

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN ERKEKLERDE
ANDROJENLERİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ
Dr. ELBAY BAYRAMLI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. MUSTAFA ÖZGÜR TAN

ANKARA
ŞUBAT 2023

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLAN ERKEKLERDE
ANDROJENLERİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ
Dr. ELBAY BAYRAMLI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. MUSTAFA ÖZGÜR TAN

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
tarafından TTU-2022-7888 proje numarası ile desteklenmiştir

ANKARA
ŞUBAT 2023

KABUL VE ONAY



Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Elbay Bayramlı
Baba Adı	Vidadi
Doğum Yeri/Tarihi	Azerbaycan 24/07/1992
Diploma Tarihi / Diploma No	
Mezun Olduğu Fakülte	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Üroloji
İhtisas Süresi	Yıl: 5 Yıl Ay:
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Üriner sistem taş hastalığında androjenlerin rolü

JÜRİ KARARI:

Dr.Bayramlı'nın "Üriner sistem taş hastalığında androjenlerin rolü" isimli tez çalışması tamamlanmış ve jüri kararıyla uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN

Prof.Dr.Turgut Alkibay

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi süresi boyunca hiçbir zaman desteğini esirgemeyen, eğitimimin her döneminde daim yanımda olduğunu hissettiğim, gerek cerrahi, gerekse de bilimsel olarak bana yol gösteren, ışık tutan değerli hocam, tez danışmanım Mustafa Özgür TAN'a,

Bu klinikte geçirdiğim 5 yıl boyunca asistanlarımı evladı gibi seven ve destek olan, bana eşsiz deneyimler kazandıran, bir cerrah olarak gelişimimde önemli rol oynayan başta ana bilim dalı başkanı Rafet Turgut Alkibay olmakla bölümümüzün saygıdeğer ve değerli tüm hocalarına,

Beni ve diğer asistan kardeşlerimi değerli hissettiren, desteklerini zaman ve mekan farketmeksizin daim hissettiğim, hayatımın sonuna kadar minnet ve saygı duyacağım, özellikle bu tezin ortaya çıkmasında olağanüstü emekleri olan değerli ağabeylerim, kliniğimizin öğretim üyeleri Dr. Öğr. Üyesi Serhat ÇETİN, Dr. Öğr. Üyesi Ender Cem BULUT ve Dr. Öğr. Üyesi Murat Yavuz KOPARAL'a,

Tezimin gerçekleşmesi için elinden geleni esirgemeyen, birlikte çalıştığım ve bu süreçte tanıştığımı çok memnun olduğum Biyokimya ABD'den Prof. Dr. Canan Yılmaz ve Araş. Görevlisi Zakir Osmanov'a,

Kliniğimizde geçirdiğim 5 yıl boyunca ailemizden daha fazla birlikte zaman geçirdiğim, bana sayısız katkıları olan, omuz omuza çalıştığım sevgili asistan ağabeylerim ve kardeşlerime,

Berber çalıştığımız yıllar boyunca bana daima destek olan, başımız sıkıştığında yardımımıza koşan, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum, olmazsa olmazımız sekreterlerimiz, hemşirelerimiz, hasta bakıcılarımız, teknisyenlerimiz ve personellerimize,

Tezimin ortaya çıkmasında desteklerini esirgemeyen, maddi ve manevi olarak yanımda olan Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne,

Sevgisini, arkadaşlığını, dostluğunu, şefkatini, desteğini daim hissettiğim ve öğrendiğim, doktor olmamda sonsuz emekleri olan, beni büyüten, iyi ve kötü günümde hep yanımda olan, aslında sözün tam anlamında övgüyü sonuna kadar hakeden rahmetli babam Vidadi GULİYEV ve annem Safura GULİYEVA'ya,

Bana varlığıyla değer katan, hayatıma girdiği günden beri hep destekçim olan, çocuklarımın annesi, değerli eşim Elif Kübra BAYRAMLI'ya, iyi ve kötü günümüzde yanımda olan, çok sevdiğimiz eşimin anne ve babası, Hatice ve Zekeriya ÖZTÜRK'e,

Son olarak neşe kaynaklarım, gururlarım, bana karşılıksız sevginin ne demek olduğunu öğreten, canımdan çok sevdiğim oğullarım Zekeriya Ata ve Ertuğrul'a

TEŞEKKÜR EDERİM.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLolar.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Risk Faktörleri	4
2.1.3. Etyoloji.....	6
2.1.4. Üriner Sistem Taş Oluşum Patofizyolojisi	8
2.1.5. Taş Oluşum Modelleri	11
2.1.6. Taşların Sınıflandırılması ve Metabolik Değerlendirilmesi	13
2.1.7. Üriner Sistem Taş Hastalığında Temel Değerlendirme	16
2.1.8. Üriner Sistem Taş Hastalığında Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.1.9. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Yöntemleri.....	21
2.2. SEKS STEROİD HORMONLARI	24
2.2.1. Androjenler	24

2.2.2. Östradiol.....	29
2.2.3. Seks hormonu bağlayıcı globülin.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	32
3.1. Hastalar ve Veriler	32
3.2. Görüntüleme.....	33
3.3. Çalışma Tasarımı.....	34
3.4. Cerrahi.....	35
3.5. Seks steroid hormonlarının ölçümü.....	36
3.6. İstatiksel Analiz.....	39
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	62
7. KAYNAKLAR	64
8. ÖZET	83
9. SUMMARY.....	86
10. ÖZGEÇMİŞ.....	89

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	: alfa
~	: yaklaşık
<	: küçüktür
>	: büyüktür
AR	: Androjen reseptörü
BK	: Bellini kanalı
BPH	: Benign prostat hiperplazisi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
Ca	: Kalsiyum
CAG	: Sitozin Adenin Guanin
CaOx	: Kalsiyum oksalat
CLIA	: Kemilüminesans immunoanaliz
COM	: Kalsiyum oksalat monohidrat
CV	: Coefficient of variation (Varyasyon katsayısı)
DEBT	: Dual enerji BT
DHEA	: Dihidroepiandrosteron
DHEAS	: Dihidroepiandrosteron sülfatı
DHT	: Dihidrottestosteron
DÜSG	: Direkt Üriner Sistem Grafisi
E2	: Östradiol
EAU	: European Association of Urology

ECLIA	: Elektrokemilüminesans immunoanaliz
ELISA	: Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
ESWL	: Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi
FP	: Formation product
FSH	: Folikül stimülan hormon
GAO	: glikolik asit oksidaz
GnRH	: Gonadotrpın salgılatıcı hormon
HA	: Hidroksiapatit
HU	: Hounsfield unit
İMTK	: İç medüller toplayıcı kanal
İTKO	: İdiopatik CaOx taş oluşturan
KVAH	: Kostovertebral açı hassasiyeti
LH	: Lüteinizan hormon
Max	: maksimum
MDBT	: Multidedektör BT
MET	: Medikal ekspulsif tedavi
Min	: minimum
NKBT	: Non-kontrast BT
ÖR	: Östrojen reseptörü
PTH	: Parathormon
RIRC	: Retrograd intrarenal cerrahi
SHBG	: Seks hormonu bağlayıcı globülin
SP	: Solubility product

Ss	: standart sapma
SS	: Süpersaturasyon
URS	: Ureterorenoskopi
URSL	: Üreterorenoskopik litotripsi
US	: Ultrasonografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi



TABLolar

Tablo 1. Anamnezde sorulması gereken sorular	17
Tablo 2. Opasitelerine göre taş çeşitleri	19
Tablo 3. Çalışma grubunun demografik verileri (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max)	40
Tablo 4. Hasta grubunun taş yerleşim yeri ve tedavi şekli (n(%))	41
Tablo 5. Hasta grubunun taş yükü, taş dansitesi ve prostat hacmi değerleri (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max)	42
Tablo 6. Kontrol ve hasta grubunda seks steroid hormon değerlerinin karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max)	44
Tablo 7. Hasta ve kontrol grubunun tam idrar tahlili ve biyokimyasal parametreleri (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max).....	46

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ürolitiazis, böbrekteki promotor ve inhibitör dengenin bozulması sonucu gelişen kompleks bir süreç ve multifaktoriyel bir patolojidir (1). Yaygın görülen bir hastalık ve önemli morbidite nedenidir. Böbrek taşları için risk faktörleri arasında yaş, cinsiyet, etnik köken, beslenme faktörleri ve genetik özellikler bulunmaktadır. Nefrolitiazisin erkeklerde kadınlara oranla üç kat daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (2). Erkeklerdeki renal taş oluşumuna olan yatkınlığın nedeni tam olarak bilinmemektedir (3).

Hayvan modellerini kullanan birçok çalışma hormon düzeylerindeki farklılıkların taş riskini etkileyebileceği hipotezini öne sürmüştür. Hormonlar serum seviyelerindeki farklılık, reseptörlerinin duyarlılığı veya aktivitesindeki değişiklikler yoluyla taş oluşumunda etki gösterirler (4). Hayvan modelleri; seks steroid hormon seviyeleri ve litojenez arasında bir ilişki gösterirken insanlarda bu ilişki net olarak bilinmemektedir. Böbrek taşlarının en sık görüldüğü 30-40'lı yaşlarda serum testosteron düzeyi en yüksek seviyededir. Yaşla birlikte azalan testosteron düzeyleri ile azalan nefrolitiazis sıklığı; hiperandrojenizm ve böbrek taşı oluşumu arasındaki ilişki için kanıt olarak gösterilmektedir. Bununla ilişkili

olarak postmenopozal kadınlarda serum testosteron düzeyi yükseldiği için premenopozal kadınlara oranla nefrolitiazis sıklığının arttığı düşünölmektedir (5).

Testosteron böbreklerde osteopontin ekspresyonunu suprese ederek üriyer oksalat sentezini arttırır, östrojen ise tam tersi etki gösterir (6). Bunun yanında karaciğerdeki glikolik asit oksidaz enzim düzeyini arttırır; bu enzim aktivitesindeki artış da üriyer oksalat sentezini arttırarak hiperoksalüriye neden olur (7). Dihidrotestosteron ise hiperoksalüri yaparak taş sıklığını arttırır. Androjenlerin üriyer sistem taş hastalığını arttırdığı yönünde birçok çalışma literatürde mevcuttur (8). Bunun aksine düşük serum testosteron seviyesi ile ürolitiazis arasında ilişki gösteren çalışmalar olsa da bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı üriyer sistem taş hastalığı ile seks steroid hormonları arasındaki ilişkiyi belirleyerek literatüre katkı sağlamaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI

Ürolitiazis; tüm dünyada özellikle bazı toplumlarda daha fazla etkileyen, prevalansının %5-12 arasında olduğu bilinen, son yıllarda prevalans ve rekürrens oranları kayda değer bir şekilde artan bir hastalıktır (9, 10). Bu artışın nedeni ise görüntüleme tekniklerinin kullanımının artması ile asemptomatik taşların saptanmasına bağlanmıştır (2).

2.1.1. Epidemiyoloji

Üriner sistem taş hastalıklarının etiyolojisinde genetik, cinsiyet, yaş, coğrafya, beslenme alışkanlığı, iklim, mevsimsel faktörler ve meslek gibi pek çok iç ve dış etken birlikte rol oynamaktadır. Dünya'nın farklı coğrafi bölgelerinde ürolitiazis görülme sıklığı değişkenlik gösterirken, taşların lokalizasyonu ve kimyasal bileşenleri de farklılık göstermektedir (11).

İrksal nedenler göz önüne alındığında taş hastalığı prevalansı ABD'de %2-8, Avrupa'da %1-5, Japonya'da %7, Güney Kore'de %3,5 olarak bildirilmektedir (12-14). Türkiyede yapılan çok merkezli çalışmada, prevalansın %14,8 olduğu rapor edilmektedir (15). 2005 yılında Japonyada yapılan epidemiyolojik

araştırmada üst idrar yolu taşlarının insidansının erkeklerde kadınlara göre 2,4 kat daha fazla olduğu ve taşların erkeklerin %74,9'unda ve kadınların %63,1'inde kalsiyum oksalattan oluştuğu tespit edilmiştir (16).

2.1.2. Risk Faktörleri

Taş hastalığının iklimle ilişkisi tam olarak ortaya koyulamamış olmakla birlikte sıcaklığın yüksek olduğu coğrafi bölgelerde ve yaz mevsiminde daha sık görülmektedir. Sıcaklık seviyesi yüksek ve fazla güneş alan bölgelerde, maruz kalınan ultraviyole işınlarının etkisi ile barsaktan kalsiyum emilimi ve idrarla kalsiyum atılımı artmaktadır (17).

Üriner sistem taş hastalığı siyah ırklarda beyaz ırklara göre daha az rastlanmaktadır. Beyaz bir erkek için yaşam boyu risk %12-15 iken, beyaz bir kadın için %5-6 olmakla birlikte yaşam boyu tekrarlanma oranları %50'ye kadar çıkmaktadır (18).

Üriner sistem taş hastalığının dünyada artış göstermesinin nedenleri arasında beslenme alişkanlıklarının değişmesi de bulunmaktadır. Protein ve karbonhidrattan zengin, liften fakir diyet bu artışın nedenleri arasındadır (19, 20). Prin, oksalat, sodyum, fosfat yönünden zengin gıdalarla beslenme de taş oluşum riskini arttırır (21, 22).

Masabaşı çalışan ve sedanter mesleği olan insanlarda üriner sistem taş hastalığı daha sıktır ve fiziksel aktif çalışan insanlara göre taş insidansı daha yüksektir (23, 24).

Genetik çalışmalar ise üriner sistem taş hastalığının poligenik bir defekt olduğunu ve parsiyel penetrasyonla ilişkili olduğunu kanıtlamıştır (25, 26).

Bilinen risk faktörlerinin yanında bireysel olarak vücut kitle indeksinin (VKİ) büyük olması, fazla fitat alımı gibi yeni faktörler tanımlanmıştır. Özellikle kadınlarda diyetten bağımsız VKİ'nin yüksek olması, taş oluşum riskini daha fazla artırmaktadır. VKİ 30 kg/m² olan bir erkekte taş oluşma riski, VKİ 21 ile 23 arasında olan bir erkeğe oranla %30 artış göstermekte olup, bu oran kadınlar arasında da iki kat yüksek görülmüştür (2).

Genel popülasyonda yaşam boyu ürolitiazis riski erkeklerde kadınlara göre yaklaşık üç kat daha fazladır (27). Ürolitiazisin patogenezi multifaktöryel ve karmaşık gibi görünse de seks steroid hormonu kaynaklı cinsiyet farklılıklarının insidansı etkilediği düşünülmektedir. Ek olarak, daha önce yapılan çalışmalarda, testosteronun ürolitiazis sıklığını arttırdığı; östrojenin ise ürolitiazis sıklığını azalttığı sonucuna varılmıştır (8, 28-31).

Kadınların idrarındaki sitrat miktarının yüksek olması, kadınlar için taştan koruyucu bir etken olarak değerlendirilmektedir (17). Çocukluk döneminde kız ve

erkeklerde taş oluşumu eşit orandadır (32). Yüksek serum testosteron düzeyinin karaciğer tarafından endojen oksalat üretimini arttırması ve idrardaki oksalat miktarını yükseltmesi, erkeklerde kadınlara oranla üriner sistem taş hastalığının daha fazla görülmesine neden olabilir. Sitrat metabolizmasındaki farklılıklar ürolitiazis insidansında cinsiyete bağlı farklılıkların nedenlerindedir (33).

Asidik idrarda ürik asit kristalleri, kalsiyum oksalat kristalleri, amorf uratlar, sistin kristalleri oluşur. Bazik idrarda ise kalsiyum fosfat kristalleri, amonyum biürat, tripl fosfat (magnezyum amonyum fosfat) ve amorf fosfat kristalleri oluşur. Üriner sistemde taş oluşumunu önlemek için idrar pH'ını 6,2-6,8 arasında tutmak hedeflenir (34).

2.1.3. Etyoloji

Üriner sistem taşları, idrar bir minerale göre aşırı doymun hale geldiğinde oluşurlar ve böbreklerde kristal oluşumuna, büyümesine, aggregasyonuna ve tutunmasına yol açarlar (35). Kalsiyum oksalat, çoğu taşın ana bileşenidir ve böbrek papiller yüzeyinde bulunan Randall plakları adı verilen bir kalsiyum fosfat öncülüğünde oluşurlar. Taş oluşum insidansı %14,8'e varan oranlarda olup, oldukça yaygındır ve ilk taş atağından sonraki 5 yıl içinde tekrarlama oranı %50'ye kadar çıkmaktadır (15).

Üriner sistem taşlarının yaklaşık %75'i primer olarak kalsiyum oksalattır, ancak bunların %50'ye kadarında eser veya daha fazla miktarda kalsiyum hidroksil fosfat (bruşit veya kalsiyum hidroksiapatit) bulunur (36). Taşların %10-20'si magnezyum amonyum fosfattan (struvit), %5'i ürattan ve %1-2'si sistinden oluşur (36-38).

Ürolitiazis, kompleks multifaktörlerin sonucunda gelişmiş olup genel olarak taş oluşumuna sebep olan faktörlerle bu oluşumu engelleyen faktörler arasındaki dengenin bozulmasıyla gerçekleşir. Bununla beraber, taş tiplerine göre oluşum mekanizmaları farklılıklar gösterir. Kalsiyum taşları için hiperkalsiüri, hipositratüri, hiperoksalüri ve hiperürükozüri; ürik asit taşı için fazla pürin alımı ve hiperürükozüri; sistin taşı için sistinüri ve enfeksiyon taşı oluşumunda ise üreaz pozitif bakteri enfeksiyonları taş tiplerine göre patofizyolojide önemli rol oynayan faktörlerdir. Genel olarak değerlendirildiğinde idrar miktarının azalması, taş tipine uygun pH değerlerinin (ürik asit taşında asidik, enfeksiyon taşında bazik idrar pH'ı kristalizasyonu kolaylaştırır) idrarda oluşması, taşın içeriğindeki tuzların idrarda yoğunluk olarak artması (süpersatürasyon) gibi faktörler taş oluşumuna katkı sağlamaktadır. İdrar miktarının artması, başta sitrat olmak üzere glukozaminoglikanlar, fosfat, magnezyum ve nefrokalsin gibi idrardaki

inhibitörlerin varlığı ve uygun pH değerleri de taş oluşumunu engelleyici yönde etki ederler (39).

2.1.4. Üriner Sistem Taş Oluşum Patofizyolojisi

Taşın morfolojisi, üriner sistem anatomisi, üriner staza neden olan patolojiler, genetik yapı, cinsiyet, diyet, metabolik sendrom ve diabet gibi eşlik eden hastalıklar nedeniyle taş oluşum mekanizmaları değişkenlik göstermektedir. İdrarın taşı oluşturan tuzlarla ileri derecede doygunluğa ulaşması (süpersatürasyon), kristalizasyon, oluşan kristallerin büyümesi ve nüve oluşması (nükleasyon), kristallerin birbirine yapışması (aggregasyon/aglomerulasyon) veya tübüler epitel hücrelerine yapışması (adezyon) ve kristal retansiyonu taş oluşum sürecindeki algoritmayı oluşturur (40).

2.1.4.1. Süpersatürasyon (SS)

İdrarda çözülmüş tuzların solid faza geçişindeki esas mekanizma SS'dur ve idrardaki solüsyon halindeki tuzların aşırı doygunluğu olarak tanımlanabilir. SS, taş oluşturan tuzların idrarda çözülebilir halde oldukları seviyeyi (solubility product (SP) = çözünebilir ürün) geçtikleri konsantrasyon değeri olarak da tarif edilebilir. SP'nin üzerindeki seviyede idrar metastabil olarak adlandırılır. Kristal

oluşturan tuzların daha da artması ile artık çözünürlük hali devam ettirilemez ve kristaller oluşur. Bu nokta formation product (FP), oluşan ürün noktasıdır. FP ve SP idrarı doygunluk altı, metastabil ve anstabil alanlar olmak üzere 3 ana kısma ayırır. SP'nin altında kristaller oluşmaz iken, FP'nin üzerindeki konsantrasyonlarda ise solüsyon anstabil ve kristaller oluşur. Metastabil alanda ise süpersatürasyon olsa da spontan nükleasyon ve presipitasyon olmamaktadır (41).

2.1.4.2.Nükleasyon

Kristalin oluşumu için gerekli olan taş oluşum sürecindeki ilk basamak nükleasyondur. Nükleasyon daha büyük kristalize yapılar oluşturma potansiyeline sahip olan ilk partiküler yapıdır. Kalsiyum oksalat (CaOx) presipitasyonu homojen şekilde olmaktadır; ancak idrardaki inhibitörlerden dolayı CaOx kristalizasyonu SP değerinin 7-11 katına ulaşmadan olmamaktadır. İdrarda bulunan hücre artığı, silendirlerin üzerinde oluşan kristalizasyon ise heterojen nükleasyondur. İnsan vücudunda oluşan taş tiplerinde genellikle taşların oluşumunda heterojen nükleasyon gözlenmektedir (42).

2.1.4.3. Kristalizasyon ve retansiyon

Taş oluşumunda idrarın süpersatüre halinin devamı ve inhibitörlerin etkinliğinin azalması ile kristal oluşumu devam etmektedir. Sitrat, magnezyum ve pirofosfat idrardaki inhibitör etkinliğin büyük kısmından sorumludurlar. En önemli inhibitör olan sitrat kalsiyumla bağlanarak oksalat ve fosfata bağlanan iyonik kalsiyum miktarını azaltmaktadır. Sitrat, CaOx spontan presipitasyonunu direkt inhibe ederek aggregasyona engel olmaktadır. CaOx'ın monosodyum urat ile heterojen nükleasyonu da sitrat tarafından engellenmektedir (43). Osteopontin, üropontin ve bikunin de diğer inhibitörlerdendir (44). Yapılan çalışmalarda osteopontinin aggregasyon, nükleasyon ve büyümeyi inhibe ettiği gibi kristallerin renal tübül epiteline bağlanmasını da in vitro olarak azalttığı görülmektedir (45).

Cinsiyet farklılığının taş görülme sıklığını etkilemesinin nedeni olarak testosteron ve östradiolün antioksidan mekanizmaları farklı şekilde etkilemeleriyle açıklanmaya çalışılmıştır. Sıçan modelinde yüksek testosteron seviyeleri artmış oksidatif stress ve taş oluşumuyla ilgiliyken, artan östradiolün tam ters etkisi olduğunu bulmuşlardır (46).

2.1.5. Taş Oluşum Modelleri

Taş oluşumundaki kesin mekanizmalar ortaya konulmamış olsa da renal fizyolojiyle ilgili çalışmalar ve endoskopik girişimlerle elde edilen ayrıntılı bilgiler sayesinde bu konuda ciddi ilerlemeler kaydedilmiştir. Böylece taş oluşumu dört farklı model ile tariflenmiştir (47, 48).

1. İnterstisyel hidroksiapatit (HA) plakları,
2. Bellini Kanallarındaki (BK) plaklar,
3. İç Medüller Toplayıcı Kanallardaki (İMTK) mikrolit gelişimi,
4. Kaliksler veya renal toplayıcı sistemdeki serbest solüsyonda oluşum.

2.1.5.1. İnterstisyel Hidroksiapatit (HA) Plakları

Randall plakları olan hastalarda endoskopik görüntülemeye tipik olarak CaOx taşı renal papillaya yapışık şekilde gözlenir ve taşın kopması ile hidroksiapatit (HA) içeren alttaki plak görünür hale gelir. Taş oluşumuna neden olabilecek herhangi bir metabolik bozukluk saptanmayan ve CaOx taşı olan hastalar idiyomatik CaOx taş oluşturanlar (İKTO) olarak adlandırılırlar. Bu hastaların çoğunda taşlar bu plaklar üzerinde oluşmaktadır (49).

2.1.5.2. Bellini Kanal Plakları

Bellini kanallarında oluşan plak kaynaklı lümene açılan taşlara ait görüntü çoğu taş hastasında karşılaşılan bir durum olup endoskopi sırasında HA veya bruşit kristalleri ile dolu dilate bellini kanalları görünümüne rastlanabilir. Endoskopik olarak plaklar subürotelyal alanda yerleşmiş veya toplayıcı sisteme uzanan büyük, sarı birikintiler olarak görülürler (50).

2.1.5.3. İç Medüller Toplayıcı Kanallardaki (İMTK) plaklar

Dilate İMTK'lar içinde yuvarlak küçük taşların görülmesi sistin taşları için tipik bir durumdur. Endoskopik işlem sırasında laser ile bu kanalların üstü kolayca açılabilir ve bu taşlara ulaşılabilir (51).

2.1.5.4. Serbest solüsyonda oluşum

Endoskopide üriner toplayıcı sistemde oldukça düzgün yüzeyli sistin taşları görülürken epitelde yapışmaya ait herhangi bir bulgu görülmez (52).

2.1.6. Taşların Sınıflandırılması ve Metabolik Değerlendirilmesi

Böbrek taşları, organik (sistin, ksantin, ürik asit) ve inorganik (magnezyum amonyum fosfat (strüvit), kalsiyum taşları, mikst taşlar) taşlar olmak üzere iki grupta incelenebilir. Üriner sistem taşlarının %35'i saf kalsiyum oksalat taşlarıdır. Mikst kalsiyum oksalat ve fosfat taşlarına %30-35 oranında rastlanır, magnezyum-amonyum-fosfat taşları %15-20, ürik asit taşları ise %5-10 oranında görülür. Saf kalsiyum fosfat taşlarına %5, sistin taşlarına ise %2 oranında rastlanır ve bunların dışında kalan taşlar nadir görülür. Buradan da anlaşılacağı üzere üriner sistem taşlarının %70'i kalsiyum oksalat içeriklidir (53).

2.1.6.1.Kalsiyum oksalat taşları

Kalsiyum oksalat taşı olan hastalarda en sık saptanan metabolik bozukluklar sırasıyla; hiperkalsiüri (%30-60), hiperoksalüri (%26-67), hiperürükozüri (%15-46), hipomagnezüri (%7-23) ve hipositratüridir (%5-29). Bu bozuklukların görülme sıklığı etnik kökene göre değişkenlik göstermektedir (54).

Hiperkalsiüri kalsiyum (Ca) taşı olan hastalarda en sık izlenen (%30-60) metabolik bozukluktur. İdrarda yüksek kalsiyum konsantrasyonu kalsiyum tuzlarının kristalizasyonuna, sitrat ve kondroitin sülfat gibi inhibitör ajanlarla

kompleks oluşturarak bu inhibitörlerin taş oluşumunu önleyici özelliğinin azalmasına neden olur (55).

Hiperoksalüri konjenital, enterik, diyetle bağlı ve idiyopatik olmakla 4 başlıkta incelenir. Sonuç olarak metabolik bozukluk ve diyetle fazla purin alımı kalsiyum oksalat taşlarının oluşmasına neden olmaktadır (56).

Hiperürikozüri kalsiyum taşı olan hastaların %40'ında izlenirken, izole bir bozukluk olarak %10 oranında izlenmektedir (57). İdrarda ürik asit kalsiyum oksalatın kristalizasyonunu engelleyen inhibitörlerin etkinliğini düşürmektedir. Hiperürikozik taş hastalarının %80-90'ı erkek hastalardan oluşur ve bu hastalarda hiperkalsiüri hastalara oranla daha sık taş oluşmaktadır (58).

Hipositratüri, kalsiyum taşı olan hastaların %10'unda tek başına, %20-60 oranında ise diğer metabolik anomalilerle birlikte izlenen bir bozukluktur (59). Normalde idrar sitrat düzeyi kadınlarda erkeklerden, premenopozal kadınlarda da postmenopozal kadınlardan daha yüksektir. Kalsiyum ile kompleks oluşturarak idrarda Ca saturasyonunu düşürmesi, direkt olarak kalsiyum oksalatın spontan nukleasyonunu engellemesi, kalsiyum oksalat ve fosfat kristallerinin büyümesini engellemesi ve Tamm-Horsfall glikoproteininin inhibitör etkilerini arttırması gibi etkileri mevcuttur. Düşük idrar pH'ı, ürik asit ve kalsiyum oksalat taşlarının oluşumuna zemin hazırlar (60).

2.1.6.2.Kalsiyum fosfat taşları

Tüm taş hastalarının yaklaşık %15-20'sini oluşturan kalsiyum fosfat karbonat apatit ve bruşit gibi başlıca iki farklı mineralde görülür (61).

2.1.6.3.Ürik asit taşları

Üriner sistem taşlarının %5-10'unu oluşturan, kadın ve erkeklerin eşit oranda etkilendiği, yüksek tekrarlama riskine sahip taşlardır. Ürik asit taşlarının oluşumunda düşük idrar pH'ı, düşük idrar volümü ve hiperürikozüri başlıca faktörlerindendir. Hiperürikozürisi olanların idrarında sıklıkla sodyum ve kalsiyum atılımı da artmaktadır ve bu durum idrarda sodyum urat ile kalsiyum oksalat saturasyonunu arttırarak kalsiyum oksalat taşı oluşumu açısından risk oluşturmaktadır (62).

2.1.6.4.Amonyum urat taşları

Tüm taşların %1'inden azını oluşturan nadir taşlardır. Sıklıkla üriner sistem enfeksiyonu, malabsorbsiyon bozuklukları ve malnutrisyonla ilişkili olabilir (63).

2.1.6.5.Strüvit (enfeksiyon) taşları

Enfeksiyon taşları, tüm taşların %5-15'lik kısmını oluşturmaktadır (64). Strüvit (magnezyum amonyum fosfat), karbonat apatit ve/veya amonyum ürat içerirler. Bu taşların oluşabilmesi için üreaz sentez edebilen bakteri varlığı (P.mirabilis vb.) ve idrar pH'mının >7.2 olması gerekmektedir. Bu taşların oluşum nedenleri üreyi parçalayan mikroorganizmaların idrarı alkali hale getirmeleridir (65).

2.1.6.6.Sistin taşları

Yüksek rekürrens oranına sahip olan sistin taşları erişkinlerde nadir (~%1) olarak izlense de çocukluk çağı taş hastalığının %6-10'luk kısmını oluşturur (66).

2.1.7. Üriner Sistem Taş Hastalığında Temel Değerlendirme

Hastadan anamnez alırken şikayetleri sorgulanmalı ve ayrıntılı bir şekilde öyküsü alınmalıdır (Tablo 1). Özgeçmişi, aile hikayesi, yaşadığı iklim veya ortam, alınan günlük sıvı miktarı, beslenme şekli, alkol kullanımı, renal tübüler asidoz gibi kronik metabolik hastalıkları olup olmadığı, immobilizasyona neden olan bir

hastalık varlığı, ailede genetik hastalık varlığı (ksantinüri, sistinüri gibi) araştırılmalıdır (67).

Tablo 1. Anamnezde sorulması gereken sorular (68)

Mevcut hastalık durumu	Taş oluşumuna neden olabilecek ilaç kullanımı
Primer hiperparatiroidizm	Karbonik anhidraz inhibitörleri
Renal tübüler asidoz	Efedrin
Sistinüri	Allopurinol
Gut	Diuretikler
Diabetes mellitus	Vitamin D ile birlikte kalsiyum
Inflamatuvar barsak hastalığı	Triamteren, Trisilikat, Metoksifluran
Kronik böbrek yetmezliği	Seftriakson, Sulfadiazin, Sulfonamid
	Amoksisilin, Kinolon

Fizik muayenede kostovertebral açığı hassasiyeti (KVAH) varlığı, görüntülemelerde hidronefrotik bir böbreğin veya perinefritik bir absenin görülmesi durumunda böbrek veya üreter taşı düşünülebilir. Böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi için kan üre ve kreatinin düzeyine bakılmalıdır. İlk taştan sonra taşsızlık sağlanan ya da uzun dönem sonra tekrarlayan taşı olan hastalar için metabolik değerlendirmede taş analizine, serum kalsiyum, albumin, kreatinin, urat, potasyum, kan üre azotuna ve idrar pH'ına mutlaka bakılmalıdır (68).

2.1.8. Üriner Sistem Taş Hastalığında Görüntüleme Yöntemleri

Üriner sistem taş hastalığı tanısında ayrıntılı anamnez ve laboratuvar tetkiklerine ek olarak radyolojik görüntüleme yöntemleri de önemli role sahiptir. Tanının en önemli yöntemlerinden biri olan radyolojik incelemeler ile taş varlığı kesin olarak gösterilir. Eş zamanlı olarak, aynı taraf böbreğin fonksiyonunun ne kadar etkilendiği, böbreğin kalikslerinin yapısı, infundibulumlarının özelliği, anatomik anomalisi (üreteropelvik bileşke darlığı, at nalı böbrek anomalisi gibi) varlığı, taşların yeri, sayısı, boyutu ve sertliği hakkında da bilgiler edinilir (69). Günümüzde üriner sistem taş hastalığının tanısında kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemleri arasında direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), intravenöz pyelografi (İVP), ultrasonografi (US) ve kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) bulunmaktadır (70).

2.1.8.1. Direkt üriner sistem grafisi

Üriner sistem taş hastalığı şüphesi olan hastalarda DÜSG tanıda ucuz ve ilk basamak yöntem olarak kullanılır. DÜSG'sinde üriner sistem taşlarının %60'a kadarı saptanabilmekle birlikte, yoğun radyoopak özellikte olan kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları daha rahat görüntülenebilmektedir (71).

DÜSG'sinin üriner sistem taş hastalığı tanısında sensitivitesi %44-77, spesifitesi %80-87'dir (72). Bir taşın içerdiği kalsiyum miktarı o taşın opasitesini belirler. Taşlar, direk grafide opasitesine göre opak, nonopak ve semiopak olarak üçe ayrılmıştır (Tablo 2) (73).

Tablo 2. Opasitelerine göre taş çeşitleri (73)

Opak taşlar	Semiopak taşlar	Nonopak taşlar
Kalsiyum oksalat taşları	Sistin taşları	Ürik asit taşları, Matriks taşları
Kalsiyum fosfat taşları	Strüvit taşları	Ksantin taşları, Amonyum urat
	Apatit	İndinavir taşları
		Triamteren taşları

2.1.8.2. Ultrasonografi

Radyolojide ilk uygulanan görüntüleme yöntemi olup üriner sistemi oluşturan organların tümü incelenebilmektedir. US parankimal patolojileri ve kitlesel lezyonları da göstermesi, kistleri net ayırt edebilmesi, non-opak taşları saptayabilmesi gibi avantajları olmasına rağmen, üreteral patolojilerin tespitinde ve obstrüksiyonun tanısında yetersiz kalabilir (74).

2.1.8.3.İntravenöz pyelografi

Venöz yolla dolaşıma verilen kontrast maddenin böbreklerde konsantre olması ve böbreklerin toplayıcı sistemine atılması ile böbrek fonksiyonu, anatomisi ile ilgili bilgi veren bir tetkiktir (71).

2.1.8.4.Bilgisayarlı tomografi

BT görüntüleme yönteminde kesitler şeklinde görüntüler alınırken kontrast madde verilmeden uygulanan BT (NKBT: Non-kontrast BT) üriner sistem taşlarını yüksek oranda saptayabilmektedir. Radyografide radyolüsen olan ürik asit taşları da dahil olmak üzere tüm taş tipleri BT’de opak olarak görülmektedir. Üreterde taş saptanması diagnostik olmakla birlikte böbrekte üriner ekstrevasyon, böbrek boyutlarında artış, üreteral dilatasyon, perirenal ve periüreteral fasial planlarda kalınlaşma gibi obstrüksiyona bağlı gelişen sekonder bulgular da büyük önem taşımaktadır. NKBT bize üriner sistemde taş olup olmadığını, varsa da yerini ve büyüklüğünü değerlendirebilme imkanı sağlamaktadır (75).

NKBT ile taş dansite ölçümü de yapılabilmektedir. Danitesine göre taş tipini belirlemek üzerine yapılan çalışmalar dansitesi en yüksek olan taşların

kalsiyum içeren taşlar olduğunu ve bunların dansitelerinin 800-1000 Hounsfield Unit (HU) arasında değiştiğini göstermiştir. Ürik asit taşlarının dansitesi 300-900 HU arasındayken, sistin taşlarının dansitesi 100-500 HU civarında olup daha azdır. Günümüzde taş dansitesi, taş tipini tahmin etmede değil; kırılabilirlik özelliklerini ön görme amaçlı kullanılmaktadır. Dansite arttıkça sertlik derecesi de artmakta ve ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWL) tedavisine yanıt azalmaktadır (76).

Radyasyon maruziyeti göz önünde bulundurularak standart doz yerine, düşük doz ve ultra düşük doz BT uygulanmaya başlanmıştır. Standart doz BT ile benzer tanısal özelliklere sahip düşük doz BT'nin vücut kitle indeksi 30'un altındaki hastalarda sensitivitesi %96,6 ve spesifitesi %94,9'dur (72). Son yıllarda ise multidedektör BT (MDBT), düşük doz BT ve dual enerji BT (DEBT) gibi yöntemlerle ilgili çalışmalar devam etmektedir (77).

2.1.9. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Yöntemleri

Üriner sistem taş hastalığı tedavisinde seçeneklerimiz konservatif medikal tedavi, medikal ekspulsif tedavi (MET), ESWL, üreterorenoskopik litotripsi (URSL) veya retrograd intrarenal cerrahi (RIRC), perkütan nefrolitotomi (PCNL), laparoskopik ve açık cerrahidir (78).

2.1.9.1.Konservatif medikal tedavi

Konservatif medikal tedavi tüm taş hastalarına önerilmesi gereken bir seçenek olup sıvı alımının düzenlenmesi, diyet ve yaşam tarzı değişikliklerini içermektedir (79).

2.1.9.2.Medikal ekspulsif tedavi

MET'deki amaç üreter peristaltizmini bozmadan üreterin düz kaslarında gevşeme sağlamak, ağrı şiddetini ve sıklığını düşürmek, taşa bağlı üreter mukozasında gelişmiş ödem ve enflamasyonu azaltmaktır (80).

2.1.9.3.Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi

ESWL ses dalgası oluşturan bir kaynaktan floroskopi yardımıyla taş odaklı şok dalgaları göndererek taş kırma işlemidir (81).

2.1.9.4.Üreterorenoskopil litotripsi

Üreterorenoskopi (URS), üreter ve renal pelvikalikseal sistemin tanı ve/veya tedavi amaçlı endoskopik olarak görüntülenmesidir. URSL ise üreter ve

böbrek taşlarının endoskopik yolla tedavisidir. URSL, büyük üreter taşları ve 2 cm'ye kadar böbrek taşları için birinci basamak tedavidir (82, 83).

2.1.9.5.Retrograd intrarenal cerrahi

RIRC öncesinde açık cerrahi, perkütan nefrolitotomi ve retrograd intrarenal cerrahi öyküsü olan hastaların tedavisinde etkin ve güvenli bir yöntemdir (84). Günümüzde retrograd intrarenal cerrahi böbrek taşı tedavisindeki yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranlarıyla giderek daha fazla kullanılmaktadır; fakat RIRC için kesin endikasyonlar henüz belirlenmemiştir (85, 86). RIRC, minimal invaziv bir tedavi yöntemi olarak kullanılmakta ve %50'den %94,2'ye kadar geniş bir taşsızlık oranı aralığı sunmaktadır (87-92).

2.1.9.6.Perkütan nefrolitotomi

EAU kılavuzları böbrek taşlarının tedavisinde 20 mm'den küçük taşlar için birinci basamak tedavi olarak ESWL'yi ve 20 mm'den büyük taşlar için PCNL'yi önermektedir. Taşsızlık oranlarının yüksek olması nedeniyle PCNL >20 mm büyük taşlar, geyik boynuzu taşları, kaliks divertiküler taşları veya alt poldeki taşlar için standart tedavi yöntemidir (93, 94).

2.1.9.7.Açık cerrahi

Günümüzde açık taş cerrahisi endikasyonları %1-5 oranlarına kadar düşüş göstermektedir. Açık cerrahi taşsızlık oranı bakımından minimal invaziv tedavilere göre üstündür (95, 96).

2.1.9.8.Laparoskopik cerrahi

Açık cerrahiye oranla laparoskopik cerrahi düşük postoperatif morbidite, hastanede kısa kalış süresi, hızlı iyileşme ve daha iyi kozmetik sonuçlara sahiptir (97).

2.2.SEKS STEROİD HORMONLARI

2.2.1. Androjenler

Androjenler böbrek, beyin, karaciğer, kas, kemik ve derideki çeşitli biyolojik etkilerinin yanı sıra, erkek üreme organlarının farklılaşması ve büyümesi için gerekli hormonlardır. Ayrıca protein, karbonhidrat ve yağ metabolizması üzerinde önemli metabolik etkileri de mevcuttur. Testosteron, dihidrotestosteron

(DHT), androstenedion, dihidroepiandrosteron (DHEA) ve sülfatı (DHEAS) sistemik dolaşımdaki başlıca androjenlerdir (98).

Seksüel fonksiyonların ana kontrolü, hipotalamustan gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınmasıyla başlayarak ön hipofizde gonadotropik hormonlar olarak adlandırılan lüteinizan hormon (LH) ve follikül stimulan hormon (FSH) salgılanmasını uyarır. LH, testislerden testosteron salgılanması için primer uyarandır ve FSH ise esas olarak spermatogenezi uyarır (99).

Testosteron, dihidrotestosteron ve androstenedionu içeren ve topluca androjenler olarak bilinen birçok erkek seks hormonu testislerden salgılanırlar. Testosteron, diğerlerine göre daha fazla miktarda olmasına rağmen, testosteronun çoğu hedef organlarda daha aktif hormon olan dihidrotestosterona dönüştürülür (100).

2.2.1.1. Testosteron

Testosteronun %95'inden fazlası ön hipofiz bezi kaynaklı LH tarafından uyarılarak Leydig'in interstisyel hücrelerinden salgılanır (101). Erkeklerde en önemli plazma androjeni testosterondur ve günde 5 ila 10 mg testosteron üretilir. Büyük ölçüde plazma proteinlerine bağlanır; yalnızca %1-2'si serbesttir, %40-50'si albümine gevşek bir şekilde bağlanırken %50-60'ı spesifik olarak ve güçlü

bir şekilde seks hormonu bağlayıcı globülin (SHBG)'e bağlanır (102, 103). Serbest testosteron, hücre zarından pasif diffüzyonla geçerek hedef hücreye ulaşır ve burada spesifik androjen reseptörüne (AR) bağlanır (104). Albümine bağlı testosteron hücre zarından geçtikten sonra albüminden ayrılırken; SHBG'ye bağlı testosteron genellikle doku geçişi sırasında serbestlenemiyor. SHBG'ye bağlı olmayan testosteron, yani serbest ve albümine bağlı testosteron biyolojik olarak testosteronun aktif formlarıdır. Testosteron, testiküler 5 α -redüktaz aktivitesi ile DHT'ye ve testiküler aromataz aktivitesi ile estradiole metabolize edilir (105).

Genel olarak testosteron, erkek bedeninin karakteristik özelliklerinden sorumludur. Fetal yaşam boyunca ve doğumdan sonraki onuncu haftaya kadar, plasentadan salgılanan gonadotropinlerle testisler az miktarda testosteron üretmek üzere uyarılırken; devamında 10-13 yaşlarına kadar çocukluk boyunca, testislerden testosteron üretilmez. Pubertenin başlamasıyla birlikte ön hipofiz hormonlarının uyarısıyla testosteron üretimi hızlıca artar, 50 yaşından sonra azalmaya başlar ve 80 yaşında zirve değerinin %20-50'sine geriler. Testosteron fetal gelişim sırasında testislerin skrotuma inmesini, primer ve sekonder seks karakterlerinin gelişmesini, kas kitlesinin artmasını sağlar, bazal metabolizmayı hızlandırır ve vücuttaki protein üretimini uyarır (106).

Birçok çalışmada üriner sistem taş hastalığının erkeklerde kadınlara oranla üç kat daha fazla olarak görülmüş ve idiyopatik kalsiyum taşlarının oluşum oranının erkeklerde kadınlara göre dört ila beş kat daha fazla olduğu bildirilmiştir. İdiyopatik kalsiyum oksalat taşı oluşumundaki en büyük fark, yaşamın üçüncü ve dördüncü dekadında görülür. Yaşamın altıncı dekadından itibaren taş insidansı ve testosteron seviyeleri erkeklerde azalmaya başlar (107).

2.2.1.2.Dihidrotestosteron

DHT'nin plazma konsantrasyonu 23 ile 73 ng/dl (0,8 ve 2,5 nmol/litre) arasında değişir. DHT'nun sadece %15-20'si testislerden salgılanırken %80'i periferik hedef dokularda 5α -redüktaz tip 2 aracılığıyla testosterondan dönüştürülerek oluşur. Karaciğerde 5α -redüktaz tip 1'le oluşan DHT, genel dolaşıma salınamadan glukuronokonjuge olur (108, 109). Plazma DHT'nun klinik önemi çok sınırlıdır, çünkü periferik dokuda oluşan DHT'nun çoğu lokal etki eder. Dolaşıma giren DHT'nun SHBG'ye güçlü bir şekilde bağlı olduğu ve yalnızca %0,8'inin serbest olduğu bilinmektedir. DHT, hücresele düzeyde farklılaşmayı ve büyümeyi destekler, erkeklerde normal cinsel gelişim ve virilizasyon için özellikle önemlidir. Aynı zamanda kas kütlelerini ve sesin kalınlaşmasını da etkiler (110),

2.2.1.3. Dihidroepiandrosteron sülfat

DHEAS steroid metabolik yolunda yer alan 19 karbonlu bir steroiddir (111). DHEA ve DHEAS kanda çoğunlukla albümine bağlı olarak, az bir kısmı ise proteine bağlı olmadan (serbest) dolaşırlar. DHEA ve DHEAS kanda birbirine dönüşür ve DHEA'nun yaklaşık %6'sı kana DHEAS olarak, DHEAS'un %60-70'i DHEA'a dönüşerek dolaşıma yeniden girerler. Hem DHEA hem de DHEAS periferik dokularda androstenedion, testosteron ve DHT'a dönüştürülebilir ve her ikisi de östrojenlere aromatize edilebilirler. DHEAS yumurtalık folikülüne girer ve yumurtalık için önemli bir testosteron kaynağı olabilir (112).

DHEA'nın sülfatlanmış formu olan DHEAS, plazmada açık ara en fazla bulunan androjen olup adrenal bezlere özgüdür. Genç erkeklerde ortalama konsantrasyonu yaklaşık 220 g/dl (mol/litre), yani kortizol konsantrasyonunun 10 ila 20 katıdır; ancak yaşla birlikte hızla azalma eğilimindedir (113-116). Metabolizması yavaştır ve genç erkeklerde serum salınımı 25 ila 30 mg/gün kadar olabilir, bu nedenle plazma DHEAS seviyeleri sirkadiyen değişiklikler göstermez (117). DHEAS albümine nispeten güçlü bir şekilde bağlanırken hormonal ve metabolik etkilerini esas olarak dokularda testosteron ve östrojenlere dönüşümü ile gösterir (118, 119).

2.2.2. Östradiol

Plazma östradiolün (E₂) %80 kadarı özellikle yağ ve çizgili kasta testosteron ve androstenedionun aromatisasyonu kaynaklı olmasına rağmen, aromataz aktivitesi kemik ve beyin dahil olmak üzere diğer birçok dokuda da mevcuttur. Dolaşımdaki östradiolün %20 kadarı ise testisler tarafından salgılanır. Erişkin erkekte östradiol serum konsantrasyonu yaklaşık 20 ila 30 pg/ml (70 ila 110 pmol/litre) gibi dar bir aralığa sahiptir (98).

Östradiolün "dişi" hormon ve testosteronun "erkek" hormon olduğu şeklindeki geleneksel görüş son yıllardaki yeni gelişmelerle son bulmuştur (120, 121). Erkeklerdeki östrojenler ağırlıklı olarak testiküler ve adrenal androjenlerin periferik aromatisasyonunun ürünleridir. Erkeklerde testosteronun bazı fizyolojik etkisine dokularda aromataz sitokrom P450 enzimiyle oluşan östrojenlerin aracılık ettiğine dair kanıtlar vardır (122). Testosteronun LH'nun feedback regülasyonunda, iskelet homeostazının düzenlenmesinde, ayrıca lipid metabolizması ve kardiyovasküler fizyolojide rolleri erkeklerdeki östrojen aracılı etkilerindedir. Erkeklerde bu östrojenik etkiler, hedef hücre içinde veya yakınında testosteronun lokal aromatisasyonu yoluyla olduğu kadar, kan yoluyla taşınan östrojenler tarafından da görülebilir (123-128).

Plazma östradiol de SHBG'e bağlanır; ancak bu, testosteronun afinitesinin yalnızca yarısı kadardır. Erişkin erkeklerde toplam plazma östradiol düzeyleri yaşla önemli ölçüde değişmez. Yaşlanmayla birlikte testosteron ve androstenedion düzeylerindeki azalma, yağ kütlesinde ve doku aromataz aktivitesindeki artışla kompanse edilir (129-131). SHBG bağlama kapasitesindeki yaşa bağlı artışın bir sonucu olarak, serbest östradiol ve SHBG'e bağlı olmayan veya "biyoyararlı" östradiolün serum konsantrasyonları yaşa bağlı hafif düzeyde bir azalma gösterir (129, 131, 132). Yaşlı erkeklerde östrojenin serum düzeylerinin postmenopozal kadınlara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (126).

2.2.3. Seks hormonu bağlayıcı globülin

Plazma SHBG'in moleküler ağırlığı yaklaşık 95 kDa'dır (133). Plazmada testosteron genellikle albümin ve hepatositler tarafından üretilen seks hormonu bağlayıcı globüline bağlanarak taşınır. SHBG sadece testosteronu değil, aynı zamanda östradiolu de bağlarken, testosteron SHBG'e östradiolden üç kat daha sıkı bağlanır. Serum SHBG konsantrasyonu hormonal yolla düzenlenir ve öncelikle seks steroidlerinin hepatositler üzerindeki ters etkileri ile regüle edilir. Östrojen SHBG salınımını uyarırken, androjen inhibe eder (134). Tiroid hormonları da SHBG salınımının güçlü uyarıcılarıdır. Kadınlarda SHBG

konsantrasyonu erkeklerden 2-3 kat fazladır. Hipotalamus-hipofiz-testis aksı normal, sağlıklı erkeklerde SHBG'in plazma konsantrasyonlarındaki artış, serbest testosteronda akut bir azalmaya yol açtığı için SHBG konsantrasyonları hipogonadal erkeklerde ykselebilir. Bu da aynı anda testosteron sentezinin uyarılmasına ve normal konsantrasyonlara ulaşılan kadar devam etmesine neden olur (135).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Etik kurul onayı

Bu çalışma 26/05/2022 tarihinde Gazi Üniversitesi Hastanesi etik kurulu toplantısında 354 No'lu karar ile onaylanmış ve Gazi Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından TTU-2022-7888 proje numarasıyla desteklenmiştir.

3.1.Hastalar ve Veriler

Çalışmamıza Haziran – Aralık 2022 tarihinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Polikliniğinde ürolitiazis hastalığı olan 21-50 yaş aralığında 40 erkek hasta dahil edilirken; daha önce taş hastalığı öyküsü olmayan 21-50 yaş arası 49 erkek kontrol grubunu oluşturdu. Yaşlanmayla artan prostat boyutu ve değişen hormon düzeylerinin sonuçları etkileyebileceği göz önüne alınarak yaş grubu 21-50 olarak belirlendi. Hastalar ve kontrol grubu öykü ve klinik muayene ile değerlendirildi. İdrar yolu enfeksiyonu bulguları olan, gastrointestinal sistem patolojisi veya bununla ilgili bir girişime sahip olan (jejunoileal bypass, ince bağırsak rezeksiyonu, Crohn hastalığı), kalsiyum metabolizmasını etkileyen sistemik hastalığı olan (primer hiperparatiroidi,

hipertiroidi, sarkoidoz, malignite), immobilize olan, kalsiyum metabolizmasını ve idrardaki kalsiyum, oksalat, sitrat, pH düzeylerini etkilediği bilinen ilaçları kullanan (kortikosteroidler, tiazid grubu diüretikler, asetazolamid, D vitamini) ve kalsiyum tedavisi alan 9 birey çalışma dışı bırakıldı. Bu kriterlerden biri veya birkaçına sahip olan 9 hasta dışlandıktan sonra 40 erkek birey çalışmaya alındı. Gönüllü katılımının sağlanması amacıyla çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

Hasta ve kontrol grubundaki erkeklerin demografik bilgileri, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme bulguları hasta dosyalarından ve Gazi Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi hastane bilgi yönetim sistemi (Nucleus)'nden bulunarak kaydedildi.

3.2. Görüntüleme

Hasta grubu preoperatif taş protokolüne uygun olarak "Siemens SOMATOM Definition AS+" BT cihazı kullanılarak kontrastsız bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Üriner sistemin tomografi değerlendirmeleri ve böbrek taşı/ürolitiazisin tanı ve tespiti aynı uzman radyoloji ekibi tarafından yapıldı. Hastaların kontrastsız BT'lerinden taş yükü, yerleşim yeri ve dansitesi kaydedildi. Taşlar konumuna göre üst pol, orta pol, alt pol, pelvis ve üreter olarak

sınıflandırıldı. Tüm taşların ameliyat öncesi kontrastsız bilgisayarlı tomografide ortalama dansitesi Hounsfield Unit olarak ölçüldü.

BT görüntüleri iki düzlemde (transvers, koronal) ve kesitleri 1,5 mm'lik aralıklarla alınmıştı. BT görüntülerinden, taşın hangi böbrekte olduğu ve böbrek içindeki konumu belirlendi. BT görüntülerinde transvers ve/veya koronal düzlemdeki en uzun çap taş boyutu olarak kabul edildi. Bu düzlemlerdeki en uzun iki çapın çarpımı ile taş yükü mm^2 cinsinden elde edildi.

BT görüntülerindeki aksiyel ve transvers kesitlerden prostatın en büyük üç çapı ölçüldü ve ellipsoid formül kullanılarak prostat hacmi hesaplandı.

3.3.Çalışma Tasarımı

Bu çalışmaya dahil olan radyolojik olarak üriner sistem taş hastalığı kanıtlanmış hastalardan ve sağlıklı kontrol grubundan sabah saat 08:00–11:00 arasında açlık kan örnekleri alındı ve biyokimya parametreleri ile seks steroidlerine (total testosteron, serbest testosteron, DHT, DHEA, SHBG, östradiol) bakıldı. Hastadan kan örnekleri alındıktan sonra en geç 20 dk içerisinde laboratuvara ulaştırılması sağlandı. Kontrol grubunun ise daha önce verdiği en yakın tarihli serum biyokimya parametreleri ve tam idrar tahlili sonuçları kaydedildi ve analizlerde kullanıldı.

3.4.Cerrahi

Üreter taşları için, hasta dorsal litotomi pozisyonuna alındıktan sonra 7,5 Fr semirijit üreterorenoskop içinden atravmatik yumuşak esnek bir uca, yeterli kayganlığa (hidrofilik nitinol kaplama) ve sağlam gövdeye sahip bir kılavuz tel (Boston Scientific™, 0,035inç x150cm) üretere yerleştirildi. Ardından kılavuz tel yardımıyla 7,5 Fr semirijit üreterorenoskop ile üreter orifisinden girildikten sonra üreterdeki taşa ulaşıldı. URS'nin içerisindeki tel çekilerek 273 mikron ya da 365 mikron lazer probu (Dornier Medilas H Solvo 35) kullanılarak litotripsi uygulandı. DJ stent yerleştirilerek ve foley sonda takılarak işlem sonlandırıldı.

Böbrek taşları için iki farklı cerrahi uygulandı. EAU kılavuzlarına uygun olarak boyutlarına göre taşlara RIRC ve/veya PCNL uygulandı. RIRC uygulanan hastalar dorsal litotomi pozisyonuna alındıktan sonra 7,5 Fr semirijit üreterorenoskop içinden atravmatik yumuşak esnek bir uca, yeterli kayganlığa ve sağlam gövdeye sahip bir kılavuz tel (Boston Scientific™, 0,035inç x150cm) üretere yerleştirildi. Ardından kılavuz tel yardımı ile 7,5 Fr semirijit üreterorenoskop ile üreter orifisinden girildikten sonra proksimal üreter seviyesine kadar ilerlendi. Ardından kılavuz tel aynı üretere yerleştirildi. Kılavuz telin üretere yerleştirilmesinin ardından üreteral geçiş kılıfı (Flexor™, Cook Medical) kullanılmayan vakalarda, HU 30 S model (Hugemed) tek kullanımlık fleksibl üreterorenoskop ile kılavuz tel üzerinden böbrek toplayıcı sistemine ulaşıldı.

Geçiş kılıfı kullanılan vakalarda ise aynı üreterorenoskop ile kılıf içinden böbreğe ulaşıldı. Litotripsi işlemi için 273 mikron lazer probu (Dornier Medilas H Solvo 35) kullanıldı. DJ stent yerleştirilerek ve foley sonda takılarak işlem sonlandırıldı.

PCNL hasta grubunda ise supin pozisyonda 9,5 FR rijid renoskoplara mesaneye girildi. Üretere kılavuz tel gönderildi ve çıkıldı. Takiben tel üzerinden 6 FR açık uçlu kateter ile kateterize edildi, 16 FR sonda takılarak çıkıldı. Flank bölgeden skopi altında perkütan iğnesi ile böbrek toplayıcı sisteme uygun kaliksten erişim sağlandı. Kılavuz tel üzerinden trakt 30 FR'e (18-24-30 FR) kadar dilate edilerek amplatz sheath yerleştirildi. Nefroskop ile taşa ulaşıldıktan sonra pnömotik litotriptör ile litotripsi uygulandı. Takiben taş parçaları yabancı cisim forcepsi ile ekstrakte edildi. Ardından guide üzerinden skopi altında DJ stent takıldı ve 16 FR nefrostomi kateteri takılarak cilde tespit edildi. Cilt insizyonu primer olarak onarıldı ve baskılı pansuman yapılarak işlem sonlandırıldı.

3.5.Seks steroid hormonlarının ölçümü

Serum SHBG, E₂, serbest Testosteron, total Testosteron, DHEAS, DHT düzeylerinin ölçümü için, separator jel içeren, 13x100mm, 5mL'lik tüplere kanlar alınmıştır. Hastalara ait tüpler santrifüj öncesinde en az 30 dk bekletildikten sonra 3000 rpm'de 20 dakika boyunca santrifüj edilmiştir. Santrifüj sonrasında elde

edilen serumlar eppendorf tüplerine aktarılarak analiz edildikleri güne kadar - 80°C'de saklanmıştır.

Çalışmada serbest testosteron ve DHT düzeyleri ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay) yöntemi ile ölçülmüştür. ELISA analizinde gerçekleştirilen yıkama işlemleri CombiWash marka yıkama cihazı (Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH) ile, absorbans okumaları ise Chromate marka okuyucu (Awareness Technology, Inc.) ile yapılmıştır.

Serum Serbest Testosteron düzeylerinin ölçümü DiaMetra marka FREE TESTOSTERONE ELISA Kit (Lot No: 5688A) kullanılarak yarışmalı enzim immünometrik ELISA yöntemiyle yapılmıştır. Kitin alt ölçümü 0,20 pg/ml, aralığı 0,34pg/ml-70pg/ml; kite ait değişim katsayısı (coefficient of variation=CV) değeri çalışma içi (Intra-assay): $CV < 7\%$, çalışmalar arası (Inter-Assay) $CV < 10\%$ olarak verilmiştir. Çalışma kit prospektusundaki talimatlar dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Standart ve numunelere ait absorbanslar 450 nm dalga boyunda 630 nm dalga boyuna karşı okunmuş ve ölçülmüştür. Standartların konsantrasyonları ve absorbans değerleri ile çizilen standart eğrisinden elde edilen formül kullanılarak numunelerdeki konsantrasyonlar hesaplanmıştır. Daha sonra standart eğrisinden elde edilen konsantrasyonlar sonuç olarak pg/mL cinsinden sunulmuştur.

Serum DHT düzeylerinin ölçümü ELK Biotechnology marka DHT (Dihydrotestosterone) ELISA Kit (Lot No: 20352707671) kullanılarak yarışmalı enzim inhibisyon ELISA yöntemiyle yapılmıştır. Kitin alt ölçümü 13,3 pg/ml, ölçüm aralığı 39,07 pg/ml-2500 pg/ml; kite ait CV değeri çalışma içi (Intra-assay): $CV < 8\%$, çalışmalar arası (Inter-Assay) $CV < 10\%$ olarak verilmiştir. Çalışma kit prospektusundaki talimatlar dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Standart ve numunelere ait absorbanslar 450 nm dalga boyunda 540 nm dalga boyuna karşı okunmuş ve ölçülmüştür. Standartların konsantrasyonları ve absorbans değerleri ile çizilen standart eğrisinden elde edilen formül kullanılarak numunelerdeki konsantrasyonlar hesaplanmıştır. Daha sonra standart eğrisinden elde edilen konsantrasyonlar sonuç olarak pg/mL cinsinden sunulmuştur.

Serum SHBG düzeyi Roche cobas e601 marka otoanalizöründe Elektrokemilüminesans immunoanaliz (ECLIA) yöntemiyle ölçülmüştür. Kitin ölçüm aralığı 0,350 nmol/L-200 nmol/L'dir.

Serum DHEAS, östradiol ve total testosteron düzeyleri ADVIA Centarum XPT Immunoassay System marka otoanalizöründe kemilüminesans immunoanaliz (CLIA) yöntemiyle ölçülmüştür. Serum DHEAS için kitin ölçüm aralığı 3-1500 ug/dL, serum östradiol için kitin ölçüm aralığı 11,8-3000 pg/mL, serum total testosteron için ise kitin ölçüm aralığı 7-1500 ng/dL'dir.

Örnekler Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarı tarafından hazırlanarak santrifüj edildi ve incelenerek sonuçlar dosya halinde listelendi. Tüm veriler kodlaştırılarak SPSS dosya üzerinde toplandı.

3.6.İstatiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemleri (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı bulgular kısmında kategorik değişkenler sayı (yüzde) verilerek; sürekli değişkenler ise ortalama \pm standart deviasyon ve ortanca (minimum-maksimum) ile sunuldu. Kategorik değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından istatistiksel fark olup olmadığı ki-kare testleri kullanılarak karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler için gruplar arasında sıklık bakımından istatistiksel fark olup olmadığı Mann-Whitney-U testleri kullanılarak karşılaştırıldı. İstatistiksel fark $p<0,05$ iken anlamlı kabul edildi. Korelasyon analizleri için Spearman korelasyon testi kullanılmıştır. Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için R Studio versiyon 1.4.1106 istatistik programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Hasta grubunun ortalama yaşı $40,55 \pm 7,5$ (22-49) iken, kontrol grubunun ortalama yaşı $39,875 \pm 6,568$ (28-49) olarak bulundu. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,432$). Vücut kitle indeksinin ortalama değerleri hasta grubunda $27,254 \pm 3,392$ (21,45-36,51) kg/m^2 , kontrol grubunda $26,066 \pm 3,309$ (18,81-33,71) kg/m^2 olarak hesaplandı. Hasta ve kontrol grupları arasında VKİ ortalama değerlerinde istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,108$) (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma grubunun demografik verileri (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max)

	Kontrol (n=40)	Hasta (n=40)	Toplam (n=80)	p değeri
Yaş ortalama \pm ss, min-max	$39,875 \pm 6,568$ (28-49)	$40,55 \pm 7,507$ 35-46	$40,212 \pm 7,017$ (22-49)	0,432
VKİ (Kg/m^2) ortalama \pm ss, min-max	$26,066 \pm 3,309$ (18,81-33,71)	$27,254 \pm 3,392$ (21,45-36,51)	$26,66 \pm 3,383$ (18,81-36,51)	0,108

VKİ: vücut kitle indeksi, min:minimum, max:maksimum

Toplam 40 hastanın 12'sinde (%30) taşlar sadece üreter, 4'ünde (%10) böbrek alt pol, 4'ünde (%10) ise böbrek pelvisi yerleşimliydi. 9 (%22,5) hastada hem böbrek hem de üreterde taş görüldü. Kalan 11 (%27,5) hastanın taşları ise böbrekte farklı kaliklerde yerleşen multipl taşlardı.

Çalışmaya alınan 4 (%10) hasta medikal ekspulsif tedavi ile taşı düşürdü. Diğer 17 (%42,5) hastaya URSL, 10 (%25) hastaya RIRC ve 8 (%20) hastaya PCNL uygulandı. Bu hastalardan sadece birine (%2,5) hem URS hem de PCNL yapıldı (Tablo 4).

Tablo 4. Hasta grubunun taş yerleşim yeri ve tedavi şekli (n(%))

	Değerler (n (%))
Taş yerleşimi	Toplam (40, %)
Böbrek	
Pelvis	4 (%10)
Alt pol	4 (%10)
Multiloküle	11 (%27,5)
Üreter	12 (%30)
Böbrek ve üreter	9 (%22,5)
Tedavi	n (%)
MET	4 (%10)
URSL	17 (%42,5)
RIRC	10 (% 5)
PCNL	8 (%20)
PCNL ve URS	1 (%2,5)

MET:Medikal ekspulsif tedavi, URSL:Üreterorenoskopik litotripsi, RIRC:Retrograd intrarenal cerrahi, PCNL:Perkütan nefrolittotomi

Hasta grubunun taş yükü ortalama $258,736 \pm 662,009$ (16,956-4209,877) mm^2 idi. Taş dansitesinin ortalama değeri ise $978,595 \pm 355,009$ (251,9-1823) HU olarak ölçüldü. Hastaların 27'sinde (%67,5) lazer litotripsi uygulanmasından dolayı taşların çok küçük boyutlarda olması taş analizi yapmamızı mümkün kılmamıştır. Bununla birlikte taş dansitesi ortalama değerinin >900 HU olması seçilen hasta grubunda çoğunlukla kalsiyum taşı olduğunu düşündürmektedir. Daha önce yapılan çalışmalardan bildiğimiz üzere, prostat boyutu ve testosteron arasındaki ilişkiden yola çıkarak hasta grubunda NKBT'den prostatın üç en büyük çapı ölçüldü ve ortalama prostat hacmi $41,939 \pm 13,292$ (17,996-68,587) mm^3 olarak bulundu (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta grubunun taş yükü, taş dansitesi ve prostat hacmi değerleri (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max)

	Hasta (n=40)
Taş yükü (mm^2) ortalama \pm ss, min-max	$258,736 \pm 662,009$ 16,956-4209,877
Taş dansitesi (HU) ortalama \pm ss, min-max	$978,595 \pm 355,009$ 251,9-1823
Prostat hacmi (mm^3) ortalama \pm ss, min-max	$41,939 \pm 13,292$ 17,996-68,587

HU:Hounsfield unit, ss:standart sapma, min:minimum, max:maksimum

Üriner sistem taş hastalığı olan hastalarda ortalama serum total testosteron değeri $421,066 \pm 168,416$ (141,74-840,54) ng/dL, gönüllülerde $314,616 \pm 126,809$ (83,7-703,06) ng/dL idi. İki grup arasında serum total testosteron açısından anlamlı fark vardı ($p = 0.003$). Bunun dışında hasta grubunun ortalama serbest testosteronu $9,309 \pm 3,903$ (3,42-19,62) pg/ml, kontrol grubunun ise $8,729 \pm 3,534$ (2,48-16,53) pg/ml olarak hesaplandı. İki grup arasında serbest testosteron açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0,564$).

Kontrol grubunda DHT ve DHEAS ortalama değerleri sırasıyla $204,239 \pm 73,185$ (34,87-315,46) pg/ml ve $185,872 \pm 44,09$ (107,42-287,69) ug/dL iken, hasta grubunda sırasıyla $227,738 \pm 101,434$ (14,24-383,27) pg/ml ve $188,315 \pm 87,265$ (18,45-322,76) ug/dL şeklindeydi. Hem DHT hem de DHEAS değerleri açısından sağlıklı ve hasta grubu arasında anlamlı fark görülmedi ($p=0,128$ ve $p=0,744$, sırasıyla).

Hasta grubunun östradiol ortalama değeri $24,5 \pm 8,022$ (13,51-49,01) pg/mL, SHBG ortalama değeri de $29,148 \pm 11,268$ (8,95-62,09) nmol/L olarak hesaplandı. Kontrol grubunda ise bu değerler sırası ile $24,596 \pm 6,439$ (14,38-46,11) pg/mL ve $28,664 \pm 8,89$ (12,43-50,59) nmol/L bulundu. Hasta ve kontrol

grubu arasında östradiol ve SHBG değerleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,754 ve p=0,985, sırasıyla) (Tablo 6).

Tablo 6. Kontrol ve hasta grubunda seks steroid hormon değerlerinin karşılaştırılması (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max)

	Kontrol (n=40)	Hasta (n=40)	Toplam (n=80)	p değeri
Total testosteron (ng/ml) ortalama \pm ss, min-max	314,616 \pm 126,809 83,7-703,06	421,066 \pm 168,416 141,74-840,54	367,841 \pm 157,511 83,7-840,54	0,003
Serbest testosteron (pg/ml) ortalama \pm ss, min-max	8,729 \pm 3,534 2,48-16,53	9,309 \pm 3,903 3,42-19,62	9,019 \pm 3,711 2,48-19,62	0,564
DHT (pg/ml) ortalama \pm ss, min-max	204,239 \pm 73,185 34,87-315,46	227,738 \pm 101,434 14,24-383,27	215,989 \pm 88,675 14,24-383,27	0,128
DHEAS (ug/dL) ortalama \pm ss, min-max	185,872 \pm 44,09 107,42-287,69	188,315 \pm 87,265 18,45-322,76	187,094 \pm 68,706 18,45-322,76	0,744
Östradiol (pg/ml) ortalama \pm ss, min-max	24,596 \pm 6,439 14,38-46,11	24,5 \pm 8,022 13,51-49,01	24,549 \pm 7,228 13,51-49,01	0,754
SHBG (nmol/L) ortalama \pm ss, min-max	28,664 \pm 8,89 12,43-50,59	29,148 \pm 11,268 8,95-62,09	28,906 \pm 10,088 8,95-62,09	0,985

DHT:Dihidrotestosteron, DHEAS:Dihidroepiandesteron sülfat, SHBG:Seks hormonu

bağlayıcı globülin, ss:standart sapma, min:minimum, max:maksimum

Çalışmadaki katılımcıların tablo 7’de tam idrar analizi ve serum biyokimya parametrelerini karşılaştırmalı şekilde görebiliyoruz. Hasta ve kontrol grubu arasında tablodan da görüldüğü gibi serum Ca, fosfor, üre, kreatinin

değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Serum ürik asit ortalama değeri hasta grubunda $6,23 \pm 1,173$ (3,7-8,6) mg/dL, kontrol grubunda ise $5,748 \pm 0,893$ (4-7,5) mg/dL olarak bulundu; gruplar arasında anlamlı bir fark olsa da ($p=0,04$), her iki grupta ürik asit değerleri normal sınırlar içindeydi.

Sağlıklı bireylerde idrar pH'ı ortalamasının $6,11 \pm 0,711$ (5-7,5), hastalarda ise $5,838 \pm 0,548$ (5-7,5) olduğu görüldü. Hasta grubunun idrarı daha asidik olmasına rağmen, istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,053$). İdrar dansiteleri ortalama değerleri ise hasta ve kontrol grubunda sırasıyla $1015,375 \pm 5,921$ (1005-1030), $1019,85 \pm 7,127$ (1005-1039) olarak hesaplandı. İki grupta idrar dansitesi açısından istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p=0,007$) (Tablo 7). Hasta ve kontrol gruplarının serum kreatinin düzeyleri arasında da anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bununla birlikte ürik asit düzeylerinde olduğu gibi ortalama değerler normal aralıkta kalmaktadır.

Çalışmamızda hasta grubunun prostat hacmi ile taş yükü arasında korelasyon görülmemiştir ($r=-0,147$, $p=0,363$). Taş yükü ile total testosteron arasında da aynı şekilde anlamlı korelasyon saptanmadı ($r=0,092$, $p=0,569$). Eşzamanlı olarak Hounsfield Ünitesi (HU) ile total testosteron ve HU ile prostat hacmi arasında da bir korelasyon saptanmadı ($r=0,173$, $p=0,283$ ve $r=-0,206$, $p=$

0,199, sırasıyla). Bunun dışında VKİ ile idrar pH'ı arasında da korelasyon olmadığı görüldü ($r=-0,271$, $p=0,08$).

Tablo 7. Hasta ve kontrol grubunun tam idrar tahlili ve biyokimyasal parametreleri (ortalama \pm standart sapma (ss), min-max)

	Kontrol (n=40)	Hasta (n=40)	Toplam (n=80)	p değeri
İdrar pH'ı ortalama \pm ss, min-max	6,11 \pm 0,711 5-7,5	5,838 \pm 0,548 5-7,5	5,974 \pm 0,645 5-7,5	0,053
İdrar dansitesi (g/ml) ortalama \pm ss, min-max	1019,85 \pm 7,127 1005-1039	1015,375 \pm 5,921 1005-1030	1017,612 \pm 6,889 1005-1039	0,007
Serum Ca (mg/dL) ortalama \pm ss, min-max	9,543 \pm 0,634 7,4-10,6	9,715 \pm 0,493 8,4-11,1	9,629 \pm 0,571 7,4-11,1	0,446
Serum P(mg/dL) ortalama \pm ss, min-max	3,495 \pm 0,49 2,6-4,4	3,317 \pm 0,531 2-4,3	3,406 \pm 0,516 2-4,4	0,136
Serum ürik asit (mg/dL) ortalama \pm ss, min-max	5,748 \pm 0,893 4-7,5	6,23 \pm 1,173 3,7-8,6	5,989 \pm 1,064 3,7-8,6	0,04
Serum üre (mg/dL) ortalama \pm ss, min-max	14,957 \pm 4,03 5-26	14,033 8-18	14,495 \pm 3,435 5-26	0,324
Serum kreatinin (mg/dL) ortalama \pm ss, min-max	0,881 \pm 0,136 0,49-1,13	1,034 \pm 0,198 0,74-1,55	0,958 \pm 0,185 0,49-1,55	<0,001

Ca:kalsiyum, ss:standart sapma, min:minimum, max:maksimum

5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığı patogeneğinde öngörülen faktörlerden biri olan hormonlar, etkilerini serum seviyeleri ve reseptörlerinin duyarlılığı veya aktivitesindeki değişiklikler yoluyla düzenlerler. Serum paratiroid hormonu (PTH), kalsitonin ve D vitamini, kalsiyum metabolizması üzerinde etkileri ortaya konulan ilk hormonlar olduğundan, üriner sistem taş hastalığı ile ilişkisi de araştırılan ilk hormonlardır. Bir popülasyonda yapılan vaka-kontrol çalışmalarında androjen reseptörlerinin genetik polimorfizminin kalsitonin, D vitamin reseptör genlerinde olduğu gibi taş oluşumunda da rol oynayabileceği düşünülmüştür (136, 137). Bazı ürolitiazisli erkeklerde, androjen reseptörü (AR) geni sitozin, adenin ve guanin (CAG) tekrar dizileri ve östrojen reseptörü (ÖR) geni timin/adenin (TA) tekrarı polimorfizmleri ile ilişkili olabilirken, ürolitiazisi olan kadınlar için anlamlı bir ilişki görülmemiştir (138). Yaş, erkek cinsiyet ve metabolik sendrom dahil olmak üzere birkaç risk faktörünün taş oluşumunda etkilerinin ortaya konulması seks steroid hormonlarının da taş etyopatogeneğinde rol oynayabileceği düşüncesine neden olmuştur (139, 140).

Androjen reseptör geni, kromozom Xq11-q12 bölgesinde bulunur ve AR reseptör proteininde glutamin tekrarlarını kodlayan değişken uzunluklarda polimorfik bir sitozin, adenin ve guanin (CAG) allellerini içerir. CAG tekrarı

uzunluğunun prostat hiperplazisi ve kanserle de ilişkili olduğu bulunmuştur. Daha kısa CAG alelleri, benign prostat hiperplazisi (BPH)'nin büyümesini destekleyen genetik bir faktör olabilir. Yapılan bir çalışmada CAG tekrarlarının boyutunun kısa olması ile prostat adenomu boyutunun büyüklüğü arasında istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.02$) eğilim bulunmuştur (141). Ancak, Kristal ve ark. androjen reseptörü CAG tekrarlarının uzunluğu ile BPH riski arasında ilişki saptamamıştır. AR CAG tekrar uzunluğu, semptomatik BPH'nin önlenmesi için hiçbir klinik yararlı bilgi sağlayamacağı kanısına varılmıştır (142).

Daha kısa CAG alelleri, BPH'nin büyümesini destekleyen genetik bir faktör olabilir. Kısa GAG tekrarları, kalsiyum emilimini, kalsiyumun idrarla atılımını etkileyen androjene duyarlı dokularda AR sinyal aktivitesini de artırabilir (141).

Cinsiyetler arasında taş oluşumundaki farkla ilgili daha önce yapılan araştırmalar, erkeklerde üriner oksalat atılımının daha yüksek oranda olduğunu, bunun yanında kadınların da yüksek üriner sitrat atılımına sahip olduğunu göstermiştir (143-145). Seks hormonlarının oksalat metabolizmasını değiştirerek erkeklerde litogenezin artmasına neden olduğu düşüncesi ile oksalat metabolizması ile ilgili bazı çalışmalar yapılmıştır. Glikolik asit oksidaz (GAO) enzimi, oksalat üretimi ile sonuçlanan metabolik yolağın önemli bir parçasıdır.

Richardson ve ark. testosteronun bu yolağı belirsiz mekanizmalarla etkileyerek GAO aktivitesini artırabildiğini, östradiolün ise GAO aktivitesini azalttığını göstermiştir (146). Lee ve ark. ise yaptıkları hayvan deneyinde normal erkek sıçanlar, kısırlaştırılmış erkek sıçanlar, normal dişi sıçanlar ve laktojenik etilen glikol diyeti ile beslenen kısırlaştırılmış dişi sıçanlar arasındaki kalsiyum oksalat taşi oluşum oranlarını karşılaştırmış ve erkek sıçanların kastre edilmesinin böbrek taşi oluşum insidansını önemli oranda azalttığı sonucuna ulaşmışlardır. Aynı çalışmada orşiektomi sonrası erkek sıçanlar ve sağlam dişi sıçanların cilt altına ekzojen testesteron implante edilmiş, bu etkiyle sağlam dişi sıçanlarda taşi oluşum insidansının arttığını, kısır erkek sıçanlarda ise eski insidans değerlerine ulaşıldığını raporlamışlardır (31). Li ve ark.'nın yaptıkları çalışmada ise üriner sistem taşi hastalığı olan erkeklerin normal kontrol grubuna göre daha yüksek serum total testosteron ve serbest testosteron seviyelerine sahip olduklarını raporlamışlardır. Yine üriner sistem taşi hastalığı olan bireylerde androjen reseptörlerinin önemli ölçüde arttığı sonucuna ulaşmışlardır (147). Seks steroid hormonu reseptörleri de erkeklerde taşi oluşum insidansında rol oynayabilir; Fang ve ark. da aynı şekilde böbreklerdeki androjen reseptörlerinin modülasyonunun ve bazı genlerin ekspresyon farklılığının, erkek hastalarda görülen taşi insidansı yüksekliği ile bağlantılı olduğu yorumunda bulunmuşlardır (148). Watson ve ark. da insanlarda serum testosteronunun ürolitiazis üzerindeki etkisini

değerlendirdiler ve üriner sistem taş hastalığı olanlarda kontrol grubuna göre serbest testosteronda anlamlı farklılık bulunmamasına karşın total testosteron düzeylerini daha yüksek buldular (149).

Tüm bu çalışmaların sonuçları, bizim tezimizin de hipotezi olan, yüksek serum testosteron düzeylerinin ürolitiazis gelişimi için önemli bir risk faktörü olabileceği, fikrini desteklemektedir. Nitekim bizim çalışmamızda da her iki grup arasında total testesteron seviyesi açısından anlamlı bir fark bulunmuştur. Bununla birlikte testosteronun aktif formu olan serbest testosteron seviyeleri açısından taş grubu ve kontrol arasında farklılık bulunmamıştır.

Oksalat üretimi ve idrardaki atılımı ile ilgili olarak birçok çalışma ve hayvan deneyi yapılmıştır. Nath ve ark. serum testosteronu (total ve serbest) ile üriner oksalat atılımı arasında pozitif bir korelasyon olduğunu kanıtladılar (150). Liang ve ark. ise androjen reseptörü duyarsızlaştırılan farelerde karaciğer oksalat sentezinin yavaşladığını, bunun sonucunda da idrar oksalat atılımınının azaldığını gözlemlemiş, Yoshihara ve ark. gibi testosteronun oksalat sentezinin metabolik yolundan sorumlu enzim olan ve idrarda yüksek oksalat sekresyonuna yol açan hepatic GAO'yu arttırdığı yorumuna ulaşmışlardır (29, 151).

Daha önce yapılan bir dizi çalışma, testosteronun oksidatif stres, kaspaz aracılı apoptoz, oksalat sentezi, oksalat ve ürik asit atılımı, azalan kalsiyum geri

emilimi gibi böbrek üzerindeki bazı etki mekanizmalarını tanımlamıştır (152, 153). Bunun yanında testosteronun önemli bir kalsiyum oksalat monohidrat (COM) kristal büyümesi inhibitörü olan osteopontinin üretiminin azalması yoluyla genel ve spesifik renal hücresel fonksiyonları modüle edebildiği gösterilmiştir (153, 154). Testosteronun COM kristal büyümesi inhibitörü olan osteopontin üzerindeki etkisi ile ilgili yapılan çalışmada; Yagisawa ve ark. böbrekteki osteopontin ekspresyonunun testosteron etkisiyle baskılandığını ve östrojen tarafından stimüle edildiğini raporlamışlardır (6). Fan ve ark. tarafından yapılan başka bir fare modelinde ise ekzojen testosteron implante edilen 3 rat grubunda %43-88 oranında böbreklerinde COM kristal birikimi olduğu gösterilmiştir. Eşzamanlı olarak, bu çalışmada androjenlerin üriner oksalat atılımını, plazma oksalat konsantrasyonunu ve böbreklerde kalsiyum oksalat kristal birikimini arttırdığı, östrojenlerin ise azalttığı kanısına varılmıştır (28). Ratlar üzerinde yapılan başka bir çalışmada Yoshioka ve ark. seks steroid hormonlarının oksalat metabolizması ve oksidatif hücre hasarı yoluyla rat böbreğinde kristal oluşumu üzerinde önemli etkileri olduğunu; testosteronun bu tür kristal oluşumunu artırdığını, östradiolün ise azalttığını göstermişlerdir (155).

Androjenlerin litojenik etkilerinin testosteron veya dihidrotestosteron (DHT) kaynaklı olduğu bilinmemektedir. DHT, sitozolik enzim 5α -redüktaz

tarafından testosterondan dönüştürülen biyolojik olarak daha aktif bir androgendir. Prostat gelişimi, büyümesi ve işlevi, androjenler tarafından, özellikle AR aracılığıyla hareket eden DHT tarafından düzenlenir. Biyoaktif testosteron, yaşlanan erkeklerde azalan testis üretimi ve artan seks hormonu bağlayıcı globulin seviyeleri nedeniyle azalır ve bu da daha düşük serum serbest testosteron ile sonuçlanır. Fan ve ark. erkek ratlardan oluşturulan deneysel modellerde DHT'nin hepatic oksalat sentezini arttırdığını ve tubuler oksalat atılımında kısmen yer aldığını göstermişlerdir (8). Bu nedenle androjenler, birkaç farklı mekanizma yoluyla böbrek taşı riskini arttırabilir. Bizim çalışmamızda da testosterondan daha güçlü bir androjen olan DHT seviyeleri açısından taş hastası ve kontrol grubları arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Önceki hayvan araştırmaları, serum testosteronu ile idrar oksalat atılımı arasında doğrudan bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Çalışmalardan da anlaşılacağı üzere androjenlerin en önemli litojenik mekanizmalarından biri idrarda oksalat ekskresyonu artışı olabilir. Ancak biz yaptığımız çalışmada idrarda oksalat seviyelerini karşılaştırmadık. Bu yüzden idrarda oksalat parametresinin eksikliği çalışmamızın önemli bir kısıtlayıcı faktörü olarak sayılabilir.

Üriner sistem taş hastalığı sadece erkeklerde değil, postmenopozal kadınlarda da daha sık görülmesi, androjenlerin böbrek taşı oluşumundaki rolü

olabileceğini gösterir. Mohammad ve ark.'nın yaptığı çalışmada böbrek taşı olan hastalarda total testosteron, serbest testosteron, DHT düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek çıktı ve anlamlıydı (156).

Tüm bu çalışmalara rağmen ürolitiazisle androgenler arasında korelasyon saptanmayan araştırmalar da mevcuttur. Shakhssalim ve ark. yaptığı çalışmada testosteron ile üriner sistem taş hastalığı arasında herhangi bir ilişki saptamamışlardır (4). Huang ve ark. ise 40 yaşın üzerindeki erkeklerde böbrek taşı prevalansının serum testosteron seviyeleri ile anlamlı derecede ters ilişkili olduğunu, ancak 20-40 yaş grubunda herhangi bir korelasyon görülmediğini saptamışlardır (157). Yine 600'den fazla erkek katılımcının olduğu başka bir çalışmada aynı şekilde serum testosteron düzeyleri ve ürolitiazis arasında bir ilişki bulunmamıştır (158).

Bu farklı sonuçların olası açıklaması; obezite ve metabolik sendromun düşük serum testosteron seviyelerine rağmen taş hastalığı riskini artırması olabilir. Obezite ve metabolik sendrom böbrek taşları için iyi bilinen risk faktörleridir ve aynı zamanda düşük testosteron seviyeleri ile ilişkilidir (159, 160).

Birçok çalışmada östrojenin kemik rezorpsiyonunu inhibe ettiği ve kalsiyumun renal emilimini ve idrardaki sitrat düzeylerini artırdığı gösterilmiştir (145, 161-163). Bazı çalışmalarda, menopozdan sonra östrojen takviyesinin üriner

kalsiyum kristallerinin doyunluğunun azalması yoluyla taş gelişimini önleyebileceği öne sürülmüştür (145, 164). Ancak klinik araştırmalar, ekzojen östrojen replasman tedavisi alan kadınlarda üriner sistem taş hastalığı insidansının azaldığını gözlemleyememiştir (165, 166). Nackeeran ve ark. 'nın araştırmalarında düşük seks steroid hormonu seviyeleri, böbrek taşlarının habercileri olarak istatistiksel anlamlı görülme de, düşük östrojenli kadınlarda potansiyel taş oluşturma riski klinik olarak hala önemli olabilir kanısına varılmıştır (167).

Üriner sistem taş hastalığı ile ilgili önceki çalışmalar da erkeklerin kadınlara göre önemli bir litogenez inhibitörü olan sitratın daha az salgıladığını göstermişlerdir (168-170). Üriner sitrat atılımının ise menstrüel siklus sırasında serum östrojen ile değiştiği ileri sürülmüştür (168). Bu çalışmalar, postmenopozal dönemde östrojenin hipokalsiüri ve hipersitratüri etkisinin kaybı ile ilişkili olduğu hipoteziyle uyumludur ve kadınlarda nefrolitiazisin ikinci zirve başlangıç yaşını açıklayabilir (171, 172). Bu bulgular serum östrojen düzeyinin nefrolitiazis ile ilişkisini desteklemektedir.

Bizim çalışmamızda, kontrol grubu ile taş hastası plan grup arasında serum estradiol seviyeleri açısından bir fark bulunmadı. Ancak çalışma popülasyonumuzun tamamının erkeklerden oluşması ve erkeklerde estradiol

seviyeleri için dar bir referans değerinin olması bu farkın ortaya konulmasını güç hale getirmektedir. Östrodiol'ün üriner taş oluşumundaki etkisinin araştırılması için çalışma popülasyonun kadınlardan oluşması daha doğru bir yaklaşım olabilir.

Birçok çalışma, idiyopatik taş insidansındaki en büyük artışın yaşamın üçüncü ve dördüncü dekatlarında görüldüğünü ve altıncı dekatta taş ve testosteron insidansının azalmaya başladığını ortaya koyduğu için çalışmamızda da katılımcıların yaş aralığı 21-50 olarak belirlendi (98, 172, 173).

İnsanlarda esas adrenal steroidlerden androjen ve östrojen biyosentezinin öncüsü olan DHEA/DHEAS'ın dolaşımdaki seviyeleri ergen ve genç erişkinlerde yüksek seyrederken ilerleyen yaşlarda düşme eğilimindedir. Yapılan araştırmaların tamamına yakınında bu steroidlerin konsantrasyonunun erkeklerde kadınlardan çok daha yüksek olduğu bulunmuştur (174-176).

Ancak bu çalışmalara rağmen DHEAS'in insanlar üzerindeki etkileri hakkındaki bilgiler sınırlıdır ve deneysel çalışmaların çoğu, bu steroidlerin insanlardan çok daha düşük konsantrasyonlara sahip olduğu primat olmayan hayvanlar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Az sayıdaki çalışmalardan biri Nishijima ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada DHEA ile tedavi edilen sıçanlarda GAO aktivitesinin baskılanmasına rağmen, muhtemel diğer karaciğer enzimlerindeki stimülasyonla birlikte hiperoksalüri görülmüştür (177).

Dolayısıyla yazarlar DHEA'nın karaciğerdeki endojen oksalat üretimini doğrudan modüle edip idrarda oksalat artışına neden olabileceğini belirtmişlerdir. Fuster ve ark. ise 628 ürolitiazisli hastanın katılımıyla yaptığı çalışmada DHEA'nın insanlarda üriner oksalat atılımı ile ilişkili yeni bir faktör olabileceğini ortaya koymuşlardır (178). Çalışmamızda DHEAS açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamasının nedeni DHEAS'ın litojenik aktivitesinin kanıtlanmamış olması ve hasta sayımızın yüksek olmaması olabilir. Ancak önemli bir androjenik hormon olan DHEAS bu konuda daha ileri çalışmaları haketmektedir.

SHBG, seks steroidleri olan testosteron ve estradiolün plazma seviyelerini ve biyolojik etkilerini düzenler. Kadınlarda seks steroidleri dolaşımdaki SHBG'nin sadece küçük bir kısmıyla bağlı iken, erkeklerde testosteron SHBG'ye büyük oranda bağlanır.

SHBG ile ilgili çalışmalar daha çok farmakolojik olarak uygulanan androgenlerin duyarlılığının değerlendirilmesi için SHBG ölçümlerine dayanır. Ancak sentetik androgenlerin kandaki SHBG seviyeleri üzerine etkisi, karaciğerdeki ilk geçiş etkisi nedeni ile oral uygulandığında en belirgindir. Oral yolla uygulanan sentetik androgenler SHBG ekspresyonunda bir azalmaya neden olurken, periferik uygulanan testosteron takviyesi plazma SHBG üzerinde etki göstermemektedir (179). Nitekim orşiektomi sonrası erkeklerde plazma SHBG

seviyeleri artmaz (180). SHBG'nin cinsiyete göre farklı davranışı ve deneysel androgenlerin verilme yoluna göre ekspresyonunun değişmesi SHBG'yi deneysel çalışmalarda kullanılması zor bir hale getirmektedir. Literatürde muhtemel tek çalışma olan Muhammad ve ark. 'ının yaptığı çalışmada taş insidansı ile SHBG seviyeleri arasında pozitif bir korelasyon görölmüş olsa da bizim çalışmamızda bu iki faktör arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (156). SHBG'nin asıl değişiminin sentetik androjenler ile olması, çalışmamızda katılımcılara herhangi bir farmakolojik işlem yapılmamasından dolayı SHBG değerlendirmemiz optimal koşullarda olmamış olabilir ve bu, anlamlı fark bulamamızın nedeni olabilir.

VKİ ile böbrek taş oluşum riski arasındaki ilişki konusunda çok sayıda çalışma yapılmıştır. Curhan ve ark. taş hastalığının prevalansı ve insidansının vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkili olduğunu bildirmişler (181). Buna rağmen VKİ<30 kg/m² olduğunda artan VKİ değerleri ile uyumlu olarak üriner sistem taş hastalığı prevalansı artmayabilir (182, 183). Üriner taş oluşumunda en önemli faktörlerden birinin düşük idrar pH'ı olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda ürolitiazisli hastalarda idrar pH'nın VKİ ile ters orantılı olduğu, yüksek VKİ olan hastaların daha düşük idrar pH'ına sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda katılımcılar genelde obez hastalardan oluşturulmuş ve idrar pH düşüklüğü hiperinsülinemi veya insülin direcine bağlanmıştır (184-

186). Çalışmamızda katılımcıların VKİ'lerinin <30 kg/m² olması nedeniyle idrar pH'ı ve VKİ arasında bir korelasyon bulamamış olabiliriz. Bunun yanında idrar pH değerinin düşük olması daha çok ürik asit ve sistin taşlarına neden olmaktadır. Çalışmamızda taş tipinin belirlenmemiş olması da korelasyon bulamamızın diğer bir nedeni olabilir. Ancak hasta ve kontrol grubu arasındaki idrar pH değerlendirmesinin anlamlı çıkmamasının nedeninin örneklem sayısının küçük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Nitekim p=0,053 olmakla anlamlı olmaya çok yakın bir değerd.

BPH insidansının ve prostat volümünün yaşla birlikte artması, yıllar boyunca erkekte kümülatif artan testosteron maruziyetinin bu hastalığın etyopatogenezinde en önemli faktörlerden biri olduğunun ortaya konulmasını sağlamıştır (187). Üriner sistem taş hastalığında androjenlerin muhtemel pozitif etkisi düşünüldüğünde prostat volümü, BPH insidansı ile ürolitiazis arasında bir pozitif korelasyon beklenilebilir. Literatürde yüksek hasta katılımlı 4293 hastalık Jialin ve ark.'ının yaptığı çalışmada BPH insidansı ile böbrek taşı insidansı arasındaki korelasyon değerlendirilmiş, ancak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Yazarlar böbrek taşı insidansının araştırılma nedeni ve korelasyon saptanmamasındaki muhtemel nedenlerle ilgili herhangi bir yorumda bulunmamışlardır (188). Çalışmamızda da prostat hacmi ile taş yükü arasında bir

korelasyon saptanmamış olup, hasta sayısının az olmasına rağmen prostat hacmi ile taş oluşumu arasında bir ilgi olmadığı bulgusunu desteklemektedir. Bunun nedeni androjenlerin farklı organlarda farklı reseptörleri etkileyip, bu patolojilerin oluşması için farklı eşik değerler gerekmesi olabilir.

Ulusal Sağlık ve Beslenme Muayene Anketi'nden (NHANES) 2007-2008 yıllarında alınan verileri kullanan bir araştırmada, hiperürisemili hastaların hiperürisemisi olmayan bireylerle karşılaştırıldığında daha yüksek bir nefrolitiazis prevalansına sahip olduğu sonucuna varılmıştır (189). Hiperüriseminin kristalizasyon inhibitörleri ile ilişkisi yönünde yapılan son çalışmaların sonuçları, çocuklarda ve ergenlerde serum ürik asit düzeyi ile sitrat ve magnezyumun idrarla atılımı arasında anlamlı bir ilişki olduğunu göstermektedir (190).

Kim ve ark.'nın 2002-2014 yılları arasında başlangıçta nefrolitiazisi olmayan genç ve orta yaşlı koreli katılımcılarla yaptığı geniş çaplı kohort çalışmasında ise, erkeklerde artmış serum ürik asit düzeylerinin paralel olarak nefrolitiazis gelişme riskinde dereceli artışa neden olduğunu gösterdi. Nitekim bu da artmış serum ürik asit düzeyinin gut olmayan asemptomatik bir popülasyonda bile erkeklerde nefrolitiazis için bağımsız bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (191).

Çalışmamızda da serum ürik asit düzeylerinde hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark olsa da serum ürik asit değerleri normal aralıkta seyrettiğinden üriner sistem taş hastalığı ile arasında bir ilişki olup olmadığını belirlemek için, böbrek taşlarının analizine ve beslenme şeklinin bilinmesine ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardı. Hasta grubundaki katılımcıların üriner sistem taşlarının analiz sonuçları çalışmaya dahil edilmemiştir. Androjenlerin farklı taş tiplerine etkisinin farklı olabileceği göz önüne alındığında bu sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Bunun yanında çalışmamız için oluşturulan bütçenin sınırlı olmasından kaynaklı örneklem büyüklüğümüz bu çalışma için yeterli olmamış olabilir. Androjenlerin etkileri daha çok reseptör ilişkili olduğundan aynı serum düzeyinde dahi bireyler arası farklı etkiler gösterebilir. Bu etkilerin değerlendirilmesi için genetik polimorfizm bakılmalıdır. Çalışmamızın genetik bir komponentinin olmaması diğer bir kısıtlayıcı faktördü. İdrar parametrelerinin 24 saatlik idrar yerine spot idrarda bakılması bu parametrelerin optimal değerlendirilmesini engellemiş olabilir.

Kadınlara kıyasla erkeklerde böbrek taşı prevalansının iki ila üç kat daha yüksek olması, üriner sistem taş hastalığı patogenezinde seks steroid hormonların olası bir rolü olduğu hipotezinin gerekçesini oluşturdu. Serum testosteron ve

ürolitiyazis arasındaki ilişki henüz sınırlı ilgi gördüğünden, bu erkek yatkınlığının patogenezi hala aydınlatılmayı beklemektedir ve bu nedenle erkek egemenliğinin nedeni açık bir şekilde belirsizliğini korumaktadır.

Bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar böbrek taşlarının patogenezinde testosteronun yer alma olasılığının olduğunu ve yüksek androjen düzeylerinin önemli bir patojenik role sahip olabileceğini göstermektedir. Yine bu çalışma seks steroid hormonlarının, böbrek taşı hastalarında gelecekteki risk değerlendirmesi ile ilgili çalışmaları pozitif yönde etkileyebilir.

Şu anda, taşı önlemeye yönelik müdahaleler temel olarak artan su alımını, diyet değişikliklerini, idrar alkalileştirici ajanları, tiazidleri ve allopurinol'ü içermektedir. Bununla birlikte, eğer testosteron taş oluşumuna katkıda bulunuyorsa, belki de taş önlemeyi arttırmak için testosteron da hedeflenebilir. Özellikle, 5-a redüktaz inhibitörleri, taş profilaksisi sağlamak için dihidrotestosteron (DHT) seviyelerini etkili bir şekilde hedeflemenin bir yolu olabilir. Aslında, finasteridin üriner oksalat atılımını azaltmak için kullanımı zaten erkek sıçanlarda tarif edilmiş olup, bu hem DHT'nin hem de testosteronun taş oluşum sürecinde rol oynayabileceğinin bir göstergesi olabilir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda taşı olan hasta grubunda serum total testosteron düzeyleri daha yüksek bulunmuş ancak DHEAS, estradiol, SHBG, testosteronun aktif formu olan serbest testosteron ve daha güçlü bir androjen olan DHT açısından kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmamıştır. Serum androjen düzeylerinin yüksek olması tüm hasta gruplarında olmasa da genetik yatkınlığı olan hasta gruplarında risk faktörü olabilir. Genel popülasyona bakıldığında serum androjen düzeylerine ek olarak androjen reseptör ilişkili metabolik aktivitenin bireysel farklılıkları taş oluşumunda daha etkin rol oynayabilir. Bu çalışmanın limitasyonlarından biri olan çalışmadığımız, androjen reseptör geni polimorfizminin değerlendirilmesi konusunda yapılacak daha ayrıntılı çalışmalar erkeklerde üriner sistem taş hastalığının daha sık görülmesinin altında yatan nedenleri açıklayabilir. Bununla birlikte çalışmamızda hasta grubunda total testosteronun daha yüksek bulunması da gözardı edilmeyecek bir unsurdur. Daha geniş serili çalışmalarla serum androjen düzeylerinin taş hastalığı prevelansındaki etkinliğinin araştırılması konuya açıklık getirebilir.

Proje kapsamında sınırlı bütçe olması nedeniyle parametrelerin sayısı maliyeti azaltmak amacıyla kısıtlandırılmıştır. Eksik parametreler gelecek çalışmaların konusunu oluşturacaktır.

Sonuç olarak serum androjen düzeyleri ve ürolitiazis arasındaki ilişki ile ilgili sınırlı sayıda araştırma mevcut olup erkeklerdeki bu yatkınlığın nedeni henüz bilinmemekte olup çok merkezli, prospektif ve yüksek hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.



7. KAYNAKLAR

1. Finlayson B. Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am.* 1974;1:181-212.
2. Curhan GC. Epidemiology of stone disease. *Urologic Clinics of North America.* 2007;34(3):287-93.
3. Yoshioka I, Tsujihata M, Momohara C, Akanae W, Nonomura N, Okuyama A. Effect of sex hormones on crystal formation in a stone-forming rat model. *Urology.* 2010;75(4):907-13.
4. Shakhssalim N, Roohi Gilani K, Parvin M, Mohammadi Torbati P, Kashi AH, Azadvari M, et al. An assessment of parathyroid hormone, calcitonin, 1, 25 (OH) 2 vitamin D3, estradiol and testosterone in men with active calcium stone disease and evaluation of its biochemical risk factors. *Urological research.* 2011;39(1):1-7.
5. Kato Y, Yamaguchi S, Kakizaki H, Yachiku S. Influence of estrus status on urinary chemical parameters related to urolithiasis. *Urological research.* 2005;33(6):476-80.
6. YAGISAWA T, ITO F, OSAKA Y, AMANO H, KOBAYASHI C, TOMA H. The influence of sex hormones on renal osteopontin expression and urinary constituents in experimental urolithiasis. *The Journal of urology.* 2001;166(3):1078-82.
7. Soundararajan P, Mahesh R, Ramesh T, Begum VH. Effect of *Aerva lanata* on calcium oxalate urolithiasis in rats. 2006.
8. Fan J, Glass MA, Chandhoke PS. Effect of castration and finasteride on urinary oxalate excretion in male rats. *Urological research.* 1998;26(1):71-5.
9. Kasidas G, Samuel C, Weir T. Renal stone analysis: why and how? *Annals of clinical biochemistry.* 2004;41(2):91-7.
10. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *Journal of nephrology.* 2001;13:S45-S50.

11. TEFEKLİ A, TOK A, ALTUNRENDE F, BARUT M, BERBEROĞLU Y, MÜSLÜMANOĞLU AY. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALARINDA YAŞAM TARZI VE BESLENME ALIŞKANLIKLARI.
12. hoe Kim H, Jo MK, Kwak C, Park SK, Yoo K-Y, Kang D, et al. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. *Urology*. 2002;59(4):517-21.
13. Iguchi M, Umekawa T, Katoh Y, Kohri K, Kurita T. Prevalence of urolithiasis in Kaizuka City, Japan—an epidemiologic study of urinary stones. *International journal of urology*. 1996;3(3):175-9.
14. Vahlensieck E, Bach D, Hesse A. Incidence, prevalence and mortality of urolithiasis in the German Federal Republic. *Urological Research*. 1982;10(4):161-4.
15. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *European urology*. 1991;20:200-3.
16. Yasui T, Iguchi M, Suzuki S, Kohri K. Prevalence and epidemiological characteristics of urolithiasis in Japan: national trends between 1965 and 2005. *Urology*. 2008;71(2):209-13.
17. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. *Temel Üroloji Kitabı. Üçüncü Baskı Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara*. 2008:210-4.
18. Reynolds T. Best Practice No 181: Chemical pathology clinical investigation and management of nephrolithiasis. *Journal of clinical pathology*. 2005;58(2):134-40.
19. Danpure CJ. Genetic disorders and urolithiasis. *Urologic Clinics*. 2000;27(2):287-99.
20. Fellström B, Danielson B, Karlström B, Lithell H, Ljunghall S, Vessby B, et al. Effects of high intake of dietary animal protein on mineral metabolism and urinary supersaturation of calcium oxalate in renal stone formers. *British journal of urology*. 1984;56(3):263-9.

21. Fellström B, Danielson B, Karlström B, Lithell H, Ljunghall S, Vessby B. The influence of a high dietary intake of purine-rich animal protein on urinary urate excretion and supersaturation in renal stone disease. *Clinical Science (London, England: 1979)*. 1983;64(4):399-405.
22. Assimos DG, Holmes RP. Role of diet in the therapy of urolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2000;27(2):255-68.
23. Robertson W, Peacock M, Heyburn P, Hanes F. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scandinavian journal of urology and nephrology Supplementum*. 1980;53:15-30.
24. Pin NT, Ling NY, Siang LH. Dehydration from outdoor work and urinary stones in a tropical environment. *Occupational Medicine*. 1992;42(1):30-2.
25. Mcgeown M. Inheritance of calcium renal stones. *The Lancet*. 1968;291(7547):866.
26. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO. Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *New England Journal of Medicine*. 1968;278(24):1313-8.
27. Pearle MS, Nadler R, Bercowsky E, Chen C, Dunn M, Figenshau RS, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for management of distal ureteral calculi. *J Urol*. 2001;166(4):1255-60.
28. Fan J, Chandhoke P, Grampsas S. Role of sex hormones in experimental calcium oxalate nephrolithiasis. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 1999;10:S376-80.
29. YOSHIHARA H, YAMAGUCHI S, YACHIKU S. Effect of sex hormones on oxalate-synthesizing enzymes in male and female rat livers. *The Journal of urology*. 1999;161(2):668-73.
30. Iguchi M, Takamura C, Umekawa T, Kurita T, Kohri K. Inhibitory effects of female sex hormones on urinary stone formation in rats. *Kidney international*. 1999;56(2):479-85.

31. Lee YH, Huang WC, Huang JK, Chang LS. Testosterone enhances whereas estrogen inhibits calcium oxalate stone formation in ethylene glycol treated rats. *The Journal of urology*. 1996;156(2):502-5.
32. Van Aswegen C, Hurter P, Van der Merwe C, Du Plessis D. The relationship between total urinary testosterone and renal calculi. *Urological research*. 1989;17(3):181-3.
33. Menon M, Mahle C. Urinary citrate excretion in patients with renal calculi. *The Journal of urology*. 1983;129(6):1158-60.
34. KULAKSIZOĞLU S, Gözlükaya Ö. Üriner Sistem Taş Hastalığının Nedenleri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*.60(1):27-32.
35. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2(1):1-23.
36. Daudon M, Hennequin C, Lacour B, Le Moel G, Donsimoni R, Fellahi S, et al. Sex-and age-related composition of 10 617 calculi analyzed by infrared spectroscopy. *Urological research*. 1995;23(5):319-26.
37. Wilkinson H. Clinical investigation and management of patients with renal stones. *Annals of clinical biochemistry*. 2001;38(3):180-7.
38. Bushinsky DA. Kidney stones. *Advances in internal medicine*. 2001;47:219-38.
39. Daudon M, Bader C, Jungers P, Beaugendre O, Hoarau M. Urinary calculi: review of classification methods and correlations with etiology. *Scanning Microscopy*. 1993;7(3):32.
40. Evan AP. Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract. *Pediatric nephrology*. 2010;25(5):831-41.
41. Sohga A, Bigoniya P. A review on epidemiology and etiology of renal stone. *Am J Drug Discov Dev*. 2017;7(2):54-62.

42. Robertson WG, Peacock M, Marshall RW, Marshall DH, Nordin BC. Saturation-inhibition index as a measure of the risk of calcium oxalate stone formation in the urinary tract. *New England Journal of Medicine*. 1976;294(5):249-52.
43. Rodgers AL. Physicochemical mechanisms of stone formation. *Urolithiasis*. 2017;45(1):27-32.
44. Asplin JR, Arsenault D, Parks JH, Coe FL, Hoyer JR. Contribution of human uropontin to inhibition of calcium oxalate crystallization. *Kidney international*. 1998;53(1):194-9.
45. Thurgood LA, Sørensen ES, Ryall RL. The effect of intracrystalline and surface-bound osteopontin on the degradation and dissolution of calcium oxalate dihydrate crystals in MDCKII cells. *Urological research*. 2012;40(1):1-15.
46. Naghii MR, Jafari M, Mofid M, Eskandari E, Hedayati M, Khalagie K. The efficacy of antioxidant therapy against oxidative stress and androgen rise in ethylene glycol induced nephrolithiasis in Wistar rats. *Human & experimental toxicology*. 2015;34(7):744-54.
47. Bagga HS, Chi T, Miller J, Stoller ML. New insights into the pathogenesis of renal calculi. *Urologic Clinics*. 2013;40(1):1-12.
48. Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis*. 2015;43(1):19-32.
49. Matlaga BR, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE. The role of Randall's plaques in the pathogenesis of calcium stones. *The Journal of urology*. 2007;177(1):31-8.
50. Krambeck AE, Handa SE, Evan AP, Lingeman JE. Brushite stone disease as a consequence of lithotripsy? *Urological research*. 2010;38(4):293-9.
51. Evan A, Coe F, Lingeman J, Shao Y, Matlaga B, Kim S, et al. Renal crystal deposits and histopathology in patients with cystine stones. *Kidney international*. 2006;69(12):2227-35.

52. Moussa M, Papatsoris AG, Abou Chakra M, Moussa Y. Update on cystine stones: current and future concepts in treatment. *Intractable & Rare Diseases Research*. 2020;9(2):71-8.
53. Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: Etiologi and Endourologi. *Chambell's Urology*. 2002;1.
54. Cameron MA, Sakhae K. Uric acid nephrolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(3):335-46.
55. Lemann Jr J, Worcester EM, Gray RW. Hypercalciuria and stones. *American journal of kidney diseases*. 1991;17(4):386-91.
56. Hoppe B. An update on primary hyperoxaluria. *Nature Reviews Nephrology*. 2012;8(8):467-75.
57. Gutman AB. Uric acid nephrolithiasis. *The American journal of medicine*. 1968;45(5):756-79.
58. Marshall R, Robertson W. Nomograms for the estimation of the saturation of urine with calcium oxalate, calcium phosphate, magnesium ammonium phosphate, uric acid, sodium acid urate, ammonium acid urate and cystine. *Clinica Chimica Acta*. 1976;72(2):253-60.
59. Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *American Journal of Kidney Diseases*. 2006;48(4):546-54.
60. Caudarella R, Vescini F, Buffa A, Stefoni S. Citrate and mineral metabolism: kidney stones and bone disease. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2003;8(6):1084-106.
61. Worcester EM, Coe FL. Calcium kidney stones. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(10):954-63.
62. Pak C, Waters O, Arnold L, Holt K, Cox C, Barilla D. Mechanism for calcium urolithiasis among patients with hyperuricosuria: supersaturation of urine with

respect to monosodium urate. The Journal of clinical investigation. 1977;59(3):426-31.

63. Klohn M, Bolle J, Reverdin N, Susini A, Baud C-A, Graber P. Ammonium urate urinary stones. Urological research. 1986;14(6):315-8.
64. Sharma R, Shah I, Gupta S, Sharma P, Beigh A. Thermogravimetric analysis of urinary stones. British journal of urology. 1989;64(6):564-6.
65. Healy KA, Ogan K. Pathophysiology and management of infectious staghorn calculi. Urologic Clinics of North America. 2007;34(3):363-74.
66. Başeskioglu B. Üriner Sistem Taş Hastalığı Editör: Serdar Tekgöl. Üroloji Masaüstü Başvuru Kitabı. 2013.
67. Scales Jr CD, Desai AC, Harper JD, Lai HH, Maalouf NM, Reese PP, et al. Prevention of urinary stones with hydration (push): design and rationale of a clinical trial. American Journal of Kidney Diseases. 2021;77(6):898-906. e1.
68. Pak CY. Kidney stones. The lancet. 1998;351(9118):1797-801.
69. Sandhu C, Anson K, Patel U. Urinary tract stones—part I: role of radiological imaging in diagnosis and treatment planning. Clinical radiology. 2003;58(6):415-21.
70. Ceydeli N. Radyolojik görüntüleme tekniği: Ege Üniversitesi; 2000.
71. Fielding J, Steele G, Fox L, Heller H, Loughlin K. Spiral computerized tomography in the evaluation of acute flank pain: a replacement for excretory urography. The Journal of urology. 1997;157(6):2071-3.
72. Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufman SR, Bradford TJ, Saint S, Wei JT, et al. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. The Lancet. 2006;368(9542):1171-9.
73. Rao P. Imaging for kidney stones. World journal of urology. 2004;22(5):323-7.

74. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, et al. Nephrolithiasis clinical guidelines panel summary report on the management of staghorn calculi. *The Journal of urology*. 1994;151(6):1648-51.
75. Smith RC, Levine J, Rosenfeld AT. Helical CT of urinary tract stones: epidemiology, origin, pathophysiology, diagnosis, and management. *Radiologic clinics of north America*. 1999;37(5):911-52.
76. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology*. 2001;58(2):170-3.
77. Dunnick R, Sandler C, Newhouse J. *Textbook of uroradiology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
78. Bosshard P, Stritt K, Roth B. Overview of ureteral stone management. *Revue Medicale Suisse*. 2020;16(717):2321-4.
79. Hess B. Pathophysiology, diagnosis and conservative therapy in calcium kidney calculi. *Therapeutische Umschau Revue thérapeutique*. 2003;60(2):79-87.
80. Ergün O, Gönen M. Üriner Sistem Taş Hastalığında Medikal Ekspulsif Tedavi: Kime, Nasıl, Ne Kadar? *Endoüroloji bülteni*. 2014;7:74-6.
81. Wickham J. Extracorporeal shock wave treatment for kidney stones. *Br J Urol*. 1985;290:188-89.
82. Zheng W, Beiko DT, Segura JW, Preminger GM, Albala DM, Denstedt JD. Urinary calculi in aviation pilots: what is the best therapeutic approach? *The Journal of urology*. 2002;168(4 Part 1):1341-3.
83. Assimos D, Krambeck A, Miller N, Monga M, Murad M, Nelson C. *Surgical Management of Stones: AUA/Endourology Society Guideline (2016)*.
84. Baylan B, Sari S, Cakici MC, Selmi V, Özdemir H, Ozok HU, et al. Is RIRS Safe and Efficient In Patients With Kidney Stones Who Had Previous Open, Endoscopic, or Percutaneous Kidney Stone Surgery? One Center Retrospective Study. *Urology Journal*. 2020;17(3):228-31.

85. Sanguedolce F, Bozzini G, Chew B, Kallidonis P, de la Rosette J. The evolving role of retrograde intrarenal surgery in the treatment of urolithiasis. *European urology focus*. 2017;3(1):46-55.
86. Erkoc M, Bozkurt M, Danis E, Can O. Comparison of mini-PCNL and retrograde intrarenal surgery in the treatment of kidney stone over 50 years old patients. *Urologia Journal*. 2022;89(4):575-9.
87. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, Kuo R, Preminger GM, Nadler RB, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *The Journal of urology*. 2005;173(6):2005-9.
88. Kim J, Park J, Park H. The efficacy of retrograde intrarenal surgery (RIRS) in the management of renal stone disease. *Korean Journal of Urology*. 2009;50(8):786-90.
89. Cocuzza M, Colombo J, Jose R, Ganpule A, Turna B, Cocuzza A, Dhawan D, et al. Combined retrograde flexible ureteroscopic lithotripsy with holmium YAG laser for renal calculi associated with ipsilateral ureteral stones. *Journal of endourology*. 2009;23(2):253-8.
90. GRASSO M, FICAZZOLA M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *The Journal of urology*. 1999;162(6):1904-8.
91. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. *European urology*. 2009;55(5):1190-7.
92. Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Lam JS, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for single intrarenal stones 2 cm or greater—is this the new frontier? *The Journal of urology*. 2008;179(3):981-4.
93. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical management of stones: American urological association/endourological society guideline, PART I. *The Journal of urology*. 2016;196(4):1153-60.
94. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *European urology*. 2016;69(3):475-82.

95. Paik ML, Wainstein MA, Spirnak JP, Hampel N, Resnick MI. Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. *The Journal of urology*. 1998;159(2):374-9.
96. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology*. 2002;59(4):490-3.
97. Li S, Liu T-Z, Wang X-H, Zeng X-T, Zeng G, Yang Z-H, et al. Randomized controlled trial comparing retroperitoneal laparoscopic pyelolithotomy versus percutaneous nephrolithotomy for the treatment of large renal pelvic calculi: a pilot study. *Journal of endourology*. 2014;28(8):946-50.
98. Kaufman JM, Vermeulen A. The decline of androgen levels in elderly men and its clinical and therapeutic implications. *Endocrine reviews*. 2005;26(6):833-76.
99. Kandeel FR, Koussa VK, Swerdloff RS. Male sexual function and its disorders: physiology, pathophysiology, clinical investigation, and treatment. *Endocrine reviews*. 2001;22(3):342-88.
100. DeSoto MC, Hitlan RT, Deol R-SS, McAdams D. Testosterone fluctuations in young men: The difference between interacting with like and not-like others. *Evolutionary Psychology*. 2010;8(2):147470491000800203.
101. Sriraman V, Anbalagan M, Rao AJ. Hormonal regulation of Leydig cell proliferation and differentiation in rodent testis: a dynamic interplay between gonadotrophins and testicular factors. *Reproductive biomedicine online*. 2005;11(4):507-18.
102. Vermeulen A, Verdonck L. Studies on the binding of testosterone to human plasma. *Steroids*. 1968;11(5):609-35.
103. Dunn JF, Nisula BC, Rodbard D. Transport of steroid hormones: binding of 21 endogenous steroids to both testosterone-binding globulin and corticosteroid-binding globulin in human plasma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1981;53(1):58-68.
104. Giorgi E, Stein W. The transport of steroids into animal cells in culture. *Endocrinology*. 1981;108(2):688-97.

105. Pardridge WM. 4 Serum bioavailability of sex steroid hormones. *Clinics in endocrinology and metabolism*. 1986;15(2):259-78.
106. Nassar GN, Leslie SW. *Physiology, testosterone*. 2018.
107. McClintock TR, Valovska M-TI, Kwon NK, Cole AP, Jiang W, Kathrins MN, et al. Testosterone replacement therapy is associated with an increased risk of urolithiasis. *World Journal of Urology*. 2019;37(12):2737-46.
108. ISHIMARU T, EDMISTON WA, PAGES L, HORTON R. Splanchnic Extraction and Conversion of Testosterone and Dihydrotestosterone in Man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1978;46(4):528-33.
109. Ishimaru T, Edmiston A, Pages L, Horton R. Direct conversion of testosterone to dihydrotestosterone glucuronide in man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1978;47(6):1282-6.
110. Toorians AW, Kelleher S, Gooren LJ, Jimenez M, Handelsman DJ. Estimating the contribution of the prostate to blood dihydrotestosterone. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003;88(11):5207-11.
111. Leowattana W. DHEAS as a new diagnostic tool. *Clinica Chimica Acta*. 2004;341(1-2):1-15.
112. Longcope C. Dehydroepiandrosterone metabolism. *J Endocrinol*. 1996;150 Suppl:S125-7.
113. Vermeulen A, Kaufman J, Giagulli V. Influence of some biological indexes on sex hormone-binding globulin and androgen levels in aging or obese males. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1996;81(5):1821-6.
114. ZUMOFF B, ROSENFELD RS, STRAIN GW, LEVIN J, FUKUSHIMA DK. Sex differences in the twenty-four-hour mean plasma concentrations of dehydroisoandrosterone (DHA) and dehydroisoandrosterone sulfate (DHAS) and the DHA to DHAS ratio in normal adults. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1980;51(2):330-3.

115. Vermeulen A. Adrenal androgens and aging: in Genazzani A, Thijssen J, Siiteri P (eds): Adrenal Androgens, NY. Raven Press; 1980.
116. Orentreich N, Brind JL, Vogelmann JH, Andres R, Baldwin H. Long-term longitudinal measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1992;75(4):1002-4.
117. Wang D, Bulbrook R, Sneddon A, Hamilton T. The metabolic clearance rates of dehydroepiandrosterone, testosterone and their sulphate esters in man, rat and rabbit. *Journal of Endocrinology*. 1967;38(3):307-18.
118. Ploger JE. The binding of androsterone sulfate, etiocholanolone sulfate, and dehydroisoandrosterone sulfate by human plasma protein. *The Journal of Clinical Investigation*. 1965;44(7):1234-9.
119. Labrie F, B~ langer A, Cusan L, Candas B (1997b) Physiological changes in dehydroepiandrosterone are not reflected by serum levels of active androgens and estrogens but of their metabolites: *Intracrinology*. *J Clin Endocrinol Metab*.82:2403-9.
120. Smith EP, Boyd J, Frank GR, Takahashi H, Cohen RM, Specker B, et al. Estrogen resistance caused by a mutation in the estrogen-receptor gene in a man. *New England Journal of Medicine*. 1994;331(16):1056-61.
121. Morishima A, Grumbach MM, Simpson ER, Fisher C, Qin K. Aromatase deficiency in male and female siblings caused by a novel mutation and the physiological role of estrogens. *The Journal of clinical endocrinology & metabolism*. 1995;80(12):3689-98.
122. Gooren L, Toorians A, editors. Significance of oestrogens in male (patho) physiology. *Ann Endocrinol (Paris)*; 2003.
123. Riggs BL, Khosla S, Melton III LJ. Sex steroids and the construction and conservation of the adult skeleton. *Endocrine reviews*. 2002;23(3):279-302.
124. FINKELSTEIN JS, O'DEA LSL, WHITCOMB RW, CROWLEY JR WF. Sex steroid control of gonadotropin secretion in the human male. II. Effects of estradiol administration in normal and gonadotropin-releasing hormone-deficient men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1991;73(3):621-8.

125. Hayes FJ, Seminara SB, DeCruz S, Boepple PA, Crowley Jr WF. Aromatase inhibition in the human male reveals a hypothalamic site of estrogen feedback. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(9):3027-35.
126. Khosla S, Melton III LJ, Riggs BL. Estrogen and the male skeleton. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2002;87(4):1443-50.
127. Sudhir K, Komesaroff PA. Cardiovascular actions of estrogens in men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1999;84(10):3411-5.
128. Faustini-Fustini M, Rochira V, Carani C. Oestrogen deficiency in men: where are we today? *European journal of endocrinology*. 1999;140(2):111-29.
129. Ferrini RL, Barrett-Connor E. Sex hormones and age: a cross-sectional study of testosterone and estradiol and their bioavailable fractions in community-dwelling men. *American journal of epidemiology*. 1998;147(8):750-4.
130. HEMSELL DL, Grodin J, Brenner P, Siiteri P, MacDonald P. Plasma precursors of estrogen. II. Correlation of the extent of conversion of plasma androstenedione to estrone with age. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1974;38(3):476-9.
131. Vermeulen A, Kaufman J, Goemaere S, Van Pottelberg I. Estradiol in elderly men. *The aging male*. 2002;5(2):98-102.
132. van den Beld AW, de Jong FH, Grobbee DE, Pols HA, Lamberts SW. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle strength, bone density, and body composition in elderly men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2000;85(9):3276-82.
133. Selva DM, Hogeveen KN, Hammond GL. Repression of the human sex hormone-binding globulin gene in Sertoli cells by upstream stimulatory transcription factors. *Journal of Biological Chemistry*. 2005;280(6):4462-8.
134. Weinbauer GF, Luetjens CM, Simoni M, Nieschlag E. Physiology of testicular function. *Andrology*: Springer; 2010. p. 11-59.

135. Diver MJ, Imtiaz KE, Ahmad AM, Vora JP, Fraser WD. Diurnal rhythms of serum total, free and bioavailable testosterone and of SHBG in middle-aged men compared with those in young men. *Clinical endocrinology*. 2003;58(6):710-7.
136. Mittal RD, Bid HK, Manchanda PK, Kapoor R. Predisposition of genetic polymorphism with the risk of urolithiasis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2008;23(2):106-16.
137. Mittal RD, Mishra DK, Srivastava P, Manchanda P, Bid H, Kapoor R. Polymorphisms in the vitamin D receptor and the androgen receptor gene associated with the risk of urolithiasis. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2010;25(2):119-26.
138. Chen WC, Wu HC, Lin WC, Wu MC, Hsu CD, Tsai FJ. The association of androgen-and oestrogen-receptor gene polymorphisms with urolithiasis in men. *BJU international*. 2001;88(4):432-6.
139. Alelign T, Petros B. Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Advances in Urology*. 2018;2018:3068365.
140. Muller M, Grobbee DE, den Tonkelaar I, Lamberts SWJ, van der Schouw YT. Endogenous Sex Hormones and Metabolic Syndrome in Aging Men. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(5):2618-23.
141. Mitsumori K, Terai A, Oka H, Segawa T, Ogura K, Yoshida O, et al. Androgen receptor CAG repeat length polymorphism in benign prostatic hyperplasia (BPH): correlation with adenoma growth. *The Prostate*. 1999;41(4):253-7.
142. Kristal AR, Price DK, Till C, Schenk JM, Neuhaus ML, Ockers S, et al. Androgen receptor CAG repeat length is not associated with the risk of incident symptomatic benign prostatic hyperplasia: results from the Prostate Cancer Prevention Trial. *The Prostate*. 2010;70(6):584-90.
143. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg Jr LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney international*. 2003;63(5):1817-23.
144. Tiselius H, Varenhorst E, Carlström K, Larsson L. Urinary oxalate excretion during anti-androgenic therapy. *Investigative Urology*. 1980;18(2):110-1.

145. Dey J, Creighton A, Lindberg JS, Fuselier HA, Kok DJ, Cole FE, et al. Estrogen replacement increased the citrate and calcium excretion rates in postmenopausal women with recurrent urolithiasis. *The Journal of urology*. 2002;167(1):169-71.
146. Richardson K. Effect of testosterone on the glycolic acid oxidase levels in male and female rat liver. *Endocrinology*. 1964;74(1):128-32.
147. Li J-Y, Zhou T, Gao X, Xu C, Sun Y, Peng Y, et al. Testosterone and androgen receptor in human nephrolithiasis. *The Journal of urology*. 2010;184(6):2360-3.
148. Fang Z, Peng Y, Li L, Liu M, Wang Z, Ming S, et al. The molecular mechanisms of androgen receptor in nephrolithiasis. *Gene*. 2017;616:16-21.
149. Watson JM, Shrewsbury AB, Taghechian S, Goodman M, Pattaras JG, Ritenour CW, et al. Serum testosterone may be associated with calcium oxalate urolithogenesis. *Journal of endourology*. 2010;24(7):1183-7.
150. Nath S, Sarma D, Bagchi P, Baruah S, Puthenveetil R, Baruah S. The role of serum testosterone as a lithogenic factor and its correlation with stone and urine composition amongst male stone formers. *UroToday Int J*. 2013;6(3):5.
151. Liang L, Li L, Tian J, Lee SO, Dang Q, Huang C-K, et al. Androgen Receptor Enhances Kidney Stone-CaOx Crystal Formation via Modulation of Oxalate Biosynthesis & Oxidative Stress. *Molecular Endocrinology*. 2014;28(8):1291-303.
152. Kienitz T, Quinkler M. Testosterone and blood pressure regulation. *Kidney and Blood Pressure Research*. 2008;31(2):71-9.
153. Verzola D, Gandolfo MT, Salvatore F, Villaggio B, Gianiorio F, Traverso P, et al. Testosterone promotes apoptotic damage in human renal tubular cells. *Kidney international*. 2004;65(4):1252-61.
154. Verzola D, Villaggio B, Procopio V, Gandolfo MT, Gianiorio F, Famà A, et al. Androgen-mediated apoptosis of kidney tubule cells: role of c-Jun amino terminal kinase. *Biochemical and biophysical research communications*. 2009;387(3):531-6.

155. Yoshioka I, Tsujihata M, Momohara C, Akanae W, Nonomura N, Okuyama A. Effect of sex hormones on crystal formation in a stone-forming rat model. *Urology*. 2010;75(4):907-13.
156. Naghii MR, Babaei M, Hedayati M. Androgens involvement in the pathogenesis of renal stones formation. *PLoS One*. 2014;9(4):e93790.
157. Huang F, Li Y, Cui Y, Zhu Z, Chen J, Zeng F, et al. Relationship Between Serum Testosterone Levels and Kidney Stones Prevalence in Men. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13.
158. Knoedler JJ, Krambeck AE, Astorne W, Bergstralh E, Lieske J. Sex steroid hormone levels may not explain gender differences in development of nephrolithiasis. *Journal of endourology*. 2015;29(12):1341-5.
159. Jeong IG, Kang T, Bang JK, Park J, Kim W, Hwang SS, et al. Association between metabolic syndrome and the presence of kidney stones in a screened population. *American Journal of Kidney Diseases*. 2011;58(3):383-8.
160. 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. *American Journal of Kidney Diseases*. 2013;61(6):923-9.
161. McKane WR, Khosla S, Burritt MF, Kao PC, Wilson DM, Ory SJ, et al. Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause--a clinical research center study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1995;80(12):3458-64.
162. Nordin B, Need A, Morris H, Horowitz M. Biochemical variables in pre-and postmenopausal women: reconciling the calcium and estrogen hypotheses. *Osteoporosis international*. 1999;9(4):351-7.
163. Hammar ML, Berg GE, Larsson L, Tiselius H-G, Varenhorst E. Endocrine changes and urinary citrate excretion. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 1987;21(1):51-3.
164. Heller HJ, Sakhaee K, Moe OW, Pak CY. Etiological role of estrogen status in renal stone formation. *The Journal of urology*. 2002;168(5):1923-7.

165. Domrongkitchaiporn S, Ongphiphadhanakul B, Stitchantrakul W, Chansirikarn S, Puavilai G, Rajatanavin R. Risk of calcium oxalate nephrolithiasis in postmenopausal women supplemented with calcium or combined calcium and estrogen. *Maturitas*. 2002;41(2):149-56.
166. Kramer HJM, Grodstein F, Stampfer MJ, Curhan GC. Menopause and postmenopausal hormone use and risk of incident kidney stones. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14(5):1272-7.
167. Nackeeran S, Katz J, Ramasamy R, Marcovich R. Association between sex hormones and kidney stones: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. *World journal of urology*. 2021;39(4):1269-75.
168. Shorr E, Bernheim AR, Taussky H. The relation of urinary citric acid excretion to the menstrual cycle and the steroidal reproductive hormones. *Science*. 1942;95(2476):606-7.
169. Parks JH, Coe FL. A urinary calcium-citrate index for the evaluation of nephrolithiasis. *Kidney international*. 1986;30(1):85-90.
170. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney international*. 2001;59(6):2290-8.
171. MARSHALL V, White R, SAINTONGE MCD, Tresidder G, Blandy J. The natural history of renal and ureteric calculi. *British journal of urology*. 1975;47(2):117-24.
172. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney international*. 1979;16(5):624-31.
173. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin H. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. *Kidney international*. 1994;46(3):893-9.
174. Goldman N, Gleib DA. Sex differences in the relationship between DHEAS and health. *Experimental gerontology*. 2007;42(10):979-87.

175. Morales AJ, Nolan JJ, Nelson JC, Yen S. Effects of replacement dose of dehydroepiandrosterone in men and women of advancing age. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1994;78(6):1360-7.
176. Spark RF. Dehydroepiandrosterone: a springboard hormone for female sexuality. *Fertility and sterility*. 2002;77:19-25.
177. Nishijima S, Sugaya K, Hokama S, Morozumi M, Ogawa Y. Effect of dehydroepiandrosterone on oxalate metabolism in rats. *Frontiers in Bioscience-Landmark*. 2004;9(2):1360-4.
178. Fuster DG, Morard GA, Schneider L, Mattmann C, Lüthi D, Vogt B, et al. Association of urinary sex steroid hormones with urinary calcium, oxalate and citrate excretion in kidney stone formers. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2022;37(2):335-48.
179. Krause A, Sinnecker G, Hiort O, Thamm B, Hoepffner W. Applicability of the SHBG androgen sensitivity test in the differential diagnosis of 46, XY gonadal dysgenesis, true hermaphroditism, and androgen insensitivity syndrome. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes*. 2004;112(05):236-40.
180. HANDELSMAN DJ, CONWAY AJ, BOYLAN LM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of testosterone pellets in man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990;71(1):216-22.
181. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1998;9(9):1645-52.
182. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The association of increasing body mass index and kidney stone disease. *The Journal of urology*. 2010;183(2):571-5.
183. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *Jama*. 2005;293(4):455-62.
184. Li W-M, Chou Y-H, Li C-C, Liu C-C, Huang S-P, Wu W-J, et al. Association of body mass index and urine pH in patients with urolithiasis. *Urological research*. 2009;37(4):193-6.

185. Maalouf NM, Sakhaee K, Parks JH, Coe FL, Adams-Huet B, Pak CY. Association of urinary pH with body weight in nephrolithiasis. *Kidney international*. 2004;65(4):1422-5.
186. Najeeb Q, Masood I, Bhaskar N, Kaur H, Singh J, Pandey R, et al. Effect of BMI and urinary pH on urolithiasis and its composition. *Saudi journal of kidney diseases and transplantation*. 2013;24(1):60.
187. Jin B, Conway AJ, Handelsman D. Effects of androgen deficiency and replacement on prostate zonal volumes. *Clinical Endocrinology*. 2001;54(4):437-45.
188. Meng J, Liu Y, Guan S-Y, Ma H, Zhang X, Fan S, et al. Age, height, BMI and FBG predict prostate volume in ageing benign prostatic hyperplasia: Evidence from 5285 patients. *International Journal of Clinical Practice*. 2019;73(12):e13438.
189. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Comorbidities of gout and hyperuricemia in the US general population: NHANES 2007-2008. *The American journal of medicine*. 2012;125(7):679-87. e1.
190. Kuroczycka-Saniutycz E, Porowski T, Protas PT, Pszczółkowska M, Porowska H, Kirejczyk JK, et al. Does obesity or hyperuricemia influence lithogenic risk profile in children with urolithiasis? *Pediatric Nephrology*. 2015;30(5):797-803.
191. Kim S, Chang Y, Yun KE, Jung H-S, Lee S-J, Shin H, et al. Development of nephrolithiasis in asymptomatic hyperuricemia: a cohort study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2017;70(2):173-81.

8. ÖZET

Giriş

Ürolitiazis, böbrekteki promotor ve inhibitör dengenin bozulması sonucu gelişen kompleks bir süreç ve multifaktoriyel bir patolojidir. Erkeklerdeki renal taş oluşumuna olan yatkınlığın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte üriner sistem taşlarının en sık görüldüğü 30-40'lı yaşlarda serum testosteron düzeyi en yüksek seviyededir.

Amaç

Üriner sistem taş hastalığı olan erkeklerde seks steroid hormon düzeylerinin, üriner sistem taşı olmayan yaşça benzer bir kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha yüksek olup olmadığının prospektif olarak araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızın hasta grubuna Haziran 2022 – Aralık 2022 tarihinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Polikliniğinde üriner sistem taş hastalığı nedeniyle takipli 21-50 yaş aralığında 40 erkek hasta dahil edilirken; daha önce taş hastalığı öyküsü olmayan 21-50 yaş arası 40 erkek kontrol grubunu oluşturdu. Hasta ve kontrol grubundaki erkeklerin demografik bilgileri, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme bulguları hasta dosyalarından ve Gazi

Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi hastane bilgi yönetim sistemi (Nucleus)'nden bulunarak kaydedildi. Hastalardan ve sağlıklı kontrol grubundan sabah saat 08:00–11:00 arasında açlık kan ve idrar örnekleri alınarak kan biyokimya parametreleri, seks steroidleri (total testosteron, serbest testosteron, DHT, DHEA, SHBG, östradiol) ve tam idrar tetkikine bakıldı. Araştırma verilerinin istatistiksel analizi için R Studio versiyon 1.4.1106 istatistik programı kullanıldı.

Bulgular

Hasta grubunun ortalama yaşı $40,55 \pm 7,5$ (22-49) iken, kontrol grubunun ortalama yaşı $39,875 \pm 6,568$ (28-49) olarak bulundu ($p=0,432$). Çalışmamızdaki hasta grubunun ortalama total testosteron değeri $421,066 \pm 168,416$ (141,74-840,54) ng/mL, sağlıklı erkeklerde ise $314,616 \pm 126,809$ (83,7-703,06) ng/mL olarak bulundu ve hasta grubunda anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p = 0.003$). Hasta ve kontrol grubu arasında serbest testosteron, DHT, östradiol, DHEAS ve SHBG açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,564$, $p= 0,128$, $p=0,754$, $p=0,744$ ve $p=0,985$, sırasıyla). Serum ürik asit ve kreatinin ortalama değerleri açısından hasta grubu ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptansa da (sırasıyla $p= 0,04$ ve $p<0.001$), her iki grupta da gerek serum ürik asit gerekse serum kreatinin değerleri normal sınırlar içindeydi. İdrar dansiteleri

ortalama değerleri ise hasta ve kontrol grubunda sırasıyla $1015,375 \pm 5,921$ (1005-1030), $1019,85 \pm 7,127$ (1005-1039) olarak hesaplandı ve istatistiksel anlamlı olarak farklıydı ($p=0,007$).

Sonuç

Çalışmamızda taşı olan hasta grubunda serum total testosteron düzeylerinin yüksek bulunmasına karşın DHEAS, östradiol, SHBG, testosteronun aktif formu olan serbest testosteron ve daha güçlü bir androjen olan DHT'un kontrol grubuna göre anlamlı farklı olmaması, serum androjen düzeyleri ve taş oluşumu arasındaki ilişkiyi tam olarak aydınlatamamıştır. Serum total androjen düzeylerinin yüksek olması tüm hasta gruplarında olmasa da genetik yatkınlığı olan hasta gruplarında risk faktörü olabilir. Bu konuda sınırlı sayıda araştırma mevcut olup erkeklerdeki bu yatkınlığın nedenini açıklamak için çok merkezli, prospektif ve yüksek hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Üriner sistem taş hastalığı, androjenler, testosteron, DHT, DHEAS, östradiol, SHBG

9. SUMMARY

Introduction

Urolithiasis is a complex process with multifactorial etiopathology that develops as a result of disruption of the promoter and inhibitor balance in the kidney. Although the reason for the predisposition to renal stone formation in men is not known exactly, serum testosterone level is at its highest in the 30s and 40s, when urinary system stones are most common.

Aim

We prospectively investigated whether the sex steroid hormone levels were higher in men with urinary stone disease compared to an age-matched control group without urinary stones.

Materials and Methods

The patient group included 40 male patients aged 21-50 years, who were followed up due to urinary system stone disease in the Urology Clinic of Gazi University Hospital between June 2022 and December 2022. The control group consisted of 40 men aged 21-50 years who had no previous history of stone disease. Demographic information, laboratory parameters and imaging findings of men in the patient and control groups were recorded from Gazi University Health

Research and Application Center hospital information management system patient data (Nucleus). Fasting blood and urine samples were taken from the patients and healthy control group between 08:00 and 11:00 in the morning, and serum sex steroids (total testosterone, free testosterone, DHT, DHEA, SHBG, estradiol) were studied. Complete urinalysis were also included. R Studio version 1.4.1106 statistical program was used for the statistical analysis of the research data.

Results

The mean ages of patient and control groups were found as $40,55 \pm 7,5$ (22-49) and $39,875 \pm 6,568$ (28-49) years respectively. The mean total testosterone value of the patient group was $421.066 \pm 168,416$ (141.74-840.54) ng/mL, and $314.616 \pm 126,809$ (83.7-703.06) ng/mL for the control group that was significantly higher in the patient group ($p = 0.003$). There was no statistically significant difference between the patient and control groups in terms of free testosterone, DHT, estradiol, DHEAS and SHBG ($p=0.564$, $p=0.128$, $p=0.754$, $p=0.744$ and $p=0.985$, respectively). Although there was a statistically significant difference between the patient group and the control group in terms of mean values of serum uric acid and creatinine ($p= 0.04$ and $p<0.001$, respectively), both were within normal limits in two groups. The mean values of urine densities were calculated as $1015,375 \pm 5,921$ (1005-1030), $1019.85 \pm 7,127$

(1005-1039) in the patient and control groups, respectively that was statistically significantly different ($p=0.007$).

Conclusions

In our study, although serum total testosterone levels were found to be high in the stone patient group, there was no significant difference in terms of DHEAS, estradiol, SHBG, free testosterone and DHT, which did not fully elucidate the relationship between serum androgen levels and stone formation. High serum total testosterone might be a risk factor in people with genetic predisposition for stone disease. There are limited studies on this subject and multicenter, prospective studies with a high number of patients are needed to explain the reason for this predisposition in men.

Keywords: Urinary system stone disease, androgens, testosterone, DHT, DHEAS, estradiol, SHBG

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Elbay

Soyadı: BAYRAMLI

Doğum Yeri ve Tarihi:

Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru): Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

(2011-2017)

Yabancı Dili: İngilizce, Ruscaz