

T.C SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELER KURUMU
İZMİR İLİ KAMU HASTANELERİ KUZEY GENEL
SEKRETERLİĞİ
TEPECİK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÜROLOJİ KLİNİĞİ
Eğitim Sorumlusu: Dr. Ferruh Zorlu

VISSERAL OBEZİTE
TAŞ HASTALIĞI İÇİN YENİ BİR RİSK FAKTÖRÜ
OLABİLİR Mİ?

UZMANLIK TEZİ
DR. İLKER AKARKEN

TEZ DANIŞMANI
DR. HÜSEYİN TARHAN

2014 – İZMİR

GİRİŞ VE AMAÇ

Taş hastalığı yaklaşık 7000 yıldır insanoğlunu etkilemektedir ve MÖ 4800'lü yıllardan kalan mumyalarda böbrek ve mesane taşları tespit edilmiştir.(1) Taş hastalığının nedenlerini ve tedavisini bulma adına önemli ölçüde çabalar harcanmaktadır..

Taş hastalığı sık görülen bir hastalıktır. Hayat boyu semptomatik taş hastalığı prevalansı erkeklerde %13, kadınlarda ise %7 olarak saptanmıştır. Ülkemizde daha önce önemli çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, etiopatogenez hakkında bilgi henüz yeterli seviyede değildir.(3-7)

Taş hastalığının en önemli özelliklerinden biri tekrarlama olasılığının yüksek olmasıdır. Taş hastalığının önemli sorunlarından biri de toplum için oluşturduğu mali yüküdür. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1996 yılında yapılmış bir çalışmada, bu hastalar için uygulanan tedavi giderleri 4,45 milyar dolar olarak hesaplanmıştır.(9) Yapılan çalışmalarda, taş oluşumunda rol alan metabolik ve çevresel faktörlerin belirlenerek uygun tedaviler verildiğinde taş hastalığının tekrarlama riskinin azaltılabileceğini göstermiştir.(10)

Taş oluşumu, çeşitli karmaşık fiziksel ve kimyasal olayların sonucunda gerçekleşmektedir. Taş oluşumunu tetikleyen faktörlerle inhibitörler arasındaki hassas denge bozulduğu zaman taş oluşumu gerçekleşebilir. Kalsiyum, oksalat, ürik asit ve sistin molekülleri idrarda aşırı doygun hale geldiklerinde taş oluşturabileceği gibi idrarda kristalizasyon inhibitörlerinin yetersizliği de yukarıdakilerle birlikte veya tek başlarına taş oluşumunda rol oynayabilir. İdrar pH' sının asidik veya alkali olması böbrek taşlarını oluşturan maddelerin hem birbiriyle hem de inhibitörlerle olan ilişkisini etkileyebilir.(11)

Obezite ve neden olduğu metabolik bozukluklar taş hastalığının oluşumunda etkili faktörler olarak rol almaktadır. 2000 yılında Powell ve arkadaşları obezitenin üriner taş hastalığı risk faktörleri üzerine etkisini araştıran ilk çalışmalardan birini yapmış ve obez hastalarda idrarda artmış kalsiyum, oksalat ve ürik asit miktarına eşlik eden düşük idrar pH bulmuştur ki bu faktörlerin herbiri taş oluşum riskini arttırmaktadır.(12) Biz de bu çalışmamızda, taş oluşumunda mevcut risk faktörlerinin yanında, bilgisayarlı tomografi ile ölçülen visseral yağ dokusu miktarının ek risk faktörü olarak kabul edilip edilemeyeceğini araştırdık. Aynı zamanda visseral yağ dokusu miktarının, VKİ' ne göre daha kesin bir risk faktörü olup olmayacağını ortaya koymayı hedefledik.

GENEL BİLGİLER

Böbrek anatomisi

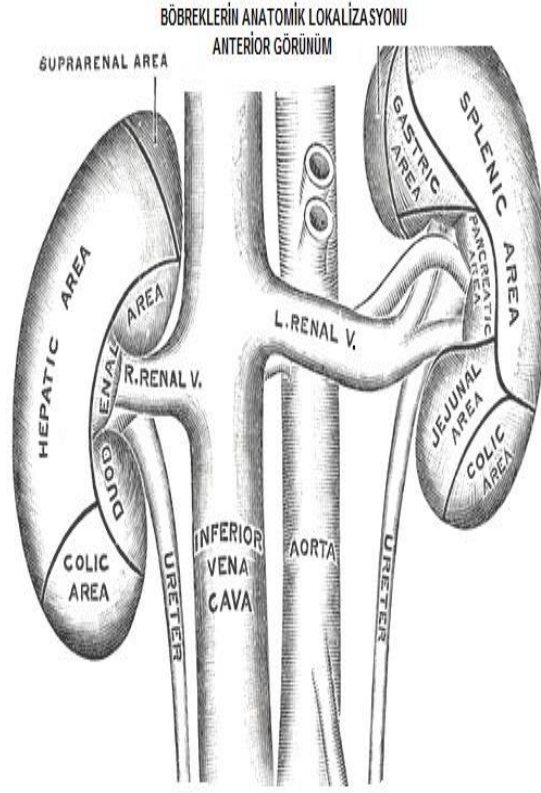
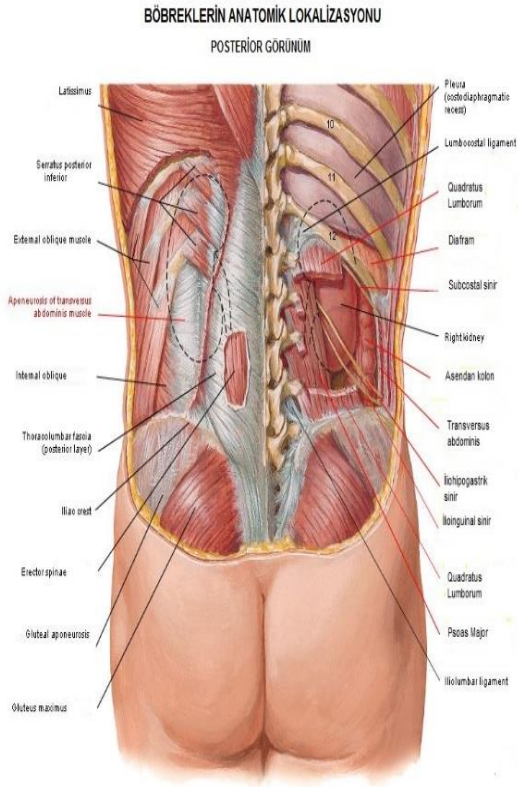
Böbrekler karın arka duvarının en üst kısmında spinal kolonun her iki tarafında yer alan retroperitoneal alanda yerleşmiş, solid yapıda ve oval şekilli organlardır. Paravertebral alanda, üstte torakal 12 ve altta lomber 3. vertebra arasında yer alırlar. Columna vertebralis'e paralel olarak değil, üst polleri orta hatta daha yakın, alt polleri orta hattan daha uzaktadır. Sağ böbrek, karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle, sol böbrekten 1-3 cm kadar daha aşağıda bulunur. Krista iliaka ile alt uçları arasındaki mesafe 2-5 cm kadardır. Solunum ile 1-4 cm kadar hareket ederler ve bu hareket sağda daha fazla, aynı zamanda zayıf kişilerde daha belirgindir. Böbreklerin uzun çapı 9-13 cm, ön-arka çapı ortalama 3-4 cm, dış-iç enine çapı 5-6 cm kadardır.(14)

Genellikle sol böbrek sağdan 0.5-1.5 cm kadar daha büyüktür. Ağırlığı erişkin erkeklerde ~150 gr, kadınlarda ~135 gr kadardır. İki böbreğin toplam ağırlığı vücut ağırlığının yaklaşık 1/240'ı kadardır. Yeni doğan bebeklerde bu oran üç kat daha büyüktür. Bebek böbreklerinde fetal lobulasyonlar izlenebilir, genellikle 1 yaşından sonra ortadan kalkmaktadır. Böbrekler radyografilerde ultrasonografiye göre daha büyük çıkmaktadır. Bunun nedeni magnifikasyon oluşumu ve damar yoluyla verilen kontrast maddenin böbreklerden atılımı esnasında böbreklerin 1-2 cm kadar genişlemesi olarak ifade edilebilir. (15)

Böbrekler arkada diafragma, muskulus (m) psoas major, m. quadratum lumborum, m. transversus abdominis ve lumbar plexus'un iki dalı ile komşuluk yapar. Sol böbrek 11. ve 12. kostalarla komşuluk yaparken, sağ böbrek yalnızca 12. kosta ile komşudur. Sol böbrek pankreas kuyruğu, dalak, kolon ve glandula suprarenalis ile komşudur. Sağ böbrek karaciğer, duodenum, kolon ve glandula suprarenalis ile komşudur.

Şekil 1:Posterior Görünüm

Şekil 2:Anterior Görüntü



Böbrek fizyolojisi

Böbreklerin görevi, aktif emilim, pasif emilim ve salgılama işlevlerini kapsayan karmaşık bir dizi işlem aracılığı ile vücuttaki metabolizma artıklarını dışarı atmak ve vücut sıvılarındaki maddelerin konsantrasyonunu kontrol etmektir. Böbreğin fonksiyonel ünitesine “nefron” adı verilir. Her bir böbrekte yaklaşık 1.200.000 adet nefron yer alır. Bir nefron temel olarak sıvının filtre edildiği glomerül ile filtre edilen sıvının böbrek pelvisine akarken idrar niteliklerini kazandığı uzun bir tübülden

Kanı glomerül içine getiren artere afferent arteriyol, glomerülden taşıyan artere ise efferent arteriyol adı verilir. Glomerül afferent ve efferent arteriyol arasında 50 kadar paralel dala ayrılıp anastomozlar yapan kapillerlerden oluşur. Epitel hücreleriyle örtülü olan bu kapiller yumak Bowman kapsülü adı verilen bir yapı tarafından sarılır.

Glomerül afferent ve efferent arterioller arasındaki kan basıncı farkı ile sıvının kapsül içine süzülmesi sağlanır. Süzülen ultrafiltrat, kortekste glomerülün yanında yer alan proksimal tübüllere akar. Proksimal kıvrımlı tübüller filtrattaki glukoz ve aminoasitlerin tümünü, suyun ve sodyum klorürün % 85'ini ve ayrıca fosfat ve kalsiyumu geri alır. Sıvı daha sonra Henle kulpuna geçer. Henle kulpunun inen kısmı ile çıkan alt ucunun çapı ince olduğundan "ince segment" olarak adlandırılır. Henle kulpu medullaya kadar uzanım göstermektedir. Çıkan kolu kortekse tekrar yükselirken kalınlaşır ve kolun "kalın segment"ini oluşturur. Henle kanalının görevi suyun tutulmasıdır. Burada toplayıcı kanallardan geçen idrarın konsantrasyonunu etkileyen medüller interstisyumdaki hipertonic gradyan olmaktadır. Sıvı henle kulpundan sonra kortekste yer alan distal tübüle geçer. Distal kıvrımlı tübüllerde iyon değişimi gerçekleşmektedir. Aldosteron konsantrasyonu yeterince yüksek olduğunda distal kıvrımlı tübüllerde sodyumun emildiği, potasyum iyonlarının ise dışarı verildiği bir iyon değişim bölgesi bulunur. Burası vücuttaki total su ve tuzları kontrol etmektedir. Distal tübül aynı zamanda tübüledeki idrara hidrojen ve amonyum iyonlarını salgılar ve etkinlik kandaki asit-baz dengesinin korunmasında çok önemlidir. Distal tübüller birleşerek toplayıcı tübülleri oluşturur, toplayıcı tübüller de korteksten medullaya dönerek orada toplayıcı kanallara dönüşürler. Toplayıcı kanalların epiteli arka hipofizden salgılanan antidiüretik hormona duyarlıdır. Su alımı azaldığında antidiüretik hormon salgılanır ve toplayıcı kanalların epiteli suya geçirgen hale gelir. Toplayıcı kanallar medullanın derinliklerine doğru henle kulpuna paralel ilerlerken birbirleriyle birleşerek genişlerler..

Erişkin bir kişide her iki böbreğe gelen kan miktarı dakikada 1,2 – 1,3 litre kadardır. Bu yüksek kan akımı, vücutta dolaşan bütün kanın her 4-5 dakikada bir böbreklerden geçtiği anlamına da gelmektedir

Üriner sistem taş hastalığı

Taş hastalığı, üriner infeksiyonlar ve prostat patolojilerinden sonra üriner sistemi en sık etkileyen üçüncü patolojidir. Hastalık MÖ 4800'lü yıllardan beri bilinmektedir, örneğin Mısır mumyalarında böbrek ve mesane taşlarına rastlanılmıştır. Eski Roma, Yunan, Çin, Hint, Mısır ve Mezopotamya tarihinde taş hastalığının tanı ve tedavisi açısından birçok fikir ortaya atılmıştır. İdrarın rengi, tadı ve miktarı değerlendirilerek taş hastalığının varlığına dair fikirler belirtilmiştir. 1940'dan sonra taş oluşumu ile ilgili bir takım fizyolojik gözlem ve araştırmaların sonuçları sunulmaya başlanmıştır. Ancak teknolojiye tüm gelişmelere rağmen taş hastalığı etiyojisi bugün bile hala tam aydınlatılamamıştır. Bunun nedeni olarak taş hastalığının tek bir

nedenle oluşmadığını, karmaşık ve birbiri ile ilişkili birçok faktörün taş oluşumunda rol aldığını söylemek mümkündür. (1)

Taş hastalığının tedavisinde medikal yaklaşımın gösterdiği gelişmeler nedeniyle klasik yöntemler, böbrek taşlarının tedavisinde giderek az oranda kullanılmalarına karşın günümüzde de etkin ve geçerli yöntemlerdir. 1980’de uygulanılmaya başlanan SWL ile böbrek taşlarının tedavisinde cerrahinin rolü önemli ölçüde azalmıştır.

Rekürrens oranlarına bakıldığında, ilk taşların 1 yıl içinde %15 ve 5 yıl içinde %50 gibi yüksek değerlerde izlenmektedir.(8) Ayrıca farklı bir yayında üriner sistem taşı olan hastaların ilk tedavisinden sonra herhangi bir koruyucu tedavi verilmediğinde üriner taşlarının yaklaşık % 40’ının 3 yıl içerisinde tekrarlayacağı bildirilmiştir.(19)

Taş hastalığının epidemiyolojisi

Epidemiyolojik faktörler

İntrensek faktörler

Kalıtım

Bir çok araştırmacı tarafından üriner sistem taşlarının, Amerika yerlilerinde, Amerikalı zencilerde ve gerçek İsrail doğumlularda göreceli olarak nadir görüldüğü bildirilmektedir. Buna karşılık taş hastalığı insidansı soğuk iklimli olan bazı ülkelerde ve Asya kökenlilerde daha yüksektir. Yetişkin siyah erkeklerde ise taş hastalığı beyaz erkeklere göre 1/3 ya da 1/4 oranında daha az görülmektedir.

Curhan ve arkadaşları 1997 de bildirdikleri çalışmalarında böbrek taşı olan hastaların %25’inde aile hikayesi olduğu, ailesinde taş hastalığı olanlarda, çevresel ve diyetetik faktörler engellense de, taş hastalığı gelişme riskinin daha fazla olduğu bildirilmektedir.(21)

Ülkemizde pediyatrik yaş grubundaki çalışmalarda, olguların birinci derece akrabalarında taş hastalığı bulunma olasılığı %3.1 ile % 45.7 arasında değişmektedir.(4) Renal tubuler asidozis, sistinüri gibi belirgin familial hastalıklar vardır.

Yaş ve cinsiyet

Taş hastalığı en sık 20-40 yaşları arasında görülür. Çocukluk döneminde kız ve erkeklerde taş oluşumu eşit orandadır. Üriner sistem taş hastalığı erkeklerde 1.5-3 kat daha fazla

görülmekte olup, hayat boyu semptomatik üriner sistem taş hastalığı prevalansı erkeklerde %13, kadınlarda ise %7 olarak saptanmıştır.(2,24) Bunun nedeninin yüksek serum testosteron seviyesinin karaciğer tarafından endojen oksalat üretimini arttırdığı ve idrardaki oksalat miktarını yükseltmesi olduğu düşünülmektedir. Kadınlarda taş hastalığının az görülmesinde kadın idrarındaki sitrat miktarının yüksek olması da rol oynamaktadır.

Ekstresek faktörler

Coğrafi faktörler

Taş hastalığının bazı coğrafi bölgelerde daha sık görüldüğü tespit edilmiş ve dünya taş haritası çıkarılmıştır. Dünya taş haritasına göre, İskandinav ülkeleri, Akdeniz ülkeleri, Kuzey Hindistan, Pakistan, Kuzey Avustralya, Avrupa'nın orta kısımları, Malezya ve Orta Amerika'da taş hastalığı yoğun olup Güney Amerika ve Afrika'da daha seyrektiler.(1,23)

Ülkemizde Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu illerinde prevalans yüksektir. Bir çalışmada taş hastalığı prevalansının ülkemizde genel olarak %14,8 olduğu bildirilmiştir.(24)

Hava ve iklimsel özellikler

İklim ile taş oluşumu arasında direkt ilişki kurulamasa da sıcaklığın yüksek olduğu yerlerde ve yaz mevsimlerinde daha fazla görülmektedir, fakat Güney Amerika ve Afrika gibi sıcak bölgelerde de taş hastalığının daha az görülmesi bu tezi tam doğrulamamaktadır. Ancak sıcak iklimde yaşamın risk faktörü olduğu kesindir.(23)

Yüksek sıcaklık terlemeyi artırarak, konsantre idrara sebep olabilir ve bu durum CaOx gibi kristallerin konsantrasyonunu arttırırken, diğer taraftan azalan pH ürik asit ve sistin gibi moleküllerin çözünmesi zorlaşmaktadır.(23) Parry ve Lister 1975 yılında yaptığı çalışmada alternatif bir bakış açısı ile güneş ışınlarına fazla maruz kaldığında 1.25 dihidroksivitamin D3 üretiminin ve idrar kalsiyum salınımının arttığını ileri sürülmüştür.(28)

Sıvı Alımı

Eğer idrar volümü günde 1 litreden az olursa, kalsiyum oksalat taşı oluşumu riski belirgin şekilde artmaktadır.(30) Üriner sistem taş hastalarının yaklaşık %19'unda yetersiz sıvı alımı söz konusudur.(31) Günlük idrar miktarını 800 ml'den 1200 ml'ye çıkması ile taş oluşumu % 86 oranında azalır.(32) Üriner sistem taş hastalarının, günlük sıvı alımı fazla olan grupta taş rekürrensi yarı yarıya azalmaktadır.(33) Diürez idrardaki iyon aktivitesini arttırarak kristal oluşumunu hızlandırmaktadır, ancak serbest kristal partiküllerinin geçişi de hızlandırdığı için taş riski azalmaktadır. Mineral yönünden zengin sodalı sular konusu tartışmalıdır. Araştırmaların bir kısmı, kalsiyum fosfat gibi maddeleri içeren aşırı sert suların taş oluşumunu

kolaylaştırdığını bildirmesine karşın, diğer bir kısım araştırmacı sodyum karbonat gibi maddeleri içeren yumuşak suların da bu olayı artırdığını bildirmişlerdir.(34)

Beslenme

Beslenme ile taş hastalığı arasındaki ilişki net olmasa da dikkatli bir beslenme hikayesi taş hastalığının araştırılmasında önem arz eder. Beslenme tarzıyla da ilgili olarak kısaca, purin, oksalat, fosfat, ve sodyumdan zengin besinlerin, ihtiyaç fazlası aşırı kalsiyum alımının taş oluşum riskini arttırabildiği bilinmektedir.. Beslenme ile alınan yüksek miktarda şekerin renal tübül hücrelerinde asit yükünü arttırarak idrar kalsiyumunu arttırdığı ve üst üriner sistem taşına yol açtığı ileri sürülmektedir. Alkol alımı ile de kanda ürik asit, idrarda kalsiyum, fosfat düzeylerinde artış olduğu ileri sürülmektedir. Böylelikle alkol alışkanlığı olanlarda üriner sistem taş hastalığı riski normalden daha fazla olduğu düşünülmektedir.(35)

Meslek ve aktivite düzeyi

Taş oluşumunda meslek de rol oynamaktadır. Büro hizmeti yapan sınırlı aktiviteye sahip kişilerde veya yüksek ısıda çalışanlarda daha yüksek oranda taş görülürken, aktif görevi olanlarda, tarım işçilerinde daha az rastlanır.(23)

Yaşam tarzı da üriner sistemde taş oluşumunu etkileyen bir faktördür. Taş hastalığının sedanter yaşam sürenlerde daha sık olduğu onerulmektedir. Sutor ve Wooley tarafından 856 hastanın mesleği üriner taş insidansı arasındaki ilişkiyi araştırdığında; idari personelde, fiziksel olarak çalışan işçilerden daha yüksek oranda üriner taş insidansının olduğu saptamışlardır.(36)

Metabolik Risk Faktörleri

Günümüzde en çok görülen üriner sistem taşları %75-90 kalsiyum oksalat ve kalsiyum oksalat- kalsiyum fosfat karışımı olan mixt taşlardır.(37)

Böbrek taşlarının %80 'i kalsiyum (Ca) içerir.(38,39) Ca insan vücudunda en çok bulunan katyondur.(37) Ca taşları çoğunlukla mixt tipte bulunur. Ca oksalat taşları monohidrat (COMWhewellite) veya dihidrat (COD-Weddellite) olarak ya da ikisinin kombinasyonu şeklinde bulunur.(37) Ca oksalat ve fosfatın her ikisi de normal idrarda oldukça erimemiş halde bulunur. Kalsiyum oksalat (CaOx) taş hastalarının idrar analizinde, metabolik risk faktörü olarak hiperkalsuri, hiperurikozuri, hipositraturi, hiperoksaluri ve hipomagnezuri metabolik

risk faktorlerine izole veya kombinasyonlar halinde rastlanılmaktadır. Metabolik değerlendirme ve tekrarlanan, kurallara uygun yapılan 24 saatlik idrar analizleriyle, CaOx taş hastalarında bu metabolik anomalilere rastlama oranı %97'ye ulaşabilmektedir.

Hiperkalsemi:

Diyetle ortalama günde 500-1000mg Ca alınır. Bunun çoğu Ca bağlayıcı prekürsörler vasıtasıyla D vitamini kontrolü altında duodenum ve jejunum üst kısmından absorbe edilir. Kalsiyumun kandaki miktarı %9,6 mg olup bunun %45'i serbest gerisi proteine bağlı halde bulunur. Glomerüllerden günde 47 gram kalsiyum atılmasına karşın çoğu reabsorbe edilerek günde ortalama 4mg/kg/24 saat atılır. Bu değer geçmesi durumuna

Hiperkalsüri:

Kalsiyum okzalat taşları arasındaki ilişki ilk olarak 1939'da Flocks tarafından tanımlanmıştır.(41) Artmış idrar kalsiyum atılımı üst sınırı 4mg/kg/24 saat dir (>250-300 mg/gun). Kalsiyum hastaların %30 ile %60'ında serum Ca eksresyonunda artış vardır. CaOx taş hastalığına eşlik eden en sık hiperkalsüri sebebi idiopattiktir. Günümüzde, idiopatik hiperkalsüri, serum Ca yükseltecek sarkoidoz, aşırı D vitamini, glukokortikoid alımı, tirotoksikoz, immobilizasyon gibi sebeplerin olmadığı, ancak 24 saatlik idrarda Ca atılımının fazla olduğu durumlarda kullanılmaktadır.(42)

Ancak CaOx taş hastalığına eşlik eden en sık hiperkalsüri nedeni idiopattiktir ve idrar kalsiyum atılımının normalden fazla olduğu ancak bu durumu açıklayacak herhangi bir patoloji saptanmayan durumlarda idiopatik hiperkalsüri terimi kullanılır.(43) Hiperkalsüri, absortif, rezorptif ve renal yolla oluşabilir. *Absortif hiperkalsüri*de temel problem kalsiyumun intestinal emilimin artmasıdır. *Renal hiperkalsüri*de kalsiyumun renal tubuler reabsorbsiyonundaki bozukluk vardır ve kalsiyum normalden fazla atılır. *Rezorbtif hiperkalsüri* primer hiperparatrioidizm olgularında görülür.

Hiperoksalüri:

Hiperoksalüri (>40-45 mg/gun), sıklıkla oksalatın barsaktan hiperabsorbsiyonu sonucu oluşmaktadır. Bunun ana nedeni de ileal hastalıklardır. Hiperoksalüri yapan nedenler üç başlıkta incelenir. *Primer hiperoksalüri* otozomal resesif hastalık olup çocuklarda sık nükseden CaOx taşı ve nefrokalsinozise neden olur. Tip I de 'Gliksalat carboligase' enzimi yetersizliğinden gliksalik asit daha çok gliksalat ve oksalata dönüşür, glisine dönüşmez. Tip

II Hiperoksalüride 'D-glyserate dehydrogenase' enzimi yetersizliğine bağlı günde 100mg'dan fazla oksalat idrarla atılır. Bu hastalara organ nakli uygulanmaz. Tedavide günde 100-400 mg pridoksin verilmesi idrarla atılan oksalatı azaltabilir. *Enterik Hiperoksalüride* oksalatın barsaklardan reabsorbsiyonu artmıştır. İnce barsak rezeksiyonları, ve jejunoileal bypass cerrahisi sonrası, oksalat emiliminin artması buna örnek teşkil edebilir. Diğer hiperoksalüri nedenleri, otomobillerde antifiriz olarak kullanılan etilen glikol çok süratli oksalata dönüştüğünden yanlışlıkla alımı masif oksalüriye neden olur. Günde 5 mgdan fazla C vitamini alımı hiperoksalüriye taş oluşumuna neden olabilir.

Hiperürikozüri:

Hiperurikozuri (>600-700 mg/gun/24 saatlik idrar), yalnız urik asit taşlarında değil, Yüzde 10 kadar CaOx taşlarında da saptanır.(48,49) İdrar pH' sı genellikle 5,5 altındadır. Urik asit nukleasyona yol acararak kalsiyum oksalat kristalizasyonunu başlatır. Diyetle aşırı purin alımı hiperurikozurinin en sık sebebidir. Hiperurikozuride tedavi allopurinol olup, ksantin oksidazı inhıbe ederek urik asit sentezini azaltmaktadır.(48)

Hipomagnezüri:

Preninger ve arkadaşlarının yayınladığı seride, CaOx taş hastalarının %4.3'ünde hipomagnezuriye (<50 mg/kg/24 saatlik idrar) rastlanıldığı bildirilmekte.(53,54) Hipomagnezuri, inflamatuar barsak hastalıklarına bağlı malabsorbsiyonlarda da gorulebilmektedir. Magnezyum sitrat bileşiminin hipomagnezurinin eşlik ettiği CaOx taş hastalarında en ideal tedavi bicimi olduğu gunumuzde savunulmaktadır.

Sistinüri:

Protein metabolizmasının bir urunu olan sistinin bobrek tubuler rezorbsiyonunun bozulmasına yol acan enzim transportunda otozomal resesif konjenital bir eksikliğe bağlıdır. Sistin özellikle düşük idrar pH'nda cozunur olmadığından taş oluşumuna eğilimi artırmaktadır.(1)

Üriner Enfeksiyon ve Struvite Taşları:

Bütün taşların % 10-15'ini oluşturur. K/E oranı 3/1 dir. Taşın oluşumu için üre parçalayan bakterilerin yol açtığı bir enfeksiyon ve Mg, amonyum, fosfat ve karbonatlardan idrarın doymuş olması gerekir. Enfeksiyon olsa bile idrar pH sı5,85 in üzerine çokmadıkça

struvit taşları oluşmaz. Kritik parametre bakteriyel üreaz aktivitesi ile ürenin enzimatik yıkımına bağlı idrardaki amonyak oluşumudur. Bu tür taşlar böbreğin tüm anatomik yapılarını dolduracak kadar geniş (Koraliform veya staghorn taş). Böbrekte görülen koraliform taşların % 60-90 ı üreaz(+) bakteri enfeksiyonu sonucu oluşur. Geriye kalan % 10-40 ise sistin, CaOx ve ürik asit taşları ile oluşur. Son yıllarda yapılan çalışmalar, nanobakterilerin de CaOx taş hastalığının oluşumuna katılabildiğini bildirmektedir. (55)

Taş hastalığının etiyolojisi

Taş etiyolojisi konusunda günümüzde taşın kimyasal yapısı ile ilgili yeterli bilgi sağlanmış ve teoriler öne sürülmüştür. Ancak bir çok faktörün bir araya gelmesi ile oluşan taş hastalığının etiyolojisi halen tam olarak aydınlatılabilmemiş değildir. Taş hastalığı cerrahi tedavisi konusundaki gelişmeler, etiyolojik araştırmaları geride bırakmıştır.(1,23)

Çoğu zaman taş oluşumu için multipl etiyolojik faktörler bir arada yer alır. Süpersatüre bir idrar çözeltisinde kristalizasyon, kristal agregasyonu ve nükleasyon oluşsa bile, idrar akımının sürekliliğini ve düzenini bozacak bir anatomik bozukluk yoksa taş oluşma riski oldukça düşüktür. Ancak idrar stazı geliştiğinde, idrar transit süresinde artış ve diğer etiyolojik faktörlerin kombinasyonu ile taş oluşma riski artar. Ayrıca bazı yapısal anomaliler, böbrek fonksiyonlarını etkileyerek inhibitör eksikliği oluşturup, taş oluşumunu hızlandırabilir.

Taş oluşumunda bazı predispozan faktörler yer almaktadır. Bunlar:

1. Konjenital anomaliler
2. Renal kalsifikasyonlar
3. İdrar pH'sındaki değişiklikler
4. Üriner sistemdeki yabancı cisimler
5. Üriner sistemle bağlantısı olan fistüller
6. Üriner sisteme ait maligniteler - nekrotik dokular
7. Yaygın üriner sistem enfeksiyonları
8. Ürostaz

Taş Oluşum Mekanizmaları

Üriner sistemde taş oluşması, idrarda kristal olmasına bağlıdır. Bu kristaller, süpersatüre idrarda oluşur. Kristal bileşiminde yer alan kimyasalların idrarda ekskresyonunun artması kristalizasyonu artırır. Ayrıca, taş oluşumu için idrarda sürekli olarak kristal süpersatürasyonu

olması gerekli değildir. İntermittan bir şekilde, dehidratasyon ya da gıda alımı sonrasında oluşan süpersatürasyon taş oluşumu için yeterlidir.(23)

CaOx'un kristalizasyon potansiyeli kalsiyum ve oksalatın idrardaki toplam konsantrasyonundan ziyade iyonların kimyasal aktivitesi ile ilgilidir. Bunun nedeni, idrarın kompleks bir solüsyon olmasıdır. İnhibitör olarak adlandırabileceğimiz sitrat ve fosfat gibi maddeler, kalsiyum ile; magnezyum ve sodyum gibi elementler ise oksalat ile kompleks oluşturarak, her birinin serbest iyon konsantrasyonunu azaltırlar. Rekürren CaOx taşı geliştiren olguların idrarında yüksek kalsiyum ve oksalat satürasyonu varken, inhibitör düzeyleri düşüktür.

Oluşan kristallerin agregasyonu, taş oluşumundaki ilk aşamalardan biridir. Kristal agregasyonu, agregasyon inhibitörlerinin idrar konsantrasyonuna bağlıdır. İdrar glikoproteinleri; nefrokalsin ve Tamm-Harsfall proteini, basit solüsyonlarda kristal agregasyonunun potent inhibitörleri iken, sitrat ve magnezyum, kristal gelişiminin inhibitörleridir.

Medüller sünger böbrek, üreteropelvik bileşke tıkanıklıkları ya da tübüler epitelyumun yapışkanlığının arttığı durumlarda kristal birikme riski artar. Kanıtlanmamış olmasına rağmen, bakteriyel infeksiyonlar, idrar matriksini artırarak kristalin yapışmasını hızlandırır ve CaOx taşı oluşma riskini artırır.

Taş oluşum etiyojisini izah etmek için süpersatürasyon-kristalizasyon, idrar inhibitörlerinin yokluğu, matriks-nükleasyon (çekirdekleşme) ve epitaksi teorisi gibi teoriler ortaya atılmıştır. Bunun yanında bu dört mekanizmayı birleştiren kombine teori ve aynı zamanda; intranefronik ve fiks nükleasyon, ekstranefronik ve serbest parçacık nükleasyonu gibi kombine teoriler de ileri sürülmüştür.

Süpersatürasyon – Kristalizasyon Teorisi

Süpersatürasyon, taş oluşum mekanizmasının en önemli basamağıdır. Belirli bir pH ve sıcaklıktaki suya kristalize olabilecek bir element konulduğunda, solüsyon halinde kalır. Ancak bu elementin miktarı arttırılırsa, belirli bir doyunluğa ulaştıktan sonra artık eriyik halinde kalması mümkün değildir ve doymuş haldeki madde kristalize olmaya başlar. pH ve sıcaklık, elementlerin solüsyonda erime düzeyinde ve kristalizasyonun başlamasında belirleyicidir.

Bir solüsyonda kalsiyum ve oksalat gibi iki madde varsa satürasyon düzeyini o maddelerin konsantrasyonları belirler. Bu iki maddenin satürasyonu artırıldığında belirli bir

noktadan sonra kristalizasyon başlar. Madde için özgül satürasyon noktasına “solubility product” adı verilir.(56)

Bir elementin sudaki satürasyonunu ve solubility product’ını tespit etmek kolaydır, fakat idrar, karışık ve kompleks bir solüsyon olduğundan suya göre daha fazla elementi solüsyon halinde tutabilme özelliğine sahiptir ve sadece elementin idrardaki miktarı ile satüre hale gelemmez.(57) Ayrıca idrar içerisindeki sitrat gibi bazı organik inhibitör maddeler kalsiyum ile birleşerek kalsiyum sitrat oluşturur ve CaOx formasyonunu engeller. Sitrat eksikliği ise kalsiyumun oksalat ile birleşmesine, yani taş oluşumuna zemin hazırlar. Asidik idrarda sistin veya ürik asidin doymuşluk sınırını aşması kolaylaşır ve ürik asit ve sistin taşları oluşur. Yine alkali idrar magnezyum, amonyum ve fosfat iyonlarının doymuşluk sınırının aşmasına ve sitrüt taşlarının oluşmasına neden olur.(58,59) Doymuşluk sınırının aşıldığı ve kristalizasyonun başladığı bu noktaya “formation product” adı verilir. Solubility product ve formation product arasındaki satürasyon bölgesine ise “metastable region” adı verilmektedir. Bu noktada yeni spontan kristal nüvesi oluşmasa da, daha önceden oluşan kristal nüvesi üzerinde taş oluşabilir. Daha önce oluşmuş olan kristaller agrege olabilir.

Bir diğer teoriye göre iyonların aşırı konsantrasyonu sonucunda papilla, papilla yüzeyinin hemen altı ve tüp hücrelerinde kristal presipitasyonu veya ufak kristal kürecikleri oluşabilir. Bunlar, oluşacak taşlar için nükleus rolü oynar. İdrarda serbest olarak yüzen nükleus ve kristal kürecikleri kolayca atılabilir. Ancak yüzeydekiler nükleus rolü oynarak kristal büyümesine ve taş oluşumuna sebep olabilir.

İnhibitör Eksikliği Teorisi

İki ayrı insan grubunda aynı miktar ve yapıda sistin, ürik asit kalsiyum ve oksalat bulunmasına rağmen bazı olgular taş oluşurken bazılarında oluşmamaktadır. Bu duruma farklı inhibitörlerin eksikliği sebep olabilir.(23)

İdrarda kristalizasyonu önleyen bazı inhibitör maddeler vardır. Bunlardan düşük moleküllü peptidler, yüksek moleküllü glikoproteinler, matriks-A maddesi, matriksin yüzeyindeki elektrik içeren zeta potansiyel, sülfidril bağı içeren üromukoidler, alanin, sitratlar, hatta ürik asidin erimesini sağlayan üre gibi maddeler organik inhibitörlerdir. Fosfatlar, pirofosfatlar, pirofosfat eliminasyonunu artıran ortofosfatlar, magnezyum ve eser element çinko kristalizasyonu önleyen inorganik inhibitörlerdir.

Matriks – Nükleasyon Teorisi

Matriks; protein, heksan ve heksaminlerden oluşmaktadır. Proksimal tübül hücrelerinde yapılır ve idrar proteinlerinin bir ürünüdür. Matriks bir taraftan kristal büyüme ve agregasyonunu engellerken, diğer taraftan taş yapısına katılabilir. Taş yapısında %2-10 oranında görülebilir. Kalsiyum içeren taşların %3'ünde, ürik asit taşlarının %2'sinde ve matriks taşlarının %65'inde matriks izlenir. Ayrıca matriks yapısına üromukoid, albumin, globulin ve nadiren gamma globulinler de girebilir ve matriks görevi görebilir.(23)

Üriner sistem taşlarının tümünün yapısında matriks bulunmaktadır. İdrarda bulunan yabancı cisimler, epitel döküntüleri, eritrosit, lökosit gibi hücreler de matriks gibi davranarak üzerlerinde kristalizasyon ve agregasyon oluşturabilirler

Epitaksi

İdrarda oluşan kristalizasyonu takiben kristal oluşan madde konsantrasyonu azalacağı için kristalin büyümesine imkan kalmamaktadır. Ancak başka bir yüksek saturasyonda element var ise ilk oluşan kristal üzerine yapışarak farklı dış tabakaya sahip bir taş oluşabilmektedir. Bu durum epitaksi olarak adlandırılır.

Kombine Teoriler

İntranefronik ve Fiks Nükleasyon

İntranefronik ve fiks nükleasyon teorisine göre kristalizasyon aşamasında ilk çekirdek tübül hücrelerinde oluşmaktadır. Çekirdek tübül lümenine atılır ve serbest kristal çekirdekleşmesine gerek yoktur.(23)

Ekstranefronik ve Serbest Partikül Nükleasyonu

Standart kristalizasyon fiziksel kuralları ile statik bir solüsyonda kristal oluşumu açıklanabilse de, in vivo oluşan idrar statik bir solüsyon değildir. İdrar glomerüllerden nefronlar yolu ile pelvikalisiyel sisteme 2-5 dk gibi bir sürede geçer. Papillada oluşan kristaller 3-5 dk içinde pelvise aktarılabilmektedir. İdrarın böbrekten mesaneye geçiş süresi ise 5-10 dakika kadardır. Finlayson ve ark'nın 1978'de oluşturduğu modele göre serbest partikül taş oluşumu, matematiksel olarak imkansızdır. (25)

Kombine Teori

Kombine teoride, süpersaturasyon-kristalizasyon, idrar inhibitörlerinin yokluğu, matriks- nükleasyon ve epitaksi teorileri hepbirlikte ele alınmaktadır, ancak taş oluşması için böbreğin, kristalize olabilecek maddelerin yeterli miktarlarda atacak ve pH'yı düzenleyebilecek

düzye de olması gerektiği de ifade edilmektedir. Fakat her olgularda yukarıdaki mekanizmaların biri belirlenemez. Bunlara idiyatik taş hastalığı adı verilir. Bu grupta en çok kalsiyum içeren taşlar bulunur. Kalsiyum içeren taşların %30-40'ı idiyatik gruptadır.

Sonuç olarak böbrekteki hüresel kalsiyum ya da oksalat metabolizmasındaki anormallikler, intrasellüler ya da interstisyel kristal depolanmasına ve taş oluşumuna sebep olabilir. Taş hastalarının renal papillaları incelendiğinde CaOx ve ürik asit taşı olanların tamamında papillar plaklar (Randall plakları) varken, strüvit taşı olanlarda yalnızca % 20 oranında plak olduğu görülmüştür.(64,65)

Taş hastalığında semptomlar

Renal kolik üreter ve toplayıcı sistemin gerilmesi ve hiperperistaltizm nedeniyle, künt, kolik tarzında olmayan ağrı ise böbrek kapsülünün gerilmesiyle oluşur. Hematüri; taşın pelvis veya kalıs mukozasını travmatize etmesi sonucu görülür. Antikoagülan alanlarda terapötik dozlarda bile taş hematüriye neden olur.

2.4. Üriner Sistem Görüntülemesinde Kullanılan Radyolojik Tanı Yöntemleri

1. Direkt Üriner Sistem Grafisi
2. İntravenöz Ürografi (Pyelografi)
3. Retrograd Ürografi
4. Antegrad Pyelografi
5. Ultrasonografi
6. Manyetik Rezonans Görüntüleme
7. Bilgisayarlı Tomografi

Üriner sistemde taş şüphesinde rutinde ilk başvuru olan inceleme yöntemleri, düz üriner sistem grafisi, ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografidir (BT). Bunu intravenöz pyelografi (İVP) ya da radyonüklid görüntüleme(RG) izlemektedir.

2.4.2. İntravenöz pyelografi (İVP)

İntravenöz yolla dolaşıma verilen kontrast maddenin böbreklerde konsantrasyonu ve toplayıcı sisteme atılması temeline dayanan üriner sistemin temel tanı yöntemidir. Günümüzdeki temel endikasyonu hematüri, üriner sistem kalkülleri, üreter fistül ve darlıkları ve kompleks üriner sistem infeksiyonlarının araştırılmasıdır. Ayrıca böbrek travmasında,

jinekolojik ve kolorektal malignensi operasyonlarından önce üreterleri, transplantasyonlarda ise donörün böbreklerini değerlendirmede kullanılır. Tetkikten bir gün önce hafif bir akşam yemeğinden iki saat sonra müshil verilerek hastanın barsaklarının temizlenmesi sağlanır. İncelemeye yatarak direkt batın grafisi ile başlanır. İntravenöz kontrastlı incelemede düşük ya da yüksek osmolariteli suda eriyen iyotlu kontrast maddeler kullanılır. Enjeksiyondan sonra böbrekleri, üreterleri ve mesaneyi görmek amacıyla genellikle 3-5, 7-15 ve 20-30. dakikalarda üç grafi elde edilir. Gerekirse hastaya mesaneye yönelik miksiyon sonrası spot grafi alınır. Obstrüksiyonlarda birer saat ara ile gerekli durumlarda 24 saat sonra grafiler alınabilir.(67-69)

IVP esnasında kullanılan kontrast maddelerin %5-10 oranında alerjik reaksiyon yapabilmesi, sınırda böbrek yetmezliği olan ya da DM olan hastalarda %25 oranında renal yetmezliğe neden olabilmesi, gebelik ve tirotoksikoz IV'nin kullanımını kısıtlayan faktörlerdir.(70)

2.4.3. Retrograd ürografi

Sistoskopi ile üreterlere sokulan kataterden opak madde verilerek kalikslerin, pelvisin ve üreterlerin doldurulmasıdır. Sistoskopi ve kataterizasyon steril şartlar altında yapılır. Kontrast madde dilüe edilmeli ve fluoroskopik kontrol altında verilmelidir. İVP'nin yapılamadığı multipl myelom, yüksek üre, akut yetmezlik hallerinde ve İVP'de görülemeyen pelvi-kalisiyel sistemin demonstrasyonu amacıyla yapılır. Yöntemin enfeksiyon, septisemi, renal papiller nekroz ve ekstrasvazyon gibi komplikasyonları sık görülür.(67) Günümüzde ileri görüntüleme tekniklerinin gelişmesinden dolayı kullanımı oldukça azalmıştır.

2.4.4. Antegrad pyelografi

İVP ile iyi gösterilemeyen ve retrograd pyelografinin yapılamadığı özellikle obstrüktif üropatili hastalarda, obstrüksiyonun yerini göstermek amacıyla yapılır. Hasta yüzüstü yatırılır. US ya da floroskopik kontrol altında lomber bölgeden doğrudan iğne ile girilerek, genişlemiş pelvis ve kaliksiyel sistem içerisine opak madde verilir. Hasta ayağa kaldırılarak opak maddenin aşağı inmesi sağlandıktan sonra alınan röntgenogramlarla obstrüksiyonun yeri saptanır.(67)

2.4.5. Ultrasonografi (US)

Ultrasonografi birçok özelliğinden dolayı renal kolikli hastaların ilk değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılan ideal bir yöntem haline gelmiştir. İnvaziv olmayan, hızlı ve kolay uygulanıp tekrarlanabilen, taşınabilen ve nispeten ucuz bir tekniktir.

Ayrıca iyonizan radyasyon ve kontrast madde uygulanmaması da gebe ve düşük renal fonksiyonlu hastaların görüntülenmesinde kullanılmasına imkan sağlamıştır.(71,72)

Gri-skala US, üreteropelvik bileşke, üreterovezikal bileşke, renal pelvis ve kalislerdeki taşların görüntülenmesine olanak sağlar. Distal üreter taşlarında transrektal ya da transvaginal US yapılabilir. Üreteropelvik ve üreterovezikal bileşkeler arasındaki taşların görüntülenmesi oldukça zordur. Bununla birlikte pelvikaliektazi obstrüksiyonun indirekt bir bulgusudur ancak dilatasyonun derecesi taşın boyutuna, lokalizasyonuna ve obstrüksiyonun derecesi ve süresine bağlı olarak değişebilmektedir. Sonuç olarak US akut obstrüksiyona yol açan üreter taşlarının%20-30 kadarını görüntüleyemeyebilir.(73)

Ayrıca piyelonefrit, vezikoüreteral reflü, obstrüksiyonun giderildikten sonra erken önemlerde ve mesane distansiyonu durumlarında yanıtıcı bilgiler verebilir. Doppler ultrasonografi, renal rezistivite indeksi ölçümü yapılarak obstruktif üropatilerin tanısında kullanılabilir. Bu konuda yapılan güncel çalışmalar renal kolikte doppler ultrasonografi ile renal rezistivite indeksi ölçümünün %90 sensitivite, %100 spesifiteye sahip olduğunu, soliter böbrekli ya da bilateral renal obstrüksiyonlu hastalarda ise değeri olmadığını, non-steroid antiinflamatuar ilaç alanlarda ise tanısal değerinin azaldığını bildirmektedir.(74,75)

2.4.6. Renal sintigrafi

Üriner sistemin sintigrafik çalışmaları renal perfüzyon ve renal fonksiyonun değerlendirilmesi amacıyla yapılır. Renal sintigrafi endikasyonları arasında kontrast maddelere karşı allerji, renal kan akımı ve böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi, pelvik ya da üreter al obstrüksiyon ve VUR'nün araştırılması ile postoperatif olguların izlenmesi yer almaktadır. Renal sintigrafi için en çok kullanılan teknesyum (Tc) 99-m ile işaretli farmasötikler; dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA), 2,3 dimerkaptosüksinik asit (DMSA), glukohheptonat (GHA) ve merkaptosetiltriğlisindir (MAG3). DTPA tübül sekresyon ve reabsorbsiyona uğramadan yalnız glomerüler filtrasyon yoluyla atılır. DTPA böbrek tarafından hızla tutulup hızla atıldığından renal pelvis ve üretere geçişi ölçülebilir. Glomerüler filtrasyon ile atıldığından böbreklerden klerensi aynı zamanda glomerüler filtrasyon oranını verir. Diferansiyel glomerüler filtrasyon oranı, izotopun venöz yolla verilmesinden sonraki 1-3 dakikalar arasında her böbrek tarafından tutulan miktarın karşılaştırılmasıyla saptanır. Pelvikaliksiyel sistem, üreterler ve mesanenin izlenmesi için Tc-99m ile işaretli en uygun ajan DTPA'dır. Renal kortekste minimal düzeyde tutulduğundan böbrek morfolojisini ve büyüklüğünü değerlendirmek için uygun değildir.

Tc-99m DMSA proksimal renal tübüllerde sülfhidril gruplarına bağlanarak renal kortekste yüksek konsantrasyonda tutulur. DMSA, damar içine verilmesinin ardından 12-24 saat kadar proksimal tübüllere bağlı halde kalır. Enjekte edilen dozun % 42 kadarı 6 saat içinde renal kortekste yerleşir. Kortekse ait fokal defektlerin belirlenmesi, böbrek morfolojisinin incelenmesi, özellikle azotemik hastalarda böbrek büyüklüğünün saptanması için seçilecek ajan DMSA olmalıdır. Pelvikaliksiyel sistem, üreter ve mesane lezyonlarının incelenmesinde DMSA uygun değildir. Tc-99m GHA hem glomerüllerden filtre edilerek, hem de tübüslar tarafından tutularak parankimi ve toplayıcı sistemi birlikte görüntüler. Verilen dozun % 40 kadarı 1 saat içinde ekskrete edildiğinden obstrüktif üropati ve hidronefroz gibi lezyonları demonstre eder. Kalan dozun büyük kısmı renal kortekste lokalize olduğundan korteks lezyonlarını da izlemek mümkündür. Ayrıca GHA akut tübüler nekrozun incelenmesinde de kullanılır.

MAG3 yeni geliştirilmiş ve Tc-99m ile bağlanabilen bir ajandır. Enjeksiyondan sonra yüksek oranda proteinlere bağlanır. Böbrekleri daha çok tübüler sekresyon ve az miktarda da glomerüler filtrasyonla terk eder. Bu nedenle renal plazma akımının ölçülmesi için mükemmel bir ajandır. Böbrekte proksimal tübüler hücreler tarafından tutulur ve hızla tübüler lümene geçer. Yüksek tübüler sekresyon özelliği nedeniyle böbrek yetmezliği olan hastalarda Tc-99m DTPA'dan daha üstündür. Renal tübüler sekresyonun değerlendirilmesi için hippuran çalışması yapılabilir. İyot (I)-131 ya da iyot (I)-123 ile işaretli ortoiodohippurat (OIH) ile yapılan böbrek sintigrafilerinde verilen dozun % 80'i tübüler sekresyon, % 20'si glomerüler filtrasyonla atılır. Etkin renal plazma akımının ölçülmesi için en uygun ajan OIH'tır. Böbreğin fonksiyonel çalışmaları; kan akımı, parankimal tutulum ve ekskresyon incelemeleridir. Radyofarmasötik mümkün olduğunca küçük hacimde intravenöz bolus şeklinde verilir. Perfüzyon çalışması için enjeksiyondan hemen sonra 1-5 sn aralarla görüntüler alınarak dinamik çalışma yapılır. Böbreklerdeki radyoaktivitenin zamana göre bir grafik olarak gösterilmesine renografi adı verilir. Renogramlardaki anormal bulgular prerrenal, intrarenal ve postrenal olmak üzere üç bölümde incelenebilir. Anormal renogramların postrenal nedenleri obstrüktif üropatilerdir. Statik çalışmada ise radyofarmasötik enjeksiyonunu takiben 30 dk içerisinde görüntüler alınır ve gerekirse geç görüntüler eklenebilir. Statik çalışmalar obstrüksiyonun proksimalinde toplayıcı sistemin dilate olduğunu gösterebilir.

2.4.7. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG, iyonizan radyasyon içermemesi, uzaysal ve kontrast çözünürlüğünün iyi olması, multiplanar görüntü elde edilebilmesi nedeniyle avantajlı ancak pahalı bir yöntemdir. İntravenöz gadolinyum ile T1 ağırlıklı sekanslarda ve kontrast maddenin kullanılmadığı T2 ağırlıklı sekanslar kullanılarak konvansiyonel IVU'yu taklit eden ve MR ürografi (MRU) olarak adlandırılan üç boyutlu görüntülerle toplayıcı sistem patolojilerine yönelik bilgiler elde edilebilmektedir. T2 ağırlıklı MRG incelemede; Single-shot turbo Spin Echo ve Half-Fourier Single-Shot Turbo Spin Echo sekansları kullanılmaktadır. Ancak MRG'de hareketsizlik BT incelemeden daha fazla önem taşımaktadır.(67,78,79)

2.4.8. Kontrastsız bilgisayarlı tomografi

İndinavir taşı hariç bütün taş tiplerinde taşı direkt görüntülemesi ve taşa bağlı oluşan hidronefroz, hidroüreter, nefromegali gibi bulguları görüntülemesi gibi üstünlükleri vardır. Taş etrafındaki dokuda ödem nedeniyle oluşan kenar bulgusu, distal üreter taşları ile fleobitlerin ayırımına imkan sağlar.(80)

Avantajları: Kontrastsız bilgisayarlı tomografi hızlı uygulanan ve doktor ve hasta bağımlı olmayan bir tekniktir. Herhangi bir hazırlık gerektirmediği gibi intravenöz kontrast madde verilmediği için kontrast maddeye alerjisi olanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda tercih edilir. Çok küçük ve non-opak taşları dahi saptayabilir. Böbrek taş hastalığı için en doğru ve güvenilir yöntemdir (sensitivitesi %94-100, spesifitesi %92-99) (74, 79, 82, 86, 88).

Dezavantajları: Böbreğin fonksiyonel değerlendirmesine imkan vermediği için obstruksiyonun derecesi tam olarak değerlendirilemez. Taş saptananlarda acil dekompresyon ihtiyacını belirlemede yararı yoktur. Radyasyona maruziyet genç ve gebe hastalarda kullanımını kısıtlar. İntravenöz piyelografiye (İVP) nazaran daha pahalı bir tetkik olduğu şeklinde eleştiriler almasına rağmen, yapılan son çalışmalar BT'nin daha az zaman ve iş gücü kaybına yol açtığı için maliyetinin daha düşük olduğunu belirtmişlerdir.(81,82)

2.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Tomografi vücuttan kesit şeklinde görüntü alma işlemini tanımlar. Tomos (kesit) ve Graphy (şekil, resim, görüntü) şeklinde iki eski Yunanca kelimenin birleşiminden oluşur. BT'de kesitsel görüntü bilgisayarlar yardımı ile elde edilir. Bilgisayarlar kendilerine verilen bilgileri işleyen ve bu bilgiler doğrultusunda iş üreten aygıtlardır.(69,83) Helikal BT klinik olarak ilk defa 1989 yılında Kalender ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır.(84,85)

Vücut kompozisyonu

Yağ dokusu yoğun kalorili beslenme sonrasında fazla enerjinin saklandığı temel organdır. Açlık durumunda bu enerji lipoliz işlemiyle serbestleştirilerek başta adaleler olmak üzere diğer dokuların enerji ihtiyacını karşılar.(86) Yağ dokusu hormonlar, büyüme faktörleri ve sitokinleri içeren çok sayıda biyoaktif maddeleri salgılayan aktif ve karmaşık bir endokrin organdır.(87)

Yağ dokusu değişik bölgelere yerleşim gösterir. Cilt altı periferik yağ dokusu en düşük düzeyde metabolik aktivite gösterir. Visseral yağ, hepatik kan akımının %80'ini sağlayan portal ven aracılığıyla karaciğere doğrudan erişebilme durumundadır ve en üst düzeyde metabolik aktiviteye sahiptir.(88) Visseral yağ doku birikimi ve hipertrofisi genel yağ artışından daha çok metabolik bozukluklara neden olur.(89) Visseral yağ dokusu metabolik sendrom (MS)"un temelini oluşturduğu düşünülmektedir.(90)

Metabolik sendrom, insülin direnciyle başlayan abdominal obezite, glukoz intoleransı veya diyabet, dislipidemi, hipertansiyon (HT) ve koroner arter hastalığı (KAH) gibi sistemik bozuklukların birbirine eklendiği ölümcül bir endokrinopatidir.(91) MS gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde giderek artan ciddi bir sağlık sorunudur. İlk makalenin yayınlanmasından bu yana geçen yaklaşık 20 yıllık sürede sendroma olan ilgi giderek artmıştır.(92) Bu ilgi artışının nedeni sendromun birçok toplumda, neredeyse bir salgın gibi, çok sayıda insanı etkiliyor olmasıdır. Modern çağın en belirgin özelliklerinden olan hareketsiz yaşam ve onun getirdiği obezite ile yağlanma MS"yi oluşturan en önemli etkenlerdir. Epidemiyolojik araştırmalarda MS"li olgulardaki artış ile obezite epidemisi arasında yakın bir ilişki olduğu saptanmıştır.(93)

2.1.1. Yağ dağılımı

Yağ dokusu değişik bölgelere yerleşim gösteren ve buna bağlı olarak farklı fonksiyonlar gösterebilen heterojen bir metabolik organdır.(97) Cilt altı yağ dokusu, periferik (tipik olarak total yağ dokusunun %80'ini teşkil eder) trunkal, gluteofemoral, meme, inguinal bölge yağ dokusu ve abdominal yağ dokusundan oluşur. Visseral yağ dokusu (tipik olarak total yağın %20'sini teşkil eder) intraperitoneal (omental, mezenterik, ve umbilikal), ekstraperitoneal (peripankreatik ve perirenal), ve pelvis içi (epididim ve gonadal gibi ürogenital) yağ segmentlerinden oluşur.(98) Diğer yağ depoları ise organ içi yağ (karaciğer, adale, kemik), ve periorgan (perikardiyal, adale çevresi, perivasküler, orbital ve kemik çevresi) yağlarından oluşmaktadır. Cilt altı periferik yağ dokusu en düşük düzeyde metabolik aktivite gösterir.(88) Visseral yağda artma bazal ve katekolaminlere olan lipoliz cevabında artmış; insüline olan antilipoliz cevabında azalmış duyarlılık oluşturur. Visseral yağ hipertrofisi tümör nekroz faktör

(TNF)- α , interlökin (IL)-6, plazminojen aktivatör inhibitör 1 artışı ve adiponektin azalması ile giden artmış bir inflamatuvar aktivite gösterir. Visseral yağ doku birikimi ve hipertrofisi genel yağ artışından daha çok metabolik bozukluklara neden olur.(89) Diğer yağ depoları da fonksiyon olarak farklılıklar arz ederler. Abdominal cilt altı yağ dokusu metabolik olarak periferik yağ dokusuyla visseral yağ dokusu arasında bir aktivite gösterir. Aşırı organ içi (intrahepatik ve intramusküler) yağ, organ metabolizma bozukluğuna yol açar. Organ çevresi yağı da abdominal cilt altı yağ gibi davranır.(99)

2.2 Visseral Yağ ve Metabolik Sendrom

Cilt altı yağ dokusu enerji fazlalığının uzun süreli depolanması ve insülin duyarlılığının idamesi için gereklidir.(100) Adolesan dönemden sonra erkeklerde ve postmenapozal kadınlarda aşırı beslenmeyle gelen aşırı enerji cilt altı yağ depolarında efektif depolanamaz. Bu yaşlarda visseral yağ deposu aşırı enerjinin depolanmasından sorumlu olmaktadır. Ancak intraabdominal sahanın darlığından dolayı visseral yağ depolama kapasitesi sınırlıdır.(101) Vücudun santral bölümünde depolanan yağın diyabet, kardiyovasküler hastalık, HT ve bazı kanserler için ciddi risk oluşturduğu konusunda bir konsensus sağlanmış durumdadır. Visseral adipoz dokunun anatomik pozisyonu, yani portal dolaşım aracılıklı karaciğerle olan doğrudan ilişkisi MS patogenezinde önemli rol oynamaktadır.(102) 25 yıldan daha önce, Ruderman ve arkadaşları boy ve kiloları esas alındığında obez olmayan, ancak açıkça obez olan kişilerde olduğu gibi hiperinsülinemi, insüline dirençli tip 2 DM"ye yatkınlık, hipertiglisideremi ve prematür KAH (MS özellikleri) bulguları gösteren kişilere dikkat çektiler. "Metabolik olarak obez" olarak adlandırılan bu grubun, aslında visseral yağ doku fonksiyon kusuru gösteren hastalar olabileceği tahmin edilmektedir.(103)

Metabolik sendromun epidemiyolojik araştırmalarda kentsel kesimdeki prevalans erkeklerde %8 (Hindistan) ile %24 (ABD) arasında kadınlarda ise %7 (Fransa) ile %43 (İran) arasında değişmektedir, kadınlar (%23,4) ile erkekler (%24,0) arasında prevalans değerlerinin birbirine oldukça yakın olduğu görülmektedir.(104)

Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri verilerine göre ülkemizde 30 yaş ve üzeri erişkinlerimizde MS sıklığı % 32,8 bulunurken, Türkiye MS Araştırması 20 yaş ve üzeri yetişkinlerimizde MS sıklığı %33,9 olarak saptanmıştır.(105)

Dünya sağlık örgütü, insülin direnci olmaksızın MS tanısı konamayacağını bildirmektedir.(106) İnsülin direncine yol açan temel neden, abdominal obezite (visseral yağlanma)"dir.

Vücut kitle indeksi ile taş oluşumu ilgisi

Curhan ve arkadaşları vücut kitle indeksi ile böbrek taşı riski arasındaki ilişki hakkında ilk çalışmalardan birini yapmıştır.(112) Kadınlarda daha fazla olmakla birlikte her iki cinsiyet için de taş hastalığı prevalansının VKI ile direkt olarak ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonrasında Taylor ve arkadaşları bu çalışmayı daha ileri götürerek prospektif olarak obezite ve kilo alımının böbrek taşı riski üzerine etkisini araştırmıştır.(13) NHS I, NHS II VE HPFS verileri kullanılarak VKI indeksi ile böbrek taşı riski arasındaki pozitif ilişki Taylor ve arkadaşları tarafından da gösterilmiştir. Buna ek olarak erkeklerin verileri analize uygun olmasa da, VKI 35kg/m^2 olan kadınların rölatif riskinin VKI 30kg/m^2 olan kadınlara göre anlamlı derecede fazla olduğu saptanmıştır. Michelle J ve arkadaşları 2010 yılında yaptıkları çalışmada ulusal bir veri kaynağındaki 95598 hastayı taramış ve bunların içinden 3257 böbrek taşı hastasınının verilerini BMI' göre guruplara ayırarak analiz etmiştir. Geçmiş çalışmalarla uyumlu olarak artmış BMI ile birlikte artan böbrek taşı hastalığı riskine ek olarak BMI 30kg/m^2 üzerine çıktıktan sonra riskin sabit kaldığı bulunmuştur.(113)

Buna ek olarak artan BMI ile birlikte potensiyel koruyucu faktörler olan idrar miktarı ve üriner sitrat konsantrasyonunda artış saptanmıştır. Ekeruo ve arkadaşları taş riskini göstermede en doğru sonucu veren süpersatürasyon değerlerini hesaplamamış olsa da, Taylor ve Curhan tarafından kalsiyum oksalat üriner süpersatürasyonunun BMI ile arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Kalsiyum oksalat taşı oluşumunda etkili promotör ve inhibitörlerinin BMI ile birlikte artması, obez popülasyondaki kalsiyum oksalat taşı oluşumu riskinin anlamlı derecede artmıyor olmasını açıklayabilir.

Taylor ve Curhan BMI ile ürik asit taşı oluşum riskini arttırabilecek olan üriner ürik asit süpersaturasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptamıştır.(115) Bu saptama obez hastalarda ürik asit taş oluşum riskinin artmış olduğunu gösteren daha önceki çalışmalara uyumludur.(116–118) İnsülin rezistansı üriner pH ve ürik asit parametleri üzerinde etkilidir.(119) Ek olarak obez hastalar ürik asit oluşumunu arttıran gut hastalığına yakalanma riski yüksek olan hastalardır (114,120)

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız T.C Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği' nde yapıldı. Üroloji Polikliniği' mize Ağustos 2012- Nisan 2013 tarihleri arasında yan ağrısı şikayetiyle başvuran hastaların verileri retrospektif olarak hastane bilgi yönetim sistemi

üzerinden tarandı. 5mm kesitli kontrastsız tüm batın BT' sinde taş saptanan ve laboratuvar sonuçlarına eksiksiz ulaşılabilen 149 olgu ile BT' sinde taş saptanmayan ve laboratuvar sonuçlarına eksiksiz ulaşılabilen olan 139 kontrol olmak üzere toplam 288 kişi çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya başlamadan önce İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvuruldu 11.11.2013 Tarih ve 206 karar numaralı etik kurul izni alınarak çalışmaya başlandı.

İçleme kriterleri

- Yan ağrısı şikayetiyle üroloji polikliniğine başvurmuş olması.
- 5mm kesitli oral yada İ.V kontrastsız tüm batın BT görüntüleme yapılmış olması.
- Laboratuvar verilerine eksiksiz ulaşılabilmesi.

Dışlama kriterleri

- Önceden geçirilmiş taş operasyon öyküsü olması.
- Konjenital üriner sistem anomalisi olması.
- Anatomik soliter böbrek olması.
- Primer veya sekonder hiperparatiroidizm, hipertiroidizm, kronik böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu, sistinüri tanısı olması.

Değerlendirme yöntemleri

Demografik bilgilerin alınması

Çalışmaya dahil edilen olguların ad, soyad, yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi bilgileri hastane bilgi yönetim sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Vücut kitle indeksi kişinin kilogram cinsinden ağırlığı, metre cinsinden boyunun karesine bölünerek hesaplandı. Dünya Sağlık Örgütü' nün sınıflamasına göre vücut kitle indeksi 5 kategoride değerlendirilir.

- Düşük kilolu $<18,5 \text{ kg/m}^2$
- Normal kilolu $18,5- 24,9 \text{ kg/m}^2$
- Fazla kilolu $25- 29,9 \text{ kg/m}^2$
- Obez $30- 39,9 \text{ kg/m}^2$
- Morbid obez $>40 \text{ kg/m}^2$

Çalışmamızda düşük ve normal kilolu hastalar ile obez ve morbid obez hastalar birleştirilerek normal ile obez hasta olarak birer grupta, bütün hastalar toplam üç grupta incelenmiştir.

- Normal kilolu $<24,9 \text{ kg/m}^2$
- Fazla kilolu 25- 29,9 kg/m^2
- Obez $>30 \text{ kg/m}^2$

Ayrıca Metabolik sendrom $\text{VKİ}>30 \text{ kg/m}^2$, DM, HT ve hiperlipidemi birlikteliği olarak tanımlandı.

Görüntüleme Sonuçları

Hastaların 64 kesitli bilgisayarlı tomografi cihazı (Aquilion, Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan) ile ve standart taş protokolü uygulanarak böbrek üst pollerinden (T12 vertebra korpus düzeyi) mesane tabanı bitene kadar (simfizis pubis alt kenarı düzeyi) olan bölge dahil edilerek oral ve İ.V. kontrast verilmeden işlem 120-140 kV, 79-260 mA, 5 mm kesit aralığı ve 5 mm kesit kalınlığı kullanılarak çekilen BT görüntüleri kullanıldı. Bu görüntüler kullanılarak hastalara iki farklı değerlendirme yapıldı.

1. Görüntülemede böbrek taşı varlığı bir asistan ve bir uzman Ürolog tarafından birlikte değerlendirildi.
2. Görüntülemede visseral yağ dokusu, subkutan yağ dokusu, visseral yağ dokunun toplam yağ dokuya oranı ve bel çevresi umbilikal seviyeden alınan 5mm' lik kesit Aquarius iNtuitio n, version 4.4.6.100.2862 kullanılarak, Yoshizumi ve ark. ile Sjöström ve ark. tarafından belirlendiği şekilde -190 ile -30 H.U arasındaki değerler fiks atenuasyon aralığı olarak belirlenerek yağ dokusunun ölçümü yapıldı.(121,122) Abdominal adalelerin içinde kalan intraabdominal yağ dokusu alanı visseral adipoz doku alanı (VAA), (Şekil-1), abdominal adaleler ile cilt arasında kalan adipoz doku alanı ise (SAA), (Şekil-2) olarak kabul edildi. Ardından bu değerler kullanılarak visseral obezite derecesini gösteren VAA yüzdesi (%VAA) $\%VAA = (VAA/VAA+SAA) \times 100$ formülü ile hesaplandı. Hastalar VAA' ya göre üç guruba ayrıldı.

- $<125 \text{ cm}^2$
- 125- 180 cm^2
- $>180 \text{ cm}^2$

Laboratuvar Bulguları

Hastaların kanda total kolesterol (TK), HDL-Kolesterol (HDL-K), LDL –kolesterol (LDL-K) ve TG düzeyleri hastane bilgi yönetim sisteminden elde edildi. Lipid düzeylerinden herhangi birinin yüksek olması hiperlipidemi olarak tanımlandı.

İstatiksel Analiz

Bütün verilerin analizinde SPSS Windows 15.0 kullanıldı. Çalışma grubu ve kontrol grubu parametrelerinin ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve Student's t-test kullanıldı. Oranların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Bütün parametrelerin mean±SD değerleri hesaplandı. Univariant ve multivariant lojistik regresyon analizleri yapılarak taş oluşumunda etkili olan parametreler değerlendirildi.

Bulgular

Çalışma grubundaki hastaların ortalama yaşı 50,09±14,39 yıl (min.21-max.93 yıl), kontrol grubunda ise 49,1±13,04 (min.19-max.91 yıl) idi (p=0,065). Çalışmaya dahil edilen hastaların 138'i erkek (%47,9), 150'si (%52,1) kadın idi. Çalışma ve kontrol grubuna göre parametrelerin dağılımı ve bu parametrelerin gruplara göre karşılaştırma sonuçları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Parametreler	Taş Grubu	Kontrol Grubu	P Değeri
Cinsiyet	n	n	p=0,27
Erkek	76	62	
Kadın	73	77	
VKİ (kg/m²) (Ortalama)	29,1±5,38	27,6±5,15	p=0,01
VAA (cm²) (Ortalama)	186,0±72,1	120,2±70,1	p=0,01
SAA (cm²) (Ortalama)	275,9±91,6	261,9±87,9	p=0,36
VAA % (Ortalama)	41,2±11,2	35,9±11,7	p=0,01
Total Kolesterol (mg/dl) (Ortalama)	216,6±72,3	160,9±51,3	p=0,01
HDL-Kolesterol (mg/dl) (Ortalama)	42,5±9,4	50,4±9,6	p=0,01

LDL-Kolesterol (mg/dl) (Ortalama)	131,1±53,1	130,6±28,8	p=0,65		
TG(mg/dl) (Ortalama)	222,4±74,1	118,6±39,5	p=0,01		
VKİ (kg/m²)	n	%	n	%	P=0,001
<25	31	20,8	69	49,6	
25-30	47	31,5	31	22,3	
>30	71	47,7	39	28,1	
VAA Grupları (cm²)	n	%	n	%	p=0,001
<125	38	25,5	71	51,0	
125-180	37	24,8	31	22,3	
>180	74	49,7	37	26,7	

Tablo-1: Çalışma ve kontrol grubuna göre parametrelerin dağılımı ve bu parametrelerin gruplara göre karşılaştırma sonuçları.

Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,27). Tablo-1’de görüldüğü gibi 2 grup arasında SAA, cinsiyet ve LDL-kolesterol dışında diğer bütün parametrelerde anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca her iki grup VKİ ve VAA alt gruplara ayrılarak yapılan karşılaştırmada da alt gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.(Sırasıyla p=0,01,p=0,01).

Çalışmada cinsiyete göre taş oluşumu açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı(p=0,027). Taş grubunda cinsiyete göre parametreleri karşılaştırdığımızda %VAA, VKİ, TG, HDL-Kolesterol ve SAA arasında anlamlı farklılık saptadık. (Tablo-2).

Parametreler	Erkek	Kadın	p değeri
VAA(cm²) (Ortalama)	185,9±78,3	180,1±75,5	p=0,648
SAA (cm²) (Ortalama)	217,5±111,6	336,7±119,9	p=0,001
VAA % (Ortalama)	47,2±10,1	34,8±8,48	p=0,001
Total Kolesterol (mg/dl) (Ortalama)	214,5±47,1	218,6±34,6	p=0,549
HDL-Kolesterol (mg/dl) (Ortalama)	40,1±8,07	45,04±10,1	p=0,001

LDL-Kolesterol (mg/dl) (Ortalama)	133,1±64,02	135,4±28,6	p=0,780
TG(mg/dl) (Ortalama)	248,2±141,1	195,5±98,6	p=0,009
VKİ (kg/m²) (Ortalama)	30,2±5,2	28,1±8,48	p=0,03
VKİ (kg/m²)	n	%	n
<25	10	6,7	21
25-30	24	16,1	20
>30	42	77,2	32
			p=0,05
VAA Grupları (cm²)	n	%	n
<125	20	13,4	18
125-180	16	10,7	21
>180	40	75,9	34
			p=0,547

Tablo-2: Taş grubu hastalarında cinsiyete göre parametrelerin karşılaştırılması.

Hem taş grubu, hem de çalışma grubu eşlik eden hastalıklar açısından değerlendirildiğinde aralarında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,202). (Tablo-3). Metabolik sendrom tanımına uyan hasta sayısı taş grubunda 20 (% 13,4), kontrol grubunda ise 3 (% 2,1) olarak bulundu ve bu değerlerin karşılaştırılması istatistiki olarak anlamlı saptandı.(p=0,001).

Gruplar	Eşlik Eden Hastalık		
	Eşlik Eden Hastalık Yok	DM	HT
Taş Grubu	68	10	71
Kontrol Grubu	122	3	14

Tablo-3: Her iki grupta eşlik eden hastalıkların dağılımı.

Univariant analizde taş oluşumunda DM, VKİ (kg/m²) <25 ve 25-30 alt grupları, VAA (cm²) <125 ve 125-180 alt grupları haricinde tüm parametreler anlamlı olarak saptandı. Multivariant analizde ise hiperlipidemi, %VAA, HT, VAA >180 cm² alt grubu anlamlı bulundu. (Tablo-4).

Parametreler	Univariant p Değeri	Multivariant p Değeri
Hiperlipide mi	0,001	0,003
VAA	0,001	0,09
%VAA	0,002	0,01
SAA	0,001	0,675
HT	0,001	0,001
DM	0,07	0,067
VKİ (kg/m²)		
<25	0,08	0,97
25-30	0,87	0,11
>30	0,01	0,09
VAA Grupları (cm²)		
<125	0,25	0,91
125-180	0,43	0,16
>180	0,001	0,001

Tablo-4: Taş oluşumu açısından parametrelerin multivariant ve univariant analiz sonuçları

Tartışma

Böbrek taşı prevalansı batı ülkelerinde yaklaşık olarak %10-15 iken, Ortadoğu ülkelerinde ise %20-25'e kadar çıkmaktadır.(123) Nefrolithiazis patogenezi multifaktoriyeldir. Bu faktörler yaş, cinsiyet, heredite, vücut yapısı, coğrafi lokalizasyonu, iklim, diyet, sıvı alımı ve kullandığı ilaçlar şeklinde sıralanabilir.(124–126)

Taş oluşumu ve cinsiyet arasında çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Cho ve arkadaşları kadın ve erkek cinsiyetleri arasında taş oluşumu açısından anlamlı farklılık saptamazken, başka bir çalışmada ise klasik bilgilere uygun olarak erkeklerde daha fazla oranda taş saptandığı bildirilmiştir.(127,128) Çalışmamızda ise taş grubunda kadın erkek oranı arasında anlamlı farklılık saptamadık (p=0,27). Son yıllarda yapılan birçok çalışmada cinsiyetler arasında taş kompozisyonları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır.(128,129)

Biz de kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda taş grubunda VKİ, VAA, VAA% açısında anlamlı farklılık saptadık. Yani, vücuttaki yağ oranı taş grubunda anlamlı yüksek saptanmıştır. VKİ artıça taş görülme oranının %20'den %42'e kadar arttığını gösteren çalışmalarda olduğunu gibi (117,133), bizim çalışmamızda da bu oranda %31'den %72'ye kadar yükselme olduğunu saptadık. Aynı şekilde VAA artıça taş görülme oranının da arttığını saptadık. Taş grubunda VKİ açısında erkek ve kadın hastalar arasında anlamlı farklılık saptadık, erkek hastalarda obez hasta oranı kadımlara göre daha yüksekti (Sırasıyla %77,2, %72,6). Elene del Vella ve ark.'nın çalışmaları da taş hastaları arasında obezite açısında erkek hastalarda anlamlı bir yükseklik saptanmıştır.(134) Aynı şekilde Daudon ve ark. aynı sonuca ulaşmışlardır.(117) Sonuç olarak VKİ erkeklerde daha yüksek olduğu gibi, indeks artıça taş görülme oranı artmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, taş hastalarında kilo artışına paralel olarak kristalizasyonu kolaylaştıran moleküllerin sekresyonu da artmaktadır.(13,135)

Visseral yağ periton altında, mezenterde ve omentumda bulunur.(136–138) Son yıllarda yapılan çalışmalarda VAA özellikle 100 cm² üzerine çıktığında obeziteyle ilgili hastalık riskinin arttığı ve metabolik bozuklukların ortaya çıktığı gösterilmiştir.(139) VAA 130 cm² üzerine çıktığında ise kardiyovasküler hastalıklar ve diyabet için prediktifdir. (139) Zhou ve ark. ürik asit taşları olan ve ürik taşı olmayan hastalardaki VAA'yı karşılaştırmışlar ve ürik asit taşı olanlarda anlamlı yüksek bulurlarken, her iki grupta da VAA 125 cm² üzerinde imiş. Sonuç olarak taşı olan hastalarda VAA yüksekliği saptanmaktadır. Sonuç olarak taşı olan hastalarda VAA yüksekliği saptanmaktadır. Biz taş hastalarındaki VAA' yı kontrol grubuyla karşılaştırdığımızda anlamlı olarak yüksek saptadık. Yapılan çalışmalarla visseral obezitenin bazı kanserlerde riski arttığı ve aralarında güçlü bir ilişki olduğu ortaya konmuştur.(140) VAA ve taş bağlantısını gösteren çalışma bulunmamaktadır. Biz taş oluşumunda 180cm² üzerindeki VAA' yı ve %VAA' yı multivariant analizde anlamlı olarak saptadık.

Hiperlipidemi ve taş arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarda taşı olan hastaların %30'undan fazlasında hiperlipidemi saptanırken, taşı olmayan hastalarla yapılan karşılaştırmalı çalışmalarda taşı olan hastalarda lipid düzeylerinde anlamlı yükseklik saptanmıştır (141) Bu konuda İnci ve ark yaptıkları çalışmada total kolesterol taşı olan hastalarda, olmayanlara göre anlamlı yüksek bulunurken, bu hastalarda özellikle kalsiyum oksalat ve ürik asit kompozisyonunda taşlar not edilmiştir. (142) Hiperlipidemi ve taş arasındaki patogenezi araştıran çalışmalarda, serum kolesterol düzeyini düşüren atorvastatin ratlara uygulanmasının sonucunda oksalat ve renal kristallerin retansiyonun önlendiği ve böylece renal tubuler hasarın

engellendiği sonucu çıkmıştır. Bu durumun atorvastatinin antiinflamatuvar ve antiapoptotik etkisinde kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda kontrol grubu ve taş grubu arasında lipid düzeyleri açısından anlamlı farklılık saptanmıştır. Aynı zaman da hiperlipidemi hem univariant, hem de multivariant analizde taş oluşumunda anlamlı faktör olarak saptadık.

Metabolik sendrom, glukoz yüksekliği, kan basıncı yüksekliği, hiperlipidemi ve santral obezite ile karakterizedir. Bu özelliklerden 2 veya daha fazlası bir araya geldiğinde taş riski artmaktadır. Dört özelliğin bir araya gelmesi durumunda taş riski 2 katna çıkmaktadır.(144,145) Amerikan toplumunda yapılan bir çalışmada metabolik sendrom ve HT taş oluşumu açısından bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır. Metabolik sendromun diğer parametreleri bağımsız risk faktörleri olarak saptanmamıştır. Çalışmamızda ise HT multivariant analizle taş oluşumunda hiperlipidemi, %VAA, HT ve VAA'nın 180 cm² üzerinde olmasını taş oluşumunda etkili faktörler olarak saptadık. Bizim düşüncemize göre hiperlipidemi en az HT kadar taş oluşumunda etkili faktör olarak değerlendirilmeli, ancak bunu desteklemek için daha geniş randomize prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın ne önemli limitasyonu retrospektif bir çalışma olmasıdır. Ayrıca taş kompozisyonlarının saptanmamış olması ve kompozisyona parametrelerin karşılaştırılmaması önemli limitasyonlardan biridir.

Sonuçlar

Taş hastalıkları önlem alınmadığında rekürrensi 1 yılda yaklaşık %10, 5 yılda %33 ve 10 yılda %30 gibi giderek artan rekürrense sahip hastalıklardır. Önlem almak için patogenezinde etkili olan faktörleri ortaya koymak gerekmektedir. Patogenezi multifaktöriyel olan bu hastalığın son yıllarda insidansı ve prevalansındaki artış, taş hastalığı ve obezite arasındaki ilişkiye bağlanmaktadır. Bu ilişkiyi gösteren birçok epidemiyolojik çalışma bulunmaktadır. (146) Biz bu ilişkide VAA'nın da etkili bir faktör olacağı düşüncesindeyiz.

Bu amaçla yapılan retrospektif çalışmada taş ve kontrol grubu arasında SAA, cinsiyet ve LDL-kolesterol dışında diğer bütün parametrelerde anlamlı farklılık saptanmıştır. Univariant analizde taş oluşumunda DM, VKİ (kg/m²) <25 ve 25-30 alt grupları, VAA (cm²) <125 ve 125-180 alt grupları haricinde tüm parametreler anlamlı olarak saptandı. Multivariant analizde ise hiperlipidemi, %VAA, HT, VAA >180 cm² alt grubu anlamlı bulundu. VAA ve taş ilişkisini saptamak için prospektif ve randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.



1. Pearle M, Lothan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: Kavoussi L, Partin A, Andrew N, Peters C, editors. Campbell-Walsh Urology. Tenth. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2012. p. 1257–86.
2. Demirel A, Adanur Ş. Üriner Sistem Taş Hastalığı Epidemiyolojisi. Türkiye Klin Üroloji Özel Derg [Internet]. 2009 [cited 2014 Apr 16];2(3):1–5. Available from: <http://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-uriner-sistem-tas-hastaligi-epidemiyolojisi-56332.html>
3. Bakkaloğlu M, Evliyaoğlu Y, Gündoğdu N, Yılmaz O, Ataman G, Remzi D. Üriner Sistem Tasının Kristalografik Analizi. Hacettepe Tıp Derg. 1985;(18):69–82.
4. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Ozen H, Bakkaloglu M. A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: hypocitruria is the most important risk factor. J Urol [Internet]. 2000 Jul [cited 2014 Apr 16];164(1):162–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840454>
5. Esen T, Akinci M, Tellaloğlu S, Koçak T. Role of inhibitor deficiency in urolithiasis. II. Deficiency grade-adjusted and intermittent augmentation therapy for magnesium and citrate deficiency. Eur Urol [Internet]. 1991 Jan [cited 2014 Apr 16];19(3):244–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1855531>
6. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitruria in children with calcium urolithiasis. J Urol [Internet]. 2002 [cited 2014 Apr 16]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534705642188>
7. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Bakkaloglu M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy. J Urol [Internet]. 2001 Jun [cited 2014 Apr 16];165(6 Pt 2):2328–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11371943>
8. Tiselius H-G. Epidemiology and medical management of stone disease. BJU Int [Internet]. 2003 May [cited 2014 Apr 16];91(8):758–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12709088>
9. Tsai F-J, Lin C-C, Lu H-F, Chen H-Y, Chen W-C. Urokinase gene 3'-UTR T/C polymorphism is associated with urolithiasis. Urology [Internet]. 2002 Mar [cited 2014 Apr 16];59(3):458–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11880102>
10. Whalley NA, Martins MC, Van Dyk RC, Meyers AM. Lithogenic risk factors in normal black volunteers, and black and white recurrent stone formers. BJU Int [Internet]. 1999 Aug [cited 2014 Apr 16];84(3):243–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10468714>
11. Ryall RL. Glycosaminoglycans, proteins, and stone formation: adult themes and child's play. Pediatr Nephrol [Internet]. 1996 Oct [cited 2014 Apr 16];10(5):656–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8897580>

12. Powell CR, Stoller ML, Schwartz BF, Kane C, Gentle DL, Bruce JE, et al. Impact of body weight on urinary electrolytes in urinary stone formers. *Urology* [Internet]. 2000 Jun [cited 2014 Apr 16];55(6):825–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10840085>
13. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA* [Internet]. 2005 Jan 26 [cited 2014 Mar 25];293(4):455–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15671430>
14. Dere F. *Anatomi*. 2. baskı. Adana: Okullar Pazarı Kitabevi; 1990.
15. Fred A, Mettler J. Genitourinary System and Retroperitoneum. In: Mettler FA, editor. *Essentials of Radiology* [Internet]. Third. Elsevier Inc.; 2013 [cited 2014 Apr 16]. p. 157–85. Available from: http://www.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=xaFIuVG_v9oC&pgis=1
16. Mescher A. The Urinary System. In: Mescher AL, editor. *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas* [Internet]. Thirteenth. Philadelphia: McGraw Hill Professional; 2013 [cited 2014 Apr 16]. p. 480. Available from: <http://books.google.com/books?id=A-YcrMY4yZoC&pgis=1>
17. Hall JE. The Body Fluids and Kidneys. In: Hall JE, editor. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* [Internet]. Twelfth. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2010 [cited 2014 Apr 16]. p. 303–19. Available from: <http://books.google.com/books?id=Po0zyO0BFzwC&pgis=1>
18. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology* [Internet]. 2002 Apr [cited 2014 Apr 16];59(4):490–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11927296>
19. Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract* [Internet]. 2010 Jan [cited 2014 May 4];116(3):159–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20606476>
20. Kim H hoe, Jo MK, Kwak C, Park SK, Yoo KY, Kang D, et al. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. *Urology* [Internet]. 2002 Apr [cited 2014 Apr 16];59(4):517–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11927302>
21. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1997 Oct [cited 2014 Apr 16];8(10):1568–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9335385>
22. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO. Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Engl J Med* [Internet]. 1968 Jun 13 [cited 2014 Apr 16];278(24):1313–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5648597>

23. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Üriner Sistem Taş Hastalığı, Genel Bilgiler ve Etyopatogenez. In: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, editors. Temel Üroloji [Internet]. 3. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri; 2007 [cited 2014 Apr 16]. p. 657–83. Available from: <http://scholar.google.com.tr/scholar?hl=tr&q=temel+üroloji&btnG=&lr=#0>
24. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* [Internet]. 1991 Jan [cited 2014 Apr 16];20(3):200–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1823043>
25. Finlayson B. Symposium on renal lithiasis. Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* [Internet]. 1974 Jun [cited 2014 Apr 16];1(2):181–212. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4372765>
26. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* [Internet]. [cited 2014 Apr 16];13 Suppl 3:S45–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11132032>
27. Prince CL, Scardino PL. A statistical analysis of ureteral calculi. *J Urol* [Internet]. 1960 May [cited 2014 Apr 16];83:561–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14434918>
28. Suvachittanont O, Meksongsee LA, Dhanamitta S, Valyasevi A. The oxalic acid content of some vegetables in Thailand, its possible relationships with the bladder stone disease. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 1973 Nov [cited 2014 Apr 16];56(11):645–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4767712>
29. Bellizzi V, De Nicola L, Minutolo R, Russo D, Cianciaruso B, Andreucci M, et al. Effects of water hardness on urinary risk factors for kidney stones in patients with idiopathic nephrolithiasis. *Nephron* [Internet]. 1999 Jan [cited 2014 Apr 16];81 Suppl 1:66–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9873217>
30. Borghi L, Meschi T, Schianchi T, Briganti A, Guerra A, Allegri F, et al. Urine volume: stone risk factor and preventive measure. *Nephron* [Internet]. 1999 Jan [cited 2014 Apr 16];81 Suppl 1:31–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9873212>
31. Embon OM, Rose GA, Rosenbaum T. Chronic dehydration stone disease. *Br J Urol* [Internet]. 1990 Oct [cited 2014 Apr 16];66(4):357–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2224429>
32. Caudarella R, Rizzoli E, Buffa A, Bottura A, Stefoni S. Comparative study of the influence of 3 types of mineral water in patients with idiopathic calcium lithiasis. *J Urol* [Internet]. 1998 Mar [cited 2014 Apr 16];159(3):658–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9474120>
33. Borghi L, Meschi T, Amato F, Briganti A, Novarini A, Giannini A. Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study. *J Urol* [Internet]. 1996 Mar [cited 2014 Apr 16];155(3):839–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8583588>

34. Rodgers AL. Effect of mineral water containing calcium and magnesium on calcium oxalate urolithiasis risk factors. *Urol Int* [Internet]. 1997 Jan [cited 2014 Apr 16];58(2):93–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9096270>
35. Hess B, Mauron H, Ackermann D, Jaeger P. Effects of a “common sense diet” on urinary composition and supersaturation in patients with idiopathic calcium urolithiasis. *Eur Urol*. 1999 Aug;36(2):136–43.
36. Sutor DJ, Wooley SE, Illingworth JJ. Some aspects of the adult urinary stone problem in Great Britain and Northern Ireland. *Br J Urol* [Internet]. 1974 Jun [cited 2014 Apr 16];46(3):275–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4843724>
37. Lemann J. Calcium and phosphate metabolism: an overview in health and in calcium stone formers. In: Coe FL, Favus MJ, Pak CYC, Preminger G, editors. *KIDNES STONES: Medical and Surgical Management*. First. Philadelphia: Lippincott- Raven; 1996. p. 259–89.
38. Prien EL, Frondel C. Studies in urolithiasis; the composition of urinary calculi. *J Urol* [Internet]. 1947 Jun [cited 2014 Apr 16];57(6):949–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20243909>
39. Mandel NS, Mandel GS. Urinary tract stone disease in the United States veteran population. II. Geographical analysis of variations in composition. *J Urol* [Internet]. 1989 Dec [cited 2014 Apr 16];142(6):1516–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2585627>
40. Pak CY, Resnick MI. Medical therapy and new approaches to management of urolithiasis. *Urol Clin North Am* [Internet]. 2000 May [cited 2014 Apr 16];27(2):243–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10778467>
41. Flocks RH. Calcium And Phosphorus Excretion In The Urine. *J Am Med Assoc* [Internet]. American Medical Association; 1939 Oct 14 [cited 2014 Apr 16];113(16):1466. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=294193>
42. Wickham JE, Kellett MJ. Percutaneous nephrolithotomy. *Br J Urol* [Internet]. 1981 Aug [cited 2014 Apr 16];53(4):297–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7260539>
43. Menon M, Mahle CJ. Oxalate metabolism and renal calculi. *J Urol* [Internet]. 1982 Jan [cited 2014 Apr 16];127(1):148–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7035692>
44. Fan J, Chandhoke PS, Grampsas SA. Role of sex hormones in experimental calcium oxalate nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* [Internet]. 1999 Nov [cited 2014 Apr 16];10 Suppl 1:S376–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10541267>
45. Pak CY, Oata M, Lawrence EC, Snyder W. The hypercalciurias. Causes, parathyroid functions, and diagnostic criteria. *J Clin Invest* [Internet]. 1974 Aug [cited 2014 Apr

- 16];54(2):387–400. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=301566&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
46. Akinci M, Esen T, Koçak T, Ozsoy C, Tellaloğlu S. Role of inhibitor deficiency in urolithiasis. I. Rationale of urinary magnesium, citrate, pyrophosphate and glycosaminoglycan determinations. *Eur Urol* [Internet]. 1991 Jan [cited 2014 Apr 16];19(3):240–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1649759>
 47. Tefekli A, Esen T, Ziylan O, Erol B, Armagan A, Ander H, et al. Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: is there any difference? *Urol Int* [Internet]. 2003 Jan [cited 2014 Apr 16];70(4):273–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12740490>
 48. Bushinsky DA. Nephrolithiasis: site of the initial solid phase. *J Clin Invest* [Internet]. 2003 Mar [cited 2014 Apr 16];111(5):602–5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=151909&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 49. Lieske JC, Toback FG. Renal cell-urinary crystal interactions. *Curr Opin Nephrol Hypertens* [Internet]. 2000 Jul [cited 2014 Apr 16];9(4):349–55. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10926170>
 50. Coe FL. Hyperuricosuric calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* [Internet]. 1978 May [cited 2014 Apr 16];13(5):418–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/661071>
 51. Menon M, Mahle CJ. Urinary citrate excretion in patients with renal calculi. *J Urol* [Internet]. 1983 Jun [cited 2014 Apr 16];129(6):1158–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6854790>
 52. Thornbury JR, Parker TW. Ureteral calculi. *Semin Roentgenol* [Internet]. 1982 Apr [cited 2014 Apr 16];17(2):133–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7089594>
 53. Preminger G, Baker S, Peterson R. Hypomagnesiuric hypocitraturia: An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lithotripsy Stone Dis* [Internet]. 1989 [cited 2014 Apr 16]; Available from: http://scholar.google.com.tr/scholar?q=an+apparent+new+entity+for+calcium+nephrolithiasis&btnG=&hl=tr&as_sdt=0,5#0
 54. Asplin JR. Evaluation of the kidney stone patient. *Semin Nephrol* [Internet]. 2008 Mar [cited 2014 Apr 16];28(2):99–110. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18359391>
 55. Ciftçioğlu N, Björklund M, Kuorikoski K, Bergström K, Kajander EO. Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. *Kidney Int* [Internet]. 1999 Nov [cited 2014 Apr 16];56(5):1893–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10571799>

56. Meyer JL. Nucleation kinetics in the calcium oxalate-sodium urate monohydrate system. *Invest Urol* [Internet]. 1981 Nov [cited 2014 Apr 16];19(3):197–201. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7298292>
57. Pak CYC. Medical stone management: 35 years of advances. *J Urol* [Internet]. 2008 Sep [cited 2014 Apr 16];180(3):813–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022534708012846>
58. Welshman SG, Mcgeow MG. The Relationship of the Urinary Cations, Calcium, Magnesium, Sodium and Potassium, in Patients with Renal Calculi. *Br J Urol* [Internet]. 1975 Jun [cited 2014 Apr 16];47(3):237–42. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-410X.1975.tb03956.x>
59. Ryall RL. Urinary inhibitors of calcium oxalate crystallization and their potential role in stone formation. *World J Urol* [Internet]. 1997 Jun [cited 2014 Apr 16];15(3):155–64. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF02201852>
60. Khan SR, Shevock PN, Hackett RL. In vitro precipitation of calcium oxalate in the presence of whole matrix or lipid components of the urinary stones. *J Urol* [Internet]. 1988 Feb [cited 2014 Apr 16];139(2):418–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3339763>
61. Grover PK, Marshall VR, Ryall RL. Tamm-Horsfall mucoprotein reduces promotion of calcium oxalate crystal aggregation induced by urate in human urine in vitro. *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 1994 Aug [cited 2014 Apr 16];87(2):137–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7924158>
62. Boyce WH, King JS. Crystal-matrix interrelations in calculi. *J Urol* [Internet]. 1959 Mar [cited 2014 Apr 16];81(3):351–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13642467>
63. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 1992 Apr [cited 2014 Apr 16];74(4):703–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1548330>
64. Bagga HS, Chi T, Miller J, Stoller ML. New insights into the pathogenesis of renal calculi. *Urol Clin North Am* [Internet]. 2013 Feb [cited 2014 Mar 24];40(1):1–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23177630>
65. Evan A, Lingeman J, Coe FL, Worcester E. Randall's plaque: pathogenesis and role in calcium oxalate nephrolithiasis. *Kidney Int* [Internet]. 2006 Apr [cited 2014 Apr 16];69(8):1313–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16614720>
66. Hamm M, Wawroschek F, Weckermann D, Knöpfle E, Häckel T, Häuser H, et al. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *Eur Urol* [Internet]. 2001 Apr [cited 2014 Apr 16];39(4):460–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11306887>

67. Tuncel E. Klinik Radyoloji [Internet]. 1. Baskı. Tuncel E, editor. Bursa: Güneş-Nobel Kitapevleri; 2008 [cited 2014 Apr 16]. Available from: http://scholar.google.com.tr/scholar?q=tuncel+e+klinik+radyoloji&btnG=&hl=tr&as_sdt=0,5#7
68. Ceydeli N. Kontrastlı Radyolojik Tetkikler. In: Ceydeli N, editor. Radyolojik Görüntüleme Tekniği [Internet]. İzmir; 2000 [cited 2014 Apr 16]. p. 171–6. Available from: http://scholar.google.com.tr/scholar?q=Ceydeli+N+radyolojik+görüntüleme+tekniki&btnG=&hl=tr&as_sdt=0,5#0
69. Kaya T, Adapnar B, Özkan Y. Kontrastlı Radyolojik İncelemler. In: Kaya T, editor. Temel Radyoloji Tekniği [Internet]. 1. Baskı. Bursa: Güneş-Nobel Kitapevleri; 1997 [cited 2014 Apr 16]. p. 292–6. Available from: http://scholar.google.com.tr/scholar?q=Temel+radyoloji+tekniki&btnG=&hl=tr&as_sdt=0,5#0
70. Fielding JR, Steele G, Fox LA, Heller H, Loughlin KR. Spiral computerized tomography in the evaluation of acute flank pain: a replacement for excretory urography. J Urol [Internet]. 1997 Jun [cited 2014 Apr 16];157(6):2071–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9146582>
71. Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. Eur Urol [Internet]. 2001 Mar [cited 2014 Apr 16];39(3):241–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11275712>
72. Patlas M, Farkas A, Fisher D, Zaghal I, Hadas-Halpern I. Ultrasound vs CT for the detection of ureteric stones in patients with renal colic. Br J Radiol [Internet]. 2001 Oct [cited 2014 Apr 16];74(886):901–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11675305>
73. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal obstruction: evaluation with intrarenal duplex Doppler and conventional US. Radiology [Internet]. 1993 Mar [cited 2014 Apr 16];186(3):685–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8430174>
74. Shokeir AA, Abdulmaaboud M. Prospective comparison of nonenhanced helical computerized tomography and Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal colic. J Urol [Internet]. 2001 Apr [cited 2014 Apr 16];165(4):1082–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11257642>
75. Shokeir AA, Abdulmaaboud M, Farage Y, Mutabagani H. Resistive index in renal colic: the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. BJU Int [Internet]. 1999 Aug [cited 2014 Apr 16];84(3):249–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10468715>
76. Başaklar A. Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları [Internet]. Ankara: Palme Yayıncılık; 2006 [cited 2014 Apr 16]. Available from: http://scholar.google.com.tr/scholar?q=Bebek+ve+Çocukların+Cerrahi+ve+Ürolojik+Hastalıkları&btnG=&hl=tr&as_sdt=0,5#0

77. Silverman F, Kuhn J. Coffey's Pediatric X-Ray Diagnosis. 9th ed. Mosby, St. Louis: Saunders; 1993.
78. Lee J, Sagel S. Computed body tomography with MRI correlation [Internet]. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006 [cited 2014 Apr 16]. Available from:
<http://www.google.com/books?hl=tr&lr=&id=3PFZX2r3Hj0C&oi=fnd&pg=PP11&dq=Computed+Body+Tomography+with+MRI+Correlation&ots=mVS3BDK1Cp&sig=9FFtPFjunD7dTSeR72AxggQPwoM>
79. Krishna NS, Morrison L, Campbell C. Is spiral computed tomography the imaging modality of choice for renal colic? Postgrad Med J [Internet]. 2001 Feb [cited 2014 Apr 16];77(904):124, 132. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1741903&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
80. Anderson KR, Smith RC. CT for the evaluation of flank pain. J Endourol [Internet]. 2001 Feb [cited 2014 Apr 16];15(1):25–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11248915>
81. Thomson JM, Glocer J, Abbott C, Maling TM, Mark S. Computed tomography versus intravenous urography in diagnosis of acute flank pain from urolithiasis: a randomized study comparing imaging costs and radiation dose. Australas Radiol [Internet]. 2001 Aug [cited 2014 Apr 16];45(3):291–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11531751>
82. Rekant EM, Gibert CL, Counselman FL. Emergency department time for evaluation of patients discharged with a diagnosis of renal colic: unenhanced helical computed tomography versus intravenous urography. J Emerg Med [Internet]. 2001 Nov [cited 2014 Apr 16];21(4):371–4. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11728762>
83. Rubin GD, Lyo JK, Paik DS, Sherbondy AJ, Chow LC, Leung AN, et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. Radiology [Internet]. 2005 Jan [cited 2014 Apr 16];234(1):274–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15537839>
84. Kalender WA, Polacin A. Physical performance characteristics of spiral CT scanning. Med Phys [Internet]. [cited 2014 Apr 16];18(5):910–5. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1961153>
85. Spencer BA, Wood BJ, Dretler SP. Helical CT and ureteral colic. Urol Clin North Am [Internet]. 2000 May [cited 2014 Apr 16];27(2):231–41. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10778466>
86. Jbilo O, Ravinet-Trillou C, Arnone M, Buisson I, Bribes E, Péleraux A, et al. The CB1 receptor antagonist rimonabant reverses the diet-induced obesity phenotype through the regulation of lipolysis and energy balance. FASEB J [Internet]. 2005 Sep [cited 2014

- Apr 17];19(11):1567–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16009704>
87. Pi-Sunyer FX. The relation of adipose tissue to cardiometabolic risk. *Clin Cornerstone* [Internet]. 2006 Jan [cited 2014 Apr 17];8 Suppl 4:S14–23. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17208662>
 88. Lewis GF, Carpentier A, Adeli K, Giacca A. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Rev* [Internet]. 2002 Apr [cited 2014 Apr 17];23(2):201–29. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11943743>
 89. Editors V, Fantuzzi G, Chaldakov GN, Mathison R. *Adipopharmacology of Disease*. 2006;17.
 90. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome: A new worldwide definition. *Lancet* [Internet]. 2005 [cited 2014 Mar 19];366(9491):1059–62. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16182882>
 91. *Metabolik Sendrom Kılavuzu*. Türkiye Endokrinol ve Metab Derneği [Internet]. 2009 [cited 2014 Apr 17]; Available from:
http://www.turkendokrin.org/files/pdf/metabolik_sendrom.pdf
 92. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* [Internet]. 1988 Dec [cited 2014 Mar 24];37(12):1595–607. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3056758>
 93. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* [Internet]. 2001 Dec 13 [cited 2014 Mar 27];414(6865):782–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11742409>
 94. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane W V, Taksali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 Jun 3 [cited 2014 Apr 4];350(23):2362–74. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15175438>

