



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**TEKRARLAMA RİSKİ YÜKSEK ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI
OLAN HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNE GÖRE UYGULANAN
SPESİFİK VE NONSPESİFİK MEDİKAL TEDAVİLERİN NÜKS
ORANLARINA ETKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. AHMET TÜFEKÇİ

GAZİANTEP

2023

T.C.
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TEKRARLAMA RİSKİ YÜKSEK ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI
OLAN HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNE GÖRE UYGULANAN
SPESİFİK VE NONSPESİFİK MEDİKAL TEDAVİLERİN NÜKS
ORANLARINA ETKİSİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DR. AHMET TÜFEKÇİ

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. İLKER SEÇKİNER

GAZIANTEP

2023

TEZ ONAY SAYFASI
T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**TEKRARLAMA RİSKİ YÜKSEK ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI
OLAN HASTALARDA RİSK FAKTÖRLERİNE GÖRE UYGULANAN
SPESİFİK VE NONSPESİFİK MEDİKAL TEDAVİLERİN NÜKS
ORANLARINA ETKİSİ**

DR AHMET TÜFEKÇİ

22/05/2023

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

Prof. Dr. Şevki Hakan EREN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Ömer BAYRAK

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Prof. Dr. İlker SEÇKİNER
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:
ASİL LİSTE

1. Prof. Dr. Faruk YAĞCI
2. Prof. Dr. İlker SEÇKİNER
3. Doç. Dr. Faruk KÜÇÜKDURMAZ (Özel Sanko Üniversitesi)

YEDEK LİSTE

1. Prof. Dr. Ömer BAYRAK
2. Doç. Dr. Haluk ŞEN

I. TEŞEKKÜR

Yoğun ve yorucu geçen uzmanlık eğitimim süresince bana bilgi ve tecrübelerini aktaran, her türlü konuda destek olan ve asla yalnız hissettirmeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Faruk YAĞCI, Prof. Dr. Ahmet ERBAĞCI, Prof. Dr. Sakıp ERTURHAN, Prof. Dr. Ömer BAYRAK, Doç. Dr. Haluk ŞEN ve Dr. Öğr. Üyesi Muharrem BATURU'ya,

Tezimi hazırlarken hep yol gösterici olan, desteğini esirgemeyen ve cesaretlendiren tez danışmanım, hocam Prof. Dr. İlker SEÇKİNER'e,

Beraber çalışmaktan keyif aldığım ve tanıdığım için kendimi şanslı hissettiğim bana çok şey öğreten değerli abilerim Dr. Ali Erdem YILMAZ, Dr. Hasan NİMETİGİL ve Dr. Süleyman SAĞIR başta olmak üzere Dr. Mehmet ÖZTÜRK, Dr. Özcan SEVİM, Dr. Yusuf YAŞAR, Dr. Ferhat TAŞKIR, Dr. Özlem BAŞGUT, Dr. Görkem DURNA, Dr. Onur ZEYTUN, Dr. Muhammet YALGETTEKİN, Dr. Mahir BAYHAN, Dr. Yasin KURT, Dr. Muhammed TELLİ, sağlık memuru Çağlar ŞAHİN ve sağlık memuru Emrah GÜNEŞ'e,

Ameliyathanede desteklerini her zaman arkamda hissettiğim, beraber çok güzel vakit geçirdiğimiz hemşiremiz Yasemin KALAYLI başta olmak üzere Mesut İPEK, Ramazan YILDIRIM ve İbrahim ÇELİK'e,

Sayırsız zorlu ancak keyifli nöbetler geçirdiğimiz, nice anılarımız olan başta Mehmet KOSKA ve İzzet PEHLİVAN olmak üzere tüm servis hemşirelerimize ve servis personellerimize,

Poliklinikte en yoğun zamanlarda hep yanımızda destekçi olan sekreterlerimizden Hülya ANNAYEV, İsmail ÇİLOĞLAN ve Gülay BOZKURT'a,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, umutsuzluğa kapıldığım her anda beni yeniden umutlandıran, asla yalnız olmadığımı hissettiren, arkamda desteğini her zaman fazlasıyla hissettiğim, yaslandığım en büyük dayanağım ve emeklerini hiçbir zaman ödeyemeyeceğim babam Memet TÜFEKÇİ, çok sevdiğim biricik anneciğim Melda TÜFEKÇİ ve bir insanın sahip olduğu en önemli dayanaklarından olan kardeşim Sait Mert TÜFEKÇİ'ye,

Beraber sayısız zorluğun üstesinden geldiğimiz, en büyük destekçim, yol arkadaşım, sevgisiyle hep enerji bulduğum, can yoldaşım, beni her daim tamamlayan ve bana dünyanın en değerli iki hediyesini veren kıymetli eşim Bengisu'ya,

Canımdan çok sevdiğim, hayat enerjim, sevgilerini kelimeler ile tarifleyemeyeceğim biricik oğlum Mehmet Çağan ve biricik kızım Ada'ya çok teşekkür ederim.

Dr. Ahmet TÜFEKÇİ
Gaziantep, 2023

II. ÖZET

TÜFEKÇİ A., Tekrarlama Riski Yüksek Üriner Sistem Taş Hastalığı Olan Hastalarda Risk Faktörlerine Göre Uygulanan Spesifik ve Nonspesifik Medikal Tedavilerin Nüks Oranlarına Etkisi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Üroloji Anabilim Dalı, Gaziantep, 2023

Rekürrens açısından yüksek riskli taş hastalarına var olan metabolik risk faktörüne göre spesifik medikal tedavi önerilerek, risk faktörü olmayan taş hastalarına ise yaşam tarzı değişikliklerine ek olarak nonspesifik medikal tedavi önerilerek hastalar takip edildi ve hastaların nüks açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışmaya 18 yaş üzeri rekürrens açısından yüksek riskli 64 üriner sistem taş hastası dahil edildi. Bu hastaların kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile var olan taşları tespit edildikten sonra hastalara uygun yöntem ile taşsızlık sağlandı. Postoperatif dönemde hastalara çekilen düz karın grafi ve üriner ultrasonografi ile taşsızlık sağlandığı doğrulandı. Ardından hastalara detaylı metabolik değerlendirme yapıldı. Elde edilen taş fragmanları X ışını difraksiyon yöntemi ile analiz edildi. Ardından hastalar taş çeşitlerine ve metabolik risk faktörü taşıyıp taşıyamalarına göre gruplandırıldı. Metabolik risk faktörü taşıyanlara spesifik medikal tedavi, taşımayanlara ise nonspesifik tedavi uygulandı ve nüks açısından değerlendirildi.

Hastalarda yapılan taş analizine göre en sık saptanan taş çeşidi %68,8 oranda kalsiyum oksalat taşı idi. Hastaların %65,6'sında metabolik risk faktörü varlığı tespit edildi. Hastalarda izlenen en sık metabolik risk faktörü ise %53,1 oranında hipositatüri idi. Hastaların ortalama 2 yıllık takipleri süresince nüks oranı %15,6 olarak bulundu. Spesifik medikal tedavi uygulanan ve nonspesifik tedavi ile takip edilen hastalar arasında 2 yıllık takip süresince rekürrens açısından benzer oranlar bulundu.

Üriner sistem taş hastalığında rekürrensi önlemek açısından yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi önemli bir yer tutmaktadır. Literatürde spesifik medikal tedavinin gerekliliğini savunan ve karşı çıkan çalışmalar bulunmaktadır. Biz de çalışmamızda spesifik medikal tedavi uygulanan rekürrens açısından yüksek riskli hastalarda nüks oranlarının azaldığını ve rekürrens açısından düşük riskli hastalardakine benzer seviyelere gerilediği sonucuna ulaştık.

Anahtar kelimeler: Metabolik değerlendirme, taş analizi, metaflaksi, spesifik tedavi

III. ABSTRACT

Tüfekçi A., The Effect Of Specific And Nonspecific Medical Treatments Applied According To Risk Factors On Recurrence Rate In Patients With Urinary System Stone Disease With High Recurrence Risk, Specialty thesis in medicine, Department of Urology, Gaziantep, 2023

Patients with high risk of recurrence were followed up by recommending specific medical treatment according to the metabolic risk factor present, and nonspecific medical treatment was recommended in addition to lifestyle changes for stone patients without risk factors, and it was aimed to evaluate the patients in terms of recurrence.

64 urinary system stone patients over 18 years of age at high risk for recurrence were included in the study. After the existing stones of these patients were detected by non-contrast computed tomography, stone-freeness was achieved with the appropriate method for patients. Stone-freeness was confirmed by plain abdominal X-ray and urinary ultrasonography performed in the postoperative period. Then, detailed metabolic evaluation was performed on the patients. The obtained stone fragments were analyzed by X-ray diffraction method. Then, patients were grouped according to stone types and whether they had metabolic risk factors or not. Specific medical treatment was applied to those with metabolic risk factors and nonspecific treatment was applied to those who did not. Then, patients were evaluated for recurrence.

According to the stone analysis of the patients, the most common type of stone was calcium oxalate stone with a rate of 68.8%. Metabolic risk factors were detected in 65.6% of the patients. The most common metabolic risk factor observed in the patients was hypocitraturia with a rate of 53.1%. The recurrence rate was found to be 15.6% during the mean 2-year follow-up period of the patients. Similar rates of recurrence were found between the patients who received specific medical treatment and those who were followed up with non-specific treatment during the 2-year follow-up.

Lifestyle changes and medical treatment have an important place in preventing recurrence in urinary system stone disease. In the literature, there are studies that support and oppose the necessity of specific medical treatment. In our study, we concluded that recurrence rates decreased in high-risk patients who received specific medical treatment, and regressed to levels similar to those in low-risk patients.

Key words: Metabolic evaluation, stone analysis, metaphylaxis, specific treatment.

IV. İÇİNDEKİLER

I. TEŞEKKÜR	i
II. ÖZET	ii
III. ABSTRACT	iii
IV. İÇİNDEKİLER	iv
V. KISALTMALAR	vi
VI. TABLO LİSTESİ.....	vii
VII. ŞEKİL LİSTESİ	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Üriner Sistem Anatomisi.....	3
2.1.1 Renal Arteryel Sistem	4
2.1.2 Renal Venöz Sistem	5
2.1.3 Lenfatik Sistem.....	5
2.2 Böbrek Mikroskopisi.....	6
2.3 Böbreklerde İdrar Oluşum Mekanizması	6
2.3.1. Glomerüler filtrasyon	6
2.3.2 Tübüler fonksiyonlar	7
2.4 Üriner Sistem Taş Hastalığı	8
2.4.1 Üriner Sistemde Taş Oluşum Mekanizmaları	10
2.4.1.1 Süpersaturasyon- kristalizasyon teorisi	10
2.4.1.2 Nükleasyon	11
2.4.1.3 Üriner İnhibitörler.....	12
2.4.1.4 Matriks.....	14
2.4.1.5 Epitaksi	14
2.4.2 Taş Oluşumunda Mineral Metabolizması	15
2.4.3 Yapısına Göre Üriner Sistem Taşları	16
2.4.4 Üriner Sistem Taş Hastalığında Tanı	16
2.4.4.1. Klinik ve Laboratuvar Tetkikleri.....	16
2.4.4.2. Görüntüleme Yöntemleri.....	17
2.4.5. Üriner Sistem Taş Hastalığında Metabolik Değerlendirme	18
2.4.5.1. 24 Saatlik İdrar Örneği İncelenmesi.....	19
2.4.5.2. Kalsiyumdan Oluşan Taşlarda İzlenen Metabolik Bulgular.....	22

2.4.5.3. Kalsiyum İçermeyen Taşlarda İzlenen Metabolik Bugular	23
2.4.6. Üriner Sistem Taşlarının Analiz Yöntemleri ve Metabolik Önemi.....	24
2.4.7. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi.....	26
2.4.7.1. Profilaksi ve Takip.....	26
2.4.7.2. Konservatif Medikal Tedavi.....	26
2.4.7.3. Spesifik Medikal Tedavi (Metaflaksi).....	28
2.4.7.4. ESWL	33
2.4.7.5. Üreterorenoskopi (URS).....	33
2.4.7.6. Perkütan Nefrolitotomi (PNL).....	33
2.4.7.7. Açık Cerrahi	34
2.4.7.8. Kemoliz	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM	35
3.1. Hasta Seçimi.....	35
3.2. Değerlendirme.....	35
3.3. İstatiksel Analiz.....	38
4. BULGULAR	39
5. TARTIŞMA.....	57
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	68
7. KAYNAKLAR.....	71

V. KISALTMALAR

ADH	: Anti Diüretik Hormon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
Cl	: Klor
Ca	: Kalsiyum
CRP	: C Reaktif Protein
DÜSG	: Düz Karın Grafisi
ESWL	: Eksltrakorporeal Shock Wawe Lithotripsy
EDAX	: Elementar Distrubsiyon Analizi
Fe	: Demir
GFR	: Glomerüler Filstrasyon Hızı
Gr	: Gram
H	: Hidrojen
İVP	: İntravenöz Pyelografi
İR	: İnfrared spektroskopi
K	: Potasyum
Kf	: Formasyon Product
Kg	: Kilogram
Ksp	: Termodinamik Solubl Product
MET	: Medikal Ekspulsif Tedavi
mEq	: Miliequvalan
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
Mm	: Milimetre
N	: Number of Patients
Na	: Sodyum
NC	: Nefrokalsin
NSAİ	: Nonsteroid Antiinflamatuvar
Ort	: Ortalama
PNL	: Perkütan Nefrolitotomi
PTH	: Parathormon
RIRC	: Retrograd İntrarenal Surgery
Sp.	: Soluble Product
St	: Standart
Tit	: Tam İdrar Tahlili
Ubtf	: Üriner Protrombin Fragman
USG	: Ultrasonografi
URS	: Üreterorenoskopi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
XRD	: X-ray toz difraksiyon

VI. TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Taş tiplerinin oranları.....	16
Tablo 2.2. Üriner sistem taş hastalığı rekürrensi açısından yüksek riskli hasta grupları	19
Tablo 2.3. 24 saatlik idrar analizinde ölçülen parametrelerin normal değerleri.	20
Tablo 2.4. Böbrek taşlarının kimyasal ve mineralojik isimleri	24
Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri.	39
Tablo 4.2. Taş analizi sonuçları.	40
Tablo 4.3. Taş çeşitlerine göre cinsiyet ve metabolik sendrom varlığı durumlarının karşılaştırılması.	41
Tablo 4.4. Rekürrens açısından yüksek riskli taş hastalarında metabolik risk faktörü oranları.	43
Tablo 4.5. Taş analizi sonuçlarına göre metabolik risk faktörlerinin karşılaştırılması.	46
Tablo 4.6. Cinsiyete göre metabolik risk faktörü oranları.	48
Tablo 4.7. Metabolik sendrom, metabolik risk faktörü ilişkisi.	48
Tablo 4.8. Rekürrens açısından yüksek riskli taş hastalarında 2 yıllık takip esnasında izlenen nüks oranları.	49
Tablo 4.9. Taş çeşitlerine göre nüks oranları.	50
Tablo 4.10. İki yıllık takiplerde nüks eden taş çeşitlerinin oranları.	50
Tablo 4.11. Nüks eden hastaların metabolik risk faktörü varlığı açısından karşılaştırılması.	51
Tablo 4.12. Metabolik risk faktörlerine göre nüks oranları.	53
Tablo 4.13. Nüks eden hastalarda izlenen metabolik risk faktörleri.	54
Tablo 4.14. Nüks zamanının metabolik risk faktörü varlığı açısından karşılaştırılması.	55
Tablo 4.15. Kalsiyum oksalat taşlarında spesifik ve nonspesifik medikal tedavi uygulanan gruplarda 2 yıllık takiplerde görülen nüks oranları.	56
Tablo 4.16. VKİ ile nüks ilişkisi.	56

VII. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Böbrek anatomisi	4
Şekil 2.2. Aort ve Vena Cava ilişkili vasküler yapılar	5
Şekil 2.3. Süpersaturasyon-Kristalizasyon Teorisi.	11
Şekil 2.4. Kalsiyum oksalat taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi	29
Şekil 2.5. Kalsiyum fosfat taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi	30
Şekil 2.6: Ürik Asit taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi	31
Şekil 2.7. Enfeksiyon taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi.....	31
Şekil 2.8. Sistin taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi.....	32
Şekil 3.1. Hasta seçimi.....	36
Şekil 4.1. Cinsiyet dağılımları.....	40
Şekil 4.2. Taş analizi sonuçları.	41
Şekil 4.3. Taş çeşidine göre metabolik sendrom eşlik etme oranları.....	42
Şekil 4.4. Rekürrens açısından yüksek riskli üriner sistem taş hastalarında metabolik risk faktörü varlığı.....	43
Şekil 4.5. Metabolik risk faktörü oranları.	44
Şekil 4.6. Taş çeşitlerine göre metabolik risk faktörü varlığı.	44
Şekil 4.7. Kalsiyum oksalat taşlarında izlenen metabolik risk faktörleri	45
Şekil 4.8. Sistin taşlarında izlenen metabolik risk faktörleri	46
Şekil 4.9. Erkek hastalarda görülen metabolik risk faktörleri	47
Şekil 4.10. Kadın hastalarda görülen metabolik risk faktörleri	47
Şekil 4.11. Yüksek rekürrens riskine sahip taş hastalarının 2 yıllık takipte nüks oranları	49
Şekil 4.12. Nüks eden hastalarda izlenen taş çeşitleri.....	50
Şekil 4.13. Metabolik risk faktörleri taşıyan hastaların nüks oranları	52
Şekil 4.14. Nüks eden hastalarda izlenen metabolik risk faktörleri oranları.	54
Şekil 4.15. Kalsiyum oksalat taşlarında spesifik ve nonspesifik medikal tedavi uygulanan gruplarda 2 yıllık takiplerde görülen nüks oranları.....	55

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem patolojileri içerisinde enfeksiyonlar ve prostat hastalıkları sonrasında 3. sıklıkta taş hastalıkları görülmektedir (1). Üriner sistem taş hastalığının, milattan önce 4800'lere dayanan bir geçmişi bulunmaktadır (2). Eski Mısır dönemine ait mumyalarda yapılan incelemelerde dahi üriner sisteme ait taşlar saptanması bu hastalığın tarihinin ne kadar eskilere dayandığını göstermektedir (2).

Üriner sistem taş hastalığına ait semptomlar; yan ağrısı, ateş, kusma şeklinde olabileceği gibi bu hastalık uzun zaman boyunca sessiz kalıp asemptomatik seyredebilmektedir (1). Taş hastalığı tespit edildiğinde ayrıntılı bir anamnez ve fizik muayene ile değerlendirme yapılmalıdır (1).

Üriner sistem taş hastalığı sıklıkla 30-50 yaş aralığında görülmektedir (2). Üriner sistem taş hastalığı görülme oranı cinsiyete göre değerlendirildiğinde, erkeklerde 2 kat daha sık izlenmektedir. Bu hastalık sıcak iklimde yaşayanlarda, beyaz ırkta ve Asya kökenlilerde daha sık görülmektedir (3).

Üriner sistem taş hastalıklarında yirminci yüzyıldan itibaren önemli bir artış izlenmektedir (4). Hastalığın artışında sebep olarak yaşam tarzı değişiklikleri, diyabet ve obezite gibi metabolik sendrom parametrelerinde artış izlenmesi gibi durumların rol aldığı belirtilmektedir (4). Bu durum taş hastalığının tedavisi için gereken maliyette ciddi bir artışa yol açmaktadır (5). Bir diğer önemli sorun ise bu taşlar tam olarak tedavi edilmiş olsa bile hastalığın tekrarlama eğiliminin yüksek olmasıdır (6).

Üriner sistem taş çeşitlerine bakıldığında en sık tespit edileni kalsiyum oksalat taşıdır (2). Kalsiyum oksalat taşı baz alınarak yapılan bir çalışmada rekürrens oranlarına bakıldığında; birinci yılda %10,5, beşinci yılda %35, onuncu yılda ise %50 olarak bulunmuştur (6).

Üriner sistem taş hastalığı, ciddi sistemik rahatsızlıkların habercisi olabilmektedir. Bu sebepten ötürü üriner sistem taş hastalığı tespit edilen hastaların metabolik risk faktörleri açısından değerlendirilmesi ve saptanabilen anormalliklerin kontrol altına alınabilmesi önem taşımaktadır (7). Saptanabilen anormalliklerin kontrol altına alınabilmesi rekürrensi önlemek adına da önem taşımaktadır (8,9).

Ayrıntılı metabolik değerlendirmenin temelinde 24 saatlik idrar bileşenleri olup hangi hastalarda yapılması gerektiği halen netlik kazanmamıştır (8,9). Üriner sistem taş hastalığı rekürrensi açısından yüksek riskli hastalarda temel tetkiklere ek olarak detaylı metabolik değerlendirme de yapılmalıdır (10).

Biz çalışmamızda üriner sistem taş hastalığı rekürrensi açısından yüksek riskli hastaları belirledik. Bu hastaların taş analizi ve metabolik risk faktörlerini değerlendirdik. Hastalarımıza var ise metabolik risk faktörlerine göre spesifik medikal tedavi başladık, herhangi bir metabolik risk faktörü yok ise yaşam tarzı değişiklikleri ve genel öneriler ile takip ettik ve gelişebilecek nüks oranları ve uyguladığımız tedavinin başarısı açısından değerlendirmeyi amaçladık.



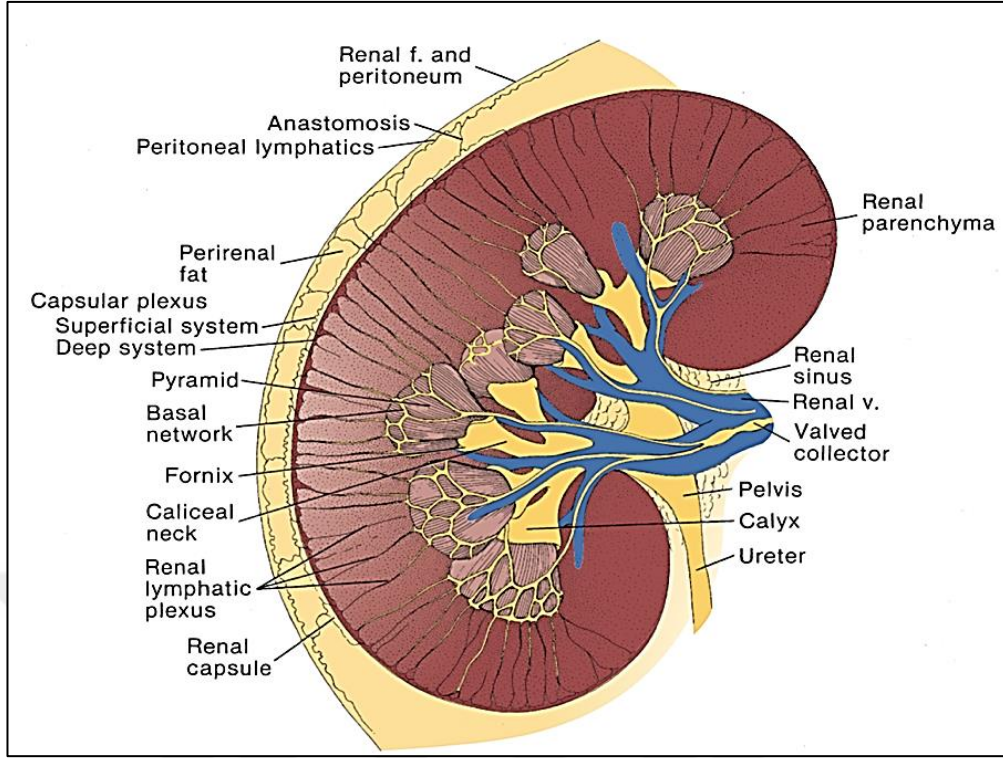
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Üriner Sistem Anatomisi

Böbrekler retroperitona yerleşmiş olup karın arka duvara yaslanmış olarak bulunurlar. 11. torakal ile 3. lomber vertebraların arasında konumlanırlar. Sağ böbrek karaciğere bağlı basıdan dolayı sol böbreğe göre 1-2 cm daha aşağıda konumlanmıştır (6,11). Yetişkin erkeklerde ortalama 150 gram, kadınlarda ise 130 gram ağırlığındadır (12). Böbreklerin boyu 10-12 cm, eni 5-7 cm, kalınlığı 3 cm olarak değişmektedir (11).

Sağ böbrek; yukarıda böbrek üstü bezi, alt tarafta kolon, önde karaciğer, arkada ise vena cava inferior ve duodenum ile komşuluk göstermektedir. Sol böbrek; yukarıda böbrek üstü bezi, önde mide ve dalak, hilum civarında pankreas kuyruğu, alt kısımda jejunum ve kolon ile komşuluk göstermektedir. Böbreklerin her ikisi de arka tarafta diyafram, kuadratus lumborum kası ve psoas kası ile komşuluk göstermektedir (11).

Böbrek pelvisi konik bir yapıda olup yaklaşık 5-6 cc hacindedir. Pelvis 2-4 major kalikse ayrılır. Bu major kalikslerde 7-13 adet minör kalikse ayrılır ve papilla olarak sonlanır. Kaliks yapılarının boyunları infundibulum olarak isimlendirilmektedir ve vasküler olarak zengin alanlardır. Böbreğin hilusu olarak adlandırılan kısım; renal pelvis, ureter ve ana vasküler yapıları içermektedir. Böbreği dıştan saran bir kapsül bulunmaktadır. Bu kapsül dış ortamdaki efektif bir durum veya kanamanın böbrek içine geçişini aynı zamanda böbrek içerisinde oluşan durumda dışarıya çıkışını önlemektedir. Kapsülün daha dışında ise gerota olarak isimlendirilen iki yapraklı bir fasya bulunmaktadır (11,13).



Şekil 2.1. Böbrek anatomisi (14).

2.1.1 Renal Arteriyel Sistem

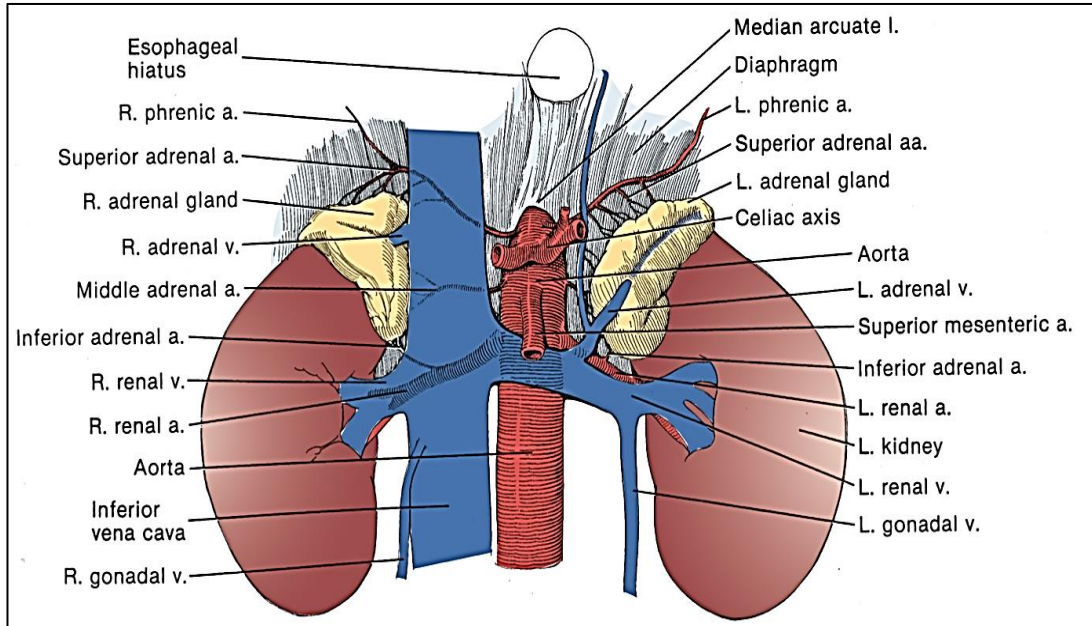
Böbreklerin arteriyel sistemi incelendiğinde %40 oranında çeşitli varyasyonlar görülebilmektedir. Bunlar içinde en sık karşılaşılan renal artere ait olanlardır ve en sık birden fazla renal arter olması şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Her iki renal arter aortadan ayrılır. Renal arterler segmental dallara ayrılır. Genellikle 4 ana segmental arter karşımıza çıkar ki bunlar; ön-üst, ön-arka, alt ve arka segmental arterlerdir. Bu segmental arterlerin arasında bağlantı bulunmamaktadır. Bu segmental arterler lobar ve ardından interlober arter olarak dallanarak devam edip ve kortekse kadar ulaşmaktadır. Kortikomeduller alanda ise piramitleri çevreleyen arkuat artere dönüşmektedir. Arkuat arterler devamında interlobüler arterlere ayrılır ve bunlar arasında da anastomoz bulunmamaktadır. Bu interlobüler arterlerde devamında afferent glomerüler arteriyole dönüşüp glomerüllere ilerlemektedir. Glomerüllerden çıkan efferent glomerüler arteriyoller ise peritübüler kapiller ağ yapısını oluşturmaktadır. Bu yapı da interlobüler venlere dökülerek devamlılık göstermektedir (14-15).

2.1.2 Renal Venöz Sistem

İnterlobüler venler; arkuat ven, interlober ven ve segmental venler olarak seyrine devam etmektedir. Segmental venler birleşerek ana renal veni oluşturmaktadır. Renal venöz sistemde bolca anastomoz mevcuttur. Renal ven sağda direk olarak vena kava inferior'a açılır ve bu sebepten ötürü daha kısa olup daha az dallanma göstermektedir. Sol renal ven ise daha uzun olup seyri boyunca inferior frenik, sürrenal ve gonadal venler dökülmektedir (14,15).

2.1.3 Lenfatik Sistem

Böbrek ve çevresinde 3 adet lenfatik sistem bulunmaktadır. Böbrekten köken alan ana lenfatik pleksus renal tübüller arasından seyrederek hiluma gelmektedir. Buradan da renal veni takip ederek lenfatik trunkusu oluşturmaktadır. Daha sonra solda lateral aortik nodüllere dökülür. Böbrek kapsülünün alt kısımlarını drene eden subkapsüler pleksus, renal hilusta ana lenfatik pleksus ile birleşmektedir. Bir başka pleksus olan perinefritik pleksus ise subkapsüler pleksus ile birleşebilmekte veya bağımsız olarak lateral aortik nodüllere dökülebilmektedir. Sağ taraftaki lenfatik trunkus ise; interaortakaval veya sağ parakaval lenf nodlarına dökülmektedir (14,15,16).



Şekil 2.2. Aort ve Vena Cava ilişkili vasküler yapılar (14).

2.2 Böbrek Mikroskopisi

Böbreklerin en küçük yapı birimi nefronlardır. Her iki böbrekte toplam olarak ortalama 3 milyon nefron bulunmaktadır. Her bir nefron 0.2 mm çaplı malpighi cisimciği ile başlamaktadır. Bu malpighi cisimciğinin diğer bir adı ise renal korpüsküldür. Malpighi cisminde üriner ve vasküler kutuplar bulunmaktadır. Bowman kapsülü ve proksimal tübülün birleştiği kısım üriner kutup, afferent ve efferent arteriolün girip çıktığı kısım ise vasküler kutup olarak isimlendirilmektedir.

Böbrek korteksinde bulunan bowman kapsülü ve glomerüller renal toplayıcı sistemin mikroskopik olarak başlangıç noktasıdır. Glomerüler kapiller ağ ile bowman kapsülü beraberce malpighi cismini oluşturmaktadır. Glomerüler kapiller yapıyı örten epitel hücrelerine podosit adı verilmektedir. Bunlar damar içerisine uzantı oluşturan yapıdadır. Kapiller endotel yapısında bu podositler pedisel adını almaktadır. Pediseller, kandaki filtratın oluşmasına katkı sağlamaktadır. Oluşan filtrat bowman kapsülünden proksimal tübüle doğru ilerlemektedir. Proksimal tübüllerde yoğun mikrovillus içeren kübik epitel bulunmaktadır. Bu alandaki yoğunlaşmış mikrovilluslar brush border adını almaktadır. Bu alanda glomerüllerden süzülen filtratın çoğu kısmının geri emilimi sağlanmaktadır. Proksimal tübül henle kulbu olarak medullaya devam etmektedir. Henle kulpu medullanın derinliklerine kadar ulaşmaktadır. Henle kulpunun çıkan kolu kalınlaşarak distal tübülü oluşturmaktadır. Filtrat son olarak toplayıcı tübüllere ulaşmaktadır. Toplayıcı tübüllerde medulla içerisine yönelip renal papillalara açılmaktadır (13-15).

2.3 Böbreklerde İdrar Oluşum Mekanizması

İdrar oluşumu 3 aşamada gerçekleşmektedir; glomerüler filtrasyon, tubuler reabsorbsiyon, tubuler sekresyon.

2.3.1. Glomerüler filtrasyon

Vücutta dolaşan kan, afferent arterioller ile glomerüllere ulaşmaktadır. Burada kandaki protein ve hücreleri dışında kalan yapılar süzülerek bowman kapsülüne geçmektedir. Süzüntü içeriği proteinler dışında plazma içeriğine çok yakındır. Böbreklerden 1 dakikada süzulebilen plazma miktarına glomerüler filtrasyon hızı (GFR) adı verilmektedir. Erişkin bireylerde GFR ortalama 125 mililitre/dakikadır (ml/dk). Bu bize böbreklerin 1 dakika içerisinde 125 ml plazmayı filtre ettiğini göstermektedir. Kanda bulunan plazma hacminin 3 litre olduğu göz

önüne alındığında böbreklerin kan plazmasını günde 60 kez filtre ettiği görülmektedir (13).

oluşan yüksek miktardaki filtrasyona karşılık oluşan idrar miktarı günlük yaklaşık 1,5-2 litre kadardır. Bu bize süzülen plazmanın yaklaşık %99 oranında geri emildiğini göstermektedir (13).

Glomerüler filtrasyon hızı çeşitli faktörlerden etkilenebilmektedir. Tansiyon düşüklüğü veya hipovolemik tablolarda kapiller hidrostatik basıncın azalmasına bağlı olarak GFR de düşüş meydana gelmektedir. Üriner traktta obstrüksiyon olması durumunda Bowman kapsülünde artan sıvı basıncına bağlı yine GFR de azalma görülmektedir. Glomerüler kapillerde geçirgenlik artışına sebep olan durumlarda ise GFR de artış izlenmektedir (13).

2.3.2 Tübüler fonksiyonlar

Renal tübüllerin görevi geri emilim ve sekresyon yapmaktır. Tübüllerin bu fonksiyonlarını yerine getirmesinde aktif ve pasif transport sistemleri rol almaktadır. Reabsorbsiyon veya sekresyon esnasında; bir molekülün yüksek yoğunlukta olduğu alandan düşük yoğunlukta olduğu alana enerji kullanılmadan geçişi bir pasif transport mekanizmasıdır. Su ozmoz yolu ile reabsorbsiyona uğrar iken, üre pasif difüzyon yöntemi ile ultrafiltrata gönderilmektedir. Bu iki olayda da enerji harcanması söz konusu değildir. Molekülün alan değiştirmesi esnasında enerji kullanımı oluyor ise bu aktif transporttur. Bu yöntem ile; Na (sodyum), K (Potasyum), Cl (Klor), Ca (Kalsiyum), Fe (Demir), H (Hidrojen), bikarbonat, ürik asit, fosfat, su, glukoz, protein ve aminoasitlerin yer değiştirmesi sağlanmaktadır (11,12).

Proksimal tübüllerde glomerüler filtrat yaklaşık %70 oranında reabsorbsiyona uğramaktadır. Aminoasitler ve glukozun tamamı reabsorbe edilirken; sodyum, potasyum ve su %65-70 oranında bu alanda reabsorbe edilmektedir. Kanda glukoz değeri 200 miligramın üzerine çıktığında ise emilim kapasitesi aşıp idrara glukoz atılmaya başlamaktadır (11).

Henle kulpu 4 bölümden oluşmaktadır; inen kısım, ince çıkan kısım, kalın medullar kısım, kalın kortikal kısım. Henle kulpu inen kısımda suya geçirgenlik fazla iken ince çıkan kısımda suya geçirgenlik azdır. Henle kulpunun ince çıkan ve kalın medullar çıkan kısımlarında su reabsorbsiyonu izlenmemektedir. İnce çıkan kolun

üre için geçirgenliği yüksektir. Sodyumun %40'ı ve potasyumun %90'ı yine ince çıkan kısımda reabsorbe edilmektedir. Kalın çıkan koldan üromodülün denilen Tamm-Horsfall proteini sekrete edilmektedir. Tamm-Horsfall proteini üriner enfeksiyonlara karşı koruyucu özellik taşımaktadır (11).

Distal tübülde ise sulandırıcı ve kortikal toplayıcı olarak iki fonksiyonel bölüm bulunmaktadır. Sulandırıcı kısım, henlenin çıkan kalın kısmı ile benzer özellikler taşımaktadır. Sulandırıcı kısım ve kortikal toplayıcı kısımlar üreye karşı geçirgen değildir. Bu sebeple idrarla atılacak ürenin hepsi toplayıcı kanallara geçmektedir. Bu kısmın en önemli özelliği aldosterona karşı duyarlı olmasıdır. Bu sayede Na Emilimi ve K sekresyonu sağlanmaktadır. Yine bu kısım antidiüretik hormona (ADH) karşı da duyarlıdır ve bu sayede ADH varlığında suya geçirgen bir hal almaktadır (11).

Toplayıcı kanallarda ADH'a bağlı olarak su Emilimi gerçekleşmektedir. Bununla beraber az miktarda üre geri Emilimi de olmaktadır. Ayrıca aktif olarak hidrojen (H) sekresyonu da yapılmaktadır. Bu da vücuttaki asit baz dengesinin korunması için önemli ve gerekli bir özelliktir (12).

2.4 Üriner Sistem Taş Hastalığı

Üriner sistem taş hastalığı, ürolojik hastalıklar içerisinde enfeksiyon ve prostat hastalıklarından sonra en sık görülen 3. hastalıktır (1). Üriner sistem taş hastalığını önemli kılan diğer bir nokta ise üriner sistemde geri dönüşü olmayan hasarlara yol açabilecek bir hastalık olmasıdır. Üriner sistem taş hastalıklarının geçmişi milattan önce 4800'lü yıllara kadar uzanmaktadır. Bu döneme ait Mısır halkına ait mumyalarda idrar kesesi ve böbrekte taş saptandığı raporlanmıştır (1-2).

Literatür incelendiğinde üriner sistem taş hastalığının prevalansı %1-15 aralığında bildirilmektedir. Amerika'da yapılan bir çalışma incelendiğinde bu oran erkeklerde %12 kadınlarda %6 olarak saptanmış ancak bu durumun yaş, etnik köken ve çeşitli çevresel faktörler etkisiyle değişkenlik gösterebileceği de vurgulanmaktadır (17).

Son yıllarda taş hastalığının tedavisi açısından çok önemli yenilikler ortaya konulmaktadır. Özellikle ESWL (Ekstracorporeal shock wave lithotripsy) 'nin pratik kullanıma girmesi ile çeşitli alternatif tedaviler ortaya çıkmıştır. Ardından RIRC'in da (Retrograd intrarenal cerrahi) tedavi seçenekleri arasına girmesiyle birlikte

minimal invaziv yöntemler daha da gelişerek devam etmektedir. Bu sayede tedaviye bağlı morbidite oranlarında ciddi düşüşler meydana gelmektedir. Tedavi konusunda yaşanan bunca umut verici gelişmeye rağmen taş oluşumunu önlemeye yönelik olan kısımda yeterince umut verici gelişmeler yaşanmamaktadır. Yapılan cerrahi işlemler neticesinde taşsızlık sağlama oranlarında ciddi başarılar olmasına rağmen bunun taş oluşumuna engel olamadığı görülmektedir (2).

Üriner sistem taş hastalığı yan ağrısı, bulantı, kusma, hematüri gibi çeşitli semptomlarla kendini gösterebilmektedir. Bazen bu durum basit bir idrar yolu enfeksiyonu ile de ortaya çıkabilmektedir. Bu hastalarda hastalık tespit edildikten ve uygun tedavi ile taşsızlık sağlandıktan sonra nüksün önlenmesi de önemli bir yer tutmaktadır. Üriner sistem taş hastalarında bu noktada ayrıntılı bir metabolik değerlendirme ön plana çıkmaktadır. Metabolik değerlendirme ve herhangi bir tedavi uygulaması olmadığı takdirde 5 yıllık izlemlerde nüks oranının %50'lere ulaştığı bildirilmektedir (1).

Literatür incelendiğinde taş hastalarında %25 oranında aile öyküsü pozitifliği saptanmaktadır. Bu hastalığın en sık 20-40 yaşları arasında görüldüğü yine çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir. Hastaların dağılımına cinsiyet açısından bakıldığında ise erkeklerde 1.5-3 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir. Kadınlarda idrarda sitratın daha yüksek oranda bulunmasının burada koruyucu olarak rol aldığı düşünülmektedir. Çocuk yaş grubuna bakıldığında ise prevelans açısından her iki cinsiyet arasında fark bulunmadığı bildirilmektedir. Buna sebep olarak ise testesteron seviyelerinin düşük olmasına bağlı erkek çocuklarında karaciğerinde endojen oksalat üretiminin az olması gösterilmektedir (2). Yapılan çalışmalarda ülkemizde üriner sistem taş hastalığı insidansı %14,8 olarak bildirilmektedir. Yine ülkemize bakıldığında taş hastalığının en sık görüldüğü yaş 45-54 aralığında bildirilmektedir. Erkeklerde kadınlara oranla 1,5 kat daha fazla görüldüğü ve bölgeler arasında bakıldığında ise en fazla Güneydoğu Anadolu bölgesinde görüldüğü belirtilmektedir (18).

Taş hastalığının etyolojisinde, diyet ve sıvı alımı da önemli rol oynamaktadır. Taş hastalığının bazı bölgelerde ve özellikle terleme ile sıvı kaybının fazla olduğu bazı meslek gruplarında daha sık olduğu saptanmaktadır. Buna karşılık aynı risk faktörlerine sahip bireylerde aynı oranda üriner sistem taş hastalığı görülmemektedir.

Bu husus taş hastalığı etyolojisinde henüz aydınlatılmamış noktaların varlığı, genetik ve ailesel bazı yatkınlıklarında rol oynadığını düşündürmektedir (19).

Üriner sistem taş hastalarında oluşan taş çeşitleri incelendiğinde en sık saptanan taş çeşidi kalsiyum oksalat ve mikst tip (kalsiyum oksalat-kalsiyum fosfat) taşlardır. Yetişkinlerde görülen taşların %65-70'i kalsiyum oksalat taşlarıdır. Ayrıca mikst tip taşların da %80 inde kalsiyum oksalat içeriği bulunmaktadır. İkinci sıklıkta ise magnezyum amonyum fosfat taşları bulunmaktadır. En az görülen taşlar ise; ürik asit, sistin, ksantin ve matriks taşlarıdır (19).

2.4.1 Üriner Sistemde Taş Oluşum Mekanizmaları

Taş oluşumu, glomerüler filtratın nefrona geçmesi sonrasında meydana gelen kompleks birtakım olaylar sonucunda gerçekleşmektedir. Taş oluşumuna yol açan tuzların etkisi ile idrarda süpersaturasyon başlamaktadır. Eriyen iyon ve molekül kristalleri nüve oluşturmakta ve bunlar toplayıcı sisteme geçmektedir. Ardından burada büyüüp toplanma eğilimi göstermektedirler. Bu olayın sonucu olarak ise üriner sistemde taş oluşumu meydana gelmektedir (20).

Taş oluşumunu açıklayabilmek adına çeşitli teoriler ortaya atılmaktadır. Bunlardan başlıcaları süpersaturasyon-kristalizasyon, idrar inhibitörlerinin yokluğu, matriks-nükleasyon ve epistaksi teorileridir. Bununla beraber bu dört teoriyi birlikte ele alan kombine teori, intranefrotik ve fiks nükleasyon, ekstranefrotik ve serbest partikül nükleasyonu gibi çeşitli kombine teorilerde öne sürülmektedir (20-21)

2.4.1.1 Süpersaturasyon- kristalizasyon teorisi

Taş oluşumu için asıl mekanizma süpersaturasyondur. Belirli bir pH ve sıcaklıkta bulunan su içerisine çözünebilen bir madde eklendiği zaman bu solüsyon halini almaktadır. Bu madde belirli bir miktar eklendikçe çözünmeye devam edip ve sonrasında belirli bir saturasyon noktasına ulaşmaktadır. Bu ana kadar erimiş halde bulunan madde bu esnadan sonra kristalize olmaya başlamaktadır. Saturasyon durumunda bulunan bu ürünlere termodinamik solubl product (Ksp) adı verilmektedir. Ksp esnasında bir denge mevcuttur; sabit pH ve sıcaklıkta solüsyondaki maddeler hala eriyik halde bulunmaktadır (22).

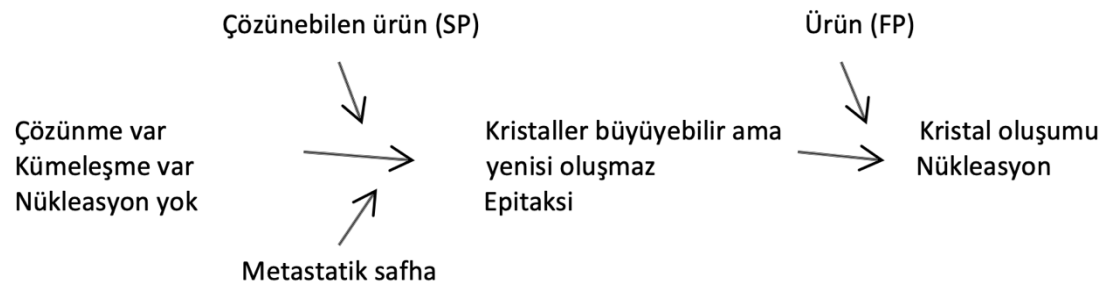
Ortam pH ve sıcaklığı sabit kaldıkça, sature haldeki solüsyona daha fazla kristal eklenirse bunlar presipite olmaya başlamaktadır. Normal şartlarda idrar 37 derece vücut sıcaklığı ve belirli bir pH aralığında bulunmaktadır. Bunun yanı sıra

idrarda bulunan çeşitli inhibitör maddelerde bu stabil ortam içerisinde kristallerin presipite olmasını engellemektedir. Yani idrarda kalsiyum oksalat ve benzeri taş oluşumuna sebep olabilecek tuzlar K_{sp} düzeyini aşsa bile kristalize olmayabilirler. Bu durumda bulunan idrar metastable olarak isimlendirilmektedir. Metastable durumdan sonra tuz miktarı artmaya devam ederse artık kristaller oluşmaya başlamakta ve bu duruma formasyon product (K_f) adı verilmektedir (22).

Saturasyon altı bölge (K_{sp}); bu esnada kristal oluşumu ve aynı zamanda erimesi eş zamanlı devam etmektedir.

Metastable bölge; Kristal büyümesi ve agregasyonu gerçekleşmektedir. İdrardaki inhibitörler bu aşamada devrededir ve kristalizasyonu engellemektedir.

Unstable bölge (K_f); Artık inhibitörler etkili değildir. Çekirdekleşme oluşumu başlamaktadır.



Şekil 2.3. Süpersaturasyon-Kristalizasyon Teorisi.

2.4.1.2 Nükleasyon

Kristalizasyon için, ortamda bulunan kalsiyum oksalat konsantrasyonunun K_{sp} değerinin üzerine çıkması gerekmektedir. Kalsiyum oksalatın idrarda çözünürlüğü sudakinden 4 kat daha fazladır. Bu durumun sebebi idrarın belirli pH ve sıcaklıkta olması ile içerdiği inhibitörlerin varlığıdır. İdrarda kalsiyum oksalat miktarı K_f değerinin üzerine çıktığında kristalizasyon başlamaktadır. Çeşitli kimyasal etkiler sonucunda, bu oluşan kristaller birbirine yaklaşarak agregat olmaktadır ve kristal kitlesi oluşmaktadır. Oluşan kristal kitlesinin etrafına yeni kristaller agregat olarak kristal daha da büyümekte ve taş oluşumu gerçekleşmektedir (22).

Kristal çekirdekleri oluşurken solusyonda tek bir madde var ise buna homojen nükleasyon adı verilmektedir. Ancak çoğu zaman kristal çekirdek yapıları epitel

hücresi, döküntü hücreler, organik-inorganik çeşitli maddeler içeren solusyonda oluşmakta ve buna da heterojen nükleasyon adı verilmektedir (22-23).

İdrarın nefrondan süzülme zamanı ortalama 5-7 dakikadır. Bu süre içinde oluşan kristaller lümeni tıkayacak boyuta ulaşamamaktadır. Tübüler lümenin tıkanması için yeterli boyutta nükleus oluşması ve üzerine de agregasyon oluşması gerekmektedir. Heterojen nükleasyon varlığında maddelerin her biri ayrı yüzeyler oluşturduğundan agregasyon daha fazla olmakta ve taş formasyonuna dönüşüm daha hızlı olmaktadır (22-23).

Kristaller lümende bağımsız şekilde agreste oluyorsa buna serbest nükleasyon denilmektedir. Eğer agregasyon tübüler lümene takılarak gerçekleşiyorsa fiks nükleasyon adı verilmektedir. Fiks nükleasyon varlığında bu yapının idrarla temas süresi uzadığı için agregasyon daha kolay olmakta ve kristal büyümesi daha hızlı olmaktadır (22).

2.4.1.2.1 Randall plakları

Randall plakları, kristallerin büyümesinde rol oynayan alternatif bir mekanizmadır. Renal kalikslere açılım yeri olan papillalarda küçük kristal plaklar olabilmektedir. Bunlara Randall plakları adı verilmekte ve bu plaklar 1930 lu yıllardan itibaren taş öncülü olarak kabul edilmektedir (24). Bu plakların nereden geliştiği konusu hala netlik kazanmamıştır ancak çoğunlukla renal papilla intertisyumundan köken aldığı belirtilmektedir. Bu plaklar, endoskopik taş cerrahilerindeki gelişme ile paralel olarak daha da net olarak ortaya konulmaktadır (22). Yapılan çeşitli çalışmalarda randall plaklarının kalsiyum oksalat taşları için öncül olduğu gösterilmektedir. Ayrıca çocukluk dönemlerinde D vitamini kullanımının da randall plakları ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (22).

2.4.1.3 Üriner İnhibitörler

Taş oluşum aşamalarından nükleasyon, agregasyon, hücre-kristal arası etkileşimler gibi basamakları etkileyen çeşitli inhibitör maddeler idrarda bulunmaktadır. Bu inhibitörler özellikle kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları için tanımlanmaktadır (22).

İdrarda bulunan inhibitör maddeler içerisinde bilinen en önemlisi sitrattır. Sitrata kalsiyuma bağlanmakta ve bunun oksalat veya fosfat ile birleşmesine engel olmaktadır. Buna ek olarak sitrat, kalsiyum oksalatın kendiliğinden presipitasyonunu

ve yine kalsiyum oksalatın monosodyum ürat ile heterojen nükleasyon oluşturmamasını engellemektedir (17). Glomerüllerden filtre edilen sitratın %75 i proksimal tübüllerde reabsorbe olmaktadır. Asetazolamid ve tiazid diüretikler yan etki olarak hipositratriye sebep olmaktadır. Yine irritable barsak sendromu, üriner enfeksiyonlar, hipokalemi ve hipomagneemi durumlarında hipositratri izlenmektedir. Hipositratri olan hastalar incelendiğinde üriner sistem taş hastalığının %50 oranında görülmesi sitratın önemli bir inhibitör madde olduğunu göstermektedir (22-25).

Magnezyum, idrarda bulunan önemli inhibitör maddelerden bir diğeri olup kalsiyum, oksalat ve fosfatın idrarda çözünürlüğünü artırmaktadır. Ayrıca diyet ile alınan oksalatın geri emilimini azaltmakta ve bu sayede kalsiyum oksalat kristallerinin agregasyonu ve büyümesini önlemektedir (22). Tüm bu özelliklerine karşın dışarıdan magnezyum desteğinin taş rekürrensini azalttığı gösterilememektedir (26). Bu durum magnezyumun intestinal emiliminin az olması ve vücutta eksikliğinin sık gözlenmemesine bağlanmaktadır (22-26). Magnezyumun in vitro olarak kalsiyum oksalat kristalleri üzerine büyümelerini engelleyici yönde etkili olduğu bildirilmektedir (17).

Glikozaminoglikanlar ve mukopolisakkaritlerde idrarda bulunan inhibitör maddelerdir. Bunlar oluşan kristallerin agregasyonu, taşın büyümesini ve epitel ile etkileşime girmesini engellemektedir. Ancak aynı zamanda bunların kristal nükleasyonunu indüklediği de çeşitli çalışmalarda bildirilmektedir. (17-22).

İdrarda bulunan glikoproteinlerden nefrokalsin ve Tamm-Horsfall proteinleri, kalsiyum oksalat kristallerinin çökelti oluşturmalarını güçlü bir şekilde önlemektedir. Tamm-Horsfall proteini distal tübül ve henle kulpu çıkan kolda sentezlenmektedir. Burada nefrokalsinin inhibitör etkisi daha fazladır (17-22). Nefrokalsin henle kulpu çıkan kol ve proksimal tübüllerde sentezlenmektedir. Nefrokalsin yapısında gama karboksi glutamat bulunmaktadır. Bu sayede kalsiyum oksalata bağlanmakta ve inhibitör etki göstermektedir. Nefrokalsinin; nefrokalsin (NC)-A, NC-B, NC-C VE NC-D olarak 4 tipi tanımlanmaktadır. Taş hastalığı olmayan kişilerde NC-A ve NC-B oranları yüksek, taş hastası olan kişilerde ise NC-C ve NC-D tipleri yüksek oranlarda saptanmaktadır. Bu bilgiler ışığında NC-A ve NC-B tiplerinin kalsiyum oksalat kristallerinin büyümesini ve agregasyonunu engellediği bildirilmektedir (22).

Henle kulpu, distal tübül ve ayrıca kemilerden asidik fosforile olmuş glikopretin yapılı osteopontin (üropontin) sentezlenmektedir. Üropontin, kalsiyum oksalat moleküllerinin agrege olmasını, büyümesini ve böbrek yüzeyinde tutunmasını önlemektedir (17-22). Yine karaciğerde sentezlenen interalfa tripsin adlı molekülde içerdiği bikunin adlı molekül sayesinde üropontin ile benzer etki göstermektedir (17).

Serum proteinlerinden trombin aracılığı ile üriner protrombin fragman 1 (ubtf-1) salgılanmaktadır. Bu molekül kristallerin yüzeyinde bulunan kalsiyum iyonlarına yüksek affinite göstermektedir. Kristal yüzeyindeki kalsiyum iyonlarına bağlanarak kalsiyum oksalat kristallerinin büyüüp agrege olmasını engellemektedir (22).

Pirofosfat adı verilen molekülde kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat kristallerinin agregasyonunu engellemektedir. İnce barsaktaki kalsiyum emilimini negatif yönde etkilemektedir. Pirofosfatın bu etkisini D vitamini aracılığı ile yaptığı düşünülmektedir (22).

2.4.1.4 Matriks

Matriks, üriner sistem taşlarının kristallerden oluşmayan kısmına verilen isimdir. Bu yapının %65'i protein, %10'u su, %9'u şeker ve %5'i glikozaminlerden oluşmaktadır. Protein kısmını ise glikozaminoglikanlar, nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, gama karboksi glutamat, osteopontin, susbtant A, bikunin ve ubtf-1 oluşturmaktadır (17). Üriner sistem enfeksiyonlarının kronikleştiği durumlarda matriks taşın büyük bir kısmını oluşturabilmektedir (22). Enfeksiyon taşlarının matriks yapısında hyaluronik asit bulunmaktadır. Kalsiyum oksalat taşları ise matriks kısmında heparan sülfat içermektedir (17).

2.4.1.5 Epitaksi

Kristalize olan moleküllerin yüzeyine başka moleküllerin gelip tutunması durumuna epitaksi adı verilmektedir. Heterojen nükleasyon epitaksi ile birden çok molekülün birleşmesi ile oluşan yapıdır. Özellikle ürik asit kristallerinin üzerine kalsiyum oksalat kristalleri rahatlıkla yapışabilmektedir. Ancak sistin kristalleri başka moleküller ile epitaksi oluşturmamakta ve heterojen nükleasyon yapılarında yer almamaktadır (17).

2.4.2 Taş Oluşumunda Mineral Metabolizması

Dışarıdan alınan kalsiyumun çoğu kısmı ince barsaklardan emilmektedir. Az bir kısmı ise kolondan emilmektedir. Barsaklardan emilen kalsiyumun bu durumu D vitamini tarafından düzenlenmektedir. Burada rol oynayan ise özellikle kalsitrioldür. Parathormon kalsitriol salınımını regüle eden hormondur ve renal kalsiyum emilimini artırıp fosfat atılımını artırmaktadır. Barsaklardan emilen kalsiyumun %50 si iyonize halde bulunmaktadır. Kalsiyumun iyonize formu glomerüllerden süzlebilmektedir. Glomerüllerden filtre olan kalsiyumun %98 i proksimal ve distal tübüllerden reabsorbe olmaktadır (27). Dışarıdan kalsiyum desteği alan kişilerde üriner sistem taş hastalığı riski %17 daha fazla bildirilmektedir (17). Diyetle alınan sodyumun fazla olması kalsiyum emilimini azaltarak hiperkalsiüriye yol açmaktadır. Dışarıdan tuz alımının azaltılmasının üriner sistem taş hastalığında rekürrensi önlemek üzerine önemli bir etkisi bulunmaktadır (27). Ancak diyet ile alınan kalsiyum miktarında kısıtlama yapılması düşünülenin aksine taş hastalığı oluşumunu artırmaktadır. Bu duruma sebep olarak idrar ile atılan oksalat miktarında artış olması sunulmaktadır (17). Diyetle alınan hayvansal protein miktarının fazla olması üriner kalsiyum ve ürik asit atılımını artırıp sitrat atılımını azaltarak taş oluşum riskini artırmaktadır. Potasyum açısından zengin besinlerin tüketimi arttığında ise idrar ile kalsiyum atılımı azalmakta ve sitrat miktarı artmaktadır (17).

İdrarda kalsiyum ile kompleks oluşturarak tampon görevi oluşturan moleküllerden bir diğeri de fosfattır. Fosfat kalsitriol aracılığıyla ince barsaklardan absorbe olmaktadır. Fosfatın %65 i üriner sistem ile geri kalanı ise intestinal sistem ile atılmaktadır (27).

Vücutta metabolik bir ürün olan oksalat az miktarda da diyetle dışarıdan alınmaktadır. Oksalat ince barsak ve kolondan absorbe olmaktadır. İnflamatuvar barsak hastalıkları ve barsaklara yönelik cerrahi girişim öyküsü olan kişilerde hiperoksalüri görülebilmektedir. Oksalatın öncülleri glisin ve askorbik asittir. Günlük 1 gram üzeri c vitamini alımı olan kişilerde, daha düşük doz kullanan kişilere göre %40 oranında daha fazla taş hastalığı görülmektedir. Oksalat metabolizmasında kofaktör olarak rol alan B6 vitamininin eksikliğinde üriner oksalat atılımında artış olmaktadır. Normal şartlarda idrarla oksalat atılımı günlük 20-45 mg'dır (miligram) (17).

Magnezyum, emilimi D vitamini tarafından regüle edilmekte olan bir elementtir. Magnezyum özellikle struvit taşlarının içeriğinde bulunmaktadır. Ayrıca magnezyum eksikliğinde kalsiyum oksalat taşlarına yatkınlık meydana gelmektedir. Diyetle magnezyum takviyesinin ise taş hastalığı açısından koruyuculuğu bulunmamaktadır (17).

2.4.3 Yapısına Göre Üriner Sistem Taşları

Cerrahi girişim sonrası elde edilen fragmente taşların analiz sonuçları incelendiğinde %70 oranında kalsiyum oksalat taşları saptanmaktadır. Değerlendirmeye kalsiyum oksalat- fosfat içeren mikst taşlarda katıldığında yapısında kalsiyum oksalat içeren taşlar %80 oranlara çıkmaktadır. Kalsiyum içermeyen taşlar incelendiğinde ise karşımıza sıklıkla ürik asit ve yapısında magnezyum amonyum fosfat içeren struvit taşları çıkmaktadır. Struvit taşları yaklaşık %10-15, ürik asit taşları ise %10 sıklıkta görülmektedir. Sistin taşları da özellikle çocukluk çağlarında %10 oranlarında saptanırken erişkinlerde %1-2 sıklıkta tespit edilmektedir (1-17-22).

Tablo 2.1. Taş tiplerinin oranları (22).

Kalsiyum oksalat, fosfat veya mikst	%70 – 80
Struvit (Enfeksiyon)	%10 – 15
Ürik asit	%5 – 10
Sistin	%1
Diğer (ksantin, triamteren, indinavir)	%1

2.4.4 Üriner Sistem Taş Hastalığında Tanı

2.4.4.1. Klinik ve Laboratuvar Tetkikleri

Üriner sistem taş hastaları genellikle kolik ağrı ile hastanelere başvurmaktadır. Ağrı genellikle kostovertebral bölgede ve 12. kot altında hissedilmektedir. Bu tip hastalarda değerlendirme daima ayrıntılı bir anamnez ile başlamaktadır. Özellikle sıvı alımı, diyet alışkanlıkları, medikasyon, predispozan hastalıklar, ailesel taş öyküsü ve alt üriner sistem semptomları (aüss) sorgulanmaktadır. Akılda daima akut batına yol açabilecek durumlar ayırıcı tanı açısından tutulmaktadır. Bu sebeple ayrıntılı bir fizik muayene yapılması da

önemlidir. Fizik muayenede kostovertebral açı hassasiyetine eşlik eden bir ateş olması pyelonefrit lehine değerlendirilmektedir (6). Renal kolik, taşın üriner sistemde obstrüksiyon oluşturması sonucunda intraluminal basınç artışı ve gerilmeye bağlı oluşmaktadır. Üriner sisteme ait yapılarda peristaltizm arttıkça ağrının şiddeti de artmaktadır. Bazı durumlarda künt bir ağrı da meydana gelebilmektedir. Künt ağrının sebebi ise renal kapsülde oluşan gerilmedir. Hastada gelişen akut bir enfeksiyon olması da şiddetli bir ağrıya sebep olmaktadır ki bunun da sebebi sinir uçlarındaki gerilmedir (28).

Üriner sistem taş hastalarında makroskopik veya mikroskopik hematüri genellikle izlenmektedir. Bu sebepten ötürü tam idrar tahlili (tit) rutin olarak bu hastalarda bakılmaktadır. Eşlik eden enfeksiyon açısından mümkün olabiliyorsa idrar kültürü de değerlendirilmektedir. Tam idrar tahlili ile idrar pH'ı, eritrosit varlığı, lökosit sayısı ve nitrit pozitifliği değerlendirilmektedir. Enfeksiyon taşı olasılığını düşündürmekte olan bir bulgu pH değerinin 7.5'in üzerinde olmasıdır. Bu değer 5.5 ten düşük olması ise ürik asit taşı açısından şüphe uyandırmaktadır. Mikroskopik hematüri bu hastalarda sıklıkla eşlik etmektedir. Enfeksiyon varlığında tit'te piyüri ve bakteriüri izlenebilmektedir. Hastada ürosepsis şüphesi varsa hemogram, sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP) ve böbrek fonksiyon testlerinede bakılmaktadır (21).

2.4.4.2. Görüntüleme Yöntemleri

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG); üriner sistem taşları için sensitivitesi %44-77, spesifitesi ise %80-87'dir. Özellikle radyoopak taşlarda tedavi takibi için önemli bir yer tutmaktadır (6).

Ultrasonografi (USG); taş hastalığı şüphesi varlığında ilk basamak görüntüleme yöntemleri arasında bulunmaktadır. Radyasyon içermemesi önemli bir avantaj sağlamaktadır. Hiperekoik bir görüntü ve ardından akustik gölge olması taş için tanısaldır. Böbrek içerisindeki taşlarda sensitivite ve spesifitesi üreter taşlarına oranla yüksek olarak bildirilmektedir. En önemli dezavantajı ise yapan kişinin tecrübesi ile doğrudan ilişkili olmasıdır (6).

İntravenöz pyelografi (IVP); Toplayıcı sistemin görüntülenmesine olanak sağlamakta ve böbrek fonksiyonları hakkında fikir vermektedir. Kolay ulaşılabilir olmasıyla beraber kullanımı son dönemlerde giderek azalmaktadır. Bunun sebepleri

barsak temizliği gerektirmesi, kontrast madde nefrotoksitesisi riski olması ve kolik ağrıda hızlı sonuç alınamaması olarak bildirilmektedir (29).

Bilgisayarlı tomografi (BT); kontrast madde olmadan çekilen BT kolik ağrı varlığında uygulanabilecek altın standart görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Günümüzde IVP nin yerini almaktadır. Taşın vücutta 3 boyutlu yerleşiminin değerlendirilebilmesine olanak tanımaktadır. Bu görüntüleme ile taş cilt arası mesafe ölçülebilmekte ve bu sayede özellikle perkütan nefrolitotomi gibi bazı cerrahilerde uygulanan işlemler daha da kolaylaştırabilmektedir. Bir diğer avantajı, opak olmayan taşları da kolaylıkla gösterebilmesi olarak bildirilmektedir. Taşın yeri, boyutu, sertliği hakkında net bilgi sağlamaktadır. Dezavantajları ise; radyasyon içermesi, pahalı olması, ulaşılması zor bir yöntem olması ve renal fonksiyon hakkında bilgi vermiyor olması olarak bildirilmektedir. Ayrıca indinavir taşlarının da BT de görülemiyor olması ek bir dezavantaj olarak karşımıza çıkmaktadır (29).

2.4.5. Üriner Sistem Taş Hastalığında Metabolik Değerlendirme

Üriner sistem taş hastalarında detaylı metabolik değerlendirmenin temelini 24 saatlik idrar incelemesi oluşturmaktadır (8-9). Taş hastalığı nüksü açısından yüksek risk grubunda olan hastalara (Tablo 2.2.) gerçekleştirilen temel tetkiklerin ardından 24 saatlik idrar analizi uygulanmaktadır (10). Burada tekrarlayan taş hastalığı olanlar ve çocuk yaş grubundaki hastalar metabolik incelemeden en fazla fayda görecektir hastalar olarak bildirilmektedir. İlk kez taş saptanan hastalarda ise bazı özel gruplarda metabolik değerlendirmeyi ilk başvuruda yapmak gerekebilmektedir. Bu grupta başta soliter böbrekli hastalar ve böbrek yetmezliği olan hastalar yer almaktadır (10).

Tablo 2.2. Üriner sistem taş hastalığı rekürrensi açısından yüksek riskli hasta grupları (10).

Genel faktörler:
Erken başlangıçlı ürolithiasis (çocuk hastalar) Ailede üriner sistem taş hastalığı öyküsü Brushite içeren taşlar Ürik asit ve urat içeren taşlar Enfeksiyon taşları Soliter böbrek
Üriner sistem taş hastalığı ile ilişkili olabilecek durumlar:
Hiperparatiroidi Nefrokalsinozis Gastrointestinal hastalıklar (jejuno-ileal bypass, intestinal rezeksiyon, Crohn hastalığı, malabsorpsiyon, üriner diversiyon sonrası enterik hiperoksalüri) Bariyatrik cerrahi Sarkoidoz
Genetik faktörler:
Sistinüri Primer hiperoksalüri Tip 1 renal tübüler asidoz 2,8-dihidroksiadenin taşları Ksantinüri Lesch-Nyhan sendromu Kistik fibrozis
Üriner sistem taş hastalığı ile ilişkili olabilecek anatomik anormallikler
Medüller sünger böbrek Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu Kaliks divertikülü Vezikoureteral reflü At nalı böbrek Üreterosal

2.4.5.1. 24 Saatlik İdrar Örneği İncelenmesi

Spot idrar incelenmesi çeşitli faktörlerden önemli derecede etkilenmektedir. 24 saatlik idrar ise hastanın taşıdığı risk faktörlerini belirlemek ve koruyucu yaklaşımları tasarlamak açısından önem taşımaktadır (31).

Örnek toplamak için hastane yatışı gerekmemektedir. Hasta sabah ilk idrarını tuvalete yaptıktan sonra gün boyu tüm idrarını bir kaba toplamaktadır. Ertesi sabahki ilk idrarını da aynı kaba ekledikten sonra idrarı toplama işlemi tamamlanmış olmaktadır. Bu kaplar spontan kristalizasyonu engellemek için %5 timollü izopropanol içermekte veya 8 derece altında saklanmaktadır (31).

Cerrahi bir yöntemle taşı çıkarılmış veya taşını düşürmüş bir hastada 24 saatlik idrar analizi çalışılmadan önce en az 20 gün beklemek gerekmektedir (32). İşlem öncesi üriner enfeksiyon varlığında tedavi edilmektedir. 24 saatlik idrar ölçümünde incelenen parametreler; kalsiyum, oksalat, sitrat, hacim, sodyum, magnezyum, fosfat, potasyum, pH, ürik asit ve sistin olarak bildirilmektedir (10). Bunların normal değer aralığı tablo 2.3' te gösterilmiştir.

Tablo 2.3. 24 saatlik idrar analizinde ölçülen parametrelerin normal değerleri (10).

Parametre	Normal Değer
Kalsiyum	<200 mg
Oksalat	<45 mg
Sitrat	>320 mg
Magnezyum	> 72 mg
Fosfat	<1300 mg
Ürik asit	<670 mg
Sistin	<40 mg
Hacim	>2000 ml (mililitre)
pH	5.5-7.0
Osmolalite	300-900 osmol

24 saatlik idrar toplama öncesi özel bir diyet gerekliliği ve testin kaç kez yapılması gerektiği konusunda bir görüş birliği bulunmamaktadır. Çoğu yazar özel bir diyet gereksinimi olmadan testin 2 kez tekrarlanması gerektiğini vurgulamaktadır (10). Burada uygulanan tedavi etkisini değerlendirmek amacıyla 8-12 hafta sonrasında test tekrarlanabilmektedir. Parametreler normalleştikten sonra da yılda bir kez tekrarlamak yeterli bulunmaktadır (10).

Toplanan idrar miktarının 2 litre altında olması rekürrens açısından uyarıcıdır ve bunun mutlaka artırılması gerekmektedir (33). İdiyopatik hiperkalsiürlü hastalarda gastrointestinal emilimde artış olabilmektedir. Bunun dışında böbreklerde geri emilimde bir aksama sonucu da hiperkalsiüri gelişebilmektedir. Hiperparatiroidi

hastalarında ise rezorpsiyona bağlı hiperkalsiüri izlenmektedir. Ayrıca lenfoma, lösemi, multiple myelom gibi malign hastalıklarda rezorptif hiperkalsiüriye yol açabilmektedir (32).

Sitrat kalsiyuma bağlanıp çözünebilir kompleksler oluşturmakta ve bu sayede kristalizasyonunu engellemektedir (34-35). Hipositratürinin taş hastalarında görülme oranı %30' dan fazla olarak bildirilmektedir. Bu durum çoğunlukla diğer metabolik anormalliklere eşlik etmektedir (36). Çoğunlukla hipositratüriye sebep olan bir faktör bulunamasa da distal renal tübüler asidoz, kronik ishal, tiyazid diüretik kullanımı ve üriner enfeksiyonlar bu duruma yol açabilmektedir (37).

Hiperükozüri de taş hastalarında yaklaşık %30 oranında saptanır ve hipositratüri gibi çoğunlukla diğer anormalliklere eşlik etmektedir. Bu hastaların %20 sinde kalsiyum oksalat taşı geliştiği bildirilmektedir. Bu durumdan heterojen nükleasyon ve inhibitör yetersizliği sorumlu tutulmaktadır. Gut, Lesch-Nyan sendromu, maligniteler ve hayvansal gıdalardan zengin diyet hiperükozüriye yol açabilmektedir (37).

İdrar ile atılan sodyumun artması hiperkalsüriye yol açmaktadır. Bu durum ayrıca tiyazidlerin hipokalsiüri yapıcı etkisini de baskılamaktadır. Diyet ile sodyum alımında her 100 milimollük artış idrarda kalsiyum atılımını 25 miligram artırmaktadır (32). Sodyum ayrıca sitrat ekskresyonunu azaltmakta, sistin ekskresyonunu ise artırmakta ve bu sebeplede taş oluşumunu artırıcı etki göstermektedir (33).

Hipokalemi diüretik kullanımı, kronik ishal durumu veya aşırı laksatif kullanımında görülebilmektedir. Serum potasyumu düşük hastalarda hipositratürinin de tabloya eşlik ettiği bildirilmektedir (37).

Magnezyum divalent bir katyon olup oksalat ile kompleksler oluşturmakta ve kalsiyum oksalat taşı oluşmasını engellemektedir. Ayrıca sitratın tübüllerde reabsorbe olmasını engellemekte ve idrardaki sitratın miktarında artış sağlamaktadır. Beslenme bozuklukları, malabsorbsiyon ve kronik diyare durumlarında hipomagnezüri gelişebilmektedir (38-39).

Üriner sistemde nadir olarakta olsa ksantin ve 2,8 dihidroksi adenin taşları görülebilmektedir. Bunlar kalıtsal enzim eksiklikleri sonucu oluşmaktadır (38-39). Bu moleküllerin fizyolojik olarak idrar pH' ında çözünürlükleri oldukça azdır ve

birikerek taş oluşumuna sebep olmaktadır. Özellikle aile öyküsü durumlarında bu konuda dikkatli olunmaktadır (38).

2.4.5.2. Kalsiyumdan Oluşan Taşlarda İzlenen Metabolik Bulgular

Kalsiyum Oksalat Taşları

Kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda tespit edilen metabolik anormallikler sıklıklarına göre; %30-60 hiperkalsiüri, %26-67 hiperoksalüri, %15-46 hiperürükozüri, %5-29 hipositraüri ve %7-23 hipomagnezüri şeklinde bildirilmektedir. Kanda iyonize kalsiyum veya total kalsiyum ile beraber albumin seviyelerinin yüksek olması hiperparatiroidi açısından parathormon düzeylerine bakılmasını gerektirmektedir (40).

Hiperkalsiüri bu hastalarda en sık izlenen metabolik anormallik olup günlük 200 mg'dan fazla atılması olarak tanımlanmaktadır (40). Hiperkalsiüri; absorptif, renal veya rezorptif olabilmektedir. Absorptif hiperkalsiüride kalsiyumun barsaklardan emiliminde artış vardır ve taş hastalarının %30'unda bu durum izlenmektedir. Renal hiperkalsiüride ise renal tübüler kalsiyum emiliminde bozulma olmaktadır. Bu durumda absorptif tipten farklı olarak parathormon düzeylerinde artış olmaktadır. Rezorptif tipte ise sebep primer hiperparatiroidizm olarak bilinmektedir. Buna bağlı olarak kemik rezorpsiyonu gerçekleşmekte ve hiperkalsiüriye yol açmaktadır. Yine malgnite, sarkoidoz, tirotoksikoz ve granulomatoz hastalıklarda hiperkalsiüri gözlenebilmektedir (40).

Hiperoksalüri kalsiyum oksalat taş hastalarında izlenebilmektedir. Oksalat atılımının günlük 40 mg'dan fazla olması olarak tanımlanmaktadır. Primer, enterik ve diyetsel nedenler etyolojide rol almaktadır (41). Primer hiperoksalürinin iki tipi bulunmaktadır ve daha sık görülen ise tip 1 hiperoksalüridir. Tip 1 hiperoksalüride eksik olan enzim alanin glikooksalat aminotransferazdır. Bu enzim eksikliğinde endojen oksalat üretimi artmaktadır. İntestinal yağ emilimin bozulduğu barsak rezeksiyonu, crohn hastalığı, bariyatrik cerrahi gibi durumlarda enterik hiperoksalüri gelişebilmektedir. Burada gastrointestinal sistemden yağ asitleri ile beraber kalsiyum kaybı da olmakta ve bu da kalsiyum ile kompleks oluşturamayan oksalatın dolaşıma geçmesine sebep olmaktadır. Enterik hiperoksalüri kazanılmış hiperoksalürinin en sık sebebidir. Enterik hiperoksalüride hipositratüri, hipokalsiüri, düşük pH'lı idrar ve azalmış idrar hacmi beklenen bulgulardandır (30).

Hiperürükozüri günlük atılımın 670 mg' dan fazla olmasıdır ve bu durumda idrarda monosodyumürat kristalleri artmaktadır. Buda idrarda kalsiyum oksalatın kristalizasyonunu önleyen moleküllerin etkinliğini azaltmaktadır (42).

Hipositratüri kalsiyum taşlarına yaklaşık %10 oranında eşlik etmektedir. Sitrat kalsiyum ile kompleks oluşturarak miktarını azaltmakta, kalsiyum oksalatın nükleasyon ve agregasyonunu önlemektedir. Üriner sitrat atılımının günlük 320 mg'dan az olması olarak tanımlanmaktadır (40).

Kalsiyum fosfat taşları

Kalsiyum fosfat taşı yapısında içerdiği minerale göre 2 çeşitte bulunmaktadır. İdrar pH'ı 6,8 ve üzerinde olduğu durumlarda karbonat apatit kristalizasyonu gerçekleşmektedir. Eğer pH 6,5 ile 6,8 arasında ise brushit kristalize olmaktadır. Kalsiyum fosfat taşlarında sıklıkla altta yatan sebepler bulunur ki bunlar; hiperparatiroidi, renal tübüler asidoz ve üriner enfeksiyonlar olarak bildirilmektedir (10).

2.4.5.3. Kalsiyum İçermeyen Taşlarda İzlenen Metabolik Bugular

Ürik Asit Taşları

Ürik asit taşları üriner sistemde %5-10 oranında görülmektedir (22). Ürik asit yapılı taşlar çoğunlukla hiperürükozüri ve düşük idrar pH'ı ile ilişkili bulunmaktadır. Kalsiyum oksalat taşlarında da hiperürükozüri izlenmektedir ancak buradaki fark ürik asit taşlarında idrar pH'ının düşük olması olarak bildirilmektedir. Ürik asit taşlarında idrar pH'ı 5,5 ten daha düşük olarak bildirilmektedir. Kalsiyum oksalat taşlarında ise pH değeri 5,5 in üzerinde bildirilmektedir (42).

Amonyum Ürat Taşları

Amonyum ürat taşları oldukça nadir görülmektedir. Üriner sistemde amonyum ürat taşı oluşabilmesi için idrarda artmış ürik asit ve yüksek pH düzeyi olması gerekmektedir. Ayrıca bu tip taşlar genellikle üriner enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmektedir. Yine malabsorbsiyon, malnutrisyon ve hipokalemi durumları da amonyum ürat taşı oluşumuna neden olabilmektedir (42).

Strüvit ve Enfeksiyon Taşları

Enfeksiyon taşları idrar kültüründe üreaz + bakteri üremesi olan hastalarda görülmektedir. En sık izole edilen bakteri tipi proteus mirabilis olarak bildirilmektedir. Enfeksiyon taşlarının yapısında strüvit, karbonik apatit, amonyum ürat minarellerinden biri veya birkaçı bulunabilmektedir. Bu hastalarda üreaz etkisi

ile oluşan amonyak idrarda pH düzeyini artırmaktadır. İdrar pH değeri 6,8'i aşınca karbonik apatit, 72'yi de aşınca struvit kristalize olmaya başlamaktadır (43).

Sistin Taşları

Sistin idrarda çözünürlüğü çok az olan bir molekül olarak bilinmektedir. Normal idrar pH değerlerinde bile idrarda kristalize olma eğiliminde bulunmaktadır. İdrar pH değeri asidikleştiği zaman çözünürlüğü daha da azalmaktadır. Hegzagonal kristaller oluşturmakta ve sistinürisi olan hastalarda idrar sedimentinde bu kristallerin saptanma oranı %20-25 civarında bildirilmektedir. Taş analizi veya 24 saatlik idrarda 40 mg'ı aşan sistin değerleri tanı koydurucu olarak bilinmektedir (44).

2.4.6. Üriner Sistem Taşlarının Analiz Yöntemleri ve Metabolik Önemi

Üriner sistem taş hastalığı tedavisinde endoürolojik cerrahi yöntemler ve ekstrakorporyal şok dalga litotripsi (ESWL) yöntemlerinde yaşanan gelişmelere rağmen taş hastalarında %3 oranında skonder böbrek yetmezliği gelişebilmektedir (45). Ayrıca hastada üriner sistemde taş saptandıktan sonra ilk 5 yıl içerisinde bunun tekrarlama ihtimali %50'den fazla olarak gösterilmektedir (46). Taş hastalarında var olan taşın çeşidini tespit etmek ve bunun oluşumunu kolaylaştırabilecek nedenleri saptamak rekürrensi önlemede en önemli basamak olarak görülmektedir (47).

Taş hastalarının tamamında taş numunesi elde etmek ve taşın çeşidini saptamak olası görünmemektedir. Taş örneği alınabilen hastalarda bunun çeşidini belirlemek önleyicilik açısından önem taşımaktadır. Taşların kimyasal ve mineralojik isimleri bulunmaktadır ve bazen bunların birbiri yerine kullanılıyor olması karışıklığa yol açabilmektedir. Tablo 2.4'te taşların bu isimlerine yer verilmiştir (45-47).

Tablo 2.4. Böbrek taşlarının kimyasal ve mineralojik isimleri (45-47).

Kimyasal isim	Mineralojik isim
Kalsiyum okzalat monohidrat	Whewellite
Kalsiyum okzalat dihidrat	Weddelite
Kalsiyum hidrojen fosfat dihidrat	Brushite
Trikalsiyum fosfat	Whitlockite
Karbonat-apatit	Karbonat-apatit
Magnezyum amonyum fosfat	Struvit
Sistin	Sistin
Ürik asit	Ürik asit

Taş analiz yöntemleri: Böbrek taşlarının analizi, 1847'de Heller ve 1882'de Ultzmann'ın yaptığı çalışmalardan itibaren rutin olarak yapılmaktadır (45). Taş analizi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanı infrared spektroskopisi (İR) olup standart teknik olarak kabul edilmektedir. Diğer yöntemler ise; yaş kimyasal analiz, termogravimetre, optik polarizan mikroskopisi, spektroskopisi, elektron mikroskopisi skan, X-ray toz difraksiyon (XRD), elementar distrubsiyon analizi (EDAX) ve dual enerji spektral komputarize tomografi olarak karşımıza çıkmaktadır (48).

Infrared spektroskopisi yönteminin avantajları hızlı analiz sağlanması, küçük boyutlu taşlarda analiz yapılabilmesi, organik bileşenleri ve kristalize olmayan bileşenlerin tanınabilmesi olarak sayılabilmektedir (45,48).

Taş analizinin metabolik önemi: Üriner sistem taş hastalığı prevalansı giderek artmaktadır. Bununla birlikte obesite ve tip 2 diyabet hastalığının da arttığı bildirilmektedir (49). Birçok çalışmada obezite, tip 2 diyabet ve kilo alımı böbrek taşları ile ilişkili bulunmaktadır (50). Chao ve arkadaşları yaptığı çalışmada 712 hasta incelemiş ve bunlardan ürik asit taşı olanların daha yüksek oranda metabolik sendroma sahip olduklarını tespit etmişlerdir. Bu çalışmada hastalarda %71,5 oranında kalsiyum oksalat taşı varlığı saptanmıştır. Kalsiyum oksalat monohidrat ve kalsiyum oksalat dihidrat taşları metabolik sendromu olan ve olmayan grupta benzer oranlarda bulunmuştur. Yine aynı çalışmada metabolik sendrom bileşenlerinin sayısı ile ürik asit taşı görülme sıklığı arasında pozitif yönde korelasyon saptanmıştır (49). Ürik asit taşlarının taş hastaları arasında görülme sıklığı yüksek değildir ancak ürik asit taşı olanlarda özellikle tip 2 diyabet ve obezitenin sık eşlik ettiği bildirilmektedir. Ürik asit taşları ve eşlik eden metabolik problemlerin ilişkisinden sorumlu mekanizma ise bu hastalarda var olan asidik idrarın ürik asit kristallerinin çökmesine yol açması olarak bilinmektedir (50). Fazla miktarda hayvansal protein tüketimi ya da amonyum atılımında bozukluk olan durumlarda idrar asidikleşmekte ve yine ürik asit çökeltileri oluşmaya başlamaktadır (51).

Japonya'da yapılan bir çalışmada metabolik sendrom ile üriner sistem taş hastalığı arasında ilişki olduğu saptanmış ve incelenen hastaların idrarlarında kalsiyum, ürik asit ve oksalat miktarının artıp sitrat miktarının ise azaldığı tespit edilmiştir (52). Bu bilgiler ışığında taş hastalığı olan hastalara eğer elde edilebilen numune var ise mutlaka taş analizi yapılmaktadır. Medikal tedavi altında nüks olan,

cerrahi sonrası erken dönem nüks olan ve uzun dönem taşsızlık sonrası nüks olan hastalara 2. taş analizi önerilmektedir. Ayrıca taş hastalığının metabolik sendrom ile ilişkisi tedavi planlarken akılda tutulmaktadır (10).

2.4.7. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi

Üriner sistemde taş saptandığı zaman öncelikli olarak müdahale edilip edilmeyeceği değerlendirilmektedir. Cerrahi gerekliliği yok ise profilaksi ve takip planlanmaktadır. Takip planlandığı zaman görüntüleme yöntemleri ile taşın yeri, boyutu, sayısı ve hidronefroza sebebiyet vermesi değerlendirilmektedir.

Renal kolik ile gelen hastada ilk hedef ağrının kesilmesi olmaktadır. Sonrasındaki amaç ise planlanan bir cerrahi var ise tam taşsızlık sağlanmak ve takiplerde nüksü önlemek olmaktadır (53).

2.4.7.1. Profilaksi ve Takip

Üriner sistem taşları 5 mm ve daha küçük ve distalinde herhangi bir obstruksiyon yok ise medikal tedavi ile spontan düşme ihtimali %40-50 olarak bildirilmektedir. Eğer taş 10 mm ve üzerinde ise bu ihtimal çok çok düşük olmaktadır (17). Burada medikal tedavi olarak ağrıya yönelik ilk etapta non steroid antiinflamatuvarlar (NSAİ) kullanılmaktadır. Ayrıca çeşitli çalışmalarda alfa blokerlerin üreteral düz kaslarda stümülasyona yol açarak taşın spontan deşarjını kolaylaştırdığı bildirilmektedir (10).

2.4.7.2. Konservatif Medikal Tedavi

Konservatif taş hastalığı tedavisi taşın tipine veya kişiye ait risk faktörlerine bakılmaksızın tüm hastalara uygulanması gereken bir tedavi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun sebebi taş hastalığının tekrarlayıcı özelliğinin olmasıdır (53). Bu tedavi sıvı alımı, diyet alışkanlıkları ve yaşam tarzı değişikliklerini içermektedir.

Sıvı alımı: Sıvı alımı arttıkça taş oluşma ihtimalinin azaldığı bilinmektedir (54). Yapılmış çalışmalar sıvı alımındaki artışın kalsiyum fosfat, kalsiyum oksalat ve monosodyum urat saturasyonunu azalttığını göstermektedir (55-56). Artan sıvı alımı idrarın dilüe olmasını sağlayarak taş oluşumuna sebep olabilecek maddelerin kristalizasyonunu azaltmaktadır. Taş hastalarında günlük sıvı alımı 3 litre ve üzerinde olması ve günlük miktarı en az 2 litre olması gerektiği bildirilmektedir (54). Sıvı alımı gün içerisinde yayılmalı ve özellikle yemek sonrası ilk 3 saat, yoğun egzersiz sonrası dönemlerde, yatmadan önce ve mümkünse bir kezde gece

saatlerinde uyanacak şekilde önerilmektedir. Ayrıca sıcak ortamlarda alınan sıvı miktarının daha da artırılması önerilmektedir (57).

Diyet alışkanlıkları: Diyet açısından bakıldığında en önemlisi dengeli bir beslenme olarak karşımıza çıkmaktadır. Her besin grubundan yeterince alınması önerilmektedir. Özellikle meyve ve sebze grupları posa içermesinden ötürü önerilmektedir. Lifli gıdalar barsaklarda kalsiyuma bağlanarak emilimini azaltmaktadır (57).

Çeşitli çalışmalarda protein ağırlıklı beslenmenin taş oluşumunu artırdığı bildirilmektedir. Protein tüketimi çok olan toplumlarda taş oluşumu 4 kat fazla bulunmaktadır. Proteinlerin sindirimi sonucu endojen asit üretiminde artış olmaktadır. Oluşan asidotik tablo distal tübüllerden kalsiyum emilimini azaltmakta ve üriner kalsiyum atılımını artırmaktadır (57). Ayrıca asidozda üriner sitrat miktarı da azalmaktadır. Öte yandan diyetle alınan proteinde artış olduğunda oluşan ürik asit miktarı da artarak idrara daha fazla geçiş olmaktadır (56). Tüm bu etkiler göz önüne alındığında taş hastalığı olan kişiler hayvansal protein tüketimi açısından dikkatli olması önerilmektedir. Bu hastalar için günlük et miktarı 225 gram olarak önerilmektedir (57).

Taş hastalarında çoğunlukla gastrointestinal kalsiyum emiliminde artış izlenmektedir. Hiperkalsiürik hastalarda diyet kalsiyumunun kısıtlanması ile idrar kalsiyum atılımında azalma olduğu gösterilmektedir. Hastalarda alınan kalsiyum ile taş hastalığı arasında kuvvetli bir ilişki kurulabiliyorsa kalsiyum alımı o zaman kısıtlanması önerilmektedir. Genel olarak kalsiyum kısıtlanması önerilmemektedir. Kalsiyumun kısıtlanması ile barsaklarda oksalatın kalsiyuma bağlanması azalmakta ve emilimi azalmaktadır. Emilimi azalan oksalatın üriner atılımı artmakta ve idrara daha fazla geçmektedir. Bu durumda yine taş oluşumuna zemin hazırlamaktadır. Ayrıca enterik hiperoksalürisi olan hastalara kalsiyum takviyesi önerilmektedir. Bu durum oksalatın kalsiyuma bağlanarak gastrointestinal atılımına yardımcı olmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda süt kaynaklı kalsiyumun taş rekürrensini artırdığı buna karşın süt kaynaklı olmayan kalsiyumun ise taş rekürrensini engellediği bildirilmektedir (58).

Taş hastalarında tuz alımının kısıtlanması önerilmektedir. Diyetle sodyum alımının artışı natriürez ile sonuçlanmaktadır. Sodyum böbreklerde kalsiyum ile aynı bölgeden emilmektedir. Bu sebepten artan sodyum kalsiyum emilimini de

etkileyeceğinden idrar kalsiyum miktarını da artırmaktadır. Ayrıca bikarbonat kaybına sebep olup ve idrardaki sitrat miktarını azaltmaktadır (59). Yapılan çalışmada diyetle günlük 250 milimol sodyum eklenmesinin idrarda sitrat miktarını önemli derecede azalttığı ve idrar pH'ını arttırdığı bildirilmektedir. Ayrıca bu durumun idrarda kalsiyum oksalat kristalizasyonu yaptığı gösterilmektedir (60).

Diyetle alınan oksalat miktarının azaltılması kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda yararlı olmaktadır. Oksalatın üriner atılımındaki minimal bir artış bile kalsiyum oksalat süpersaturasyonuna yol açmaktadır. Esas hiperoksalüri tespit edilen hastalarda oksalat kısıtlaması önerilmektedir. C vitamininin taş oluşumundaki rolü tartışmalıdır ancak yine de kalsiyum oksalat taşı olanlarda fazla miktarda alınması önerilmemektedir (61-62). Malabsorbsiyona sebep olan barsak hastalıkları sonucunda enterik hiperoksalüri görülmektedir. Bu durumda safra tuzları emilimi bozulmakta ve sonucunda kalsiyumu bağlamakta ve bu durumda da barsaklardan oksalat emilimi artmaktadır. Tedavisinde oksalatın kısıtlanması ve oksalat bağlayıcı ajanların kullanılması önerilmektedir (63).

Yaşam tarzı değişiklikleri: Obezite tüm dünyada giderek yaygınlaşmaktadır. Obezitenin birçok sağlık sorununa yol açtığı gibi üriner sistem taş hastalığına da zemin hazırladığı bildirilmektedir (64-65). Erişkin bireylerde beden kitle endeksinin normal olması, stressiz bir yaşam, düzenli fiziki aktivite, düzenli sıvı alımı ve düzenli bir tansiyon aralığı önerilmektedir (65).

2.4.7.3. Spesifik Medikal Tedavi (Metaflaksi)

Taş hastalarında proflaksi uygulanmayan durumlarda nüks oranları 10 yıl içerisinde %50 üzerine çıkabilmektedir (66). Rekürrensün önlenmesinde en önemli adım taş cinsi ve risk oluşturan metabolik faktörlerin ortaya çıkarılması olarak bildirilmektedir. Bu hastalarda en önemli risk faktörleri hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürükozüri, hipositratüri, düşük idrar volümü ve hipomagnezüri olarak karşımıza çıkmaktadır (67).

Kalsiyum Oksalat Taşlarında Uygulanan Metaflaksi Yöntemleri

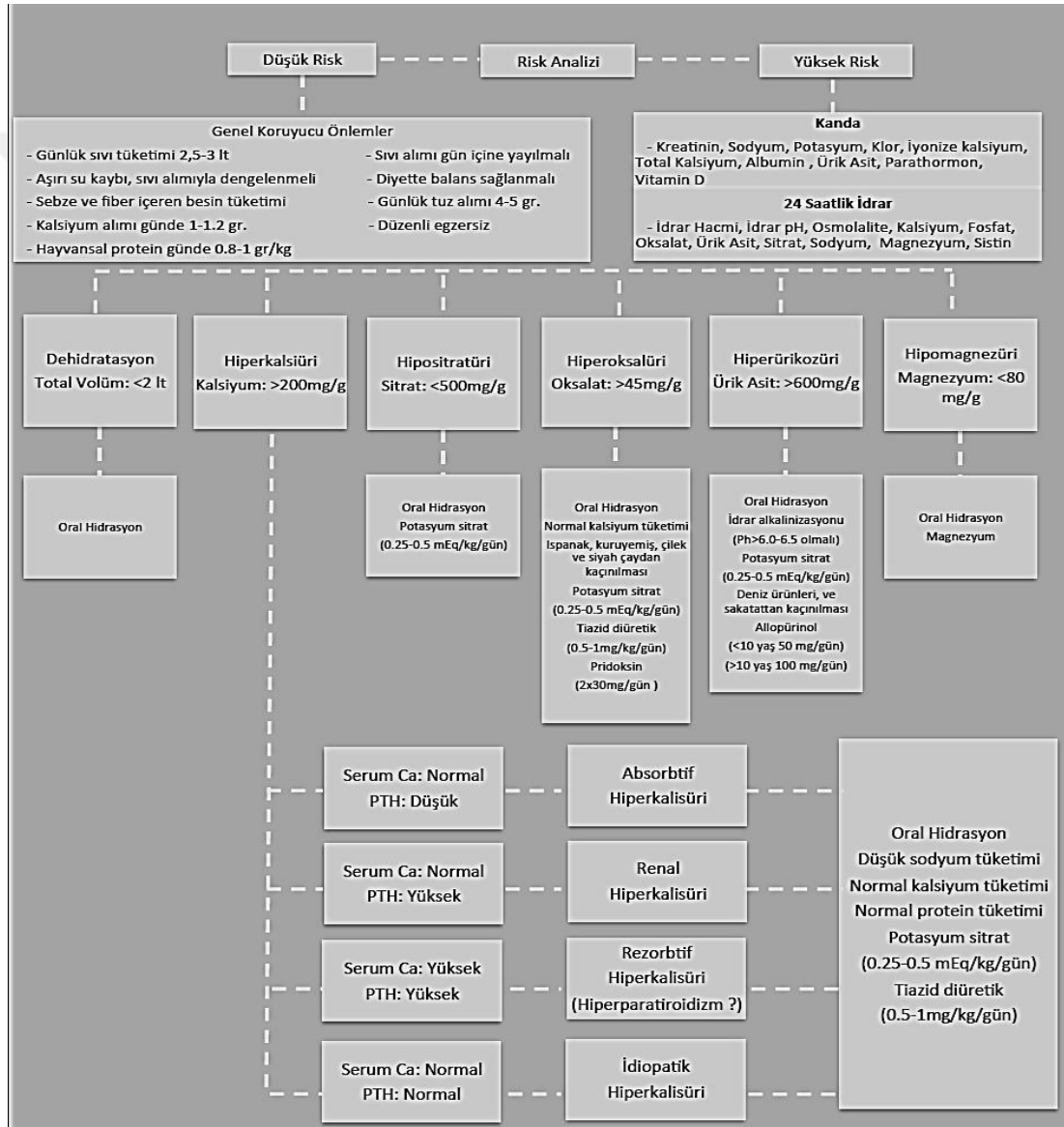
İdrar ile günlük kalsiyum atılımı 200-320 mg arasında olan hastalarda potasyum sitrat kullanımı yeterli bulunmaktadır. Kalsiyum atılımı 320 mg'dan fazla ise tedaviye diüretik eklenmesi önerilmektedir.

Eşlik eden hipositratüri (<320 mg/gün) var ise yine potasyum sitrat kullanılmaktadır.

Hiperoksalüri (>45 mg/gün) eşlik ediyorsa tedavide pridoksin endikasyonu da bulunmaktadır.

Hiperükozüri (>670 mg/gün) mevcut ise ek olarak allopürinol de kullanılmaktadır.

Hipomagnezüride (<72 mg/gün) magnezyum replasmanı eklenmektedir (68).

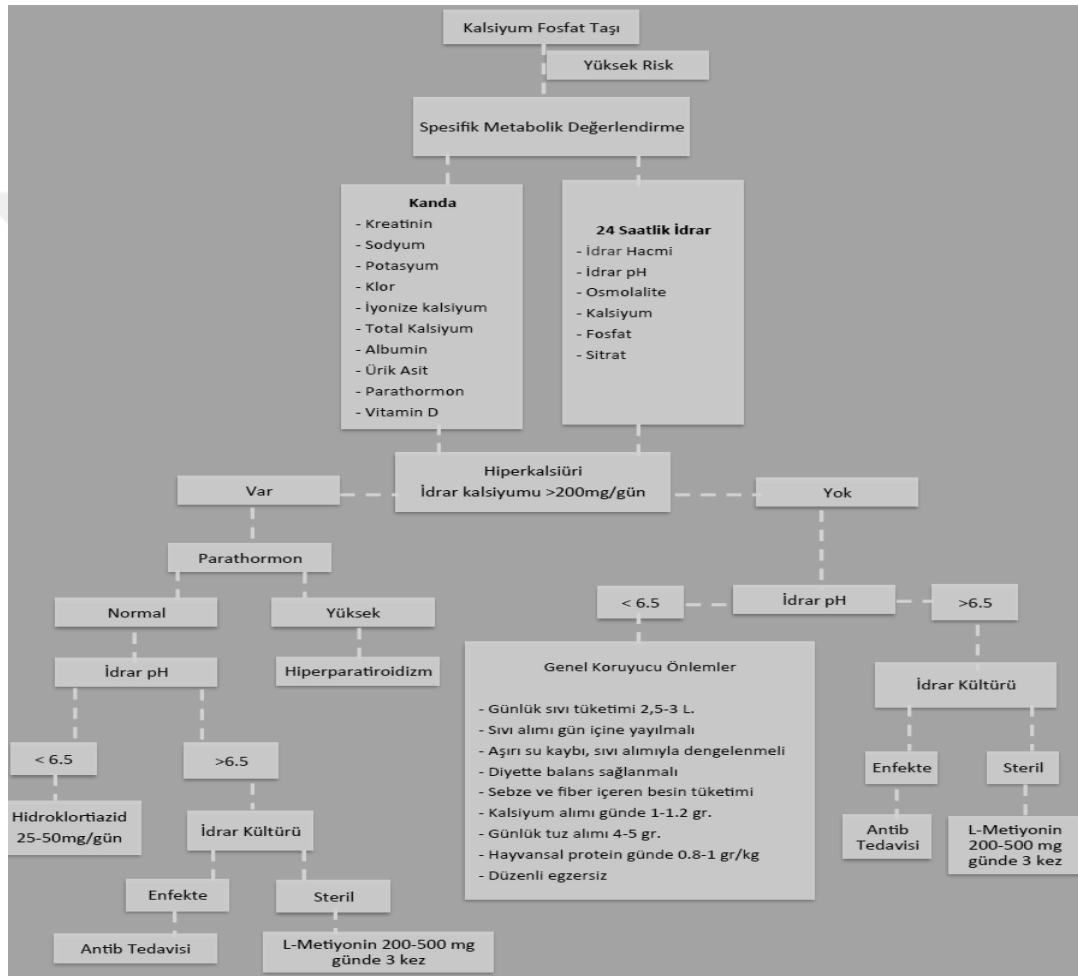


Şekil 2.4. Kalsiyum oksalat taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi (17).

Kalsiyum Fosfat Taşlarında Uygulanan Metaflaksi Yöntemleri

Karbonat apatit taşı var ise ve altta yatan hiperkalsiüri ise tedavi buna yönelik planlanmaktadır. Kan kalsiyumunda da artma var ise hiperparatiroidinin mutlaka ekarte edilmesi önerilmektedir.

Bruşit taşlarında ise renal tübüler asidoz ve hiperparatiroidi ekarte edildikten sonra diüretikler tedavide kullanılmaktadır (68).

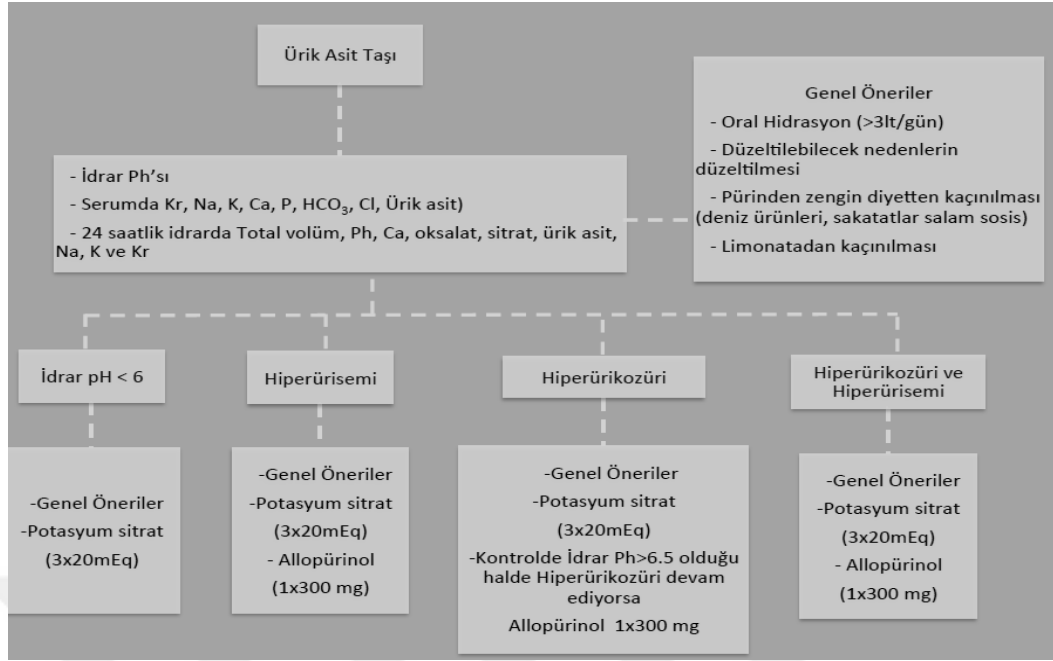


Şekil 2.5. Kalsiyum fosfat taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi (17).

Ürik Asit Taşlarında Uygulanan Metaflaksi Yöntemleri

Ürik asit taşlarında asidik idrar pH'ını dengelemek için potasyum sitrat veya bikarbonatlar kullanılmaktadır. Metaflaksi ile hedef idrar pH'ı 6,2-6,8 iken kemoliz için bu hedef 7-7,2 aralığında önerilmektedir.

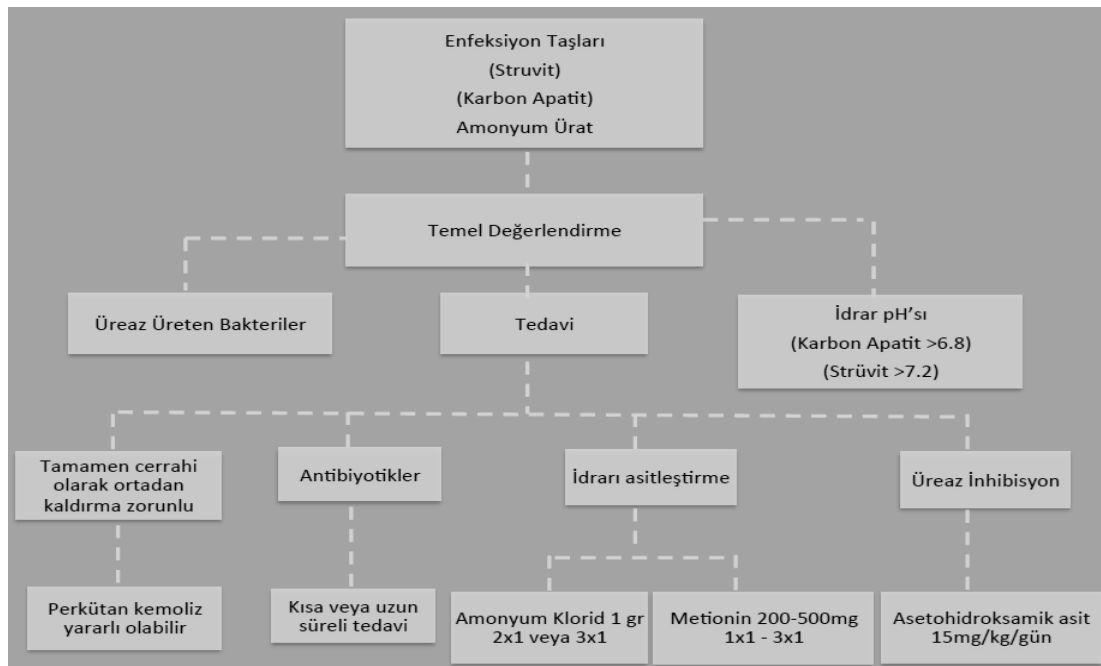
Altta yatan bir üriner enfeksiyon var ise mutlak tedavi edilmesi önerilmektedir (68).



Şekil 2.6. Ürik Asit taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi (17).

Enfeksiyon Taşlarında Uygulanan Metaflaksi Yöntemleri

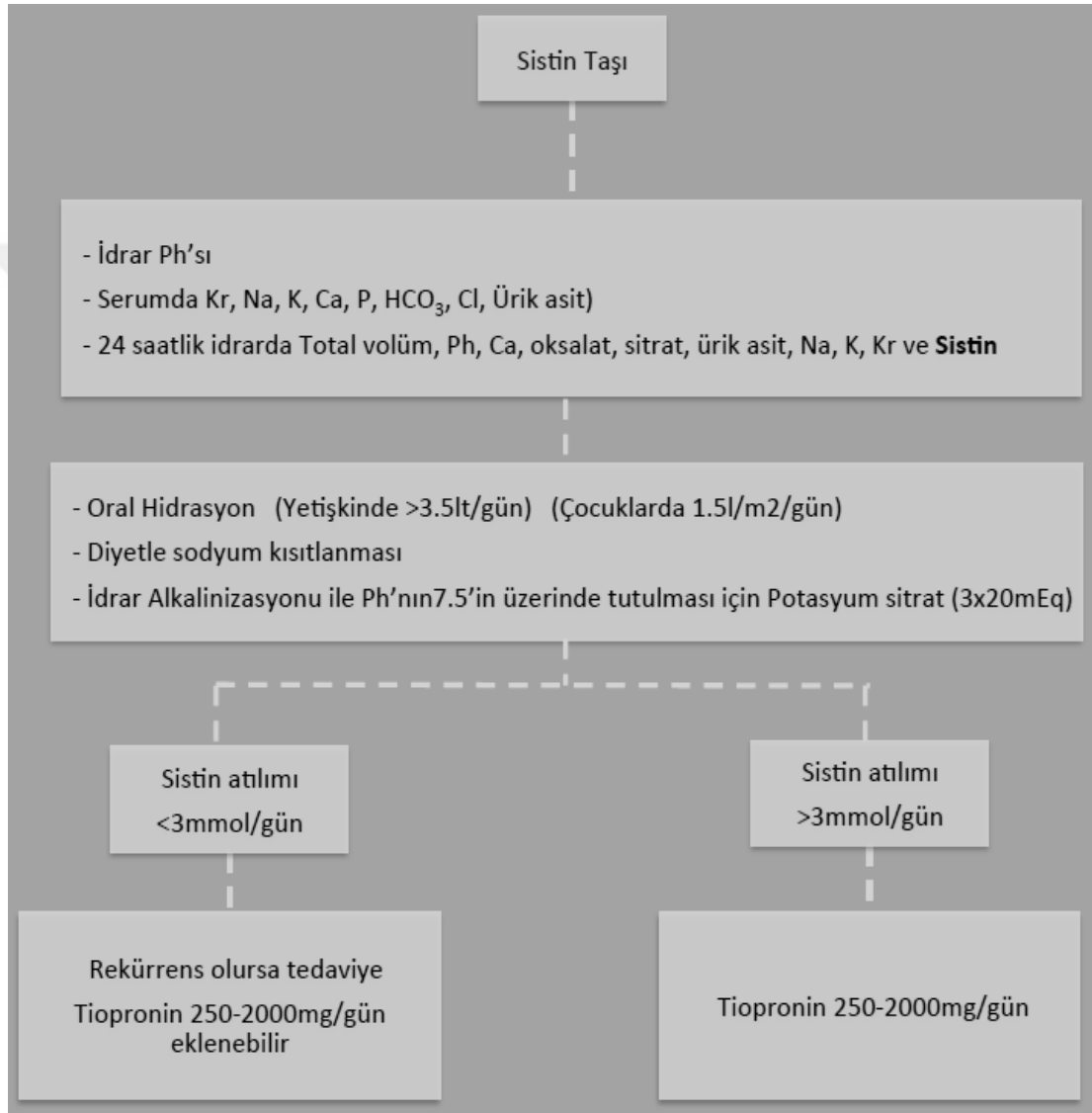
Enfeksiyon taşı olan hastalarda taşsızlık sağlandıktan sonra uygun antibiyoterapi uygulanmaktadır. Ayrıca idrar asidifikasyonu için amonyum klorit veya methionin kullanılabilir (68).



Şekil 2.7. Enfeksiyon taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi (17).

Sistin Taşlarında Uygulanan Metaflaksi Yöntemleri

Bu hastalarda öncelikle agresif bir hidrasyon sağlanmaktadır. İdrar pH değeri 7,5-8,5 arasında olmalı ve bunun için alkalin sitrat veya bikarbonat kullanılabilir. Tedaviye sistin atılımını azaltmak için tioproninde eklenebilir (68).



Şekil 2.8. Sistin taşlarında metabolik analiz ve metaflaksi (17).

2.4.7.4. ESWL

Bu yöntem ile vücut dışarısından gönderilen sok dalgaları ile üriner sistemdeki taşın parçalanması amaçlanmaktadır. ESWL 1980'li yıllarda kullanılmaya başlanmış ve zaman içerisinde yaşanan gelişmelerle ilk tercih tedavi yöntemleri arasında kendine yer edinmektedir. Bu yöntem ayaktan tedavi şansı, düşük morbidite oranı, hasta uyumu ve kolay ulaşılabilirlik tarafları ile avantajlı görünmektedir. Klinikler arasında farklılıklar belirtilse de böbrek taşları için ortalama %80'lerde başarı oranı bildirilmektedir. Taşın boyutu arttıkça başarı oranı azalmaktadır. Bir çalışmada 1 cm'den küçük taşlar için başarı oranı %79,9 olarak bildirilmektedir. Aynı çalışmada 1-2 cm arasındaki taşlar için başarı oranı %64,1 ve 2 cm'den daha büyük taşlar için başarı oranı %53 olarak bulunmaktadır (69). ESWL günümüzde Avrupa Üroloji Klavuzlarında 2 cm altındaki böbrek taşları için ilk seçenek olarak önerilmektedir (27).

2.5.7.5. Üreterorenoskopi (URS)

Üreterorenoskop ilk kullanıldığı zamanlarda görüntüleme amaçlı iken 1977 yılından itibaren tedavi amaçlı kullanımda da kullanılmaktadır. Fleksible ve semirigit olmak üzere 2 çeşit URS bulunmaktadır. Semirigit urs özellikle üreter taşlarında altın standart olup proksimal üreter ve böbrek içi taşlar için fleksible urs daha sık önerilmektedir. URS hematüri etyolojisinin araştırılması ve toplayıcı sistem tümörlerinin de tanı ve tedavisinde kullanılabilir (27).

2.4.7.6. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)

Bu yöntem ilk kez 1976 yılında uygulanmıştır. Giderek kullanımı artmış ve zamanla açık cerrahinin yerini almaya başlamaktadır. 2 cm üzeri böbrek taşlarında altın standart yöntem PNL olarak bildirilmektedir (27). Açık cerrahiye oranla morbiditesi çok daha düşük, hastanede yatış süresi kısa ve maliyeti daha az olarak gösterilmektedir. PNL minimal invaziv bir yöntemdir. Kanama miktarının azaltılması amacıyla zamanla mini ve mikro PNL yöntemleri geliştirilmiştir. Üriner enfeksiyon ve kanama diatezi varlığında PNL kontraendikedir. PNL, yüksek başarı ve düşük majör komplikasyon oranları ile etkili ve güvenli bir yöntem olarak raporlanmaktadır (70).

2.4.7.7. Açık Cerrahi

Son yıllarda üriner sistem taşlarına yönelik açık cerrahi girişimler giderek azalmaktadır. Günümüzde açık cerrahinin en sık uygulandığı taşlar koraliform yapıdaki taşlar olarak bildirilmektedir. Son zamanlarda bu taşlara dahi PNL uygulanabileceği belirtilmektedir. Parankim taşlarına yönelik nefrolitotomi uygulanırken pelvis taşlarına pyelolitotomi uygulanmaktadır. Üreter taşlarına yönelik ise üreterolitotomi yöntemi uygulanabilmektedir (70).

2.4.7.8. Kemoliz

Bu yöntem var olan taşların eritilmesini amaçlamaktadır. Perkütan veya oral yolla yapılmaktadır. Cerrahi sonrası rezidülere yönelik uygulanabilmektedir. Perkütan yöntem ürik asit, sistin ve enfeksiyon taşlarına uygulanabilmektedir. Aktif enfeksiyon durumunda perkütan kemoliz uygulanmamaktadır. Oral kemolizin ise etkili olduğu taş çeşidi sadece ürik asit taşlarıdır. Burada potasyum sitrat veya sodyum bikarbonat ile idrar alkalize edilmektedir. Yine artmış diürez miktarının da bu yöntemde etkili olduğu bildirilmektedir (42).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmaya Gaziantep Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 26.02.2020 tarihli ve 2020/87 karar numaralı izni alınması sonrasında başlandı.

Çalışma için 01.04.2020 tarihi itibarı ile Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Polikliniğine başvuran üriner sistem taş hastalığı olanlardan rekürrens açısından yüksek riskli olan hastalar (Tablo 2.2.) değerlendirildi. Değerlendirme sonrasında kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Çocuk hastalar (18 yaş altı), malignite öyküsü olan hastalar, gebe ve emziren hastalar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca taş analizi elde edilemeyen ve tam taşsızlık sağlanamayan hastalarda çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 66 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden bu hastalara sözlü ve yazılı bilgilendirme yapılarak aydınlatılmış onam formu imzalatıldı. Hastaların verileri prospektif olarak toplanıp retrospektif olarak incelenerek değerlendirildi.

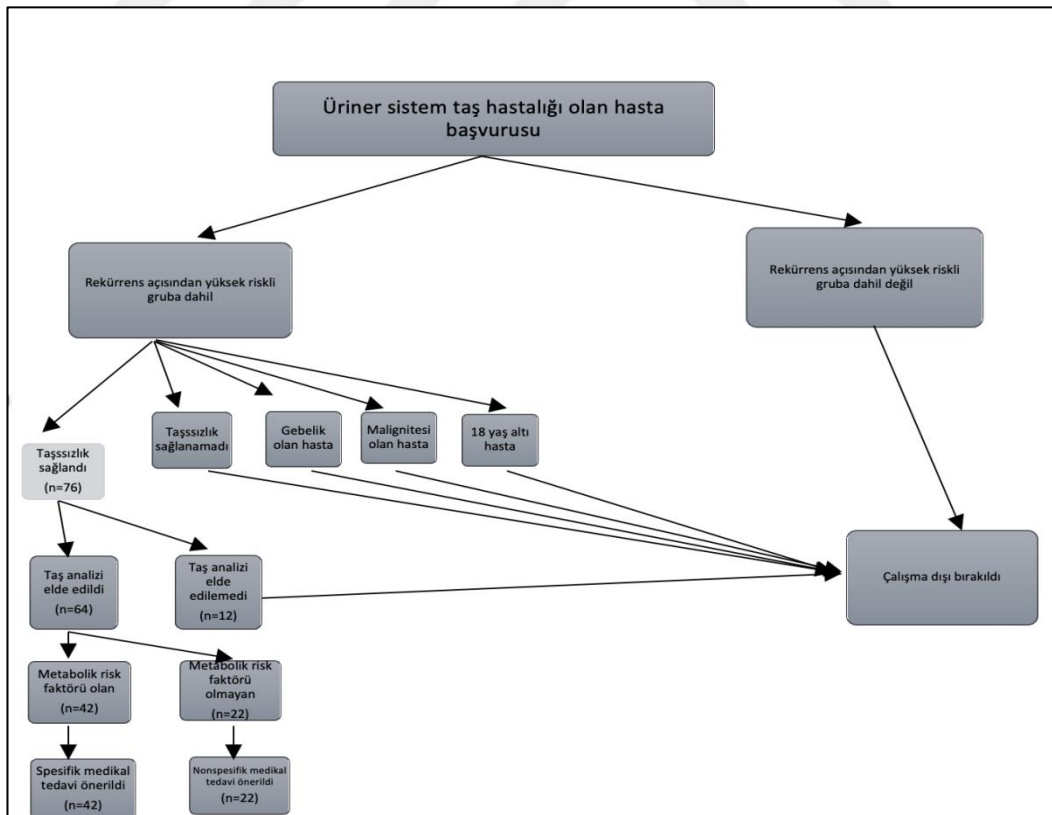
3.2. Değerlendirme

Çalışmaya 18 yaş üzeri üriner sistem taş hastalığı açısından yüksek rekürrens riskine sahip olup (Tablo 2.2.) Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran hastalardan 66'sı dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri olarak yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve metabolik sendrom varlığı kayıt altına alındı. Var ise daha önceki taş öyküleri, taşa yönelik girişimsel öyküleri ve ek hastalıkları sorgulanarak kayıt altına alındı. Ardından hastaların var olan üriner sistem taşları kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilerek uygulanacak cerrahi müdahaleye karar verildi. Cerrahi yöntem olarak semirijit üreteroskopi, fleksible üreteroskopi, perkütan nefrolitotomi, açık taş cerrahisi yöntemlerinden uygun olanı seçildi. 6 milimetreden daha küçük, obsraktif bulgu göstermeyen ve idrar yolu enfeksiyonunun eşlik etmediği üriner sistem taşları öncelikli olarak medikal ekspulsif tedavi ile spontan pasaj açısından 4-6 takip edildi. Medikal ekspulsif tedavi için alfuzosin 10 mg 1x1, bol hidrasyon ve gerekli durumlarda analjezik olarak parasetamol 500 mg veya deksketoprofen 25 mg 3x1 önerildi. Spontan pasaj gerçekleşmeyen hastalarda uygun cerrahi yöntem ile taşsızlık sağlandı.

Hastalara cerrahi işlemden veya spontan düşürme işlemi gerçekleştikten sonraki kontrollerinde çekilen düz karın grafi ve üriner ultrasonografi ile hastalarda taşsızlık sağlandığı doğrulandı. Yine metabolik araştırma öncesinde hastalarda tam idrar tahlili ve idrar kültürü ile enfeksiyon olmadığı gösterildi. Enfeksiyonu olan hastalar idrar kültür sonucuna göre uygun bir şekilde tedavi edildikten sonra metabolik değerlendirme safhasına geçildi. Rezidü taşı olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Cerrahi işlem sonrasında dj stent uygulanan hastalarda bu işlemler dj stent çıkarıldıktan sonra uygulandı.

Hastalar metabolik olarak 24 saatlik idrar analizi ve kan tetkikleri ile değerlendirildi. Hastalarda kan parametreleri olarak kreatin, üre, ürik asit, parathormon, kalsiyum, sodyum, potasyum, magnezyum, klor ve hemogram; idrar parametreleri olarak tam idrar tahlili, spot idrarda kreatin ölçümü, spot idrarda kalsiyum ölçümü, spot idrarda kalsiyum/kreatin oranı, 24 saatlik idrarda hacim, osmolarite, kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, magnezyum, üre, fosfor ve sistin değerlendirildi. Bu sonuçlar doğrultusunda hastalar metabolik risk faktörü olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayrıldı.



Şekil 3.1. Hasta seçimi.

Hastalardan cerrahi yöntem veya spontan pasaj ile elde edilen fragmante taşlar X ray toz difraksiyon yöntemi (XRD) ile analiz edildi. Elde edilen veriler ile taş çeşitleri kalsiyum oksalat, sistin, karbonat apatit, ürik asit, struvit ve kalsiyum fosfat taşı olarak 6 gruba ayrıldı. Birden fazla taş içeriği olan mixt gruptaki hastalar çalışma dışında bırakıldı.

Bu değerlendirmeler sonrasında hastalardan metabolik risk faktörü olmayan hastalar medikal tedavi uygulanmadan yaşam tarzı değişiklikleri önerileri ile takip edildi. Bu öneriler;

- Günlük en az 2 litre sıvı alınması
- Sıvı alımının 24 saate dengeli bir şekilde dağıtılması
- Dengeli beslenme, özellikle meyve sebze ağırlıklı posalı besinlerin tüketimi
- Protein alımında aşırıya kaçmama (günlük protein alımı <225 gr olması)
- Normal kalsiyum alımının sürdürülmesi (süt, yoğurt vs....)
- Tuz kısıtlaması
- Kilo verilerek vücut kitle indeksinin normal aralıkta tutulması.

Metabolik risk faktörü taşıyan hastalar ise genel önerilere ek olarak taşıdıkları metabolik risk faktörüne ve taş çeşidine uygun metaflaksi yöntemleri ile takip edildi.

- Hiperoksalürisi olan hastalara piridoksin 1*250 mg tedavisi başlandı.
- Hipositatürisi olan hastalara potasyum sitrat 3*20 mEq tedavisi başlandı.
- Hiperkalsiürisi olan hastalara potasyum sitrat 3*20 mEq ve gereken durumlarda hidroklortiyazid 12,5 mg 2*1 tedavisi başlandı.
- Hiperürikoziürisi olan hastalara allopürinol 1*300 mg tedavisi başlandı.
- Hipomagneziürisi olan hastalara magnezyum 3*2 gr tedavisi başlandı.
- Düşük pH'lı olan hastalara potasyum sitrat 3*20 mEq tedavisi başlandı.
- Sistinürisi olan hastalara tiopronin 3*200 mg tedavisi başlandı.
- Enfeksiyon taşı olan hastalara uygun antibiyotik tedavisi başlandı.

Hastaların takipleri esnasında şikayetleri olmaması durumunda, 6 aylık periyotlar ile tam idrar tahlili, biyokimyasal kan parametreleri, düz karın grafisi ve üriner ultrasonografileri yapılarak hastalar nüks açısından takip edildi. Şüpheli bulguları veya şikâyeti olan hastalara kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile ek değerlendirme yapılarak taşsızlık durumu kontrol edildi. Bununla beraber 2 yıllık takip süresi içerisinde nüks oranları, nüks süreleri ve nüks eden hastaların özellikleri metabolik açıdan değerlendirildi.

3.3. İstatiksel Analiz

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Student t testi, normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile test edilmiştir. Analizlerde SPSS 22.0 Windows versiyon paket programı kullanılmıştır. Tüm analizlerde $p < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya üriner sistem taş hastalığı olup rekürrens açısından yüksek riskli grupta olan 64 hasta dahil edildi. Hastaların %60,9'u (n=39) erkek, %39,1'i (n=25) kadındı ve erkek/kadın oranı 1:56/1'di. Hastaların yaş ortalamaları $33,47 \pm 10,32$ yıl olarak hesaplandı. Hastaların vücut kitle indeksleri ortalaması $27,69 \pm 5,21$ kg/m² olarak bulundu. Hastaların %25'inde (n=16) metabolik sendrom varlığı tespit edildi (Tablo 4.1.). Hastalar rekürrens açısından yüksek riskli gruba dahil olma sebepleri açısından değerlendirildiğinde bu durumun en sık sebebi hastaların %50'sinde (n=32) olan geçirilmiş taş öyküsü idi. Diğer sebeplere bakacak olursak hastaların %25'inde (n=16) erken başlangıçlı taş hastalığı öyküsü (18-25 yaş arası erken başlangıç kabul edildi, 18 yaş altı hastalar çalışma dışında tutuldu), %14,1'inde (n=9) sistinüri, %4,68'inde (n=3) soliter böbrek, %4,68'inde (n=3) atnalı böbrek ve %1,56'sında (n=1) hiperparatiroidi vardı. Bu sonuçlara göre hastaların rekürrens açısından yüksek riskli olmalarındaki en sık görülen etken rekürren taş hastalığı öyküsü idi. Çalışmamızda hastalar ortalama $24,5 \pm 8,6$ ay takip edildi.

Tablo 4.1. Hastaların demografik özellikleri.

	n	Ort±St.Sapma	%
Yaş (Yıl)	64	$33,47 \pm 10,32$	
VKİ (kg/m ²)	64	$27,69 \pm 5,21$	
Cinsiyet	Erkek	39	60,9
	Kadın	25	39,1
Metabolik sendrom	16		25

n: Hasta sayısı, Ort: Ortalama, St: Standart, VKİ: Vücut kitle indeksi, Kg: Kilogram, m²: Metrekare



Şekil 4.1. Cinsiyet dağılımları.

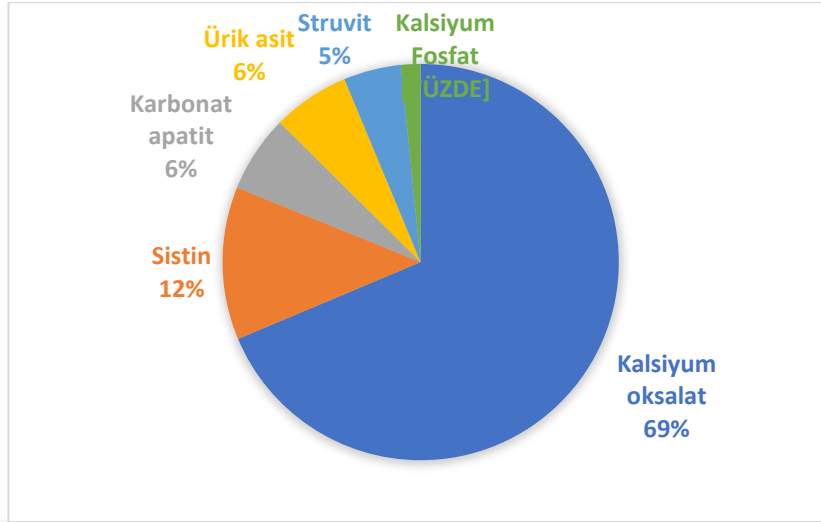
Hastalar taşsızlık sağlanan yöntem açısından incelendiğinde en sık kullanılan yöntem %45,3 oranında (n=29) fleksible üreteroskopi idi. Diğer uygulanan yöntemler %32,8 (n=21) semirigit ureteroskopi, %15,6 (n=10) perkütan nefrolitotomi ve %1,56 (n=1) açık nefrolitotomi idi. Hastaların %4,68'inde (n=3) medikal ekspulsif tedavi ile spontan pasaj sağlanmış olup cerrahi müdahale yapılmamıştır. Bu hastalarda dj implantasyonu oranı %87,5 (n=56) idi.

Taş analizi sonuçlarına göre hastalarda en sık izlenen taş çeşidi 44 hastada (%68,8) görülen kalsiyum oksalat taşı idi. İkinci sıklıkta ise 8 hastada (%12,5) sistin taşı saptandı. Diğer taş çeşitleri ise 4 hastada (%6,3) karbonat apatit, 4 hastada (%6,3) ürik asit, 3 hastada (%4,7) struvit ve 1 hastada (%1,6) kalsiyum fosfat olarak bulundu. Bu sonuçlara göre hastalarımızda en sık kalsiyum oksalat taşı saptanmıştır. Taş çeşitleri ve oranları tablo 4.2. ve şekil 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Taş analizi sonuçları.

Taş çeşitleri	n (%)
Kalsiyum oksalat	44 (%68,8)
Sistin	8 (%12,5)
Karbonat apatit	4 (%6,3)
Ürik asit	4 (%6,3)
Struvit	3 (%4,7)
Kalsiyum fosfat	1 (%1,6)

n: Hasta sayısı



Şekil 4.2. Taş analizi sonuçları.

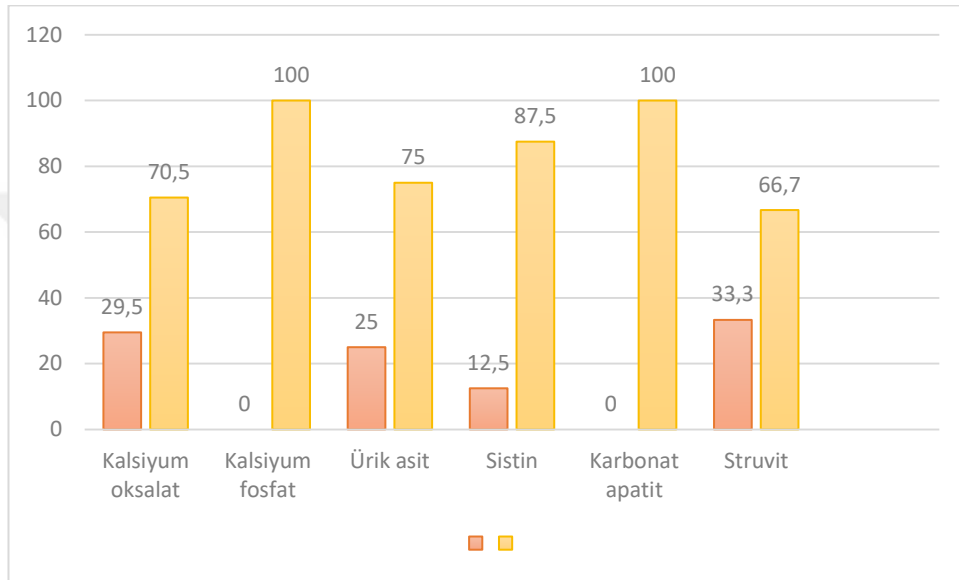
Kalsiyum oksalat taşı olan hastaların 27'si (%61,4) erkek, 17'si (%38,6) kadındı. Sistin taşı olan 8 hastada ise bu oran eşit olup hastaların 4' ü kadın 4' ü erkekti. Yine ürik asit taşı olan 4 hastanın da cinsiyet oranları eşit olup 2' si kadın 2' si erkekti. Taş çeşitleri cinsiyet farklılıkları açısından değerlendirildiğinde istatistiksel açıdan anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,852$) (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Taş çeşitlerine göre cinsiyet ve metabolik sendrom varlığı durumlarının karşılaştırılması.

		Taş Çeşidi						p
		Kalsiyum oksalat (n=44)	Kalsiyum fosfat (n=1)	Ürik asit (n=4)	Sistin (n=8)	Karbonat apatit (n=4)	Struvit (n=3)	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Cinsiyet	Erkek	27(61,4)	1(100)	2(50)	4(50)	3 (75)	2(66,7)	0,852
	Kadın	17(38,6)	0(0)	2(50)	4(50)	1 (25)	1(33,3)	
Metabolik Sendrom	Var	13(29,5)	0(0)	1(25)	1(12,5)	0 (0)	1(33,3)	0,518
	Yok	3 (70,5)	1(100)	3(75)	7(87,5)	4 (100)	2(66,7)	

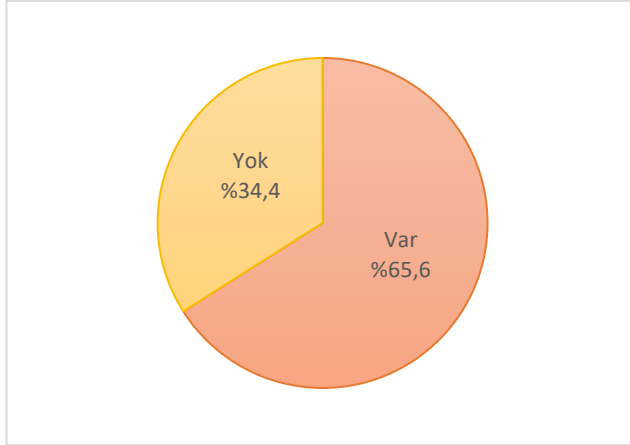
* $p<0,05$ düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi, n: Hasta sayısı

Kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda %29,5 oranda (n=13) metabolik sendrom varlığı saptandı. Sistin taşı olan hastalarda ise %12,5 (n=1) oranda metabolik sendrom varlığı tespit edildi. Taş çeşitleri metabolik sendrom varlığı açısından kıyaslandığında aralarında anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.518) (Tablo 4.3.). Taş çeşitlerine göre metabolik sendrom eşlik etme oranları tablo 7 ve şekil 12'de gösterilmiştir.



Şekil 4.3. Taş çeşidine göre metabolik sendrom eşlik etme oranları (%).

Çalışmamızda hastaların %65,6'sında (n=42) metabolik risk faktörü tespit edildi. Hastaların %34,4'ünde (n=22) ise herhangi bir metabolik risk faktörü tespit edilmedi. Hastalarda en sık izlenen metabolik risk faktörü %53,1 oranda (n=34) hipositratri idi. İkinci sıklıkta ise %45,3 oranda (n=29) hiperoksalüri saptandı. Hiperkalsiüri ise %39,1 oranda (n=25) saptanarak 3. sıklıkta bulundu. Diğer metabolik risk faktörleri ise %28,2 (n=18) düşük ph, %14,1 (n=9) sistinüri, %14,1 (n=9) düşük hacim, %10,9 (n=7) hipomagnezüri, %3,1 (n=2) hiperürükozüri ve %3,1 (n=2) hiperfosfatüri olarak bulundu (Tablo 4.4.).

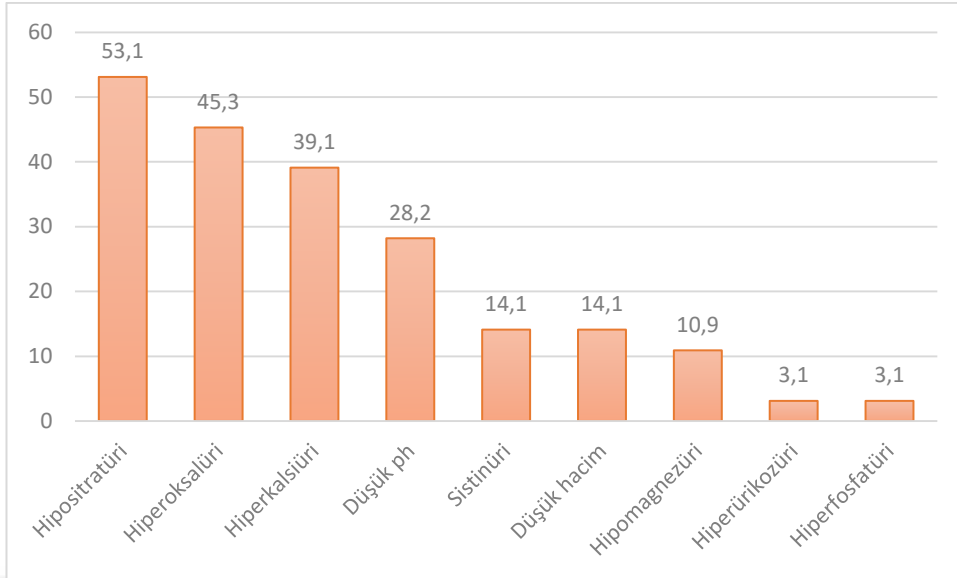


Şekil 4.4. Rekürrens açısından yüksek riskli üriner sistem taş hastalarında metabolik risk faktörü varlığı.

Tablo 4.4. Rekürrens açısından yüksek riskli taş hastalarında metabolik risk faktörü oranları.

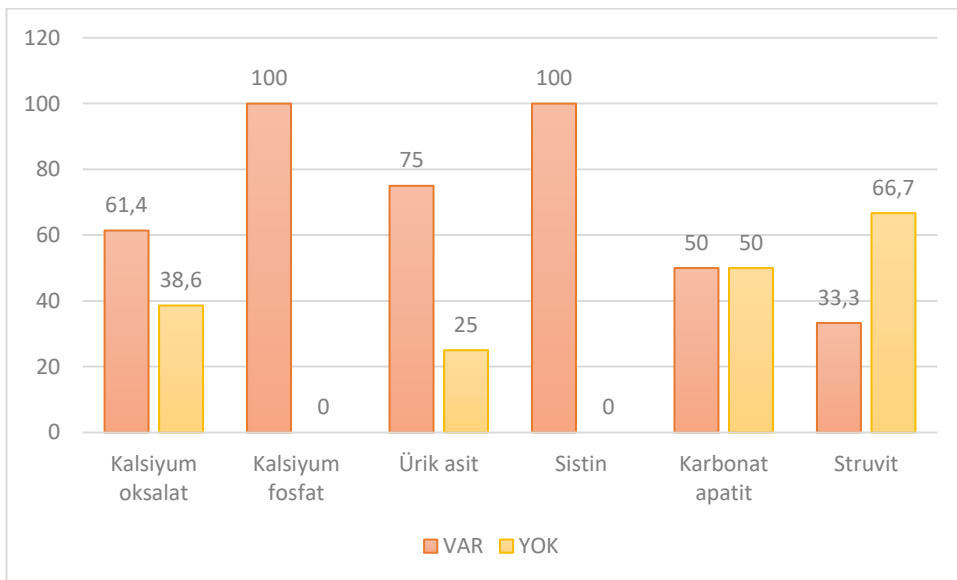
		n (%)
Metabolik risk faktörü varlığı	Var	42 (% 65,6)
	Yok	22 (% 34,4)
Metabolik risk faktörü çeşitleri	n (%)	
Hipositratüri	34 (% 53,1)	
Hiperoksalüri	29 (% 45,3)	
Hiperkalsiüri	25 (% 39,1)	
Düşük ph	18 (% 28,2)	
Sistinüri	9 (% 14,1)	
Düşük hacim	9 (% 14,1)	
Hipomagnezüri	7 (% 10,9)	
Hiperürikozüri	2 (% 3,1)	
Hiperfosfatüri	2 (% 3,1)	

n: Hasta sayısı



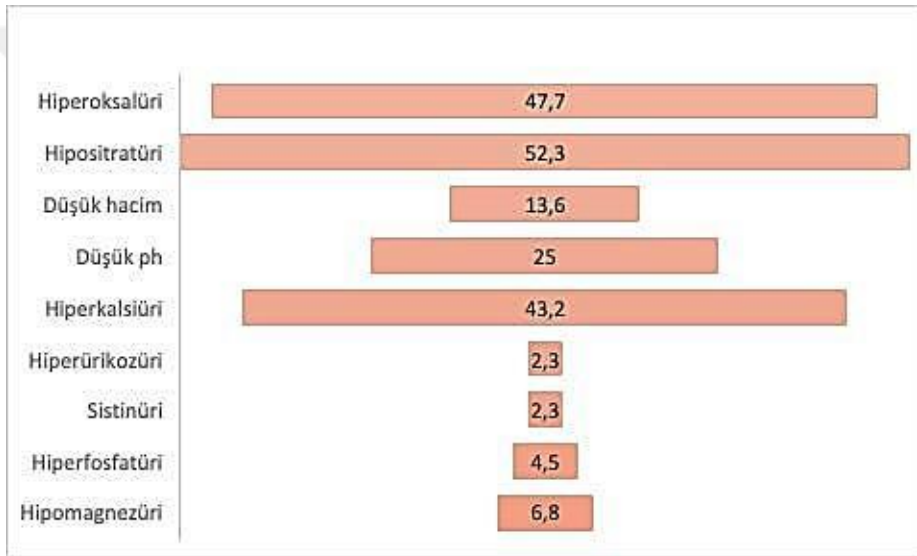
Şekil 4.5. Metabolik risk faktörü oranları.

Taş çeşitlerine göre metabolik risk faktörü eşlik etme durumu değerlendirildiğinde sistin taşlarının %100'ünde eşlik eden bir metabolik risk faktörü bulundu. Bu oran ürik asit taşlarında %75, struvit taşlarında %66,7, kalsiyum oksalat taşlarında %61,4, karbonat apatit taşlarında %50 olarak bulundu. Taş çeşitlerine metabolik risk faktörü eşlik etme oranları şekil 4.6.'da gösterilmiştir.



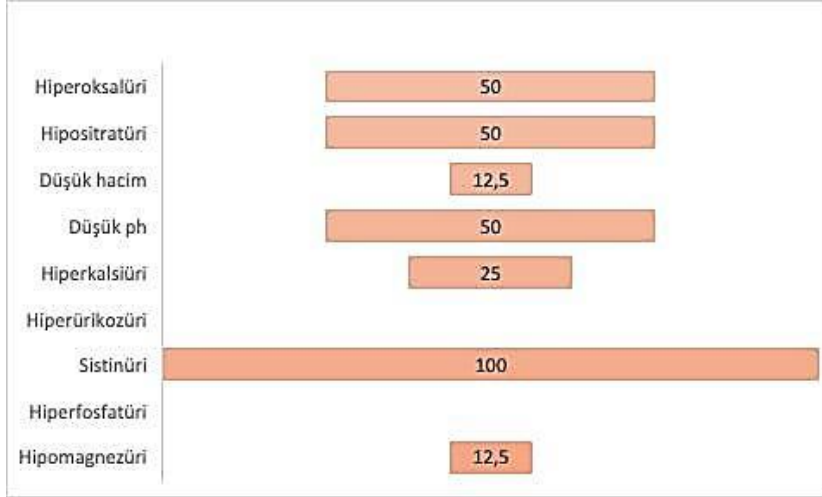
Şekil 4.6. Taş çeşitlerine göre metabolik risk faktörü varlığı (%).

Kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda en sık izlenen metabolik risk faktörü %52,3 oranda (n=23) hipositratri olarak bulundu. Kalsiyum oksalat taşlarında ikinci sıklıkta izlenen metabolik risk faktörü ise %47,4 oranda (n=21) hiperoksalüri idi. Yine bu hastaların %43,2'sinde (n=19) hiperkalsiüri saptandı. Kalsiyum oksalat taşı olan hastaların %38,6'sında (n=17) ise herhangi bir metabolik risk faktörü tespit edilmedi. Ayrıca kalsiyum oksalat taşı olan hastalar sahip oldukları metabolik risk faktörleri karşılaştırıldığında taşıdıkları risk faktörleri açısından aralarında anlamlı farklılık bulunamadı (p=0,081) (Tablo 4.5.).



Şekil 4.7. Kalsiyum oksalat taşlarında izlenen metabolik risk faktörleri (%).

Sistin taşı olan 8 hastanın tamamında sistinüri saptandı. Bu durum değerlendirildiğinde sistinüri olması sistin taşı açısından anlamlı iken (p=0,001) diğer metabolik risk faktörleri ile taş çeşitleri arasında anlamlı ilişki kurulamadı. Dört hastada (%50) hiperoksalüri, 4 hastada (%50) hipositratri, 4 hastada (%50) düşük ph, 2 hastada (25) hiperkalsiüri, 1 hastada (%12,5) hipomagnezüri ve 1 hastada düşük hacim saptandı (Tablo 4.5.).



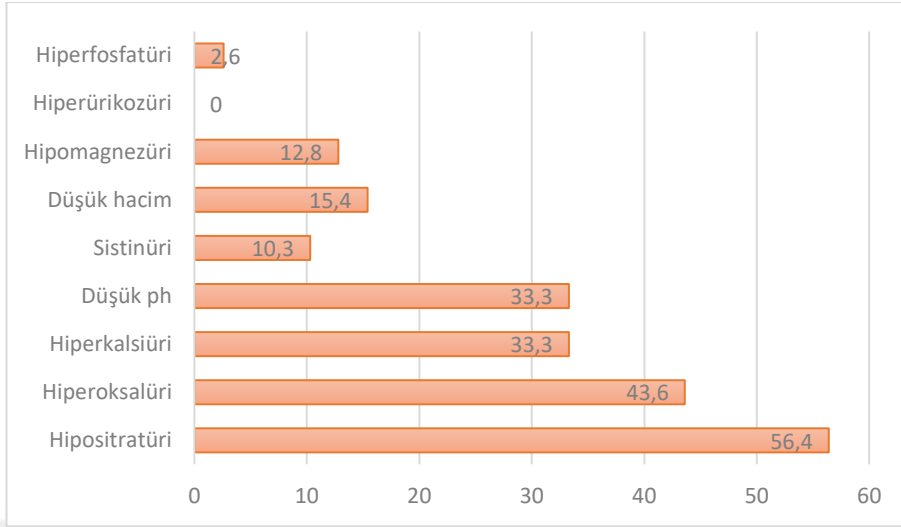
Şekil 4.8. Sistin taşlarında izlenen metabolik risk faktörleri (%).

Tablo 4.5. Taş analizi sonuçlarına göre metabolik risk faktörlerinin karşılaştırılması.

	Taş çeşidi						p
	Kalsiyum oksalat	Sistin	Karbonat apatit	Ürik asit	Struvit	Kalsiyum fosfat	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Hiperoksalüri	21 (47,7)	4 (50)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	1 (100)	0,295
Hipositratüri	23 (52,3)	4 (50)	2 (50)	3 (75)	1 (33,3)	1 (100)	0,759
Düşük hacim	6 (13,6)	1 (12,5)	0 (0)	1 (25)	1 (33,3)	0 (0)	0,764
Düşük ph	11 (25)	4 (50)	2 (50)	1 (25)	1 (33,3)	0 (0)	0,262
Hiperkalsiüri	19 (43,2)	2 (25)	2 (50)	1 (25)	0 (0)	1 (100)	0,268
Hiperürikozüri	1 (2,3)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0,585
Sistinüri	1 (2,3)	8 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,001*
Hiperfosfatüri	2 (4,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,910
Hipomagnezüri	3 (6,8)	1 (12,5)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	0,286

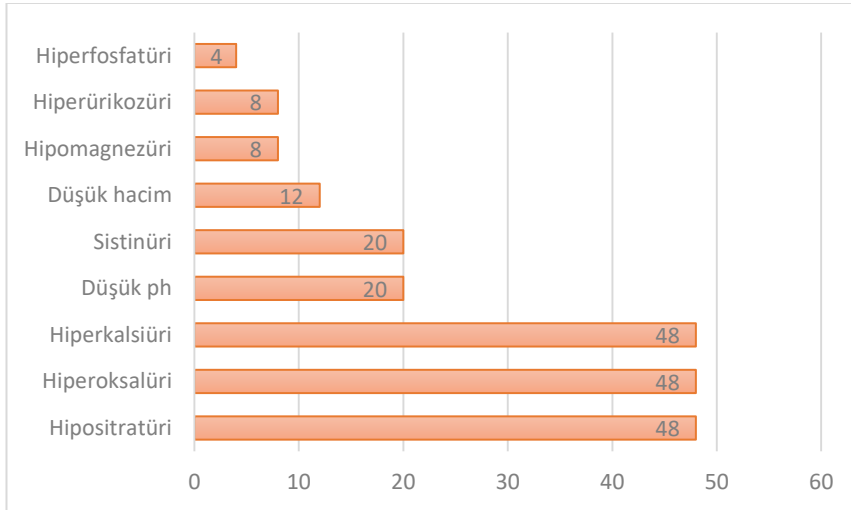
*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi, n: Hasta sayısı

Erkek hastalarda en sık izlenen metabolik risk faktörü %56,4 oranda (n=22) hipositratüri idi. İkinci sıklıkla %43,6 oranda (n=17) hiperoksalüri saptandı. Erkek hastalardaki diğer risk faktörleri ise %33,3 (n=13) hiperkalsiüri, %33,3 (n=13) düşük ph, %15,4 (n=6) düşük hacim, %12,8 (n=5) hipomagnezüri, %10,3 (n=4) sistinüri ve %2,6 (n=1) hiperfosfatüri olarak bulundu (Tablo 4.6.).



Şekil 4.9. Erkek hastalarda görülen metabolik risk faktörleri (%).

Kadın hastalarda en sık izlenen metabolik risk faktörleri %48 (n=12) oranda hipositratüri, hiperoksalüri ve hiperkalsiüri idi. Kadınlarda 5'er hastada (%20) düşük ph ve sistinüri saptandı. Erkek hastaların hiçbirinde hiperürikozüri saptanmadı. Kadın ve erkek hastalar arasında metabolik risk faktörleri incelendiğinde anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.6.).



Şekil 4.10. Kadın hastalarda görülen metabolik risk faktörleri (%).

Tablo 4.6. Cinsiyete göre metabolik risk faktörü oranları.

		Cinsiyet		p
		Erkek (n=39)	Kadın (n=25)	
		n (%)	n (%)	
Hipositratüri	Var	22 (56,4)	12 (48)	0,511
Hiperoksalüri	Var	17 (43,6)	12 (48)	0,729
Hiperkalsiüri	Var	13 (33,3)	12 (48)	0,241
Düşük ph	Var	13 (33,3)	5 (20)	0,317
Sistinüri	Var	4 (10,3)	5 (20)	0,280
Düşük hacim	Var	6 (15,4)	3 (12)	0,702
Hipomagnezüri	Var	5 (12,8)	2 (8)	0,539
Hiperürikozüri	Var	0 (0)	2 (8)	0,059
Hiperfosfatüri	Var	1 (2,6)	1 (4)	0,750

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi, n: Hasta sayısı

Metabolik risk faktörü olan 42 hastada %33,3 oranda (n=14) metabolik sendromun taş hastalığına eşlik ettiği bulundu. Metabolik sendromu olan 16 hastada ise metabolik risk faktörü eşlik etme oranı %87,5 (n=14) idi. Rekürrens açısından yüksek riskli gruptaki üriner sistem taş hastalarında metabolik risk faktörü varlığı ve metabolik sendrom arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,033) (Tablo 4.7.)

Tablo 4.7. Metabolik sendrom, metabolik risk faktörü ilişkisi.

		Metabolik Risk Faktörü		p
		Var (n=42)	Yok (n=22)	
		n (%)	n (%)	
Metabolik Sendrom	Var	14 (33,3)	2 (9,1)	0,033*
	Yok	28 (66,7)	20 (90,9)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi, n: Hasta sayısı

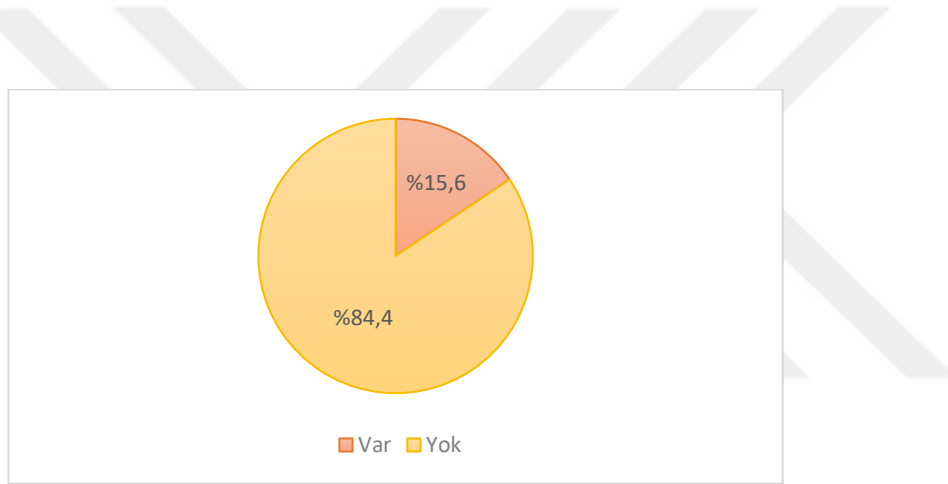
Hastalar ortalama 24,5±8,6 ay takip edildi ve bu süre içerisinde nüks oranı %15,6 (n=10) olarak bulundu. Hastaların nüks süresine bakıldığında ise 11,8±5,69 ay olarak bulundu. Hastalarda izlenen nüks oranı tablo 4.8. ve şekil 4.11.'de gösterilmiştir. Nüks eden hastaların %70'i erkek %30'u kadındı. Erkek hastalar

içerisinde nüks oranı %17,9 olarak bulundu. Kadın hastaların nüks oranı ise %12 idi. Bu sonuçlara göre erkek hastalarda nüks oranı kadın hastalardan daha fazla bulundu.

Tablo 4.8. Rekürrens açısından yüksek riskli taş hastalarında 2 yıllık takip esnasında izlenen nüks oranları.

		n	%
NÜKS	Var	10	15,6
	Yok	54	84,4

n: Hasta sayısı



Şekil 4.11. Yüksek rekürrens riskine sahip taş hastalarının 2 yıllık takipte nüks oranları (%).

Kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda ortalama 2 yıllık takip süresinde %11,4 oranında (n=5) nüks saptandı. Ürik asit taşı olan hastaların ise ortalama 2 yıllık takipleri süresince nüks oranı %25 (n=1) idi. Sistin taşı olan 8 hastanın ortalama 2 yıllık takiplerinde %37,5 (n=3) oranında nüks saptandı. Struvit taşı olan 3 hastada ortalama 2 yıllık takip süresince nüks saptanmadı. Hastaların takipleri süresince taş çeşitlerine göre nüks oranları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p=0,449) (Tablo 4.9). Bu sonuçlara göre nüks oranı en fazla olan taş sistin taşı olarak bulundu. Struvit ve kalsiyum fosfat taşı olan hastalarda ise nüks izlenmedi.

Tablo 4.9. Taş çeşitlerine göre nüks oranları.

		Taş çeşidi						p
		Kalsiyum oksalat (n=44)	Kalsiyum fosfat (n=1)	Ürik asit (n=4)	Sistin (n=8)	Karbonat apatit (n=4)	Struvit (n=3)	
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Nüks	Var	5 (11,4)	0 (0)	1 (25)	3 (37,5)	1 (25)	0 (0)	0,449
	Yok	39 (88,6)	1 (100)	3 (75)	5 (62,5)	3 (75)	3 (100)	

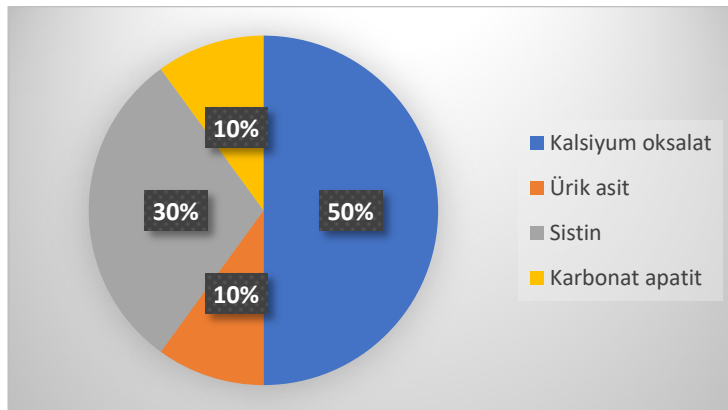
*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare test, n: Hasta sayısı

Hastaların ortalama 2 yıllık takipleri esnasında nüks gelişenlerin taş çeşitleri incelendiğinde %50'si (n=5) kalsiyum oksalat olarak bulundu. Bu grupta 2. sıklıkta izlenen taş çeşidi ise %30 (n=3) oranda sistin taşı idi. Nüks eden hastaların %10'unda izlenen taş çeşidi (n=1) ürik asit taşı ve geri kalan %10'u (n=1) karbonat apatit taşı olarak tespit edildi. Nüks eden grup içerisinde taş analizi sonucu struvit ve kalsiyum fosfat olan hasta yoktu (Tablo 4.10.). Nüks eden hastaların taş çeşitleri dağılımı tablo 4.10 ve şekil 4.12'de gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre nüks eden hastalarımızda en sık izlenen taş çeşidi kalsiyum oksalattı.

Tablo 4.10. İki yıllık takiplerde nüks eden taş çeşitlerinin oranları.

	Taş çeşidi					
	Kalsiyum oksalat	Kalsiyum fosfat	Ürik asit	Sistin	Karbonat apatit	Struvit
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Nüks Eden Hasta (n=10)	5 (50)	0 (0)	1 (10)	3 (30)	1 (10)	0 (0)

n: Hasta sayısı

**Şekil 4.12.** Nüks eden hastalarda izlenen taş çeşitleri.

Nüks izlenen hastaların ortalama nüks süresi $11,8 \pm 5,69$ ay olarak bulundu. Kalsiyum oksalat taşı olan hastaların nüks süresi $13,8 \pm 5,93$ ay olarak bulundu. Bu süre sistin taşı olanlarda 9 ± 2 ay olarak bulundu. Bu sonuçlara göre sistin taşlarında ortalama nüks süresi kalsiyum oksalat taşlarına göre daha kısa idi ancak bu durum istatistiksel açıdan anlamlı olarak bulunmadı ($p=0,459$).

Metabolik risk faktörü taşıyan ve buna yönelik spesifik medikal tedavi alan hastalara bakıldığında nüks oranı %16,7 ($n=7$) olarak bulundu. Metabolik olarak risk faktörü taşımayan ve yaşam tarzı değişiklikleri ile takip edilip nonspesifik tedavi alan hastalardaki nüks oranı ise %13,6 ($n=3$) olarak bulundu. Bu iki grup nüks oranları açısından kıyaslandığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,749$) (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Nüks eden hastaların metabolik risk faktörü varlığı açısından karşılaştırılması.

		Metabolik Risk Faktörü		p Değeri
		Var (Spesifik medikal tedavi) ($n=42$)	Yok (Yaşam tarzı değişiklikleri) ($n=22$)	
		n (%)	n (%)	
Nüks	Var	7 (16,7)	3 (13,6)	0,749
	Yok	35 (83,3)	19 (86,4)	

* $p < 0,05$ düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi, n: Hasta sayısı

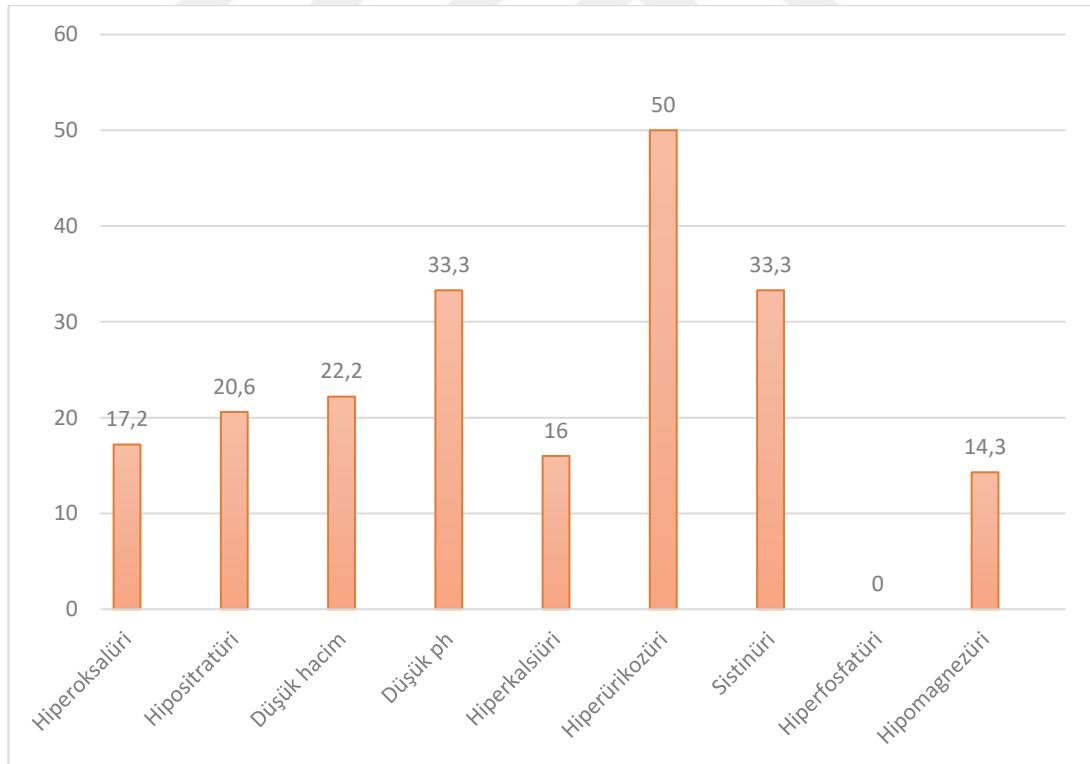
Hiperoksalürisi olan ve spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda ortalama 2 yıllık takip süresince %17,2 oranda ($n=5$) nüks izlendi. Hiperoksalürisi olmayan hastalarda ise %14,3 oranında ($n=5$) nüks izlendi. Hiperoksalürisi olup spesifik medikal tedavi uygulanan ve hiperoksalürisi olmayan hastalar karşılaştırıldığında nüks oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,746$) (Tablo 4.12.).

Hipositratürisi olup spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda ortalama 2 yıllık takiplerde nüks oranı %20,6 ($n=7$) olarak bulundu. Hipositratürisi olmayan hastalarda ise ortalama 2 yıllık takip süresinde %10 ($n=3$) oranda nüks izlendi. Hipositratürisi olup spesifik medikal tedavi uygulanan ve hipositratürisi olmayan

gruplarda nüks oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,237$) (Tablo 4.12.).

Hiperkalsiüresi olan ve spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda ortalama 2 yıllık takip süresinde izlenen nüks oranı %16 ($n=4$) olarak bulundu. Hiperkalsiüresi olmayan hastalarda ise bu oran %15,4 ($n=6$) olarak bulundu. Hiperkalsiüresi olup spesifik medikal tedavi uygulanan ve hiperkalsiüresi olmayan gruplar arasında 2 yıllık takip süresince izlenen nüks oranları açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,947$) (Tablo 4.12.).

Sistinüresi olan ve spesifik medikal tedavi uygulanan hastaların 2 yıllık takip süresinde nüks oranı %33,3 ($n=3$) olarak bulundu. Sistinüresi olmayan hastalarda ise bu oran %12,7 ($n=7$) olarak bulundu. Sistinüresi olup spesifik medikal tedavi alan ve sistinüresi olmayan gruplar 2 yıllık takiplerinde gelişen nüks oranları açısından karşılaştırıldığından aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,148$) (Tablo 4.12.)



Şekil 4.13. Metabolik risk faktörleri taşıyan hastaların nüks oranları (%).

Tablo 4.12. Metabolik risk faktörlerine göre nüks oranları.

		Nüks		p
		Var	Yok	
		n (%)	n (%)	
Hiperoksalüri (n=29)	Var	5 (17,2)	24 (82,8)	0,746
	Yok	5 (14,3)	30 (85,7)	
Hipositratüri (n=34)	Var	7 (20,6)	27 (79,4)	0,237
	Yok	3 (10)	27 (90)	
Düşük hacim (n=9)	Var	2 (22,2)	7 (77,8)	0,572
	Yok	8 (14,5)	47 (85,5)	
Düşük ph (n=18)	Var	6 (33,3)	12 (66,7)	0,558
	Yok	4 (8,7)	42 (91,3)	
Hiperkalsiüri (n=25)	Var	4 (16)	21 (84)	0,947
	Yok	6 (15,4)	33 (84,6)	
Hiperürükozüri (n=2)	Var	1 (50)	1 (50)	0,247
	Yok	9 (14,5)	53 (85,5)	
Sistinüri (n=9)	Var	3 (33,3)	6 (66,7)	0,148
	Yok	7 (12,7)	48 (87,3)	
Hiperfosfatüri (n=2)	Var	0 (0)	2 (100)	0,406
	Yok	10 (16,1)	52 (83,9)	
Hipomagnezüri (n=7)	Var	1 (14,3)	6 (85,7)	0,917
	Yok	9 (15,8)	48 (84,2)	

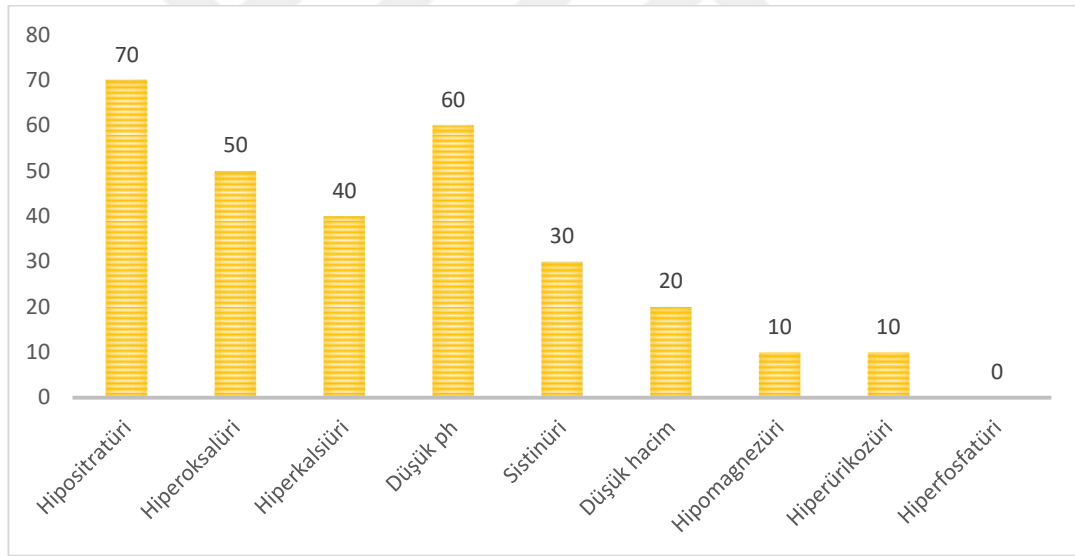
*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi, n: Hasta sayısı

Nüks eden hastalar incelendiğinde hastaların 7'sinde metabolik risk faktörü olarak hipositratüri saptandı. İkinci sıklıkta ise 6 hastada ph düşüklüğü bulundu. Üçüncü sıklıkta 5 hastada hiperoksalüri saptandı. Nüks eden hastalarda izlenen diğer metabolik risk faktörleri ise 4 hastada hiperkalsiüri, 3 hastada sistinüri, 2 hastada düşük hacim, 1 hastada hipomagnezüri ve 1 hastada hiperürükozüridir (Tablo 4.13.). Bu sonuçlara göre nüks eden hasta grubunda en sık izlenen metabolik risk faktörü hipositratüri olarak bulundu. Nüks eden hastalar içerisinde hiperfosfatürisi olan hasta yoktu. Nüks eden hastalardan 3 tanesinde ise herhangi bir metabolik risk faktörüne rastlanmadı.

Tablo 4.13. Nüks eden hastalarda izlenen metabolik risk faktörleri.

	n
Hipositratüri	7
Hiperoksalüri	5
Hiperkalsiüri	4
Düşük ph	6
Sistinüri	3
Düşük hacim	2
Hipomagnezüri	1
Hiperürikozüri	1
Hiperfosfatüri	0

n: Hasta sayısı

**Şekil 4.14.** Nüks eden hastalarda izlenen metabolik risk faktörleri oranları.

Metabolik risk faktörü taşıyan ve nüks izlenen hastaların ortalama nüks zamanı $11,71 \pm 5,59$ ay olarak bulundu. Metabolik açıdan risk faktörü taşımayan ve nüks eden hastaların ise ortalama nüks zamanı $12 \pm 7,21$ ay olarak bulundu. Metabolik risk faktörü taşıyan ve taşımayan hastalar nüks zamanı açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p=0,947$) (Tablo 4.14.).

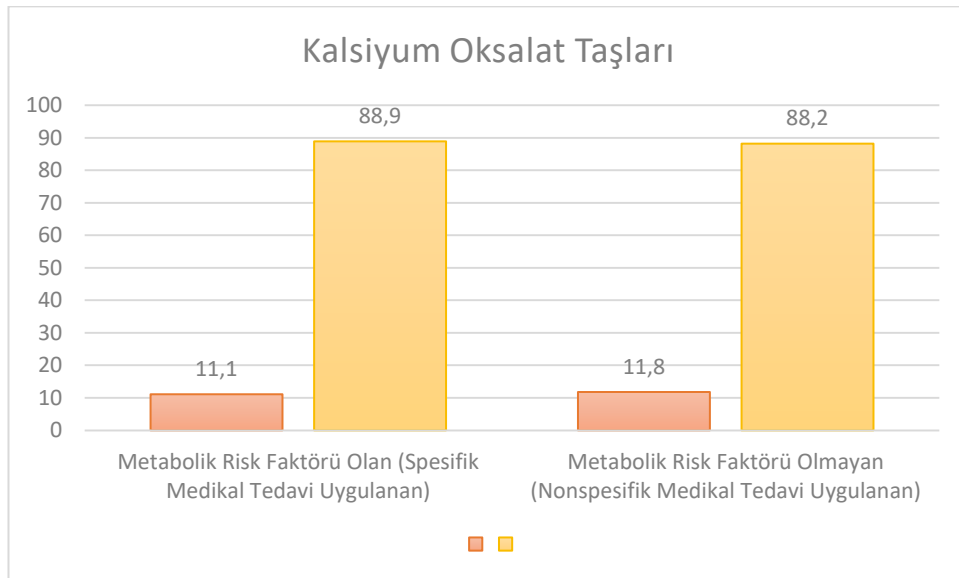
Tablo 4.14. Nüks zamanının metabolik risk faktörü varlığı açısından karşılaştırılması.

Metabolik Risk Faktörü	Var (n=7)	Yok (n=3)	p
Nüks Zamanı (Ay)	11,71 ± 5,59	12 ± 7,21	0,947

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Student t testi, n: Hasta sayısı

Kalsiyum oksalat taşı olan ve nüks eden hastalar nüks sürelerine bakıldığında ortalama 13,8±5,93 ay olarak bulundu. Bu süre sistin taşı olup nüks eden hastalarda 9±2 ay idi.

Kalsiyum oksalat taşı olan hastalar kendi içerisinde metabolik risk faktörü içeren ve içermeyenler olarak gruplandırıldı. Bu gruplar incelendiğinde metabolik risk faktörü durumuna göre spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda 2 yıllık takip süresinde nüks oranı %11,1 (n=3) olarak bulunmuştur. Metabolik risk faktörü içermeyen ve nonspesifik medikal tedavi ile takip edilen hastalarda ise 2 yıllık takip süresince nüks oranı %11,8 (n=2) olarak bulundu. Kalsiyum oksalat taşları için spesifik medikal tedavi uygulanan grup ile nonspesifik medikal tedavi uygulanan grupta 2 yıllık takiplerde nüks oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,947) (Tablo 4.15.).



Şekil 4.15. Kalsiyum oksalat taşlarında spesifik ve nonspesifik medikal tedavi uygulanan gruplarda 2 yıllık takiplerde görülen nüks oranları.

Tablo 4.15. Kalsiyum oksalat taşlarında spesifik ve nonspesifik medikal tedavi uygulanan gruplarda 2 yıllık takiplerde görülen nüks oranları.

			Metabolik risk faktörü		p
			Var (Spesifik medikal tedavi)	Yok (Nonspesifik medikal tedavi)	
			n (%)	n (%)	
Kalsiyum oksalat	Nüks	Var	3 (11,1)	2 (11,8)	0,947
		Yok	24 (88,9)	15 (88,2)	

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Ki-kare testi, n: Hasta sayısı

Hastaların ortalama vücut kitle indeksleri $27,69 \pm 5,21$ olarak bulundu (Tablo 4.16.). Bu gruptan 2 yıllık takip süresince nüks gelişen hastaların vücut kitle indeksi ortalaması $28,4 \pm 5,48$, nüks gelişmeyen 54 hastada ise $27,56 \pm 5,21$ olarak bulundu. Nüks izlenen ve izlenmeyen gruplar vücut kitle indeksi ortalamaları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,710$) (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. VKİ ile nüks ilişkisi.

	Nüks var (n=10)	Nüks yok (n=54)	p
VKİ (kg/m ²)	$28,4 \pm 5,48$	$27,56 \pm 5,21$	0,710

*p<0,05 düzeyinde anlamlı, Mann Whitney U testi, n: Hasta sayısı

5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı dünyada sık rastlanılan hastalıklardandır (6). Prevelansı çok değişken olup %2-20 arasında bildirilmektedir (1). Taş hastalığında rekürrens oranları ise 10 yıllık takiplerde %50'lere kadar çıkmaktadır (6). Literatür incelendiğinde bir çalışmada 5 yıllık takiplerde rekürrens oranı %26 olarak bildirilmiştir (71). Tekrarlayan taş hastalığı olanlarda ise nüks oranı %15-44 aralığında olduğu ve nüks ihtimalinin en çok ilk 2 yılda görüldüğü bildirilmiştir. Yine tekrarlayan taş hastalığı olanlarda yıllık nüks riski %12 olarak bildirilmiştir (72). Taş hastalıklarında rekürrensi azaltmanın en önemli basamaklarından birinin tam taşsızlık durumunun sağlanması olduğu gösterilmiştir. Taşsızlık durumunun sağlanması kadar hastanın taş analizi sonucunun belirlenmesi ve var ise metabolik risk faktörlerinin saptanması da oldukça önem taşımaktadır. Hastada saptanan taş çeşidi ve metabolik risk faktörlerine yönelik uygulanan spesifik medikal tedaviler nüks oranlarını azaltmaktadır (17).

Çalışmamızda taş hastalığının erkeklerde daha sık görüldüğünü saptadık ve erkek/kadın oranı 1,56:1 olarak bulduk. Hastalarımızın %60,9'u erkek %39,1 i kadındı. Literatür incelendiğinde üriner sistem taş hastalığının erkeklerde daha baskın olup erkek/kadın oranının 1,7:1 olarak bulunduğu görülmektedir (73). Müslümanoğlu ve arkadaşları (74) Türkiye'de yaptıkları çalışmalarında erkek/kadın oranını 1:1 olarak bulmuştur. Yine Türkiye'den bildirilen bir başka çalışmada taş hastalığı olan hastalar incelendiğinde %73,8 i erkek %26,2 si kadın olarak gösterilmiştir (75). Bu bilgilerin yol göstericiliğinde literatür ile aynı doğrultuda bizim çalışmamızda da erkek cinsiyetin taş hastalığı açısından daha baskın olduğunu gördük.

Güner ve arkadaşları (76) yaptıkları çalışmalarında tüm taş çeşitlerini incelediklerinde hastalığın en sık görülme zamanının 30-50 yaş aralığında olduğunu bildirmişlerdir. Aynı çalışmada sistin taşlarını ayrıca ele almışlar ve sistin taşı için hastalığın görülme yaşının daha düşük olup ortalama 27,6 yaş olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda, yaş gruplarına göre taş hastalığının dağılımını incelediğimizde 30-40 yaş aralığında bu hastalığın daha sık görüldüğünü tespit ettik. Hastalarımızın yaş ortalamaları $33,47 \pm 10,32$ yıl olarak bulunmuştur. Sistin taşı olan

hastalarımızda ise 20-30 yaş aralığında hastalığın daha sık olduğunu gördük. Sistin taşı olan hastalarımızın yaş ortalamaları $24,4 \pm 4,2$ olarak bulunmuştur. Literatürde daha önce de gösterildiği gibi bizim çalışmamızda da taş hastalarının en sık 30-40 yaş aralığında izlendiği ve bu hastalığın sistin taşlarında daha da erken yaşlarda görüldüğü saptanmıştır.

Literatür incelendiğinde yakın tarihli yapılan bir çalışmada taş analizi yapılan hastalarda en sık görülen taş çeşidi %69,3 oranında kalsiyum oksalat taşı olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada 2. sıklıkta %14,2 oranda kalsiyum fosfat taşı ve 3. sıklıkta %8,1 oranda ürik asit taşı görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada sistin taşı izlenme oranı %1 olarak gösterilmiştir (77). Karabacak ve arkadaşlarının (78) yaptıkları çalışmalarında yine en sık saptanan taş çeşidi olarak %80,4 oranında kalsiyum oksalat taşı bildirilmiştir. 2020 yılında Güner ve arkadaşları (76) 1304 taş hastasını inceledikleri çalışmalarında kalsiyum oksalat taşlarının %64,34 oranla en sık görülen taş çeşidi olduğunu ve bunu sırasıyla %6,8 oranla ürik asit ve %2,1 oranla sistin taşlarının izlediğini bildirmişlerdir. Yine literatürde tüm böbrek taşları içerisinde %80 oranda saptanan kalsiyum içerikli taşların en sık izlenen taş çeşidi olduğu belirtilmiştir (79). Shoag ve arkadaşları (80) çalışmalarında kalsiyum taşlarından sonra 2. sıklıkta %10 oranında ürik asit taşlarının izlendiği bildirilmişlerdir. Bizim çalışmamızda literatür ile örtüşen bir durum olarak en sık saptadığımız taş çeşidi %68,8 oranda kalsiyum oksalat taşı idi. Çalışmamızda 2. sıklıkta %8 oranında sistin taşı, 3. sıklıkta ise %6,3 oranında ürik asit taşı saptadık. Çalışmamızda literatürde belirtilenin aksine sistin taşı görülme oranı oldukça yüksekti. Bu durumun sebebi olarak literatürdeki çalışmaların aksine seçtiğimiz popülasyonun tüm taş hastaları değil de sadece rekürrens açısından yüksek riskli hasta grubu olmasından kaynaklandığını öngörmekteyiz. Literatür incelendiğinde sistin taşlarının rekürrens açısından yüksek riskli olarak bildirilmesi ve bizimde yüksek riskli olan hastaları incelememiz neticesinde çalışmamızda sistin taşları 2. sıklıkta ve %8 oranında izlendiği bulunmuştur.

Üriner sistem taş hastalığına diyabet, obezite, hiperlipidemi gibi ek hastalıkların eşlik ettiği ve metabolik sendromun taş hastalığına yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir (17). Redina ve arkadaşları da (81) çalışmalarında diyabet ve obezitenin üriner sistem taş hastalığı insidansını artırdığını bildirmiştir. Çalışmamızda üriner sistem taş hastalığına %25 oranında metabolik sendrom eşlik

ettiği bulduk. Bu birlikteliğin ise %29,5 oran ile en sık kalsiyum oksalat taşlarında olduğunu gördük. Sistin taşlarına ise %12,5 oranında metabolik sendrom eşlik ettiğini tespit ettik. Bu birliktelik ve literatür bilgileri göz önüne alındığında çalışmamızın bir sonucu olarak metabolik sendromun üriner sistem taş hastalığına zemin hazırladığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda ayrıca üriner sistem taş hastalığı açısından metabolik risk faktörü içeren hastaları metabolik sendrom varlığına göre değerlendirdik. Metabolik risk faktörü taşıyan hastalarda %33,3 oranında metabolik sendrom eşlik ettiğini ve bu ikisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir birliktelik olduğunu gördük ($p=0,033$). Literatüre bakıldığında çalışmamızda bulduğumuz sonuca paralel olarak metabolik risk faktörü taşıyan hastalarda metabolik sendromun daha sık görüldüğü bildirilmektedir (81,92). Kovesdy ve arkadaşları (92) çalışmalarında metabolik sendromu olan hastalarda idrar ph'nın azaldığını, idrarda oksalat ve kalsiyum atılımında artışın olduğunu, idrardaki sitrat miktarının ise azaldığını bildirmişlerdir. Huynh ve ark. (81) çalışmalarında metabolik sendromun böbrek taşı insidansını artırdığını ve metabolik sendromu olan hastalarda metabolik risk faktörlerinin daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu sonuçlar açısından çalışmamız literatür ile uyumlu görünmektedir.

Rekürrens açısından yüksek riskli üriner sistem taş hastalarını değerlendirdiğimiz çalışmamızda hastaların %65,6'sında eşlik eden metabolik risk faktörü varlığı izlendi. Hastalarımızın %34,4'ünde ise herhangi bir metabolik risk faktörü izlenmedi. Hastalarda en sık rastlanan metabolik risk faktörü %53,1 oranında hipositratüri idi. Ardından %45,3 oranda hiperoksalüri ve %39,1 hiperkalsiüri izlendi. Kumar ve arkadaşları (82) 56 hasta ile yaptıkları çalışmalarında en sık metabolik risk faktörü olarak %78 oranda hipositratüri, ikinci sıklıkta %61 oranda hiperoksalüri, 3. sıklıkta ise %49 oranda hiperkalsiüri bildirmişlerdir. Kang ve arkadaşları (83) çalışmalarında hastalarda en sık rastlanan metabolik risk faktörü olarak %68 oranında hipositratüri olduğunu belirtmişlerdir. Yine Tayland'da yapılan başka bir çalışmada en sık izlenen metabolik risk faktörü olarak hipositratüri %70 oranda bildirilmiştir (84). Üriner sistem taş hastalarında idrar sitrat değerlerinin normal kişilerden daha düşük olduğu bilinmektedir (84). Bizim çalışmamızda bulduğumuz yüksek oranda hipositratüri varlığının, taş oluşumu açısından önemli bir risk faktörü olduğunu bir kez daha göstermektedir. Bu sonuçlar incelendiğinde

çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar literatür ile uyumluluk göstermektedir. Literatürde cinsiyetler arasında metabolik risk faktörü çeşitleri açısından anlamlı farklılık bulunmadığı bildirilmektedir (83). Bizim çalışmamızda da cinsiyetler arasında izlenen metabolik risk faktörleri açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,852$) ve bulduğumuz bu sonuçta literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Türkiye’de yapılan bir çalışmada kadınlarda %68,6 ve erkeklerde %68,9 oranında en sık bildirilen taş çeşidi kalsiyum oksalattır. Bu çalışmada cinsiyet açısından taş çeşitlerindeki farklılık incelendiğinde aralarında anlamlı farklılık tespit edilememiştir (85). Biz de çalışmamızda erkeklerde en sık saptanan taş çeşidi olarak %69,2 oranda kalsiyum oksalat tespit ettik. Kadın hastalarımızda ise yine en sık olarak %68 oranında kalsiyum oksalat taşı saptadık. Sonuçlarımıza göre cinsiyetler arasında taş çeşitleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p=0.852$). Bulduğumuz bu sonuç literatür ile uyumlu idi.

Literatürde kalsiyum oksalat taşlarının erkek hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir (86). Bizim çalışmamızda da erkek hastalarda kalsiyum oksalat taşı daha sık olup erkek/kadın oranı 1,58/1 olarak bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda kalsiyum oksalat taşı olan hastaların %61,4 ünde metabolik risk faktörü varlığı olup en sık izlenen metabolik risk faktörü %52,3 oranında hipositratüri idi. Literatüre bakıldığında kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda metabolik risk faktörü varlığı oranı Leusmann (87) ve Mandell’in (88) çalışmalarında %5-29 olarak bildirilmiştir. Yine literatürde kalsiyum taşlarına en sık eşlik eden metabolik risk faktörünün %30-60 oranlarında hiperkalsiüri olduğu belirtilmektedir (87,88). Bizim çalışmamızda kalsiyum oksalat taşlarında hiperkalsiüri oranı %43,2 oranında bulunmuştur ve bu oran literatür bilgileri ile uygunluk göstermektedir. Coe ve arkadaşları (89) kalsiyum oksalat taşlarında önemli bir risk faktörü olarak hiperoksalüriyi de vurgulamıştır. Bizim çalışmamızda kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda hiperoksalüri %47,4 oranında olup 2. sıklıkta bulunmuştur. Kalsiyum oksalat taşlarında hiperoksalüri görülme sıklığı literatürde %27-67 oranlarında bildirilmektedir (87,88). Kalsiyum oksalat taşı olan hastalarımızın %38,6’sında ise herhangi metabolik risk faktörü izlenmemiştir. Bu oranın literatüre bakıldığında düşük olduğu görülmektedir. Literatürde kalsiyum oksalat taşlarına metabolik risk faktörü eşlik etmeme oranları %61-95 olarak bildirilmiştir (87,88). Biz çalışmamızda kalsiyum oksalat taşlarında

daha yüksek oranda metabolik risk faktörü saptamış olmamızı, çalışmaya dahil ettiğimiz hasta popülasyonumuzun sadece yüksek riskli hastaları içermesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Huynh ve ark. (81) yaptıkları çalışmada, ülkemizin de içinde bulunduğu ülkelerde, yüksek riskli taş hastalarında hiperoksalüri oranını %36, hiperkalsiüri oranını %29, hiperürikozüri oranını %20 ve hipositratüri oranını %21 olarak tespit etmişlerdir. Biz çalışmamızda %53,1 oranında hipositratüri, %45,3 oranında hiperoksalüri, %39,1 oranında hiperkalsiüri tespit ettik. Hiperürikozüri oranı ise bizim çalışmamızda %3,1 idi. Bizim çalışmamızda izlenen risk faktörü oranları belirgin olarak daha yüksek olmasına karşın hiperürikozüri oranı ise belirgin olarak düşük bulunmuştur. Literatür ile bu farklılığın nedeninin, çalışmamızın tek merkezli olması sebebiyle geneli yansıtmaya gücünün zayıf olmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

Literatür incelendiğinde hiperparatiroidi ve böbrek taşı ilişkisini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır (90,91). Bilezikian (90) ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında hiperparatiroidi ve üriner sistem taş hastalığı birlikteliğini en az %20 olarak belirtmişlerdir. Bununla yanı sıra bir diğer çalışmada taş hastalarında hiperparatiroidi saptanma sıklığının %5 olduğu gösterilmiştir (91). Bizim çalışmamızda 1 hastada (%1,56) hiperparatiroidi saptanmıştır. Bu oran literatüre bakıldığında düşük izlenmektedir. Bu farklılığın sebebi çalışmamızın tek merkezli olup geneli yansıtmaya gücünün zayıf olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda hiperparatiroidi saptadığımız bu hasta ileri tetkik ve tedavinin devamı için ilgili branşlara yönlendirilmiştir. İlgili branşların incelemeleri sonucunda saptanan hiperparatiroidiye sebep olarak paratiroid adenomu tespit edilmiş ve adenom cerrahi müdahale ile alınmıştır. Bu durum bize hastalığın rekürrensini önlemenin yanısıra koruyucu hekimlik açısından da metabolik incelemenin önemini göstermektedir.

Uribarri ve arkadaşları (6) çalışmalarında ilk kez taş hastalığı saptanan ve yalnızca yaşam tarzı değişiklikleri ile takip edilen hastalarda rekürrens oranlarını 1. yılda %14, 5. yılda %35 ve 10. yılda %52 olarak bildirmişleridir. Marshall ve arkadaşları (93) ise taş hastalığı bulunanların 1 yıllık takiplerinde rekürrens oranlarını %11,6 olarak bildirmişlerdir. Johnson ve arkadaşları (94) yine 1 yıl boyunca takip ettikleri taş hastalarında nüks oranlarını %14,8 olarak bildirmişlerdir.

Biz ise çalışmamızda hastaları ortalama $24,5 \pm 8,6$ ay takip ettik ve bu süre içerisinde rekürrens oranını %15,6 olarak tespit ettik. Nüks oranları açısından bakıldığında çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar literatür ile uyumlu görünmektedir. Uribarri'nin (6) çalışmasında nüks oranları cinsiyetlere göre ayrıca irdelenmiş olup erkek hastalarda rekürrens oranlarını 1. yıl için %14,8, 5. yıl için %40,8 ve 10. yıl için %60,2 olarak belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada kadın hastalardaki nüks oranı ise 1. yılda %13,5, 5. yılda %25,5 ve 10. yılda %37,9 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada erkek hastalarda rekürrens oranlarının daha fazla olduğu açıkça görülmektedir. Yine çeşitli çalışmalarda erkek hastaların rekürrens açısından kadınlardan daha yüksek oranlara sahip oldukları gösterilmiştir (93,94). Bizim çalışmamızda da ortalama 24 aylık takip süresince erkek hastalarda rekürrens oranı %17,9 olarak kadınlarda ise %12 olarak bulunmuştur. Literatürde belirtildiği gibi bizim çalışmamızda da erkek hastalarda rekürrens oranlarının daha fazla olduğu açıkça görülmektedir.

Ljungghall ve arkadaşları (95) kalsiyum oksalat taşı olan hastaları 3 yıl boyunca takip etmiş ve bu süre içerisinde kalsiyum oksalat taşı olan hastaların nüks oranının %40 olduğunu bildirmişlerdir. Biz ise çalışmamızda ortalama 2 yıllık takip süresince kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda nüks oranını %11,4 olarak saptadık. Bu sonuç literatüre bakıldığında biraz daha düşük kalmakla beraber çalışmamızdaki takip süresinin daha kısa olduğu ve hastalarımızın da spesifik veya nonspesifik tedavi ile takip edildiği göz önüne alındığında oranın daha düşük kalmasının beklenen bir sonuç olduğu düşünülmektedir.

Literatür incelendiğinde ürik asit taşı olan hastalar ile yapılan bir çalışmada, ortalama 2 yıllık takip süresince %32 oranında nüks görüldüğü bildirilmiş. Bu çalışmada ek olarak hastaların medikal tedaviye uyumuna göre hastalar iki gruba ayrılmış ve takipleri süresince medikal tedaviye uyumlu olan ve uyumlu olmayan gruplar arasında nüks oranları benzer bulunmuş (96). Biz çalışmamızda 2 yıl boyunca takip ettiğimiz ürik asit taşı olan hastalarımızda nüks oranını %25 olarak bulduk. Ürik asit taşı olan hastaların 2 yıllık takiplerinde rekürrens oranlarına bakıldığında bulduğumuz sonuç literatür ile uyumludur. Yine Canales'in (96) çalışmasında ürik asit taşlarına %77 oranında hipertansiyon, %53 oranında hiperlipidemi ve %45 oranında diyabet eşlik ettiği bildirilmiş ve metabolik sendromu olan hastaların ürik asit taşlarına yatkınlığı olduğu belirtilmiştir. Biz de çalışmamızda

ürük asit taşların %25 oranında metabolik sendromun eşlik ettiğini bulduk ve bulduğumuz bu sonuç literatür ile uyumlu idi.

Literatürde sistin taşı olan hastalarda düzenli cerrahi girişim gerektirecek kadar sık nüks izlendiği bildirilmiştir (97). Agnello ve arkadaşları da (9) sistin taşı olan hastaların 20'li yaşlarında klasik taş hastalığı semptomları ile hastaneye başvurduğunu ve ilk taş atağı sonrasında bu hastaların rekürrens oranlarının 5 yıl içerisinde %83'lere ulaştığını bildirilmiştir. Başka bir çalışmada sistin taşlarının rekürrens oranlarının kalsiyum oksalat taşlarına oranla daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca sistin taşı olan hastalarda ileride böbrek yetmezliği gelişme ihtimalinin de daha fazla olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada medikal tedavi almayan sistin taşı hastalarının 3 ay içinde %45 oranında nüks ettiği spesifik medikal altında ise 3 yıllık rekürrens oranlarının %25'lere düştüğü bildirilmiştir (99). Biz çalışmamızda sistin taşı olan ve spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarımızın 2 yıllık takiplerinde %37,5 oranında nüks ettiğini bulduk. Ayrıca nüks eden hastalarımızın da takip süremiz içerisinde birden fazla kez cerrahi girişime ihtiyaç duyduğunu gördük. Bu durum sistin taşı olan hastalar için literatürde belirtilen sık rekürrens izlendiği ve düzenli cerrahi girişim ihtiyacı oldukları savına dayanak oluşturmaktadır.

Andreasen ve arkadaşları (100) sistin taşı olan hastalar için erkek/kadın oranını 2:1 olarak bildirilmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise sistin taşı olan hastalarda erkek/kadın oranı 1:1 oranında bulunmuştur. Literatür ile olan bu farklılığın, çalışmamızda sistin taşı olan hastaların sayısının az olmasından ötürü geneli yansıtma gücünün düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Reinstatler ve arkadaşları (99) sistinürisi olan hastalara eşlik eden metabolik risk faktörlerini araştırmışlar ve en sık olarak %44 oranında hipositratri, ardından %22 oranda hiperürükozüri ve %19 oranda hiperkalsiüri olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise sistinürisi olan hastalarda en sık %50 oranında hipositratri, %50 oranında hiperoksalüri ve %50 oranında düşük idrar pH'ı saptanmıştır. Bunları %25 oranında izlenen hiperkalsiüri ve %12,5 oranında izlenen düşük idrar hacmi takip etmiştir. Çalışmamızda literatürde belirtildiği gibi sistinüriye en sık eşlik eden metabolik risk faktörü hipositratri olarak bulunmuştur ancak literatürde 2. sıklıkta %22 oranda görülen hiperürükozüri bizim sistinürisi olan hastalarımızda görülmemiştir.

Literatüre bakıldığında strüvit taşları için tam taşsızlık sağlandıktan sonra uzun süreli antibiyotik tedavisi altında nüks ihtimalinin oldukça düşük olduğu bildirilmektedir (81,89). Biz de çalışmamızda tam taşsızlık sağlanan ve metabolik risk faktörüne göre uygun tedavi ile beraber uzun süreli antibiyotik kullanan struvit taşı olan 3 hastamızda 2 yıllık takipleri süresince rekürrens izlemedik. Bu durum literatürde bildirilen uygun tedavi uygulanan struvit taşı hastalarındaki düşük nüks ihtimali olduğu bilgisi ile örtüşmektedir.

Szymanski ve arkadaşları (101) üriner sistem taş hastalığı için nüks ihtimalinin en çok ilk 2 yılda olup yıllık nüks riskinin %12 olduğunu bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda nüks eden hastalar için ortalama nüks süresini $11,8 \pm 5,69$ ay olarak bulduk ve bu sonuç literatür bilgisi ile örtüşmektedir. Reinstatler ve arkadaşlarının (99) yaptığı çalışmada sistin taşlarının diğer taş çeşitlerine göre daha sık ve daha erken sürede nüks ettiği bildirilmiştir. Biz çalışmamızda ortalama nüks süresini sistin taşları için 9 ± 2 ay olarak saptadık, bu süre kalsiyum oksalat taşları için $13,8 \pm 5,93$ ay idi. Bu sonuçlar ışığında çalışmamızda dolaylı yoldan da olsa literatür bilgisi ile uyumlu olarak sistin taşları için ortalama nüks süresinin daha kısa olduğunu görmüş olduk.

Potasyum sitrat'ın, üriner sistem taş hastalığında nüks gelişimini önlemek adına önemli bir ajan olduğu belirtilmektedir (102). Pak ve arkadaşları (103) yaptıkları çalışmada 89 hastayı incelemişler ve 3 yıllık izlemleri boyunca potasyum sitrat tedavisi alan hastalarda üriner sistem taş hastalığında %79,8 azalma saptamışlardır. Barcelo ve arkadaşları (104) ise 3 yıl boyunca 57 hastayı izlemişler ve potasyum sitrat alan hastalarında yeniden taş oluşumunun %78 azaldığını, almayanlarda ise %20 oranında azaldığını saptamışlardır. Ettinger ve arkadaşları (105) potasyum magnezyum sitrat verdikleri grupta yeni taş oluşumunun %87,1, plasebo alan grupta ise %36,4 oranında azaldığını saptamışlardır. Yine Lee ve arkadaşları (106) 493 hastayı inceledikleri çalışmalarında hastaları potasyum sitrat tedavisini düzenli alan, düzenli almayan ve hiç almayan şeklinde gruplandırıp 24-60 ay arasında takip etmiş ve potasyum sitrat tedavisini düzenli alan grupta taş rekürrensini %7,8, düzenli almayan grupta %30, hiç tedavi almayan grupta ise %46,2 olarak bulmuşlardır. Küpeli ve arkadaşları (107) 60 hasta ve ortalama 12 aylık takip süresi olan çalışmalarında potasyum sitrat tedavisi alan grupta rekürrensi %11,1 almayan grupta ise %33,3 olarak bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda rekürrens

açısından yüksek riskli grupta olup potasyum sitrat tedavisi alan hastalarımızda 2 yıllık nüks oranı %17,9 olarak bulunmuştur. Bu nüks oranının literatüre oranla biraz yüksek olup sebebinin ise çalışma popülasyonun rekürrens açısından yüksek riskli hastalardan oluşması olduğu düşünülmektedir.

Strauss ve arkadaşları (108) 3 yıl boyunca takip ettikleri üriner sistem taş hastalarından bir grubu nonspesifik tedavi ile diğer grubu ise potasyum sitrat, tiyazid ve allopürinol kullanarak spesifik medikal tedavi ile izlemiş ve 1. grupta nüks oranını %14 spesifik medikal tedavi uyguladığı 2. grupta ise %10 olarak bulmuşlardır. Bu çalışmada spesifik ve nonspesifik medikal tedavi uygulanan hastalar 3 yıllık takiplerinde rekürrens oranları açısından anlamlı farklılık göstermemiştir. Miano ve arkadaşları (109) hiperürikozürisi olan 26 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada allopürinol ve plaseboyu karşılaştırmış rekürrens oranları açısından aralarında anlamlı farklılık saptayamamıştır. Ettinger ve arkadaşlarının çalışmasında (110) ise hiperürikozürük hastalara uygulanan allopürinol ve plasebo tedavisi karşılaştırılmış olup 1. yıldaki rekürrens oranları açısından anlamlı farklılık olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda hiperkalsiürisi olan ve spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda 2 yıllık takip süresince izlenen nüks oranını %16 olarak bulduk. Hiperkalsiürisi olmayan hastalarda ise bu oranı %15,4 olarak tespit ettik. Hiperoksalürisi olan ve spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda 2 yıllık takip süresince %17,2 oranda nüks saptadık. Hiperoksalürisi olmayan hastalarda ise %14,3 oranında nüks tespit ettik. Yine bu iki grupta nüks oranlarının benzer olduğunu gördük. Hipositratürisi olup spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda 2 yıllık takiplerde nüks oranı %20,6 olarak bulundu. Hipositratürisi olmayan hastalarda ise 2 yıllık takip süresinde %10 oranında nüks izlendi. Yine bu iki grupta nüks oranlarının benzer olduğunu gördük. Kalsiyum oksalat taşı olan hastalar kendi içerisinde metabolik risk faktörü içeren ve içermeyenler olarak gruplandırıldı. Bu gruplar incelendiğinde metabolik risk faktörü durumuna göre spesifik medikal tedavi uygulanan hastalarda 2 yıllık takip süresinde nüks oranı %11,1 olarak bulunmuştur. Metabolik risk faktörü içermeyen ve nonspesifik tedavi ile takip edilen hastalarda ise 2 yıllık takip süresince nüks oranını %11,8 olarak bulduk. Bu iki grup kıyaslandığında yine aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı. Metabolik risk faktörü içeren ve içermeyen gruplardaki benzer nüks oranlarının, risk faktörü olan hastalara uyguladığımız spesifik medikal tedavi ile var olan risk

faktörünü ortadan kaldırmamız ile açıklanabileceğini düşünmekteyiz. Ayrıca seçtiğimiz hasta popülasyonunun tüm taş hastaları değilde sadece yüksek riskli hastaları içeriyor olmasının da bu sonuçlar üzerine etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Literatürde spesifik ve nonspesifik medikal tedavi uygulanan üriner sistem taş hastalarında rekürrens açısından anlamlı farklılık olmadığını bildiren çalışmalar görülmektedir (107-110). Bizim çalışmamızda da yukarıda bahsedildiği gibi spesifik ve nonspesifik medikal tedavi alan gruplar arasında rekürrens açısından ortalama 2 yıllık izlem süresince anlamlı farklılık bulunamamıştır. Bu durum literatür ile uyumlu görünse de aksini bildiren ve spesifik medikal tedaviyi savunan çalışmalarda bulunmaktadır. Ayrıca çalışmamızda spesifik medikal tedaviyi sadece risk faktörü olan gruplara uyguladığımızda var olan risk faktörünü ortadan kaldırdığımızı da varsayacak olursak spesifik medikal tedavinin risk oranlarını azaltıp risk faktörü olmayan gruptaki rekürrens oranlarına düşürdüğünü söyleyebiliriz. Bu konuda da daha iyi yorum yapabilmek için daha geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Lingeman ve arkadaşlarının (111) prospektif olarak yaptıkları çalışmalarında üriner sistem taş hastalarını 24 saatlik idrar analizine göre yönetmenin, ampirik reçeteler ile yönetmekten daha üstün olmadığını bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda metabolik risk faktörlerine göre baktığımız zaman spesifik metabolik tedavi uygulanan hastalar ve yaşam tarzı değişiklikleri ile takip ettiğimiz hastalarda 2 yıllık takiplerde rekürrens açısından anlamlı farklılık tespit edemedik. Ayrıca literatüre bakıldığında, 24 saatlik idrar analizi yapılan hastalarda metabolik değerlerin normal aralıkta olduğu durumlarda dahi yüksek rekürrens oranları olduğu gösterilmiş ve kişiye özel normallik durumlarının belirlenmesi gerekliliği belirtilmiştir. İdrar analizinde risk teşkil eden faktörlerin miktarlarının azaltılmasının her halukarda yüksek doygunluğu azaltacağı ve taş rekürrens oranlarını azaltacağı bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada metabolik anormallik olmasa dahi taş hastalarında sitrat takviyesinin faydalı olduğu bildirilmiş ve bu strateji ışığında 24 saatlik idrar analizinin çoğu durumda gerekmeyp idrardaki aşırı partikül doygunluğunu azaltmanın her durumda faydalı olduğu ve profilaktik tedavinin yeterli olabileceği savunulmuştur (112). Goldfarb ve arkadaşları da (113) çalışmalarında metabolik incelemeye göre spesifik tedavi verilmesi yerine tüm hastalar için yaşam tarzı değişiklikleri önerileri ve ampirik reçetelerin önerilmesi gerektiğini savunmuşlardır.

Goldfarb ve arkadaşları (114) bir başka çalışmalarında yine taş hastaları için yaşam tarzı değişikliklerinin öncelikli olarak önerilip farmakolojik tedavinin de idrar analizi sonuçları olmadan ampirik olarak reçete edilebileceğini bildirmişlerdir. Biz çalışmamızda spesifik medikal tedavi alan hastalar ve nonspesifik medikal tedavi alan hastalarda 2 yıllık takip süresince nüks oranlarını benzer şekilde bulduk. Ancak biz hastalarımızı detaylı metabolik araştırma ile gruplandırarak spesifik risk faktörü olan hastalara uygun tedaviyi uygulayıp risk faktörü durumunu minimize ettiğimiz için risk faktörü olmayan grupla rekürrens oranlarını benzer saptadığımızı düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra literatürde detaylı metabolik araştırma yapılmadan ampirik olarak medikal tedavi başlanılan ve yaşam tarzı değişiklikleri ile takip edilen grupların karşılaştırıldığı çalışmalarda ise rekürrens oranlarının medikal tedavi alan gruplarda daha düşük olduğunu bildiren çalışmalarda bulunmaktadır (113).

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Üriner sistem taş hastalığı tüm dünyada ve ülkemizde sık olarak görülen bir hastalıktır. Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve özellikle Gaziantep ili taş hastalığı açısından endemik olup birçok taş hastası kliniklere başvurmaktadır. Üriner sistem taş hastalığında başarılı bir cerrahi kadar nüksün önlenmesi de morbiditeyi azaltmak açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda bu amaçla Gaziantep Üniveritesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniğine taş hastalığı ile başvuran hastalarda taş analizi ve metabolik değerlendirme sonuçlarının incelenmesi ile bunların metaflaksi üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Taş çeşitleri, metabolik değerlendirme sonuçları ve hastaların demografik özellikleri ortaya konularak bu hastalardan spesifik risk faktörü taşıyanlara spesifik medikal tedavi, risk faktörü taşımayanlara ise nonspesifik tedavi ile uygun yaşam tarzı değişiklikleri önerilerek hastalar ortalama 2 yıl boyunca takip edilip rekürrens açısından değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda rekürrens açısından yüksek riskli olup tam taşsızlık sağlanması sonrasında uygun metabolik değerlendirme yapılan 64 hasta değerlendirilmiş olup sonuçlarımız genel olarak literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Çalışmamızda rekürrens açısından yüksek riskli olarak değerlendirilen hastalarımızın yaş ortalaması $33,47 \pm 10,32$ yıl olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların erkek/kadın oranı 1,56:1 olarak bulunmuştur. Hastaların ortalama vücut kitle indeksleri $27,69 \pm 5,21$ kg/m² olarak hesaplanmıştır.

Hastalarımızda taşsızlık sağlanması için kullanılan en sık yöntem %45,3 oranında fleksible üreteroskopi olup, medikal ekspulsif tedavi ile taşsızlık sağlanan hastaların oranı ise %4,68'dir.

Hastalarımızın taş analizi sonuçları incelendiğinde en sık izlenen taş çeşidi %68,8 oranında kalsiyum oksalat, en az izlenen taş çeşidi ise %1,6 oranında kalsiyum fosfat taşıdır. Tüm taş çeşitlerinde erkek cinsiyet oranı daha fazla bulunmuş olup taş çeşidi cinsiyet farklılığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,852).

Çalışmamızda rekürrens açısından yüksek riskli taş hastalarında metabolik sendrom eşlik etme oranı %25 idi. Taş çeşitlerine göre metabolik sendrom eşlik etme durumu karşılaştırıldığında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı ($p=0,518$). Bu hastalarda metabolik sendrom varlığı ile metabolik risk faktörü varlığı arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı bir birliktelik saptandı ($p=0,033$).

Rekürrens açısından yüksek riskli taş hastalarında %65,6 oranında metabolik risk faktörü varlığı tespit ettik. En sık tespit edilen risk faktörü %53,1 oranında hipositratri, en az tespit edilen risk faktörü ise %3,1 oranında hiperürikozüri ve hiperfosfatüri idi. Taş çeşitlerine göre metabolik risk faktörü çeşitleri karşılaştırıldığında sistin taşları hariç diğer taşlar için anlamlı metabolik risk faktörü çeşidi farklılığı saptanmadı. Sistin taşlarında ise sistinüri eşlik etme oranı %100 olup bu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$).

Hastalar ortalama $24,5\pm 8,6$ ay takip edildi ve bu süre içerisinde taş hastalığının nüks oranı %15,6 olarak bulundu. Hastaların ortalama nüks süresi ise $11,8\pm 5,69$ ay idi. Nüks izlenen hastaların %70'i erkek %30'u kadın olarak bulunmuştur. Erkek hastalarda nüks oranı %17,9 kadın hastalarda %12 olup erkeklerde nüks oranı daha fazla bulunmuştur.

Nüks oranları taş çeşitlerine göre incelendiğinde en yüksek oran %37,5 ile sistin taşlarında saptanmıştır. Bu oran karbonat apatit ve ürik asit taşlarında %25, kalsiyum oksalat taşlarında %11,4 olarak bulunmuştur. Nüks oranları ve taş çeşitleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0,449$).

Metabolik risk faktörü olan ve buna yönelik spesifik medikal tedavi uygulanan hastalar içerisinde nüks oranı %16,7 olarak bulundu. Nonspesifik tedavi uygulanan grupta ise nüks oranı %13,6 idi. Bu iki grup nüks açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı. Bu durum literatür ile uyumlu görünse de aksini bildiren ve spesifik medikal tedaviyi savunan çalışmalarda bulunmaktadır. Ayrıca çalışmamızda spesifik medikal tedaviyi sadece risk faktörü olan gruplara uyguladığımızda var olan risk faktörünü ortadan kaldırdığımızı da varsayacak olursak spesifik medikal tedavinin risk oranlarını azaltıp risk faktörü olmayan gruptaki rekürrens oranları seviyesine düşürdüğünü

söyleyebiliriz. Bu konuda da daha iyi yorum yapabilmek için daha geniş çaplı randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Üriner sistem taş hastalığında rekürrensi önlemek açısından yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi önemli bir yer tutmaktadır. Medikal tedavinin var olan risk faktörleri göz önüne alınarak spesifik olarak düzenlenmesi gerekliliği literatürde defalarca önerilmiştir. Biz de çalışmamızda spesifik medikal tedavi uygulanan rekürrens açısından yüksek riskli hastalarda nüks oranlarının azaldığını ve rekürrens açısından düşük riskli hastalardakine benzer seviyelere gerilediği sonucuna ulaştık.



7. KAYNAKLAR

- 1-Stoller ML. Urinary stone disease. In: Tanagho E, Mc. Aninch J. Smith's General Urology(16nd.ed). London, Prentice Hall International Inc. 2004:197-221.
- 2-Blumend JD, Vaughan D. Physiology, pathology, and management of upper urinary tract diseases. In: Walsh P, Retik A, Vaughan D, Wein A. Campbell's Urology(8 nd.ed).Philadelphia,W.B.SaundersCom. 2002:167-227.
- 3-Sutor DJ. The nature of urinary Stones. In Finalayson B (ed): Urolithiasis: Physical Aspects. Washington DC, National Academy of Sciences 1972, p 43.
- 4- 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.
- 5- Lotan Y. Economics and cost of care of stone disease. Adv Chronic Kidney Dis. 2009;16:5-10.
- 6- Uri bari J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. Ann Intern Med. 1989;111:1006-1009.
- 7- Parks JH, Coe FL, Evan AP, Worcester EM. Clinical and laboratory characteristics of calcium stone-formers with and without primary hyperparathyroidism. BJU Int. 2009;103:670-8.
- 8- Tiselius HG. Aethiological factors in stone format_on. In: Dav_son AM, Cameron JS, Grunfeld J-P, Kerr DN, Ritz E, W_nearls CG, (eds). Oxford Textbook of Clinical Nephrology. 3rd edn. Oxford: Oxford University Press, 2005;1201-1223.
- 9- Low RK, Stoller ML. Uric acid-related nephrolithiasis. Urol Clin North Am. 1997;24:135-48.
- 10- Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis, 2013.
11. Moore Keith L., Persaud T.V.N. Klinik yönleriyle insan embriyolojisi. Editör: Dalçık H, Yıldırım M. Nobel Tıp Kitabevi, 2009;243-256.
12. Şeftalioğlu A. Medikal Embriyoloji. 3. baskı, Tıp&Teknik yayın. Ürogenital Sistem Gelişimi. 1998;327-335.

13. Sadler T.W. Langman's Medical Embryology. Twelfth edition, Lippincott Williams&Wilkins, 2012. Urogenital system:232-240.
- 14.. Hinman F. Atlas of urologic surgery, 2nd Edition, W.B Saunders Company, San Francisco / USA, 2010.
15. Tanagho E. Anatomy of genitourinary tract, Smith's General Urology, 17th edition, Jack W. McAninch and Tanagho E. USA. 2007;1-17.
- 16: James KA, Jeffrey A. Cadeddu. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys, and ureters, Campbell-Walsh Urology 10th edition, Alan J. Wein, San Francisco/ USA, 2010;3-74.
17. Tekgöl S, Önal B, Tekin A, Akpınar H, Yazıcı CM, Tanıdır Y, et al. Taş Hastalığında Metabolik Değerlendirme ve Metaflaksi.
18. Stoller ML, Bolton MD, Bolton DM, Fracs MD. Üriner taş hastalığı, in: Tanagho E A, McAninch J W. Eds. Çeviri: Kazancı G. Smith Genel Üroloji. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti. 1999;276-300.
19. Menan M, Resnick MI. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical manangement. In: WalshP, Retik A, VaughanD, WeinA(eds). Campbell's Urology (8nd. ed). Philadelphia, W.B.Saunders Com. 2002;3229-3305.
20. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. In: Campbell Walsh Urology (10th ed). Philadelphia 2012;1257- 1287.
21. Knoll T. Epidemiyology, Pathogenesis and pathophysiology of urolithiasis european urology supplements. 2010;9(12): 802-806.
22. Seçkiner İ, Baturu M. Taş oluşum mekanizmaları. Seçkiner İ, Bayrak Ö. Güncel Üroloji. Türk Üroloji Akademisi Yayını No: 9. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2016:497-507.
23. Aggarwal KP, Narula S, Kakkar M, Tandon C. Nephrolithiasis: molecular mechanism of renal stone formation and the critical role played by modulators Biomed Res Int. 2013;2013:292953.
24. Randall A. The origin and growth of renal calculi. Ann Surg. 1937;105:1009-1027
25. Marangella M. Use of citrate in patients with nephrolithiasis. G Ital Nefrol. 2017;34(4):51-60.

26. Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorthalidone reduces calcium oxalate calculous recurrence but magnesium hydroxide does not. *J Urol.* 1988;139:679–684.
27. C Türk, A Neisius, A Petrik, C Seitz, A Skolarikos, A Tepeler, et al. EAU guidelines on urolithiasis, 2017
28. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. Working Party on Lithiasis, European Association of Urology. Guidelines on urolithiasis. *Eur Urol.* 2001;40(4):362-71.
29. Fetter TL, Zimskind PD. Statistical analysis of patients with urinary calculi. *JAMA.* 1961;186:21.
30. Hoppe B, Leumann E, von Unruh G et al. Diagnostic and therapeutic approaches in patients with secondary hyperoxaluria. *Front Biosci.* 2003;8:43743.
31. Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol.* 2002;168:1307-14.
32. Heilberg IP, Schor N. Renal stone disease: causes, evaluation, and medical treatment. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50:823-31.
33. Porena M, Guiggi P, Micheli C. Prevention of stone disease. *Urol Int.* 2007;79:37-46.
34. Begun FP, Foley WD, Peterson A, White B. Patient evaluation. laboratory findings and imaging studies. *Urol Clin North Am.* 1997;24:97-116.
35. Seltzer MA, Low RK, McDonald M, Shami GS, Stoller ML. Dietary manipulation with lemonade to treat hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1996;156(3):907-9.
36. Coe FL, Kavlach AG. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med.* 1974;291:1344-50.
37. Semins MJ, Matlaga BR. Blood and urinary tests in stone formers. In: Rao NP, Preminger GM, Kavanaghi JP, (eds). *Urinary Tract Stone Disease.* London: Springer-Verlag. 2011;369-74.
38. Preminger GM. Medical evaluation and treatment of nephrolithiasis. *Semin Urol.* 1994;12:51-64.
39. Goldfarb DS, Arowojolu. Metabolic evaluation of first-time and recurrent stone formers. *Urol Clin North Am.* 2013;40:13-20.

40. Worcester EM, Coe FL. New insights into the pathogenesis of idiopathic hypercalciuria. *Semin Nephrol.* 2008;28:120-32.
41. Bobrowski AE, Langman CB. The primary hyperoxalurias. *Semin Nephrol.* 2008;28:152-62.
42. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urol Clin North Am.* 2007;34:335-46.
43. Schwartz BF, Stoller ML. Nonsurgical management of infection-related renal calculi. *Urol Clin North Am.* 1999;26:765-78.
44. 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.
45. Basiri A, Taheri M, Taheri F. What is the state of the stone analysis techniques in urolithiasis?. *Urol J.* 2012;9:445-54.
46. Bagga HS, Chi T, Miller J, Stoller ML. New insights into the pathogenesis of renal calculi. *Urol Clin North Am.* 2013;40:1-12.
47. Alvarez JLG, Martinez MJT, Fernandez MA. Development of a method for the quantitative analysis of urinary stones, formed by a mixture of two components, using infrared spectroscopy. *Clin Biochem.* 2012;45:582-7.
48. Kasidas GP, Samuel CT, Weir TB. Renal stone analysis: why and how? *Ann Clin Biochem.* 2004;41:91-7.
49. Cho ST, Jung SI, Myung SC, Kim TH. Correlation of metabolic syndrome with urinary stone composition. *Int J Urol.* 2013;20:208-13.
50. Sakhaee K, Maalouf NM. Metabolic syndrome and uric acid nephrolithiasis. *Semin Nephrol.* 2008;28:174- 80.
51. Maalouf NM. Metabolic syndrome and the genesis of uric acid stones. *J Ren Nutr.* 2011;21:128-31.
52. Kohjimoto Y, Sasaki Y, Iguchi M, Matsumura N, Inagaki T, Hara I. Association of metabolic syndrome traits and severity of kidney stones: results from a nationwide survey on urolithiasis in Japan. *Am J Kidney Dis.* 2013;61:923-9.
53. Ljunghall S, Hedstrand H. Epidemiology of renal stones in a middle-aged male population. *Acta Med Scand.* 1975;197:439-45.

54. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur Urol.* 2009;56:72-80.
55. Pak CY, Galosy RA. Propensity for spontaneous nucleation of calcium oxalate. Quantitative assessment by urinary FPR-APR discriminant score. *Am J Med.* 1980;69:681-9.
56. Sorensen MD, Kahn AJ, Reiner AP, Tseng TY, Shikany JM, Wallace RB, et al. Impact of nutritional factors on incident kidney stone formation: a report from the WHI OS. *J Urol.* 2012;187: 1645-9.
57. Ferrandino MN, Pietrow PK, Preminger GM. Evaluation and medical management of urinary lithiasis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology.* 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2012;1287-1323.
58. Coe FL, Moran E, Kavalich AG. The contribution of dietary purine overconsumption to hyperpuricosuria in calcium oxalate stone formers. *J Chronic Dis.* 1976;29:793-800.
59. Silver J, Rubinger D, Friedlaender MM, Popovtzer MM. Sodium-dependent idiopathic hypercalciuria in renal-stone formers. *Lancet* 2. 1983;83:484-6.
60. Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK, Whitson P, Pak CY. The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. *J Urol.* 1993;150:310-2.
61. Siener R, Ebert D, Nicolay C, Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int.* 2003;63:1037-43.
62. Assimos DG, Holmes RP. Role of diet in the therapy of urolithiasis. *Urol Clin North Am.* 2000;27:255-68.
63. Nordenvall B, Backman L, Larsson L, Tiselius HG. Effects of calcium, aluminium, magnesium and cholestyramine on hyperoxaluria in patients with jejunioileal bypass. *Acta Chir Scand.* 1983;149:93-8.
64. Abu Ghazaleh LA, Budair Z. The relation between stone disease and obesity in Jordan. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2013;24:610-4.

65. Sakhaee K, Maalouf NM, Sinnott B. Clinical review. Kidney stones: pathogenesis, diagnosis, and management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97:1847-60.
66. Ljunghall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol.* 1984;56:122.
67. Levy FL, Adams-Huet B, Pak CY. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis: an update of a 1980 protocol. *Am J Med.* 1995;98:50.
68. Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, Somani B, et al. EAU Guidelines on Urolithiasis 2021;7.
69. Logarakis NF, Jewett MA, Luymes J, Honey RJ. Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy. *J Urol.* 2000;163:721 -725
70. Seçkiner İ, Bayrak Ö. Güncel Üroloji. Türk Üroloji Akademisi Yayını No: 9. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevleri. 2016:521-524
71. Ferraro PM, Curhan GC, D'Addessi A, Gambaro G. Risk of recurrence of idiopathic calcium kidney stones: analysis of data from the literature. *J Nephrol.* 2017;30:227-233.
72. Szymanski KM, Misseri R, Whittam B, Amstutz S, Kaefer M, Rink RC, et al. Cutting for stone in augmented bladders-what is the risk of recurrence and is it impacted by treatment modality?. *J Urol.* 2014;191:1375-80.
73. Seltzer MA, Low RK, Mc Donald M, Shami GS, Stoller ML. Dietary manipulation with lemonade to treat hypocitratüric calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1996;156:907-909
74. Muslumanoglu A, Binbay M, Yuruk E, Akman T. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. *Urol Res.* 2011;39:309-314
75. Sarıkaya S, Yücel Ç, Karşıyakalı N, Sertoğu E, Kaya E, Ebiğöglü T, et al. Analysis of urinary stone types' distribution in Turkey according to the geographical regions where patients were born and live: A cross-sectional single-center experience. *Gulhane Med J.* 2020;62:163-9
76. Güner E, Şeker KG. Contents of Urinary System Stones in North Marmara Region and Their Distribution by Gender. *J Urol Surg.* 2020;7:33-36

77. Li S, Iremashvili V, Vernez S, Penniston K, Jhagroo R, Best S et al. Effect of stone composition on surgical stone recurrence: single center longitudinal analysis. *Can J Urol*. 2021;28:10744-10749.
78. 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: 532-8.
79. Coe F-L, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest*. 2005;115:2598-2608.
80. Shoag J, Halpern J, Goldfarb D, Eisner B. Risk of chronic and end stage kidney disease in patients with nephrolithiasis. *J Urol*. 2014;192:1440-1445.
81. 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. *Scand J Urol*. 2020;54:456-462.
82. Kumar R, Kapoor R, Mittal B, Kumar A, Mittal RD. Evaluation of urinary abnormalities in urolithiasis patients: a study from North India. *Indian J Clin Biochem*. 2003;18:209–215.
83. Kang HW, Seo SP, Ha YS, Kim WT, Kim YJ, Yun SJ, et al. Chronological trends in clinical and urinary metabolic features over 20 years in Korean urolithiasis patients. *J Korean Med Sci*. 2017;32:1496–1501.
84. Stitchantrakul W, Kochakarn W, Ruangraksa C, Domrongkitchaiporn S. Urinary risk factors for recurrent calcium stone formation in Thai stone formers. *J Med Assoc Thai*. 2007;90:688–698.
85. Sarıkaya S, Yücel Ç, Karsiyakali N, Setoglu E, Kaya E, Ebiloğlu T, et al. Analysis of urinary stone types' distribution in Turkey according to the geographical regions where patients were born and live: A cross-sectional single-center experience. 2020;62:163-169.
86. Singh P, Enders FT, Vaughan LE, Bergstralh EJ, Knoedler JJ, Krambeck AE, et al. Stone Composition Among First-Time Symptomatic Kidney Stone Formers in the Community. *Mayo Clin Proc*. 2015;90:1356-1365.
87. 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.

88. 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.
89. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *The Journal of clinical investigation* 2005;115:2598-2608.
90. Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. *The Lancet*, 2018;391:168-178.
91. Doğan HS. Ürolojik Cerrahi Kitabı. Çınar Ö, Ongün Ş, Şahin B. İstanbul:Galenos Yayınevi; 2020.s:482.
92. Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *J Nephrol*. 2017;30:1-10.
93. Marshall N, White RH, De Saintonge MC, Tresidder GC, Blandy JP. The natural history of renal and ureteric calculi. *Br J Urol*. 1975;47:117-24.
94. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney Int*. 1979;16:624-31.
95. Ljungghall S, Danielson BG. A prospective study of renal stone recurrences. *Br J Urol* 1984;56:122-4.
96. Canales BK, Sharma N, Yuzhakov SV, Bozorgmehri S, Otto BJ, Bird VG. Long-term Recurrence Rates in Uric Acid Stone Formers With or Without Medical Management. *Urology*. 2019;131:46-52
97. Daga S, Palit V, Forster JA, Biyani CS, Joyce AD, Dimitrova AB. An Update on Evaluation and Management in Cystinuria. *Urology*. 2021;149:70-75
98. Agnello G, Wiggins JF, Alters SE, Wooldridge JE, Rowlinson SW. Enzymatic degradation of cystine decreases nephrolithiasis in a mouse model of cystinuria. American Society of Nephrology (ASN) Annual Meeting Abstract FR_OR075. *J Am Soc Nephrol Abstract Supplement*. 2018;29:58.
99. Reinstatler L, Stern K, Batter H, Scotland KB, Ardekani GS, Rivera M, et al. Conversion from Cystine to Noncystine Stones: Incidence and Associated Factors. *J Urol*. 2018;200:1285-1289.
100. Andreassen KH, Pedersen KV, Osther SS, Jung HU, Lildal SK, Osther PJ. How should patients with cystine stone disease be evaluated and treated in the twenty-first century? *Urolithiasis*. 2016;44:65-76

101. Szymanski KM, Misseri R, Whittam B, Amstutz S, Kaefer M, Rink RC, *et al.* Cutting for stone in augmented bladders - What is the risk of recurrence and is it impacted by treatment modality?. *J Urol*, 2014;191:1375-1380.
102. Pak CYC, Fuller C. Medical prevention of renal stone disease. *Nephron*. 1999;81:60-65
103. Pak CYC, Fuller C, Sakhaee K, Preminger GM, Britton F. Long term treatment of calcium nephrolithiasis with potassium citrate. *J Urol*. 1985;134:11-18
104. Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousand A, Pak CYV. Randomise double blind study of potasium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol*. 1993;150:1761-1764
105. Ettinger B, Pak CYC, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis againts recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol*. 1997;158:2069-2073.
106. Lee YH, Huang WC, Tsa JY, Huang JK. The efficiacy of potassium citrate based medical prophylaxis for preventing upper urinary tract calculi: A mid term follow up study. *J Urol*. 1999;161:1453-1457.
107. Küpeli S, Soygür T, Akbay A, Canoğlu A. Üst üriner sistem kalsiyum oksalat taşlarının proflaksisinde potasyum sitrat kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi*. 2000;26:85-88.
108. Strauss AI, Coe FL, Parks JH. Formation of a single calcium stone of renal origin: clinical and laboratory characteristics of patients. *Arch Intern Med*. 1982;142:504-7.
109. Miano L, Petta S, Paradiso Galatioto G, Goldoni S, Tubaro A. A placebo controlled double-blind study of allopurinol in severe recurrent idiopathic renal lithiasis: Preliminary results. *Urolithiasis and Related Clinical Re- search*. 1985:521-4.
110. Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med*. 1986;315:1386-9
111. Lingeman J, Mardis H, Kahnoski R, Goldfarb DS, Lacy S, Grasso M, *et al.* Medical reduction of stone risk in a network of treatment centers compared to a research clinic. *J Urol* 1998;160:1629–1634.

112. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones. *J Urol*. 2014;192:316–324.
113. Goldfarb DS. Empiric therapy for kidney stones. *Urolithiasis*. 2019;47:107-113.
114. Goldfarb DS. A woman with recurrent calcium phosphate kidney stones. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1172–1178.

