parankim kalınlığı vs. göstermede işe yarar. Bunlara rağmen USG renal kalkülü bulunan çocuklarda taşı göstermede %40 başarısızdır (32).

2.5.2. Direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)

X-ray geçirgenliğine göre taşları ayırt eden bu yöntem ucuz ve kolay erişilebilirdir. Ama sensitivite ve spesifitesi düşük olduğundan çok fazla tercih edilmemektedir.

2.5.3. İntravenöz Ürografi

İntra venöz yolla verilen kontrast maddeyi takiben seri direkt grafi çekilmesiyle elde edilen görüntülerden oluşmaktadır. Nefrogram ve piyelogram fazları vardır. Günümüzde çok fazla tercih edilmemektedir.

2.5.4. Non-Kontrast Bilgisayarlı Tomografi (NK-BT)

Sadece %5 taşı kaçırma potansiyeli olan tomografide; böbrek yapısı, komşulukları, kaliksler, üreterler, taş boyutu, obstrüksüyon yeri ve boyutu hakkında bilgi verir.

2.5.5. Manyetik Rezonans (MR)

Renal kalkülde çok tercih edilen yöntem değildir. Fakat böbreğin anatomik yerleşimi ve yapısı hakkında çok yararlı bilgiler verir.

2.6.Üriner sistem taşlarında tedavi seçenekleri

2.6.1. Kemoliz yöntemleri

Endoürolojinin gelişimi ile kemoliz yöntemlerine çok fazla başvurulmamaktadır.

- **Oral kemoliz:**

Oral kemoliz idrarın alkilizasyonu prensibine dayanır ve sadece ürik asit taşları için geçerlidir. İdrar alkilizasyonu için sodyum bikarbonat veya sitrat kullanılır (33). pH 7.0-7.2 olacak şekilde alkilizasyon yapılmalıdır.

- **Perkutan kemoliz:**

Bu invaziv bir kemoliz yöntemi olup böbrek içerisindeki basıncı dengelemek için en azından iki nefrostomi tüpü ile yapılmalıdır. Genelde enfeksiyon taşları (sitruvit) için

kullanılır. Sitrövit taşı çözünümü için Suby's G solüsyonu (10% hemiacidrin; pH 3.5-4) verilebilir (34).

2.6.2. Medikal ekspulsif terapi

Bu yöntem taşın alınması endike olmayan hastalara uygulanabilir. Hasta konu hakkında bilgilendirilmeli ve herhangi bir komplikasyon (enfeksiyon, böbrek fonksiyon değerlerinin kötüleşmesi vs.) olma durumunda hemen sonlandırılmalıdır. Bunun için kullanılan ilaçlar alfa blokerler (tamsulosin), kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin) ve fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleridir (tadalafil) (35). Alfa bloker kullanımı retrograd ejakülasyon ve hipotansiyon yapabileceğinden hasta mutlaka uyarılmalıdır (36). Tamsulosinin, 5mm den büyük ve distal üreterde bulunan taşlarda nifedipine üstünlüğü gösterilmiştir (37).

2.6.3. Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsi (ESWL)

ESWL'nin prensibi; vücut dışında elektrohidrolik veya elektromanyetik yöntemlerle oluşturulan dalganın taş üzerine yoğunlaştırılıp taşın kırılması ya da çatlamasının sağlanmasına dayanır. Taşın boyutu arttıkça tedavi etkinliği ve taşsızlık oranı azalır (39). ESWL' nin başarısı birtakım faktörlere bağlıdır:

- Litotriptörün etkinliği
- Taşın büyüklüğü, yeri, sertliği
- ESWL' nin yapılış etkinliği (seans sayısı, frekans sayısı vs)

ESWL öncesi stent uygulaması taşsızlık oranının artmasına ya da ekstra yardımcı tedavi yöntemlerinin azalmasına yol açmaz fakat taş yolu olmasını engelleyebilir (40). Günümüzde 2 cm'yi geçmeyen tüm lokalizasyondaki böbrek taşları ve üreter taşlarının tedavisinde, kontrendike olan bir durum yok ise ESWL önerilmektedir (38). Daha büyük veya multipl taşlarda da ESWL uygulanabilir ancak başarı oranları düşük, komplikasyon oranları daha yüksektir.

2.6.4. Üreteroskopi (retrograd ve antegrad)

Rijid URS tüm üreter bıyınca kullanılabilir fakat teknolojinin gelişmesiyle yerini daha çok fleksibl URS' ye bırakmıştır (41,42). Perkütan antegrad girişimler 15mm den büyük, kaliksiyel dilatasyon yapmış impakte proksimal üreter taşı ya da retrograd yöntemle erişilemeyen vakalarda kullanılmaktadır (43,44).

Girişimler mümkünse genel anestezi altında yapılmalıdır. Kadınlarda distal üreter taşlarında sedasyon uygulanabilir (45). Güvenlik telini koymak önemlidir (46). Operasyonun yapılacağı odada mutlaka üreter dilatatörleri, skopi aletleri olmalıdır. Gerekirse önce rijid URS ile girilip üreter dilate edilmelidir. Eğer giriş mümkün olmaz ise double J (DJ/JJ) stent konup yedi ila 14 gün sonra tekrar URS ile giriş denenebilir (47). Gerektiğinde hidrofilik üreteral akses sheat konabilir. Taşa ulaşıldığında amaç taşı tamamen yok etme olmalıdır. Taş kırmada en yaygın olarak kullanılan lazer Ho:YAG (holmium:yttrium-aluminium-garnet) lazerdir bunun nedeni tüm taş türlerine çok iyi etki edebilmesinden kaynaklanır (48). Lazer ile toz haline getirilen parçalar kendiliğinden düşer ya da ufak parçalar yabancı cisim pensi yardımıyla dışarı alınabilir. Randomize prospektif çalışmalarda operasyondan sonra rutin üreteral katater koyma gereksiz olarak görülmüş olup hem morbiditeyi hemde maliyeti arttırdığı tespit edilmiştir (49,50). Üreteral stent üreteral travlamada, rezidü taş varlığında, kanama, perforasyon, yoğun üriner enfeksiyon, hamilelik vs. gibi durumlarda kullanılabilir. Alfa bloker kullanımı üreteral stentin verdiği rahatsızlığı azaltabildiği gösterilmiştir (51).

2.6.5. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)

Perkutan nefrolitotomi büyük böbrek taşları için hala ilk sıradaki yerini korumaktadır. Rijid ya da fleksibl endoskop seçenekleri kullanılabilir. Hasta supin ya da prone pozisyonuna alınır, supin pozisyonun avantajı aynı zamanda retrograd yaklaşım sağlar. Standart akses kılıfları 24-30 F, küçük akses kılıfları ise <18 F olup pediatrik kullanım içindir (52). Böbreğe giriş tercihen posterior kaliksten yapılır çünkü burada vasküler yapılar daha azdır. Dilatasyon; metal uçlar, tek kullanımlık seri dilatatörler ya da balon dilatatörlerle yapılır. Taş kırma aracı olarak ultrasonik, pnomotik ya da lazer kullanılabilir. Ultrasonik ve pnomotik daha çok rijid

nefroskoplarda kullanılırken lazer ise daha çok minyatürize ve fleksibl nefroskoplarda kullanılır (53). Avrupa Üroloji Derneği (EAU) üriner sistem taş hastalığı kılavuzuna göre, 2 cm'den büyük böbrek taşlarının tedavisinde PNL, ilk seçenek olarak önerilmektedir (38).

2.6.6. Laparoskopik Cerrahi

Günümüzde tercihi iyice azalan laparoskopik yaklaşım, perkutan yolla başarı sağlanamamış veya birden çok endoürolojik yaklaşımla başarısız olunmuş taşlar için kullanılabilir (54-57). Taşsızlık oranında perkutan ve laparoskopi arasında bir fark görülmemiştir. Distal üreterde laparoskopik yaklaşım mid ve proksimal üreterdeki yaklaşıma göre daha başarısızdır.

2.6.7. Açık Cerrahi

Endoürolojik girişimlerin gelişmesiyle beraber kullanımı iyice düşen açık taş cerrahisi, endoskopi için yeterli ekipmanı olmayan ya da endoürolojide yeterli birikimi bulunmayan kliniklerde daha sık yapılır. Endoürolojik girişimlerin başarısız olması, kaliksiyel divertikül taşlarında, UPJ darlığı veya nonfonksiyone segmente sahip böbrek, taş yükü fazla olan çocuklarda açık cerrahi gerekebilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 23.09.2020 tarihli ve 150 sayılı etik kurul onayı sonrası, 30/09/20 ile 15/04/21 tarihleri arasında Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji polikliniğe başvuran ve çalışmaya dahil olma kriterlerini karşılayan hastalar dahil edildi. Tek merkezli ve prospektif olarak yapılan çalışmamızda üriner sistem taş hastalığı bulunan 76 ve taş hastalığı bulunmayan 80 hasta olmak üzere toplam 156 hasta değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve katılım için yazılı onayları alındı.

Çalışmaya 18 yaşın üstünde, taş hastalığı bulunan ve daha önceden taş hastalığı olmayan üriner sistem taş hastalığı açısından sağlıklı bireyler alındı. Hiperkalsemi, hiperürisemi, hipositratri vs. gibi metabolik hastalığı ya da bunlara eşlik edebilecek sistemik hastalığı olanlar (GUT, RTA I-II-III vs.), Diyabetes Mellitus ve Hipertansiyon hastaları, içerisinde PAİ değeri etkileyebilecek statin ve fenofibrat ilaçlar kullanan hastalar ve/veya aktif üriner enfeksiyonu olan hastalar dışlanmıştır.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, boy (m), kilo (kg), doğum yeri sorgulanarak formlara kaydedildi. Hastalardan lipid profili değerlendirilmesi yapılabilmesi için kan örnekleri alındı. Trigliceridin referans aralığı 0-150 mg/dl, HDL nin referans aralığı 46-60 mg/dl olarak alındı. TG ve HDL düzeylerinden PAİ (log TG/HDL-K) hesaplandı. PAİ <0.11 olanlar düşük risk, 0.11-0.21 arasındakiler orta risk, >0.21 olanlar ise yüksek risk grubu olarak sınırlandırıldı. Boy ve kilo kullanılarak VKİ hesaplandı.

Araştırmaya katılacak tüm hastalardan 12 saat açlıktan sonra, sabah antekübital venin geçtiği ön koldan holder yardımıyla vakumlu tüplere kan alındı. Turnikenin hemokonsantrasyona neden olabilecek, kan dolaşım stazı oluşturmamasına dikkat edildi. Alınan kanlar yaklaşık 30 dakika pıhtılaşması için beklendikten sonra 1000 rpm hızda 15 dakika santrifüj edildi (Hettich Rotina 35 R). Alınan numuneler total kolesterol, TG, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol ölçümü (Siemens, Df27) için hemen kullanıldı.

- **İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizi SPSS 24.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) paket programı aracılığıyla yapıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testleriyle değerlendirildi. Sayısal verilerin tanımlayıcı istatistikleri ortalama, standart sapma ve ortanca (%25-%75); kategorik değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde olarak ifade edildi. İki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, ikiden fazla grupta Kruskal Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi ya da Fisher's Exact test kullanıldı. Sayısal değişkenlerin korelasyonu normal dağılım kriterlerine uyanlar için Pearson korelasyon testi, uymayanlar için Spearman korelasyon testi ile incelendi. Korelasyon katsayısı (r) cut-offları; (+) olumlu, (-) olumsuz yönde ve 0.24 ve altı zayıf, 0.25-0.49 orta, 0.50-0.74 güçlü, 0.75-1.00 çok güçlü olarak alındı. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 156 kişinin 108'i (%69.2) erkek olup 48'i (%39.8) kadındır. Grubun yaş ortalaması 52.1 ± 15.9 iken, erkeklerde ve kadınlarda yaş ortalaması sırasıyla 50.5 ± 15.2 ve 55.7 ± 17.1 şeklindedir. Çalışmaya katılan 156 kişinin 76'sında (%48.8) üriner sistem taşı varken, 80'inde (%51.2) üriner sistem taşı yoktur.

Tablo-4: Hastaların yaşadığı bölgelere göre üriner sistem taşı varlığı durumları

Yaşadığı Bölge	Üriner Sistem Taşı Varlığı n (%)		Toplam n (%) ¹	p
	Var	Yok		
Doğu Anadolu Bölgesi	24 (%31.6)	3 (%3.8)	25 (%17.3)	<0.001 ^a
Karadeniz Bölgesi	17 (%22.4)	10 (%12.5)	27 (%17.3)	
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	13 (%17.1)	1 (%1.3)	14 (%9.0)	
İç Anadolu Bölgesi	12 (%15.8)	18 (%22.5)	30 (%19.2)	
Marmara Bölgesi	6 (%7.9)	25 (%31.3)	31 (%19.9)	
Akdeniz Bölgesi	3 (%3.9)	5 (%6.3)	8 (%5.1)	
Ege Bölgesi	1 (%1.3)	18 (%22.5)	19 (%12.2)	
Toplam	76 (%48.8)	80 (%51.2)	156 (%100.0)	

¹Satır yüzdesi verilmiştir.

^aKi kare

Hastaların üriner sistem taşlarının yaşadıkları coğrafi bölgelere göre dağılımı Tablo-4'te özetlenmiştir. Yedi bölgedeki üriner sistem taşı varlığı oranlarının %31.3 ile %1.3 arasında değerler aldığı görülmektedir. Üriner sistem taşı varlığı en yüksek 24 (%31.6) kişi ile Doğu Anadolu Bölgesi'nde yaşayan hastalardır. Üriner sistem taşı varlığı ile hastaların yaşadığı bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır ($p < 0.001$)

Tablo-5: Yaş, VKI ve laboratuvar değerlerinin hastalarda üriner sistem taşı varlığına göre karşılaştırılması

Yaş, VKI ve Laboratuvar Değerleri		Üriner Sistem Taşı Varlığı		p
		Var, n=76	Yok, n=80	
Yaş	(Ortalama $\pm$ SS ¹)	44.88 $\pm$ 13.75	59.03 $\pm$ 14.94	<0.001 ^a
Vücut Kitle İndeksi (kg/m ²)	(Ortalama $\pm$ SS ¹)	27.93 $\pm$ 1.04	26.28 $\pm$ 0.63	<0.001 ^a

Trigliserit (mg/dL)	(Ortalama±SS ¹)	158.13±69.7 2	79.94±26.44	<0.001 ^a
HDL (mg/dL)	(Ortalama±SS ¹)	44.14±11.94	43.19±16.46	0.423 ^a
LDL (mg/dL)	(Ortalama±SS ¹)	116.61±45.4 4	98.76±38.19	0.039 ^a
Total Kolesterol (mg/dL)	(Ortalama±SS ¹)	184.05±61.0 0	167.94±48.3 3	0.168 ^a
PAI (log TG/HDL-K) (mg/dL)	(Ortalama±SS ¹)	0.53±0.21	0.27±0.19	<0.001 ^a

¹Standart sapma

^a Mann-Whitney U testi

Yaş, VKİ ve laboratuvar değerlerinin hastalarda üriner sistem taşı varlığına göre karşılaştırılması Tablo-5'te gösterilmiştir. Üriner sistem taşı olanların yaş ortalaması (44.88±13.75) olmayanlara (59.03±14.94) göre istatistiksel olarak anlamlı biçimde daha düşüktür (p<0.001). Hastaların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) 27.09±1.19'dur. Üriner sistem taşı olanlarda VKİ ortalaması, üriner sistem taşı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir (27.93±1.04 vs 26.28±0.63; p<0.001). Hastaların TG düzeyi ortalaması 118.03±65.16'dır. Üriner sistem taşı olanlarda TG düzeyi ortalaması, üriner sistem taşı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir (158.13±69.72 vs 79.94±26.44; p<0.001). Hastaların ortalama HDL düzeyi 43.65±14.40'dır. Üriner sistem taşı olanlarda ortalama HDL düzeyi 44.14±11.94, olmayanlarda ise 43.19±16.46 'dir (p=0.423). Hastaların ortalama LDL düzeyi 107.46±42.69'dur. Üriner sistem taşı olanlarda ortalama LDL düzeyi, üriner sistem taşı olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir (116.61±45.44 vs 98.76±38.19; p=0.039). Hastaların total kolesterol düzeyi ortalaması 175.79±55.28'dir. Üriner sistem taşı olanlarda ortalama total kolesterol düzeyi 184,05±61.0, olmayanlarda ise 167.94±48.33'dir (p=0.168). Grubun PAİ ortalaması 0,401±0.24'dır. Üriner sistem taşı olanların ve olmayanların PAİ ortalaması sırasıyla 0.53±0.21 ve 0.27±0.19 şeklinde olup taşı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksektir (p<0.001).

Tablo-6: Üriner sistem taşı varlığı ve PAI risk kategorisi ve cinsiyet karşılaştırması

		Üriner Sistem Taşı Varlığı		<i>p</i>
		Var	Yok	
PAI	Düşük Risk (<0.11)	2 (%11.1)	16 (%88.9)	<0.001 ^a
	Orta Risk (0.11-0.21)	4 (%22.2)	14 (%77.8)	
	Yüksek Risk (>0.21)	70 (%58.3)	50 (%41.7)	
Cinsiyet	Erkek	61 (%56.5)	47 (%43.5)	0.004 ^a
	Kadın	15 (%31.3)	33 (%68.8)	

^aKi kare

Üriner sistem taşı varlığı, PAI risk kategorisi ve cinsiyet karşılaştırması Tablo-6’da gösterilmiştir. Üriner sistem taşı varlığına göre PAI risk kategorileri arasındaki ilişkiye bakıldığında, PAI kategorisi yüksek riskli olan hastaların 70’inde (%58.3) üriner sistem taşı gözlenirken, orta riskli olan hastaların 4’ünde (%22.2) ve düşük riskli olanların 2’sinde (%11.1) üriner sistem taşı vardır. PAI arttıkça taşı olan hasta sayısı artmaktadır ($p<0.001$). Üriner sistem taşı varlığına göre cinsiyet karşılaştırıldığında erkeklerin 61’inde (%56.5) taş varken kadınların 15’inde (%31.3) taş vardır. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.004$)

Tablo-7: Cinsiyete göre PAI ortalaması ve PAI risk kategorisi karşılaştırması

Plazma Aterojenik İndeks	Tüm Hastalar	Cinsiyet		<i>p</i>
		Erkek	Kadın	
PAI (Ortalama $\pm$ SS ¹)	0,401 $\pm$ 0,24	0.43 $\pm$ 0,24	0.33 $\pm$ 0.23	0.06 ^a
PAI Düşük Risk (<0.11)	18 (%11.5)	8 (%7.4)	10 (%20.8)	0.030 ^b
Orta Risk (0.11-0.21)	18 (%11.5)	15 (%13.9)	3 (%6.3)	
Yüksek Risk (>0.21)	120 (%76.9)	85 (%78.7)	35(%72.9)	

¹Standart sapma

^aMann-Whitney U testi ^bKi Kare

Cinsiyete göre PAI ortalaması ve PAI risk kategorisi karşılaştırması Tablo-7’de özetlenmiştir. Tüm hastalarda ortalama PAİ 0.401 ± 0.24 ’dır. PAİ açısından erkekler ve kadınlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($p=0.06$). PAİ’ne bakıldığında ise toplamda 18 (%11.5) hasta düşük risk, 18 (%11.5) hasta orta risk ve 120 (%76,9) hasta yüksek riskli olarak hesaplanmıştır. Cinsiyetler arası risk oranlarında farklılık bulunmuş olup kadın cinsiyette erkek cinsiyete göre düşük risk oranı daha fazladır ($p=0.03$)

PAİ ve VKİ arasında orta düzeyde ($r=0.337$, $r^2=0.114$, $p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ve PAİ’deki yüksekliğin %11.4’ü VKİ’ne atfedilmektedir. Yaş ile PAI arasında ise bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0.118$, $r^2=0.014$, $p=0.142$)

Tablo-8: Taş cinsine göre PAI karşılaştırılması

Taşın cinsi	PAI			<i>p</i>
	N	Ortanca (%25-%75 ¹)	Ortalama $\pm$ SS ²	
Kalsiyum Oksalat Monohidrat	33 (%43.4)	0.52 (0.34-0.71)	0.53 ± 0.23	0.704 ^a

Kalsiyum Oksalat Monohidrat-Ürik Asit Dihidrat	18 (%23.7)	0.55 (0.43-0.65)	0.56±0.17
Kalsiyum Oksalat Monohidrat-Kalsiyum Oksalat Dihidrat	7 (%9.2)	0.50 (0.34-0.53)	0.45±0.10
Kalsiyum Hidrojen Fosfat	7 (%9.2)	0.64 (0.34-0.85)	0.62±0.35
Karbonat Apatit-Magnezyum Amonyum Fosfat	10 (%13.2)	0.44 (0.38-0.61)	0.50±0.21
Sistin	1 (%1.3)	-	0.52

¹Çeyrekler arası aralık

²Standart sapma

^aKruskal Wallis testi

Taş cinsine göre PAİ karşılaştırılması Tablo-8’de gösterilmiştir. Üriner sistem taşı olan 76 (%48.8) hastada taş cinslerine göre en yüksek PAİ ortalaması Kalsiyum Hidrojen Fosfat taşında (0.62±0.35) bulunmuştur. Taş cinsleriyle PAİ karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. (p=0.704)

Tablo-9: Üriner sistem taşı cinsi ve PAİ risk kategorisi karşılaştırılması

Üriner Sistem Taşı Cinsi	PAİ risk kategorisi n (%) ¹			p
	Düşük (<0.11)	Orta (0.11-0.21)	Yüksek (>0.21)	
Kalsiyum Oksalat Monohidrat	1 (%3)	3 (%9.1)	29 (%87.9)	0.635 ^a
Kalsiyum Oksalat Monohidrat-Ürik Asit Dihidrat	0 (%0.0)	0 (%0.0)	18 (%100)	

Kalsiyum Oksalat Monohidrat-Kalsiyum Oksalat Dihidrat	0 (%0.0)	0 (%0.0)	7 (%100)
Kalsiyum Hidrojen Fosfat	1 (%14.3)	0 (%0.0)	6 (%85.7)
Karbonat Apatit-Magnezyum Amonyum Fosfat	0 (%0.0)	1 (%10)	9 (%90)
Sistin	0 (%0.0)	0 (%0.0)	1 (%100)

¹Satır yüzdesi

^aKi kare

Üriner sistem taşı cinsi ve PAİ risk kategorisi karşılaştırılması Tablo-9'da gösterilmiştir. Üriner taşı olan 76 hastanın 2'si (%2.7) düşük, 4'ü (%5.2) orta, 70'i (%92.1) yüksek PAİ'e sahiptir. Kalsiyum Oksalat Monohidrat taşı olan hastanın 29'u (%87.9), Kalsiyum Oksalat Monohidrat-Ürik Asit Dihidrat taşı olan hastanın 18'i (%100), Kalsiyum Oksalat Monohidrat-Kalsiyum Oksalat Dihidrat taşı olan hastanın 7 'si (%100), Kalsiyum Hidrojen Fosfat taşı olan hastanın 6'sı (%85.7), Karbonat Apatit-Magnezyum Amonyum Fosfat taşı olan hastanın 9'u (%90), Sistin taşı olan hastanın 1'i (%100) yüksek Plazma Aterojenik indeksi olduğu görülmektedir. Üriner taş cinsi ile PAİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır. (p=0.635)

5. TARTIŞMA

Dünyada görülme sıklığı hızla artmakta olan obezitenin böbrek taşı oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğu, yapılan epidemiyolojik çalışmalarla ortaya konmuştur (64). Daha önce yapılan çalışmalarda koroner arter hastalıklarıyla yakın ilişki gösteren ve potansiyel prognostik biyomarker olarak kullanılan PAİ değeri (65), obezite ile de güçlü ve pozitif bir korelasyon göstermektedir (4).

Yapılan çalışmalarda üriner sistem taşının görülme sıklığı yaşa göre değişmektedir. Çocukluk ve yaşlılıkta azalan insidans 4. ve 6. dekad arası zirveye ulaşır (66). Orta yaşta taş görülme sıklığındaki artışın; beslenme, iş ve yaşam tarzı değişiklikleri ile ilgili olabileceği düşünülmüştür (67). Bizim çalışmamızda üriner sistem taş hastalığı bulunma sıklığı 3. ve 6. dekad arasında artmış olarak bulunmuştur. Ayrıca üriner sistem taşı varlığına göre PAİ risk kategorileri karşılaştırıldığında anlamlı fark vardır. Yani taşı olan hastalar yüksek PAİ değerlerine sahip hastalardır.

Walker ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaklaşık bir yüzyıldır böbrek taşı görülme sıklığı erkeklerde kadınlara göre daha fazladır. Literatürde dünyada cinsiyet oranının ~ 1.5-2.5 olduğunu gösterilmektedir (68). Fakat metabolik sendromun artması ve diyet değişikliği cinsiyet farkının kapanmasına yol açmaktadır. Amerika’da yapılan bir çalışmada cinsiyet oranı 30 yılda 3:1’den 1.3:1’e gerilemiştir (69). Fakat bu çalışmalar dünyada genellenemez. Almanya’da birden çok merkezde yapılan çalışmada 29 yılda cinsiyet oranında 1.86’dan 2.7’ye yükseliş saptanmıştır (70). Bizim çalışmamızda erkeklerde üriner sistem taş hastalığı bulunma sıklığı kadınlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca PAİ değeri yüksek risk grubu olanlarda cinsiyet oranında erkek tarafına anlamlı farklılık gözlemlenmiştir.

Epidemiyolojik çalışmalar, yüksek ~~vücut kitle indeksi~~ (VKİ), yüksek vücut ağırlığı, büyük bel çevresi ve aşırı kilo alımının, bağımsız olarak böbrek taşı oluşum riski ile ilişkili olduğunu göstermektedir (71). Yaklaşık 6000 hastada yapılan çalışmada, vücut ağırlığı yüksek olanlarda, idrarda kalsiyum, oksalat ve ürik asit atılım oranları, vücut ağırlığı düşük olanlara göre, önemli ölçüde daha yüksekti (1). Yapılan başka bir çalışmada ise VKİ 23 veya daha üzerinde ise böbrek taşı

oluşumuna ilişkin popülasyona atfedilen risk yüz binde 31 idi (71). Bizim yaptığımız çalışmada VKİ hem erkekte hem kadında böbrek taşı oluşumuyla pozitif bir korelasyon içerisindedir. Ayrıca PAİ ile VKİ arasında pozitif yönde korelasyon mevcuttur.

8854 hasta üzerinde yapılan böbrek taşı analizinde, taşların kompozisyonu %79 kalsiyum tuzları (oksalat ve fosfat), %16.5 ürik asit, %2 kalsiyum tuzu ve ürik asit karışımı, %1.9 diğer tuzlar ve %0.6 sistin olarak belirlenmiştir (72). Yine 2010 yılında yapılan başka bir çalışmada üriner sistem taşı bulunan hastaların böbrek taşı analizinde kalsiyum oksalat taşları en sık görülen taş kompozisyonu olmuştur (73). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiş olup en sık gördüğümüz taş kompozisyonu kalsiyum oksalat monohidrat olmuştur. Ayrıca üriner taş cinsi ile PAİ arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanamamıştır.

İklim ile üriner sistem taş hastalığı arasında direk bir ilişki kurmak zor olsa da hava sıcaklığının yüksek seyrettiği yerlerde daha sık gözlenmektedir. Ülkemizde coğrafi bölge olarak Güneydoğu, Akdeniz ve Karadeniz illerinde daha sık üriner sistem taş hastalığı izlenmektedir (38). Bizim yaptığımız çalışmada üriner sistem taşı bulunan hastalar daha ağırlıklı olarak Doğu Anadolu bölgesinden gözlemlenmekte olup bunu Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesi takip etmektedir.

Bizim yaptığımız çalışma literatürde henüz yer almayan özgün bir çalışmadır. Bu çalışmanın sonuçlarını kıyaslamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızın sınırlayıcı özellikleri hasta sayısının azlığıdır. Çalışmamızın kuvvetli tarafı ise üriner sistem taş hastalığında PAİ değerinin bir risk faktörü olarak değerlendirme ve üriner sistem taş hastalığını olup olmadığını tahmin etmeye yarayan bir yöntem olduğunu gösteren bu şekilde yapılmış olan ilk çalışmadır. Bu çalışma ile birlikte daha geniş serilerde, uzun hasta takipleri olan çalışmaların yapılması üriner sistem taş hastalığını öngörme ve hatta üriner sistem taş hastalığı taramasında kullanılabilecek bir değerin ortaya çıkması açısından yararlı olabileceği gerçeğini göz önüne sermekte ve çalışmanın gerekliliğini ortaya koymaktadır.

6. SONUÇ

Bizim çalışmamızda; PAİ değeri üriner taş hastalığı bulunanlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuş olup, PAİ değerinin üriner sistem taş hastalığını öngörmeye kullanılabilecek faydalı bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.



7. KAYNAKLAR

1. Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* 2000;55:825–30.
2. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ, et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol* 2004;172:159–63.
3. Bays HE, Toth PP, Kris-Etherton PM, Abate N, Aronne LJ, Brown WV, et al. Obesity, adiposity, and dyslipidemia: a consensus statement from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol.* 2013;7:304–83.
4. Zhu, X., Yu, L., Zhou, H., Ma, Q., Zhou, X., Lei, T., ... Lei, S. (2018). Atherogenic index of plasma is a novel and better biomarker associated with obesity: a population-based cross-sectional study in China. *Lipids in Health and Disease*
5. Curhan, G. C. (2007). Epidemiology of Stone Disease. *Urologic Clinics of North America*, 34(3), 287–293.
6. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO: Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Eng J Med* 1968; 278: 1313-1318.
7. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988–1994. *Am J Kidney Dis* 2002;40(1):37–42.
8. Akinci, M., T. Esen, and S. Tellaloğlu. "Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study." *European urology* 20.3 (1990): 200-203. ESKİ 7
9. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, Srougi M (2005) High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology* 65(5):858–861 ESKİ 8

10. Borghi L, Meschi T, Amato F, et al. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* 1996;155:839–43
11. Taylor EN, Curhan GC. Body size and 24-hour urine composition. *Am J Kidney Dis* 2006;48:905–15
12. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ, et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol* 2004;172:159–63. ESKİ 10
13. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney Int* 2004;65:1422–5.
14. Ekeruo WO, Tan YH, Young MD, Dahm P, Maloney ME, Mathias BJ, et al. Metabolic risk factors and the impact of medical therapy on the management of nephrolithiasis in obese patients. *J Urol* 2004;172:159–63.
15. Silverman, D. E., & Stamey, T. A. (1983). Management of Infection Stones. *Medicine*, 62(1), 44–51.
16. Pak, C. Y. C., Skurla, C., & Harvey, J. (1985). Graphic Display of Urinary Risk Factors For Renal Stone Formation. *The Journal of Urology*, 134(5), 867–870.
17. NG, C. S., & Streem, S. B. (1999). Contemporary Management of Cystinuria. *Journal of Endourology*, 13(9), 647–651.
18. Strologo, L. D. (2002). Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 Cystinuria Patients and Carriers: A Need for a New Classification. *Journal of the American Society of Nephrology*, 13(10), 2547–2553.
19. Lesch-Nyhan syndrome. Management and treatment *J E Seegmiller* Jul-Aug 1968;27(4):1097-104.
20. Coe, F. L., Parks, J. H., & Asplin, J. R. (1992). The Pathogenesis and Treatment of Kidney Stones. *New England Journal of Medicine*, 327(16), 1141–1152.

21. Pak, C. Y. C., Ohata, M., Lawrence, E. C., & Snyder, W. (1974). The Hypercalciurias CAUSES, PARATHYROID FUNCTIONS, AND DIAGNOSTIC CRITERIA. *Journal of Clinical Investigation*, 54(2), 387–400.
22. F L Coe, J M Canterbury, J J Firpo, E Reiss. Evidence for secondary hyperparathyroidism in idiopathic hypercalciuria. *Journal of Clinical Investigation* 1973 Jan;52(1):134-42
23. Heath, H. (1980). PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM. *The Lancet*, 316(8187), 204.
24. Hoppe, B., Beck, B. B., & Milliner, D. S. (2009). The primary hyperoxalurias. *Kidney International*, 75(12), 1264–1271.
25. Cochat, P. (1999). Primary hyperoxaluria type 1. *Kidney International*, 55(6), 2533–2547.
26. D L Earnest, H E Williams, W H Admirand. A physicochemical basis for treatment of enteric hyperoxaluria. *Trans assoc am physicians*. 1975;88:224-34.
27. G Suhasini, R Tahiliani, P S Menon. Hypercalcaemia. *Journal assoc physician India*. 1986 Oct;34(10):731-2.
28. P K Grover 1, R L Ryall. Urate and calcium oxalate stones: from reput to rhetoric to reality. *J Miner Electrolyte Metab* 1994;20(6):361-70.
29. A Halabe 1, O Sperling. *J Miner Electrolyte Metab*. Uric acid nephrolithiasis. 1994;20(6):424-31.
30. Menon, M., & Mahle, C. J. (1983). Urinary Citrate Excretion in Patients With Renal Calculi. *The Journal of Urology*, 129(6), 1158–1160.
31. Palmer, L.S. Pediatric urologic imaging. *Urol Clin North Am*, 2006. 33: 409.
32. Oner, S., et al. Comparison of spiral CT and US in the evaluation of pediatric urolithiasis. *Jbr-btr*, 2004. 87: 219.
33. Rodman, J.S., et al. Dissolution of uric acid calculi. *J Urol*, 1984. 131: 1039.

34. Tiselius, H.G., et al. Minimally invasive treatment of infection staghorn stones with shock wave lithotripsy and chemolysis. *Scan J Urol Nephrol*, 1999. 33: 286..
35. Dellabella, M., et al. Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi. *J Urol*, 2005. 174: 167.
36. Seitz, C., et al. Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence? *Eur Urol*, 2009. 56: 455.
37. Wang, H., et al. Comparative efficacy of tamsulosin versus nifedipine for distal ureteral calculi: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*, 2016. 10: 1257.
38. C. Türk, A. Neisius, A. Petrik, C. Seitz, A. Skolarikos, K. Thomas. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. 2018.
39. N F Logarakis 1, M A Jewett, J Luymes, R J Honey Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy *J Urol* 2000 Mar;163(3):721-5.
40. Shen, P., et al. Use of ureteral stent in extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol*, 2011. 186: 1328.
41. Preminger, G.M., et al. 2007 Guideline for the management of ureteral calculi. *Eur Urol*, 2007. 52: 1610.
42. Wendt-Nordahl, G., et al. Do new generation flexible ureterorenoscopes offer a higher treatment success than their predecessors? *Urol Res*, 2011. 39: 185.
43. Wang, Y., et al. Comparison of the efficacy and safety of URSL, RPLU, and MPCNL for treatment of large upper impacted ureteral stones: a randomized controlled trial. *BMC Urol*, 2017. 17: 50.
44. Sun, X., et al. Treatment of large impacted proximal ureteral stones: randomized comparison of percutaneous antegrade ureterolithotripsy versus retrograde ureterolithotripsy. *J Endourol*, 2008. 22: 913.

45. Cybulski, P.A., et al. Ureteroscopy: anesthetic considerations. Urol Clin North Am, 2004. 31: 43.
46. Dickstein, R.J., et al. Is a safety wire necessary during routine flexible ureteroscopy? J Endourol, 2010. 24: 1589.
47. Ambani, S.N., et al. Ureteral stents for impassable ureteroscopy. J Endourol, 2013. 27: 549.



48. Leijte, J.A., et al. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success. *J Endourol*, 2008. 22: 257.
49. Song, T., et al. Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy. *Urol Res*, 2012. 40: 67.
50. Halebian, G., et al. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol*, 2008. 179: 424.
51. Lamb, A.D., et al. Meta-analysis showing the beneficial effect of alpha-blockers on ureteric stent discomfort. *BJU Int*, 2011. 108: 1894.
52. Ruhayel, Y., et al. Tract Sizes in Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy: A Systematic Review from the European Association of Urology Urolithiasis Guidelines Panel. *Eur Urol*, 2017. 72: 220.
53. Ganesamoni, R., et al. Prospective randomized controlled trial comparing laser lithotripsy with pneumatic lithotripsy in miniperc for renal calculi. *J Endourol*, 2013. 27: 1444.
54. Wang, X., et al. Laparoscopic pyelolithotomy compared to percutaneous nephrolithotomy as surgical management for large renal pelvic calculi: a meta-analysis. *J Urol*, 2013. 190: 888.
55. Basiri, A., et al. Comparison of safety and efficacy of laparoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy in patients with renal pelvic stones: a randomized clinical trial. *Urol J*, 2014. 11: 1932.
56. Prakash, J., et al. Retroperitoneoscopic versus open mini-incision ureterolithotomy for upper- and mid-ureteric stones: a prospective randomized study. *Urolithiasis*, 2014. 42: 133.
57. Al-Hunayan, A., et al. Management of solitary renal pelvic stone: laparoscopic retroperitoneal pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*, 2011. 25: 975.
58. Ruğuşen Kutlu, Ahmet Öksüz The Effects of Smoking on Metabolic Syndrome and Aterogenic Index of Plasma: A Case-Control Study *Med Bull Haseki* 2018;56:50-7.

59. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *J Urol* 2010;183:571–5.
60. Negri AL, Spivacow FR, Del Valle EE, Forrester M, Rosende G, Pinduli I. Role of overweight and obesity on the urinary excretion of promoters and inhibitors of stone formation in stone formers. *Urol Res* 2008;36:303–7.
61. 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.
62. Kerstetter J, Caballero B, O'Brien K, Wurtman R, Allen L. Mineral homeostasis in obesity: effects of euglycemic hyperinsulinemia. *Metabolism* 1991;40:707–13.
63. Coe FL, Strauss AL, Tembe V, Le Dun S. Uric acid saturation in calcium nephrolithiasis. *Kidney Int* 1980;17:662–8.
64. Carbone, A., Al Salhi, Y., Tasca, A., Palleschi, G., Fuschi, A., De Nunzio, C. Pastore, A. L. (2018). Obesity and kidney stone disease: a systematic review. *Minerva Urologica e Nefrologica* 2249.18.03113-2
65. Fernández-Macías, J. C., Ochoa-Martínez, A. C., Varela-Silva, J. A., & Pérez-Maldonado, I. N. (2019). Atherogenic Index of Plasma: Novel Predictive Biomarker for Cardiovascular Illnesses. *Archives of Medical Research*, 50(5), 285–294.
66. Saigal CS, Joyce G, Timilsina AR, Urologic Diseases in America P (2005) Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management? *Kidney Int* 68(4):1808–1814.
67. Osther PJS (2012) Epidemiology of kidney stones in the European Union. In: Talati J, Tiselius HG, Albala DM, Ye Z (eds) *Urolithiasis, basic science and clinical practice*. Springer, London, pp 3–12.
68. Walker V, Stansbridge EM, Griffin DG (2013) Demography and biochemistry of 2800 patients from a renal stones clinic. *Ann Clin Biochem* 50 (Pt 2):127–139.

69. Lieske JC, Pena de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho KL, Gettman MT (2006) Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int* 69 (4):760–764.
70. Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, WendtNordahl G, Schubert G (2011) Urolithiasis through the ages: data on more than 200,000 urinary stone analyses. *J Urol* 185(4):1304–1311.
71. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* 2005;293:455–62
72. Francisco R Spivacow , Elisa E Del Valle , Ernesto Lores , Paula G Rey
Kidney stones: Composition, frequency and relation to metabolic diagnosis
Medicina (Buenos Aires) 2016; 76: 343-348
73. John C. Lieske, Andrew D. Rule, Amy E. Krambeck, James C. Williams, Eric J. Bergstralh, Ramila A. Mehta, and Thomas P. Stone Composition as a Function of Age and Sex. *Society of Nephrology*, 9(12), 2141–2146.