



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**40-70 YAŞ ARASI ERKEKLERDE TAŞ HASTALIĞI İLE
OSTEOPENİ ve OSTEOPOROZ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
İNCELENMESİ**

Dr. Meryem Han GÖKDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DIYARBAKIR-2024



T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**40-70 YAŞ ARASI ERKEKLERDE TAŞ HASTALIĞI İLE
OSTEOPENİ ve OSTEOPOROZ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
İNCELENMESİ**

Dr. Meryem Han GÖKDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2024

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Abdullah GEDİK

BEYAN

Bu dönem projesinin kendi çalışmam olduğunu, dönem projesinin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu dönem projesindeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu dönem projesi çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu dönem projesinin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve dönem projesini Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

6/11/2024

Dr. Meryem Han GÖKDEMİR

ÖNSÖZ

Üroloji uzmanlık eğitimim süresince hiçbir zaman desteğini esirgemeyen ve üzerimde büyük emekleri olan, öğrenciliğim ve asistanlığım süresince rol model olarak benimsediğim ve sayesinde üroloji uzmanı olmaya karar verdiğim Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Mehmet Kamuran BİRCAN'a,

Tezimin hazırlanmasındaki her aşamada yardımlarını gördüğüm, her vakada yanımda olan, iyi bir ürolog olmam için desteğini esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Abdullah GEDİK'e,

Hastanemizde öğretim üyesi olarak çalışan ve asistanlık sürecinde bilgilerinden faydalandığım değerli hocalarım, iyi bir uzman olmamda emeği olan Prof. Dr. Mansur DAĞGÜLLİ'ye, zorlu vakalarda yanımda olan ve bana her koşulda hem hocalık hem abilik yapan Doç. Dr. Onur DEDE'ye ve sayesinde çocuk ürolojisini ve çocuk hastaları sevdiğim Doç. Dr. Mehmet Mazhar UTANĞAÇ'a,

Her zaman vakit geçirmekten zevk aldığım ve her konuda desteklerini esirgemeyen değerli asistan arkadaşlarım Dr. Lezgin KIRAN, Dr. Veysel TUNCER, Dr. Yekta BIÇAK, Dr. Çağdaş DİKMEN, Dr. Engin PALA, Dr. Hakan YARKA, Dr. Ali ÇİÇEK, Dr. Enes GÜNEN, Dr. İbrahim GÖRDÜK, Dr. Şeyhmus OZAN'a

Yoğun çalışma hayatında birlikte çalıştığım Furkan SEZGİN, Zülküf AKTAŞ, Hacı ÇAKMAK, Perihan FİDAN, Siddık ÖZER, Ruken OK, Evin KAYHAN, Recep KARAKEÇİ ve tüm hemşire, personel ve teknisyen arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmeme vesile olan ve hayatımın her döneminde yanımda olan biricik annem Nuran GÖKDEMİR, canım babam Salih GÖKDEMİR ve kardeşlerim Serhet ve Botan'a teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	iv
ÖNSÖZ	v
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
KISALTMALAR.....	x
ÖZET	1
ABSTRACT	2
1. GİRİŞ.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. Üriner Sistem Anatomisi	5
2.1.1. Böbrekler	5
2.1.2. Üreterler.....	6
2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı (Ürolitiazis)	7
2.2.1. Epidemiyolojisi	7
2.2.2. Taş oluşum mekanizmaları	9
2.2.3. Üriner sistem taş çeşitleri	12
2.2.4. Üriner sistem taş hastalığında değerlendirme	16
2.2.5. Üriner sistem taş hastalığında tedavi.....	18
2.3. İskelet Sistemi ve Kemik Dokusu	23
2.3.1. Kemik dokusundaki mineraller	24
2.3.2. Kemik dokusu üzerine etkili hormonlar	25
2.4. Osteopeni ve Osteoporoz.....	26
2.4.1. Osteoporoz risk faktörleri.....	27
2.4.2. Osteoporoz epidemiyolojisi	29
2.4.3. Osteoporoz tanımlaması ve sınıflaması.....	30

2.4.4.	Osteoporozda sık görülen kırıklar	32
2.4.5.	Osteoporozda tanı koyma.....	33
2.4.6.	Osteoporoz taraması	33
2.4.7.	Osteoporoz tedavisi	34
3.	MATERYAL ve METOD	36
3.1.	Etik Kurul Onayı.....	36
3.2.	Çalışma Dizaynı.....	36
3.3.	Çalışma Popülasyonu	36
3.4.	İstatistiksel Analiz	37
4.	BULGULAR.....	38
4.1.	Hasta Özellikleri.....	38
4.2.	Grupların Farklılıklarının Karşılaştırılması	39
4.3.	Ürolitiazis ve Osteoporoz-Osteopeni Arasındaki İlişkinin İncelenmesi	40
4.4.	Rekürren Ürolitiazisin Osteoporoz-Osteopeni ile İlişkisi	41
5.	TARTIŞMA.....	43
6.	SONUÇ ve ÖNERİLER	47
7.	KAYNAKLAR.....	48
8.	ÖZGEÇMİŞ	Error! Bookmark not defined.
9.	EKLER	Error! Bookmark not defined.

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Yapılarına göre üriner sistem taş çeşitleri (44)	12
Tablo 2. Radyoopasitelerine göre üriner sistem taş çeşitleri (44).....	12
Tablo 3. Primer osteoporoz tiplerinin karşılaştırılması (106,107).....	31
Tablo 4. Sekonder osteoporoz nedenleri (106,107)	31
Tablo 5. Osteoporoz taraması yapılması önerilen hasta grupları (117).....	34
Tablo 6. Osteoporozda kullanılan medikal ajanlar (121-125)	35
Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri.	38
Tablo 8. Grupların özellikleri	40
Tablo 9. ÜSTH varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi	41
Tablo 10. Rekürren taş hastalığı varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi.	42

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Böbrek iç yapıları (14)	6
Şekil 2. Böbrek komşulukları (15).....	6
Şekil 3. EAU önerisine göre böbrek taşları için tedavi algoritması (86)	22
Şekil 4. EAU önerilerine göre üreter taşları için tedavi algoritması (86).....	23
Şekil 5. ÜSTH varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi.	41
Şekil 6. Rekürren taş hastalığı varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi.	42



KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

AIDS: Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

Ca: Kalsiyum

CaOX: Kalsiyum Okzalat

DEXA: Dual Energy X-Ray Absorptiometry

DM: Diyabetes Mellitus

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

DÜSG: Direkt Üriner Sistem Grafisi

EAU: Avrupa Üroloji Derneği

ESWL: Vücut Dışından Şok Dalgaları ile Taş Kırma

FP: Formation Product

HU: Hounsfield Unit

İVP: İntravenöz Pyelografi

KMY: Kemik Mineral Yoğunluğu

KVAH: Kostovertebral Açık Hassasiyeti

Mg: Magnezyum

M.Ö.: Milattan Önce

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

P: Fosfor

PNL: Perkütan Nefrolitotomi

PTH: Parathormon

RIRS: Retrograd İntrarenal Cerrahi

SP: Solubility Product

ÜSTH: Üriner Sistem Taş Hastalığı

USG: Ultrasonografi



ÖZET

Amaç: Üriner sistem taş hastalığı özellikle ülkemizde sıkça görülebilen bir hastalıktır. Hastalık tekrarlayabilen bir durum olduğu için uzun süreli takibi gerekmektedir. Osteopeni ve osteoporoz kemik mineral yoğunluğunun (KMY) azaldığı ve kemik kırıkların yatkınlık yaratan önemli bir halk sağlığı problemidir. Bizim bu çalışmayı yapmadaki amacımız ürolitiazis olan hastalar ile olmayan hastalar arasındaki osteopeni/osteoporoz sıklığının incelenmesidir.

Yöntem: Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Üroloji polikliniğine başvuran üst üriner sistemde böbrek taşı olan 50 hasta (Grup 1) ve olmayan (Grup 2) 50 hasta çalışmaya alındı. DÜSG’de ve taş protokolünde çekilen BT’de taşı görülen – opak taşı olan – hastalar çalışmaya alındı. Hastaların rutin biyokimya ölçümleri, demografik özellikleri ve kemik mineral yoğunlukları incelendi. Ürolitiazis olan grubun osteopeni-osteoporoz açısından kontrol grubundan daha yüksek bir riske sahip olup olmadığı araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza aldığımız hastaların tamamı erkekti. Kadın hastalar menopozun kemik mineral yoğunluğuna etkisinden dolayı dışlandı. Ortalama yaş verisi $53,71 \pm 8,87$ ’ydi. Hastaların %10’unda Diyabetes mellitus saptandı. Grup 1’deki 50 hastanın %46’sında kemik mineral yoğunluğu sonucu normal, %32 hastanın osteopeni ve %22’sinde osteoporoz olduğu saptanmıştır. İki grup arasında yapılan kıyaslamada ürolitiazis varlığının osteoporoz ve osteopeni açısından riski arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p=0,036$). Aynı inceleme tekrarlayan taş hastalığı için bakıldığında %28 hastanın normal, %44 hastanın osteopeni ve %28 hastanın da osteoporoz olduğu saptanmıştır. Bu durum tekrarlayan taş hastalığının da riski arttırdığı sonucunu kanıtlamıştır ($p=0,037$).

Sonuç: Ürolitiazis ve özellikle tekrarlayan taş hastalığının kemik mineral yoğunluğunu azalttığı ve osteopeni ve osteoporoz riskini arttırdığı saptanmıştır. Taş hastalığı olan grubun bu açıdan kontrol edilmesini önermekteyiz.

Anahtar kelimeler: Ürolitiazis, Taş hastalığı, Kemik, Osteoporoz, Osteopeni

ABSTRACT

Purpose: Urinary system stone disease is a commonly encountered condition, particularly in our country. Since the disease is recurrent, it requires long-term monitoring. Osteopenia and osteoporosis are significant public health issues characterized by decreased bone mineral density (BMD) and increased susceptibility to bone fractures. The purpose of our study is to investigate the frequency of osteopenia/osteoporosis between patients with urolithiasis and those without.

Method: Our study examined two groups consisting of 100 patients each, who presented to the Dicle University Urology Clinic with urolithiasis and without urolithiasis. The patients' routine biochemical measurements, demographic characteristics, and BMD were analyzed. We investigated whether the group with urolithiasis had a higher risk for osteopenia-osteoporosis compared to the control group.

Findings: All of the patients included in our study were male. Female patients were excluded due to the impact of menopause on BMD. The mean age was 53.71 ± 8.87 years. Diabetes mellitus was detected in 10% of the patients. Among the group with urolithiasis, it was found that 46% had normal BMD, 32% had osteopenia, and 22% had osteoporosis. A statistically significant increase in the risk of osteoporosis and osteopenia was observed in the presence of urolithiasis when compared between the two groups ($p=0.036$). Upon further examination for recurrent urolithiasis, it was found that 28% of the patients had normal BMD, 44% had osteopenia, and 28% had osteoporosis. This finding indicates that recurrent stone disease also increases the risk ($p=0.037$).

Conclusion: It has been observed that urolithiasis, especially recurrent stone disease, reduces BMD and increases the risk of osteopenia-osteoporosis. We recommend monitoring individuals with stone disease for these aspects.

Keywords: Urolithiasis, stone disease, bone, osteoporosis, osteopenia.

1. GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı, kanıtları çok eskilere dayanan günümüz üroloji polikliniklerinde en çok görülen hastalıklardan biridir (1). İlk tanı için kanıtlar M.Ö. 4800'lü yıllara dayanmakla beraber günümüzde gelişen teknoloji ve tıp bilimi sayesinde daha çok ve daha kolay tanı konmaktadır (2). Gelişmiş toplumlarda görülme sıklığı %5 civarında iken, ülkemizde yapılan çalışmalarda ortalama %15 olarak bildirilmiştir (3-4). Nüks oranı 5 yıllık takiplerde %50'ye kadar çıkabilmektedir (5). Erkek hastalarda kadınlara kıyasla, beyaz ırkta da siyahi ırka kıyasla renal taş hastalığı görülme oranı 3-4 kat daha fazladır. Taş hastalığı en sık 30-60 yaşlarında görülmektedir. Coğrafi olarak da Akdeniz ülkeleri, İskandinavya, Pakistan, Orta Avrupa ve Kuzey Hindistan'da sık görülürken Güney Amerika ve Afrika'da daha seyrek görülmektedir (6).

Saptanmış renal taşların %75 gibi çok büyük çoğunluğunu kalsiyum taşları, diğer % 25'lik kısmını ise sistin, struvit, ürik asit taşları oluşturmaktadır (5-6). Renal taş hastalığının tedavisinde perkütan nefrolitotomi (PNL), retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) ve vücut dışından şok dalgaları ile taş kırma (ESWL) gibi tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Bunlar dışında oluşumunu önlemek için bol sıvı tüketimi, kalsiyum alım dengesini sağlamak, dengeli beslenmek, düzenli egzersiz yapmak ve tuz tüketimini azaltmak gibi bazı yöntemler de kullanılmaktadır (7).

Osteoporoz, kemiklerin mikro yapısının bozulduğu ve azalmış kemik kitlesi ile karakterize olan ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Azalmış kemik mineral içeriği en önemli sorunlardan biridir. Osteoporozda, potansiyel kemik kırıkları ve bu kırıklara eşlik eden komplikasyonlar önemli sıkıntılara neden olabilmektedir(8). Yaşlı nüfusta osteoporoz, ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan bir durumdur. Ortalama yaşam süresinin uzamasıyla birlikte toplumda yaşlı nüfusun artması, sedanter yaşam tarzı ve düzensiz beslenme gibi pek çok faktör, osteoporoz ve osteoporoza bağlı kırık sıklığının artmasına yol açmaktadır. Günümüzde osteoporozun tanısını koymak için iskelet sisteminin farklı bölgelerinden kemik kütlesi, yoğunluğu ve mineral içeriğini ölçmek gibi farklı yöntemler bulunmaktadır (9).

Osteopeni ise kemiklerin normalden az miktarda mineral içermesi ve yoğunluğunun düşük olması durumudur. Osteoporoz için tanı koydurucu kadar ileri olmayan, osteoporoz öncülü olarak kabul edilen formuna verilen isimdir (10).

Bizim bu çalışmayı yapmadaki amacımız renal taş hastalığı (Ürolitiazis) olan hastalar ile olmayan hastalar arasındaki osteopeni/osteoporoz sıklığının incelenmesi ve artmış mineral kayıplarının iki durum arasındaki ilişkisini incelemektir.



2. GENEL BİLGİLER

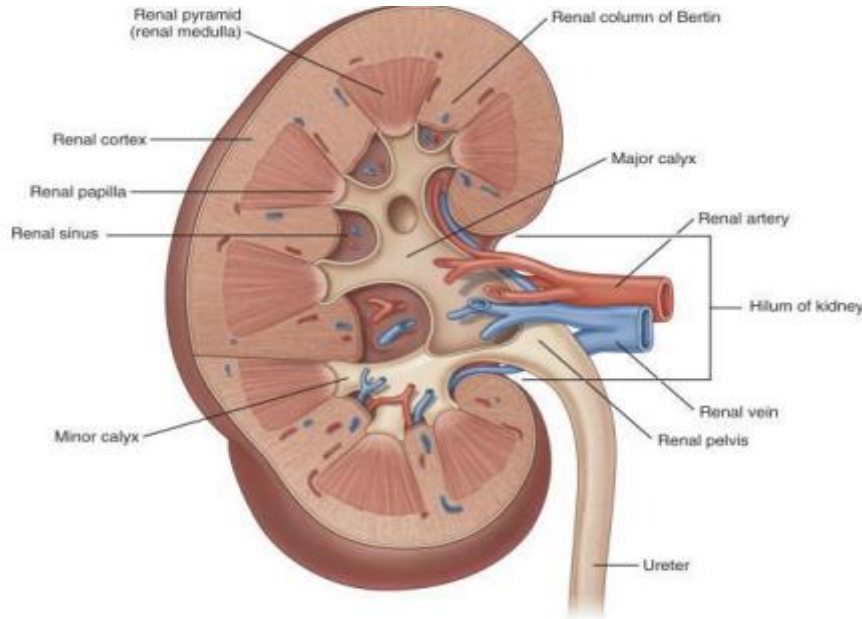
2.1.Üriner Sistem Anatomisi

2.1.1. Böbrekler

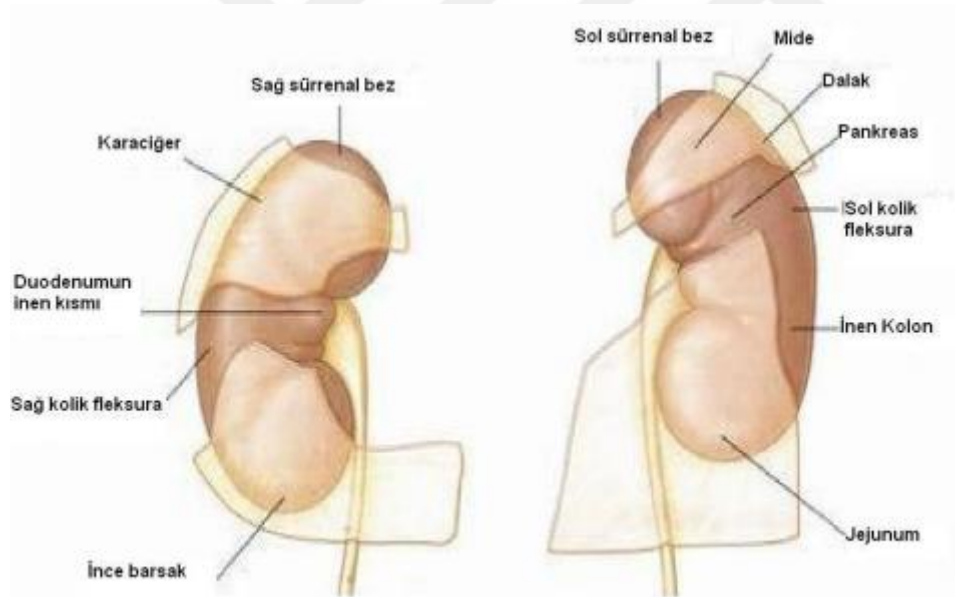
İnsan böbrekleri, anatomik olarak oldukça iyi korunmuş bir çift organımızdır. Arka kısmında gelişmiş sırt kaslarıyla, üst ve yan taraflarında 11. ve 12. kaburga kemikleriyle, ön ve yan taraflarında ise karın duvarı kasları ile çevrelenmişlerdir. Böbrekler, vücutta çok iyi kanlanan organlardır. Normal şartlarda, kalbin pompaladığı kanın yaklaşık olarak %20-25'i böbreklere yönlendirilir. Erkeklerde ortalama 150 gram, kadınlarda ise 135 gramdır. Uzunlukları genellikle 10-12 cm, genişlikleri 5-7 cm ve kalınlıkları ise 3-4 cm arasındadır (11).

Böbrek parankimi, korteks ve medulla olarak iki ana bölüme ayrılır. Medulla, genellikle 8 ila 18 adet çizgilere benzeyen piramitten oluşur. Bu piramitlerin tabanı kortekse doğru bakar ve tepeleri papilla olarak adlandırılmaktadır. Papillalar, minör kaliks adı verilen yapısal oluşumlarla birleşir ve ana kolektör kanallarına açılır. Bu kanallara Bellini kanalları denir. Renal korteks, piramitlerin çevresinde bulunurken, korteksin içerisindeki piramitler arasındaki bölgelere Bertini kolonları adı verilmektedir (12). Sinüs renalis, böbreğin iç kısmında yer alan bir boşluktur ve renal hilus içinde bulunur. Sinüs renalis içerisinde, kaliksler, renal pelvisin üst bölümü, böbrek vasküler yapıları ve bu yapılar arasında yağ dokusu bulunmaktadır. Bu alanda, böbreğin iç kısmında bulunan yapılar arasında bir boşluk sağlanır ve böylece bu yapılar arasındaki iletişim kolaylaşır. Sinüs renalis ayrıca böbrekten dışarıya giren ve çıkan kan damarlarını da içermektedir. Renal pelvis üreter olarak devam eder ve mesaneye girer (13) (Şekil 1) (14).

Sağ böbrek, üst tarafta sürrenal bez, ön tarafta karaciğer, hilum çevresinde vena cava inferior, duodenum ve alt tarafta kolon ile komşudur. Sol böbrek ise, üst tarafta sürrenal bez, üst dış tarafta dalak ile, hilum çevresinde pankreasın kuyruk tarafı ile, ön üst tarafta mide ve alt tarafta kolon ve jejunum ile komşudur. Her iki böbrek, arka taraflarında diyafram, Musculus Quadratus lumborum ve Musculus psoas ile bitişiktir. Böbrekler, adrenal bez dokusu ve onları saran pararenal ve perinefrik yağ dokusu, perirenale sarılmış olan Gerota fasyası ile gevşek bir biçimde çevrilidir. Bu fasya, böbrek kaynaklı patolojik durumların yayılmasını önleyen bir bariyer görevi görmektedir (11-14) (Şekil 2) (15).



Şekil 1. Böbrek iç yapıları (14)



Şekil 2. Böbrek komşulukları (15)

2.1.2. Üreterler

Üreterler, üreteropelvik bileşkeden başlayıp üreterovezikal bileşkede mesane ile birleşen, genellikle ortalama 25-30 cm uzunluğunda olan boşaltıcı görevindeki kanallardır. Seyirleri sırasında, öncelikle sakroiliak eklemi ve ardından arteria iliaca communis'in bifurkasyon

bölgesini geçerek arteria iliaca externa'yı çaprazlamaktadırlar. Daha sonra pelvisin lateral duvarı boyunca ilerleyerek mesaneye girmektedirler. Üreterler, mesane duvarına oblik bir açıyla girer ve yaklaşık olarak 2 cm mesane duvarı içinde seyrederek. Mesaneye açılan ostiumlar kapak (valv) şeklindedir ve bu valvler, idrarın mesaneden geriye kaçmasını önlemektedir (16). Üreterlerin çapı homojen değildir; üç farklı bölgede daralma göstermektedirler. Birinci darlık bölgesi genellikle 2-3 mm genişliğinde olan üreteropelvik bileşkedir. İkinci darlık bölgesi, iliak arterlerin kesişim noktasında bulunur ve genellikle 4 mm genişliğindedir. Üçüncü darlık bölgesi ise üreterovezikal bileşkede görülmektedir ve çapı genellikle 3-4 mm'dir. Bu darlık bölgeleri, genellikle üreter taşlarının takıldığı noktalardır ve intramural üreter genellikle genişletilmesi en zor olan bölüm olarak bilinmektedir (17).

Üreterleri besleyen başlıca damarlar; renal arter, testiküler arter (ovarian arter) ve abdominal aortadan gelen küçük üreter arter dallarıdır. Venöz dolaşım ise, üreterlerin etrafında bir ağ oluşturur ve arterleri takip etmektedirler (16-17).

2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı (Ürolitiazis)

2.2.1. Epidemiyolojisi

Ürolitiazis diğer adıyla üriner sistem taş hastalığı, çağlar boyunca varlığı bilinen ancak modern toplumda yaygın olarak görülen bir sağlık sorunudur. Hayat boyu taş hastalığına yakalanma oranının %1- %20 arasında değiştiği bildirilmiştir (18). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan bir araştırmada, yaş, cinsiyet ve ırka göre farklılık göstermekle birlikte bu oranın erkeklerde ortalama %12, kadınlarda ise ortalama %6 olarak belirlenmiştir (19). Cinsiyet, önceden taş hastalığında önemli bir faktör olarak kabul edilirken günümüzde bu önemini kaybetmektedir. Önceden, üriner sistemde yaşam boyu taş oluşma olasılığı erkeklerde, kadınlara kıyasla 2 kat fazla olarak kabul edilirken, bu oranın zamanla azaldığı ve 1997'de 1,7'ye, 2002'de ise 1,3'e gerilediği gözlemlenmiştir (20).

20. yüzyılın ikinci yarısında, üriner sistem taş hastalığı tanısı konan hastaların sayısında ılımlı bir artış gözlenmiştir. Böbrek taşı olgularındaki bu artış, küresel bir trend olarak kabul edilmektedir. Japonya, Avrupa ülkeleri ve ABD'den elde edilen veriler, taş hastalığının insidansının ve prevalansının zamanla arttığını göstermektedir (21). Bu tespit edilen artışın reel bir artış mı yoksa radyolojik yöntemlerin kullanımının artmasıyla, semptomsuz taşların da saptanmasındaki artışın etkili olduğu konusunda tartışmalar devam etmektedir (22).

Ülkemiz, taş hastalığının endemik olduğu bir coğrafi bölgededir. Ürolitiazis, coğrafi faktörlerin ve patojenik etkenlerin daha iyi anlaşılması için detaylı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç duyulan ciddi bir sağlık sorundur. Özellikle bizim de yaşadığımız Güneydoğu Anadolu bölgesi ile sosyo-ekonomik ve eğitim düzeyi düşük olan bölgelerde taş hastalığı daha sık görülmektedir. Akıncı ve ekibinin ülkemizde yaptığı bir araştırmada üriner sistem taş hastalığının prevalansının %14,8 olduğu rapor edilmiştir (20).

Taş hastalığının etiyolojisinde ırk önemli bir rol oynamaktadır. Soucie ve ekibi tarafından ABD'de yapılmış olan bir araştırmada, beyaz ırkta taş hastalığının Hispanik, Asyalı ve Afroamerikalılara göre daha sık olduğu bulunmuştur (23). Ancak, aynı bölgede taş hastalığının görüldüğü beyaz ve diğer ırklar arasında metabolik anormallik insidanslarında benzerlikler bulunmuştur. Taş oluşumu genellikle 20 yaşından önce nadirdir ancak 4. ve 6. dekadlar arasında artar. Kadınlarda taş hastalığı bimodal bir dağılım gösterir ve ikinci pik döneminin altıncı dekatta olduğu belirlenmiştir (24). Kadınlarda postmenopozal dönemde taş hastalığının artması, östrojenin koruyucu etkisiyle ilişkilendirilmiştir (25).

Taş hastalığı, çevresel risk faktörlerinden ve coğrafi bölgeden de etkilenir. Sıcak, kuru iklim koşulları nedeniyle dağlık bölgeler, çöller ve tropik bölgelerde üriner sistem taş hastalığının daha yaygın olduğu bilinmektedir. Bu epidemiyolojik faktörler arasında mevsimsel farklılıklar, sıcak hava koşullarına bağlı dehidrasyon ve artmış D vitamini üretimi bulunur (26). Yaşam tarzı ve meslek, üriner sistemde taş hastalığı oluşumunu etkileyebilen faktörlerdir. Özellikle sıcak ortamlarda çalışan ve dehidrasyona maruz kalan kişilerde taş hastalığı daha sık görülür. Bir çalışmada, çelik işçilerinde normal sıcaklıkta çalışanlara kıyasla idrar miktarında net bir azalma, idrar tahlillerinde ürik asit seviyelerinde ise yükselme ve hipositratüri saptanmıştır, bu da ürolitiazis riskinin artmasına neden olabilir (27).

Sıvı alımının artırılması, taş hastalığını önlemede faydalıdır ve bu, büyük çalışmaların sonuçlarıyla desteklenmektedir (28,29). Ancak, suyun sertlik derecesi ile taş hastalığı insidansı arasındaki ilişki konusunda çelişkili bulgular vardır. Bazı çalışmalar, sert suyun daha az taş hastalığına neden olduğunu öne sürerken, diğerleri böyle bir ilişki bulamamıştır (30,31). Günlük çıkarılan idrar miktarının 800 cc'den %50 artış ile 1200 cc'ye çıkarılması, taş oluşumunu %86 azaltabileceği gösterilmiştir. Diürez, kristal oluşumunu artırabilirken, idrarla serbest kristal parçacıklarının atılmasını hızlandırarak yararlı olabilir. Su yükleme, taş oluşum nükslerini önlemeye yardımcı olabilir, özellikle sıcak iklimlerde terleme ile su kaybedilen bölgelerde etkilidir. (32).

Taş hastalığı tek bir nedene dayanmaz; bunun yerine, çoklu, karmaşık ve birbiriyle ilişkili birçok faktörün etkileşimi sonucu ortaya çıkar. Birden fazla çeşitte taş türü meydana gelir. Endüstriyel toplumlarda en yaygın görülen tiplerden biri genellikle kalsiyum oksalat veya hidroksiapatit birleşiminden oluşanlardır. Böbrek taşlarının genel insidansına bakıldığında %75'ini kalsiyum taşları, diğer %25'ini ise strüvit, sistin veya ürik asit taşları oluşturmaktadır (32). Böbrek taşı hastalarında, ilk taş oluşumundan itibaren 5 yıl içinde tekrar etme oranı %50'den fazladır. Tekrarlayan vakalar genellikle idiyopatik kalsiyum taşları ve ürik asit taşlarıdır. Kalsiyum, pürin, fosfat ve oksalat açısından zengin beslenen insanlarda taş oluşumu daha olasıdır (33). Çinko eksikliği, kalsiyum kristalizasyonunu engelleyen bir faktör olduğundan, çinko alımının azalması taş oluşumu açısından risk oluşturabilir. Ayrıca, hayvansal proteinlerin kısıtlandığı veya alınmadığı bir diyet ile mesane taşı saptanması arasında bir ilişki saptanmıştır. Ürolitiazis açısından endemik bölgelerde diyetin düzenlenmesiyle taş hastalığının insidansının azaldığı rapor edilmiştir, çünkü bu proteinlerin içerdiği amino asitlerin taş oluşumunu engelleyici etkileri vardır. Aşırı alkol ve şeker tüketimi ile taş hastalığı arasında bir ilişki olduğu öne sürülmüştür. Bu nedenle, hazır gıda (fast food) tarzı, yüksek miktarda protein, oksalat ve tuz içeren gıdaların tüketimi önerilmemektedir (34). Ayrıca kaliks divertikülü, üreteropelvik darlık, medüller sünger böbrek ve atnalı böbrek gibi anatomik patolojilerde de taş hastalığı riskinin arttığı gösterilmiştir (34).

2.2.2. Taş oluşum mekanizmaları

Ürolitiazis sebebini anlamak için öne sürülmüş beş ayrı hipotez mevcuttur (32,35);

- **Süpersaturasyon – Kristalizasyon teorisi:** Üriner sistem taş oluşumunda esas olay süpersaturasyondur. Belirli bir sıcaklıkta ve pH değerinde çözelti halinde bulunan bir element, belirli bir miktarı geçince artık çözeltide eriyemez ve doymuş hale geldiğinde kristalleşmeye başlar. pH ve sıcaklık, elementin çözeltide erime ve kristalleşme sürecinde kritik öneme sahiptir. Vücut sıcaklığı sabitken, idrar pH'sinde değişiklikler sık görülür. Kristalleşmenin başlaması için gerekli doygunluk seviyesine solubility product (SP) denilmektedir. Ancak, idrar kompleks bir solüsyondur ve bu nedenle elementin suya kıyasla miktarı ile idrar doymuş hale gelmez. İdrar, suya kıyasla daha fazla maddeyi solüsyon halinde tutabilme (süpersatüre) yeteneğine sahiptir. İdrarda birçok elektrik yüklü iyon bulunması, bu maddelerin erimesini artırabilir. Ayrıca, idrarın içinde bulunan sitrat

benzeri maddeler, kalsiyum ile birleşerek kolayca eriyen kalsiyum sitrat oluşumuna neden olabilir. İdrardaki elektrik yüklü iyonlar, bu maddelerin erime noktasını değiştirmektedir. İdrarda bu maddelerin aşırı artması durumunda, artık çözelti halinde kalamazlar ve spontan kristal nüvelerinin oluşmasına yol açmaktadır. Bu duruma formation product (FP) adı verilir. FP ile SP arasındaki alana ‘metastabil’ bölge denilmektedir. SP’nin altında kalan bölgeye ise ‘stabil zone’ denilmektedir. Stabil zon denilen bölgede kristal nüvesi oluşması beklenmez, ancak agregasyon meydana gelebilir. Ancak, metastabil bölgedeki süpersatürasyon varsa ve önceden kristal nüvesi varsa, taş oluşumu bu noktada gerçekleşebilir. Taşın erimesi nadir olarak görülür veya görülmez. Spontan kristal çekirdekleri meydana gelebilmektedir. Bu çekirdekler hızlı büyür ve birleşerek agregasyon oluşturmaktadır. İdrarda içindeki sitratın eksikliği, kalsiyum oksalat (CaOX) taşı oluşumunda önemli bir risk faktörüdür. İdrar miktarı azaldığı zaman, oksalat, kalsiyum, ürat veya fosfat atılımının oranının yükselmesi CaOX süpersatürasyonunu artırabilmektedir. Epitel hücrelerinin hasarlanması, kristal oluşumu için gerekli konsantrasyonu düşürebilir ve biyolojik işlemlerde kristal çekirdeği oluşumu için gereken zemini hazırlayabilir. Üriner taş oluşumunu anlamak için bir diğer önemli kavram da agregasyondur. Kristalin sadece büyümesi, klinik taş hastalığını açıklamak için yeterli değildir, ancak büyüme ve birikimin birlikte olması taş hastalığının mekanizmasını açıklar (36-38).

- **İnhibitör eksikliği teorisi:** Taş oluşumunun, doyumluk ve inhibitörler arasındaki dengeye bağlı olduğunu söyleyebiliriz. İnhibitörler, taş oluşumunun farklı aşamalarına etki ederek görev alırlar ve bu dengeyi sağlarlar. İnhibitör ajanlar organik ve inorganik yapıda olabilirler. İdrarda bulunan inhibitörler arasında sitrat, pirofosfat, Tamm-Horsfall proteinleri, nefrokalsin, magnezyum, üropontin, alanin, çinko ve glikozaminoglikanlar gibi bileşikler bulunmaktadır. Bu maddeler, biyoelektrik etkileriyle kristallerin birleşmesini ve büyümesini engellerler. Özellikle glikozaminoglikanlar, kristallerin yüzeyine bağlanarak da etki gösterebilirler. Bu inhibitörler, taş oluşumunu kontrol altında tutarak taş oluşumunun önlenmesine yardımcı olurlar (39,40).

- **Matriks nükleasyon teorisi:** Matriks, idrardaki proteinlerin bir ürünüdür ve genellikle protein, heksan ve heksanaminler içerir. Bu matriks, kalsiyum içerikli taşların % 3'ü, ürik asit içeren taşların % 2'si ve matriks taşlarının % 65'ini oluşturmaktadır. İdrardaki üromukoidlere çok benzerdir. Böbrekte salgılanan 'N-Acetyl Neuraminidase' enzimi ile üromukoidlerin içerdiği siyalik asidin çıkarılması ile proksimal tüp hücrelerinde oluşmaktadır. Matriks, bir yandan kristal büyümesini ve birleşmesini önleyerek inhibitör etki yaparken, diğer yandan taşın % 2 ile %10'u arasında değişen bir miktarını oluşturur. Nadir durumlarda, enfekte olmuş veya zayıf fonksiyon gösteren böbreklerden tamamen matriks kaynaklı 'matriks taşları' oluşabilmektedir. Matriks taşları genellikle grafilerde radyolüsendir. Bazı araştırmalar, matriks üzerinde 'Substans-A' denilen immünolojik bir bileşenin var olduğuna ve buna bağlı taşa özgül antijenlerin varlığına dikkat çekmişlerdir. Matriks içinde biriken kristallerin cinsine bağlı olarak, taş içerisindeki matriks dağılımı değişiklik gösterebilir. İdrarda bulunan epitel döküntüleri, yabancı cisimler, eritrositler, albümin, lökositler, α -1 ve α -2 globulin gibi hücreler, matriks rolü oynayarak 'kristalizasyon' ve 'agregasyon' oluşturarak taş oluşmasına yol açabilirler. Ayrıca, idrarda bulunan albümin, α -1 ve α -2 globulinler, nadiren γ (gamma) globulinler de matriks görevi görebilmekte ve kristal birikmesi için bir kat görevi görebilmektedirler (35,41,42).
- **Epitaksi teorisi:** İdrarda fazla miktarda kristal oluştuğunda, ilgili maddenin kristal oluşumu durur çünkü kalan idrarda kristalize olabilen madde tükenmiştir. Bilinen bir kristal çeşidi belirli bir büyüklüğe ulaştığında, bunun üzerine uyumlu başka bir kristal yerleşebilir. Buna 'epitaksiyal oluşum' denir. Epitaksiyal teoriye örnek vermek gerekirse, CaOX ve ürik asit taş oluşumu verilebilir. Ancak, sistin gibi bazı taş yapısına katılmaz çünkü epitaksiyal oluşumun mekanizması ile uyumlu değildir (35,43).
- **Kombine teori:** Taş oluşumunun etyolojisi karmaşık bir süreçtir ve genellikle birden fazla faktörün bir araya gelmesiyle meydana gelir. Süpersaturasyon, kristalizasyon, inhibitör yokluğu, matriks etkisi ve diğer faktörlerin hepsi taş oluşumunda rol oynar. Ancak, bazı durumlarda taş oluşumunun belirli bir nedeni belirlenemez ve bu duruma "idiopatik taş hastalığı" denir. Bu nedenle, her taş

oluşumu durumu için etyolojiyi belirlemek karmaşık olabilir ve bu faktörlerin etkilerinin her bir olguda farklı şekilde bir araya gelmesi mümkündür. Bu yüzden, taş oluşumuyla ilgili tedavi ve önlemler genellikle bireysel olarak belirlenir ve kişinin spesifik durumuna göre uyarlanır (35).

2.2.3. Üriner sistem taş çeşitleri

Üriner sistem taşlarını yapılarına göre; organik, inorganik ve nadir görülen taşlar diye üçe ayırabiliriz (Tablo 1) (44);

Tablo 1. Yapılarına göre üriner sistem taş çeşitleri (44)

<i>Organik üriner sistem taşları</i>	<i>İnorganik üriner sistem taşları</i>	<i>Diğer nadir görülen taşlar</i>
Strüvit taşları (enfeksiyon taşları) Ürik asit taşları Sistin taşları Ksantin taşları Triamteren taşları İndinavir taşları (ilaç kaynaklı)	Kalsiyum oksalat (CaOX) taşları Kalsiyum fosfat taşları Miks tip taşlar	Matriks taşları Guaifenesin taşları Amonyum asit urat taşları Silikat taşları Dihidroksiadenin taşları Spurious taşları Efedrin taşları

Üriner sistem taşlarını bilinen radyoopasitelerine göre; opak, semi opak ve non-opak taşlar diye üçe ayırabiliriz (Tablo 2) (44);

Tablo 2. Radyoopasitelerine göre üriner sistem taş çeşitleri (44)

<i>Opak Taşlar</i>	<i>Semi opak taşlar</i>	<i>Non-opak taşlar</i>
Kalsiyum oksalat monohidrat Kalsiyum oksalat dihidrat Kalsiyum fosfat	Strüvit taşları Sistin taşları Apatit Dihidroksiadenin taşları	Ürik asit Ksantin İlaçlara bağlı (indinavir) Amonyum nitrat Dihidroksiadenin

2.2.3.1. Kalsiyum içeren taşlar

Kalsiyum içerikli taşlar, taş oluşumunun en yaygın türlerinden biridir ve hiperkalsiüri, kalsiyum taşı olanların çoğunda gözlemlenen en sık görülen anormalliktir. Hiperkalsiüri, üriner kalsiyum seviyelerinin yüksek olması durumudur ve tuzların idrar içinde çözünme eğilimini artırarak taş oluşumunu teşvik eder. Bu durum, sitrat ve kondroitin sülfat gibi inhibitörlerin etkisini azaltabilir. Hiperkalsiüriyi tanımlamanın en doğru yolu, bir haftalık bir diyetten sonra günlük idrarda 200 mg'dan fazla kalsiyumun atılmasıdır, özellikle 400 mg kalsiyum ve 100 mg sodyum içeren bir diyetten sonra bu tespit yapılırsa daha anlamlı olur. Hiperkalsiüri, genel olarak üç alt gruba ayrılabilir:

Absorbtif Hiperkalsiüri: Bu durumda, kalsiyumun bağırsaklardan emilimi artar, bu da idrardaki kalsiyum seviyelerini yükseltir. Diyet ile kalsiyum (Ca) kısıtlamasıyla, idrar kalsiyumu düzeliyorsa tip II, herhangi bir düzelme yoksa tip I olarak isimlendirilir.

Renal Hiperkalsiüri: Bu durumda, böbreklerden kalsiyumun normalden daha fazla atılması söz konusudur. Renal kalsiyum kaçağı olarak isimlendirilen bu durumda serum Ca seviyesi normaldir, açlık idrar Ca seviyesi ve serum Parathormon (PTH) seviyesi artmıştır.

Resorbtif hiperkalsiüri (Primer hiperparatiroidizm): Bu durum nadir görülen bir patoloji olup artmış PTH nedeniyle kemiklerin demineralizasyonu artar ve kemiklerden kalsiyumun kana salınımı artar, bu da idrardaki Ca seviyelerini artırır. Tüm üriner sistem taş hastalarının %5 kadar bir kısmını oluşturmaktadır. PTH, D vitamini seviyesini arttırır bu da barsaklardan Ca emilimini arttırır (45-48).

Kalsiyum taşlarının oluşumunda sadece kalsiyum artışı değil, aynı zamanda oksalat ve ürik asit atılımındaki artış veya sitrat ve magnezyum atılımındaki azalma gibi faktörler de rol oynayabilir.

Hiperoksalüri: Bu durumda, oksalat atılımı artar (>40 mg/gün) ve kalsiyum oksalat taşı oluşumu riski artar. Primer hiperoksalüri, otozomal resesif bir hastalıktır ve sık tekrarlayan CaOX taşlarına ve nefrokalsinozise neden olabilir. Bu hastalarda günlük oksalat atılımı 100 mg'ın üzerindedir. Tedavide yüksek doz piridoksin, sıvı alımının artırılması, oksalattan fakir bir diyet ve taş oluşumunu inhibe eden maddeler kullanılır (49,50).

Hiperürikozüri: Bu durumda, idrarda ürik asit seviyeleri yüksektir (>600 mg/gün) ve kalsiyum taşı oluşum riski artar. Hiperürikozüri, pürinden zengin gıdaların tüketilmesi veya endojen olarak ürik asit üretiminin artması sonucu oluşabilir. İdrar pH'si <5,5 ise, idrardaki asidite artar ve monosodyum urat, ürik asit ve/veya CaOX taşı oluşumuna yol açabilir. İdrar

pH >5,5 olduğu durumda, idrar daha alkaline hale gelir. Alkaline idrar ortamı, sodyum urat oluşumunu hızlandırabilir ve kalsiyum oksalat taşı oluşumunu da tetikleyebilir (51,52).

Sitrat Eksikliği: Sitrat, idrarda kalsiyum taşı oluşumunu engelleyen önemli bir inhibitördür. Sitrat eksikliği, böbrek taşı oluşumunu teşvik eder. Asidoz durumunda, sitratın böbrek tübülllerinden geri emilimi artar ve sitrat sentezi azalır, bu da idrarda sitrat seviyelerinin düşmesine neden olur. Tedavide oral potasyum sitrat kullanılabilir (53).

Magnezyum Eksikliği: Magnezyum, Ca içerikli taşların oluşumunu önleyen önemli bir inhibitör olarak görev görmektedir. Hipomagnezemi, nadiren kalsiyum taşlarının oluşumunda etkili olabilir. Bu durumun nedeni genellikle diyet kaynaklıdır (44).

Bu faktörlerin hepsi, kalsiyum taşı oluşumunda önemli bir rol oynar ve bu nedenle taş hastalarının değerlendirilmesinde ve tedavisinde dikkate alınması gerekir.

2.2.3.2. Strüvit taşları (Enfeksiyon taşları)

Strüvit taşları, amonyum, magnezyum ve fosfat içeriklerine sahip olan ve genellikle geyik boynuzu şeklinde olan taşlardır. Bu taşlar, üriner sistem taşlarının yaklaşık %10-15 kadarını oluşturmaktadır. Kadınlar ve çocuklarda daha sık görülürler. Strüvit taşlarının oluşması için, idrarda magnezyum, amonyum, fosfat ve karbonatın doymuş olması gerekir. Bu taşların oluşumu genellikle üre parçalayan bakterilerle oluşmuş bir enfeksiyonun varlığında gerçekleşir. Üreaz enzimi ile bahsedilen işlem gerçekleşir. Üreaz normalde steril bir idrarda bulunmaz. Proteus, Pseudomonas, Staphylococcus ve Klebsiella türleri ile oluşmuş idrar yolu enfeksiyonlarında üreaz ile bu taşların oluşmasına ortam hazırlanır. Enfeksiyon, idrarın pH'ını alkali hale getirir ve magnezyum, amonyum ve fosfat kristallerinin çökmesine neden olur. Enfeksiyonlar dışında, yabancı cisimlerin varlığı ve nörojenik mesane de strüvit taşı oluşumu için predispozan faktörlerdir. Strüvit taşları genellikle olarak renal pelvisin ve kalikslerin şeklini alarak geyik boynuzu (staghorn) şeklini alırlar. Strüvit taşları antibiyoterapi ile sterilize edilemezler. Tedavide, üriner sistem enfeksiyonunun tedavisi, varsa katater ve yabancı cisimlerin çıkarılması ve tüm saptanmış taşların cerrahi olarak temizlenmesi (taşsızlık) gerekmektedir (54).

2.2.3.3. Ürik asit taşları

Ürik asit, insanlarda endojen (vücut içinde üretilen) ve eksojen (besinlerden alınan) pürin metabolizmasının son ürünüdür. Hiperürikozüri, üriner ürik asit seviyesinin normalden yüksek olması durumunda ortaya çıkar ve genellikle >600 mg/gün olarak tanımlanır. Genel olarak gelişmiş toplumlarda proteinden zengin beslenen erkeklerde daha sık görülmektedir. Ayrıca Gut hastalığı, Lesch-Nyhan sendromu gibi hastalıklarda da artmış ürik asit sebebiyle bu taşlara rastlanmaktadır. Üriner pH 5,5'in altında ise, ürik asitin çoğu çözülmemiş yapıda bulunur. Ancak idrarın pH'si 5,5'in üzerine çıktığında, daha çözülebilir mono sodyum urat kristallerinin oluşmasıyla kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarının oluşumuna katkıda bulunabilirler. Bu nedenle, ürik asit taşlarının oluşumu için idrarın pH seviyesi önemlidir (55).

2.2.3.4. Sistin taşları

Sistinüri, genetik olarak otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. İntestinal ve renal transport defektleriyle karakterizedir. Bu hastalık, kromozom 2 ve 19'da bulunan iki ayrı gende meydana gelen defektlerle ilişkilidir. Sistinüri, tüm taşların %1-2 kadarını, çocuklardaki taşların ise %10 kadarını oluşturmaktadır. Proksimal tübüllerden, sistin geri Emilimi bozulduğunda, idrarla atılan sistin miktarı artar. Sistinin çözünürlüğü, idrar pH'sine yüksek derecede bağlıdır. İdrar pH'ı sırasıyla arttığında, sistin çözünürlüğü de artmaktadır. Normal idrar pH'sinde, sistin düşük çözünürlüğe sahip olduğundan heksagonal (altıgen) kristaller şeklinde çöker. Heterozigot (iki farklı alleli taşıyan) bireylerde, sistin seviyeleri homozigot (aynı alleli taşıyan) bireylere göre daha düşük, ancak normal popülasyondan daha yüksek olabilir. Bu durumda, hastalığın belirtileri genellikle ortaya çıkmaz, ancak taş oluşumu riski artabilmektedir (56,57).

2.2.3.5. Ksantin taşları

Ksantin taşları, 'ksantin oksidaz' enziminin konjenital eksikliği sonucunda gelişmektedir. Ksantin oksidaz enzimi, hipoksantinden ksantin, ksantin de ürik aside oksitlenmesini sağlamaktadır. Ancak, ksantin oksidaz enzimindeki eksiklik nedeniyle bu dönüşümler gerçekleşemez ve ksantin idrar içinde birikir, sonunda ksantin taşlarının oluşumuna yol açar. Ksantin taşları non-opak taşlardır. Allopurinol gibi ksantin oksidaz inhibitörleri, hiperürikozürik Ca taşları ve ürik asit taşlarının medikal tedavisinde kullanılmaktadır. Ancak, allopurinolün yan etkisi olarak ksantinüriye yol açabilir. Bu ilaç, ksantin oksidaz enzimini

inhibe ederek ürik asit üretimini azaltır, ancak ksantin oksidaz enzimi eksikliği olan bireylerde ksantin ksantinüreik aside oksidasyonunu engeller, böylece ksantin birikir ve ksantin taşlarının oluşumuna yol açabilir. Ksantin taşları, genellikle non-opak ürik asit taşları ile karışabilir. Kesin tanı, taş analizi ile konur. Tedavide, sıvı alımının artırılması ve idrarın alkalileştirilmesi gibi önlemler alınabilir (44,58).

2.2.3.6. İndinavir taşları

İndinavir gibi proteaz inhibitörleri, Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (AIDS) tedavisinde kullanılan ilaçlardır. Ancak, indinavir kullanımı bazı hastalarda indinavir taşı oluşumuna yol açabilir. Bu taşlar, diğer taş tiplerinden farklı olarak kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarında radyolusen (ışığı yansıtan) görüntü verirler. İndinavir taşları genellikle kahverengi ve bronz renkte olup, diğer taş türlerinden ayırt edilebilirler. İndinavir kullanan AIDS hastalarının yaklaşık %6'sında indinavir taşı geliştiği bildirilmiştir. İndinavir dışında triamteren, guafenasin ve efedrin gibi ilaçlar da üriner sistemde taş oluşumuna sebep olabilmektedir. Bu tip ilaçları kullanan hastaların takibinde ilaca bağlı üriner sistem taşları akılda tutulmalıdır (44).

2.2.3.7. Diğer nadir taş türleri

Dihidroksiadenin taşlarına; fosforiboziltransferaz enzim defekti bulunan çocuk hastalarda rastlanılmaktadır. Amonyum asit urat taşlarına; tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, laksatiflerin kötüye kullanımı ve enflamatuvar mesane hastalıklarında rastlanılmaktadır. Matriks taşları; kalprotektin ve osteopontin gibi idrar proteinlerinden oluşmaktadır (59).

2.2.4. Üriner sistem taş hastalığında değerlendirme

Her hastalıkta olduğu gibi üriner sistem taş hastalığında da temel değerlendirme anamnez ve fizik muayene ile başlar. Ürolitiazisten şüphelenilen hastalarda anamnezde özgeçmiş, aile öyküsü, yaşadığı iklim, ırk, sıvı tüketim alışkanlığı, kronik hastalıklar ve taş oluşumuna sebep olabilecek ilaçlar mutlaka sorgulanmalıdır. Fizik muayenede kostovertebral açısı hassasiyeti (KVAH) taş hastalığı açısından değerlidir ve mutlaka bakılmalıdır. İdrar özellikleri sorgulanmalı ve mutlaka değerlendirilmelidir. Rutin kan tahlilleri ve idrar tahlili mutlaka

yapılmalıdır. Tekrarlayan taştan şüphelenilen durumlarda önceki tahlillerle kıyas yapılmalıdır (60).

2.2.4.1. Üriner sistem taş hastalığında görüntüleme yöntemleri

Üriner sistem taş hastalığının tanısında radyolojik görüntüleme yöntemleri oldukça önemlidir. Bu yöntemler, taşların varlığını kesin olarak göstermekle kalmaz, aynı zamanda böbrek fonksiyonları, böbrek yapıları, böbrek lezyonlarının özellikleri, anatomik anormalliklerin varlığı ve taşların konumu, sayısı, boyutu ve sertliği gibi bilgileri de sağlarlar.

Günümüzde kullanılan konvansiyonel radyolojik görüntüleme yöntemleri şunlardır:

Direkt Üriner Sistem Grafiği (DÜSG): Bu yöntemde, böbrekler, üreterler ve mesane doğrudan röntgen ışınları kullanılarak görüntülenir. Ucuz bir yöntem olup görüntülemenin ilk basamağı olarak kabul edilmektedir. DÜSG ile taş saptanma oranı %60 civarındadır. Sensitivitesi %45-75, spesifitesi >%80'dir. Opak taşlar DÜSG ile kolayca saptanabilmektedir (61,62).

İntravenöz Pyelografi (İVP): İVP, böbreklerin ve üreterlerin kontrast madde yardımıyla röntgenle görüntülenmesini sağlamaktadır. Kontrast madde, intravenöz yolla damar içine enjekte edilir ve böbrekler tarafından süzülerek üreterlere geçer. Bu yöntem, böbrek ve üreterlerdeki taşları ve anatomik yapıları daha ayrıntılı bir şekilde gösterir (63).

Ultrasonografi (USG): Ultrasonografi, ses dalgaları kullanarak vücut içindeki yapıları görüntüler. Bu yöntem, böbreklerde, üreterlerde ve mesanede non-opak dahil taşları ve diğer anormallikleri tespit etmek için kullanılabilir. Ancak üretral patolojiler ile obstrüksiyon tanılarında yetersizdir (64).

Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi (BT): Kontrast madde verilmeden uygulanan BT, üriner sistem taşlarının yüksek oranda saptanmasını sağlar. Bu yöntemde, kesitler şeklinde alınan görüntüler, taşların varlığını, konumunu ve büyüklüğünü değerlendirmeye olanak tanımaktadır. Ayrıca, radyografide radyolusen olan ürik asit taşları da dahil olmak üzere tüm taş tipleri, BT'de opak olarak görülebilir. BT ile taş dansitesi ölçümü yapılarak taş tipinin belirlenmesi mümkündür. Dansite ölçümleri, kalsiyum içeren taşların dansitelerinin 800-1000 Hounsfield Unit (HU) arasında olduğunu, ürik asit taşlarının dansitelerinin 300-900 HU arasında olduğunu ve sistin taşlarının dansitelerinin 100-500 HU civarında olduğunu göstermektedir. Dansite arttıkça taşın sertliği de artar ve taşın kırılma özelliklerini belirlemeye

yardımcı olur. Özellikle ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWL) için taşın dansitesi, tedaviye yanıtı öngörmeye önemli bir faktördür. Radyasyon maruziyeti göz önünde bulundurularak, günümüzde standart doz yerine düşük doz ve ultra düşük doz BT uygulamaları tercih edilmektedir. Düşük doz BT, standart doz BT ile benzer tanısal özelliklere sahip olup, vücut kitle indeksi 30'un altındaki hastalarda yüksek sensitivite ve spesifite sağlamaktadır (65-68).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Çocuk hasta ve gebelerde kullanımı denenmiş ancak üriner sistem taşlarının tespitinde yetersiz kalması sebebiyle günümüzde bu endikasyonla kullanılmamaktadır (62).

2.2.5. Üriner sistem taş hastalığında tedavi

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde ana hedefler ağrının giderilmesi, taşsızlığın sağlanması ve yeni taş oluşumunun önlenmesidir. Tedavi planlaması, taşın konumu, boyutları, sayısı, üriner sistem anatomisi, hastanın sahip olduğu ek patolojiler, yaş ve fiziksel aktivite gibi faktörler göz önünde bulundurularak yapılmalıdır. En az invaziv ve morbiditeye sahip tedavi yöntemi tercih edilmelidir.

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde kullanılan yöntemler arasında medikal tedavi, ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PNL), retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), laparoskopik veya açık cerrahi yöntemler bulunmaktadır. Tedavi seçimi, taşın özelliklerine, hastanın durumuna ve tercihlerine bağlı olarak belirlenir. Taşın boyutuna, kompozisyonuna ve kimyasal yapısına bağlı olarak, girişimsel tedavi öncesinde izlem, medikal ekspulsif tedavi veya kemoliz tedavisi gibi konservatif yaklaşımlar da düşünülebilir. Üreter veya böbrekteki taşların varlığına göre invaziv tedavi yöntemleri seçilir. Örneğin, küçük üreter taşlarında ESWL veya RIRS gibi minimal invaziv yöntemler tercih edilebilirken, büyük böbrek taşlarında PNL gibi daha invaziv girişimler gerekebilir (32,69).

2.2.5.1. Medikal tedavi

Üriner sistem taş hastalığında medikal tedavi, bir dizi hedefi kapsar. Bunlar arasında renal kolik ağrının giderilmesi, küçük boyutlu taşların düşürülmesi ve enfeksiyonların tedavisi bulunmaktadır. Renal kolik durumunda, hidrasyon sağlanması önemlidir. Bol miktarda sıvı alımı, böbrekleri yıkamaya ve taşın daha kolay düşmesine yardımcı olabilir. Ayrıca,

antispazmotik ilaçlar ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar gibi ilaçlar kullanılabilir. Ancak, yanıt alınamazsa, ağrıyı hafifletmek için morfin gibi narkotik analjezikler gerekebilir.

Taşların boyutu, şekli, konumu, böbreğin anatomisi ve hastanın sıvı alımı gibi faktörler, taşın düşürülmesinde etkili olabilir. Genellikle, 4-5 mm boyutundaki taşlar spontan olarak düşebilirken, >10 mm taşların spontan düşme şansı daha düşüktür. Taşı olan hastalara yeterli miktarda sıvı alımı önerilir ve günlük 3000 ml üzerinde idrar çıkışı sağlanması hedeflenir.

Ürik asit taşlarının tedavisinde, idrar alkalinizasyonu ile idrardaki ürik asit seviyesinin düşürülmesi amaçlanır. Bu amaçla, idrar pH'sının 6,5-7,2 aralığında tutulması önemlidir. Kemoliz veya oral/perkütan nefrostomi kateteri aracılığıyla ürik asit taşlarının doğrudan tedavisi uygulanabilir.

Profilaktik tedavide ise yeni taş oluşumunun önlenmesi amaçlanır. Hastaya yeterli sıvı alımı, kilo verme, tuz (3-5 gr/gün) ve protein kısıtlaması (1 gr/kg/gün) gibi önerilerde bulunulabilir. Kalsiyumun diyet miktarı normal oranda tutulmalıdır (1 gr/gün). Bu tedbirler, tekrarlayan invaziv girişimlere karşı koruma sağlar ve taş oluşumunu minimize etmeye yardımcı olur (32,70).

Taş türüne göre verilen medikal tedaviler de farklılık göstermektedir. Kalsiyum fosfat taşı olanlarda tekrarlama riski yüksektir. Kalsiyum fosfat taşı genel olarak kalsiyum oksalat taşı ile beraber görülmektedir. Distal renal tübüler asidoz tip 1 saptanan kalsiyum fosfat taşı hastalarda tedavide potasyum sitrat 30-60 mEq/gün olarak verilmelidir. Hiperparatiroidizm saptanan kalsiyum fosfat taşı hastalarda paratiroidektomi düşünülmelidir. Ciddi hiperkalsiüri (>8mmol/gün) saptanmış kalsiyum fosfat taşı hastalarda yine potasyum sitrat verilmelidir ek olarak hidrokloritiazid 25-50 mg/gün olarak verilebilir (69).

Kalsiyum oksalat taşı saptanan hastalarda da rekürrens ihtimali yüksek olup önlem tedavileri uygulanmalı. Kalsiyum fosfat taşlarında olduğu gibi hiperkalsiüri düzeyine göre potasyum sitrat tedavisi verilmelidir. Hipomagnezürü (<3 mmol/gün) saptanırsa günlük 200-400 mg magnezyum desteği verilmelidir (70,71)).

Ürik asit taşı saptanan hastalarda hiperürikozüri (>4 mmol/gün) durumunda pürinden fakir diyet ek olarak Allopurinol 100-300 mg/gün olarak verilmelidir (72). İdrar pH'ı sürekli 6.0 altında olan hastalarda potasyum sitrat ve sodyum bikarbonat verilmelidir. Ek olarak asetazolamid tedavisi eklenebilir (69).

Enfeksiyon taşlarında üreaz inhibisyonu için asetohidraksamik asit 500-750 mg/gün olarak verilmelidir. İdrar asiditesinin düzenlenmesi için amonyum klorür ve L-metionin tedavisi verilebilir (69).

Sistin taşlarında protein ve tuz kısıtlamasına ek olarak günlük sıvı alımı 4 litre, idrar çıkışı 3 litre seviyesinde tutulmalıdır. Ek olarak idrarın alkalileşmesi için sodyum bikarbonat ve potasyum sitrat verilebilir. Sistin bağlayıcı ajanlardan D-penisilamin, tiopronin ve kaptopril tedaviye eklenmelidir (73).

2.2.5.2. Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWL)

Üriner sistem taşlarının tedavisinde en sık kullanılan yöntemlerden biri ESWL tedavisidir ve vakaların %90'ından fazlası bu yöntemle tedavi edilebilir (74). Ancak, ESWL'nin başarısı çeşitli faktörlere bağlıdır. Cihazın tipi, taşın büyüklüğü, sertliği, bulunduğu anatomik pozisyon gibi faktörler ile hastanın vücut özellikleri bulunmaktadır. Bu nedenle, ESWL tedavisi öncesinde taşın özellikleri dikkate alınmalıdır. Bu amaçla, kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi sıklıkla kullanılır. BT ile taşın sertlik derecesi Hounsfield üniteleri (HU) olarak belirlenir. Ortalama olarak yoğunluğu >1000 HU olan taşların ESWL tedavisinden fayda görmeleri daha düşüktür (60,75).

Hasta uyumu da ESWL tedavisi için önemlidir. İşlem sırasında oluşan ağrı, hastanın hareketine neden olarak odaklama sorunlarına yol açabilir. Bu da tedavi başarısını etkileyebilir veya hastanın tedaviyi bırakmasına neden olabilir. Bu nedenle, ESWL öncesinde uygun analjezi sağlanarak veya ağrı eşiği düşük olan hastalarda anestezi uygulanarak tedavi başarısı artırılabilir (69).

ESWL, <2 cm taşlarda başarı ile taş kırılmasını sağlamaktadır (alt pol taşları dışında) ve bu taşlarda, ESWL ilk tercih edilmesi gereken tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Alt pol taşlarında ise ESWL'nin başarı oranı %25-85 arasında kabul edilmektedir. >2cm taşlarda veya alt pol taşlarında ESWL yerine PNL tercih edilmektedir (69,76).

ESWL tedavisinin kesin kontrendikasyonları kontrol altına alınamayan koagülopatiler ve gebeliktir. Kısmi kontrendikasyonları arasında ise; üriner darlıklar, tedavi verilmemiş enfeksiyonlar (üriner sistem enfeksiyonları), ileri obezite, kardiyak pacemakerı olan hastalar ve aort anevrizması sayılabilir (77,78).

2.2.5.3. Cerrahi tedavi

Üriner sistem taş tedavisinde cerrahi tedavi seçenekleri laparoskopik, robotik, endoskopik ve açık cerrahi tedavi bulunmaktadır. Endoskopik tedavi yöntemleri içerisinde de retrograd intrarenal cerrahi (RIRS) ve perkütan nefrolitotomi (PNL) olmak üzere iki tane cerrahi tedavi yöntemi bulunmaktadır. Laparoskopik cerrahi tedavi, açık cerrahiye kıyasla ağrının, hastanede yatış sürelerinin, kanamanın ve morbiditenin daha az olması sebebiyle daha çok tercih edilmektedir (79,80).

2.2.5.4. Endoskopik cerrahi tedavi yöntemleri

2.2.5.4.1. Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS)

RIRS işlemi genellikle genel anestezi altında ve dorsal litotomi pozisyonunda gerçekleştirilir. İşlem, sistoskop veya yarı rijit üreteroskop (URS) kullanılarak mesaneye girilmesiyle başlar. Üreter orifisi görüldüğünde, kılavuz tel üretere gönderilir. Üretere giriş için kılavuz teller veya üretral stentler kullanılabilir. C kollu floroskopi ile kılavuz telin yerleşimi kontrol edilir. Çeşitli durumlarda, kılavuz tel gönderildikten sonra semi-rijit üreteroskop ile renal pelvise doğru ilerlenir. Renal pelvise girildiğinde, semi-rijit üreteroskop çıkarılır ve esnek üreteroskop, bir üreteral erişim kılıfı içinden veya kılavuz tel yardımıyla ilerletilir. Taş tespiti için tüm toplayıcı sistem doğrudan görüş altında izlenir. Bazen, taş erişimi kolaylaştırmak için floroskopik çekim veya retrograd pyelografi sonrası dolum defekti gözlenir. Özellikle alt kaliks taşlarının basket kateter ile yeniden konumlandırılması, taş erişimi kolaylaştırabilir ve cihazın kullanım ömrünü uzatabilir. Taş, lazerle klinik olarak önemsiz fragmanlara kadar parçalanır. Parçalanma tamamlandıktan sonra Double-J (DJ) stent yerleştirilir ve işlem floroskopi ile sonlandırılır. Komplikasyon gelişmemişse ve taş fragmanları klinik olarak önemsiz boyutlardaysa, DJ stent yerleştirilmeyebilir (81,82).

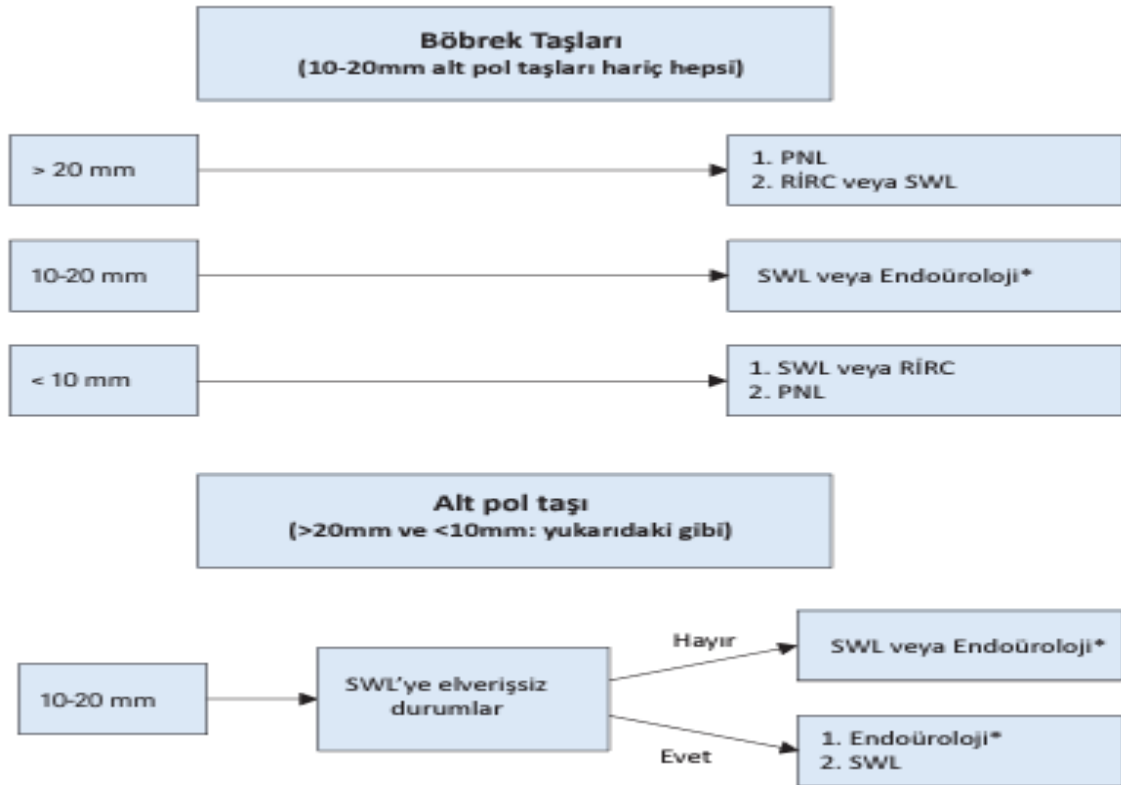
RIRS için belirlenmiş net bir kontrendikasyon olmamakla beraber genel anestezi alamayacak hastalar ve komplike ve tedavi edilmemiş idrar yolu enfeksiyonları sayılabilir. Endikasyonları içerisinde de özellikle ESWL ve PNL yapılamayacak hastalar sayılabilir (83).

2.2.5.4.2. Perkütan nefrolitotomi (PNL)

Perkütan nefrolitotomi (PNL), böbreğe perkütan olarak girilerek taşların parçalanması ve ekstraksiyonunu sağlayan bir tedavi prensibidir. >2 cm olan taşlarda üroloji kılavuzları PNL'yi birinci basamak girişimsel tedavi olarak önermektedir. İşlem öncesinde, toplayıcı sistem dilatasyonunu sağlamak ve anatomik yapısını belirlemek için üreter kateteri yerleştirilir. Bu kateter aracılığıyla sağlanan opasite, perkütan girişin planlanmasına yardımcı

olur. Taşa ulaşıldığında, taş doğrudan çıkarılabilir veya hidro-pnömotik, lazer veya ultrasonografi gibi yöntemlerle fragmentasyon sağlanıp ardından çıkarılabilir. Taşsızlık elde etmek için, küçük fragmanların ponksiyon veya ekstraksiyon ile sürekli olarak uzaklaştırılması gerekir. Skopi kullanımı nedeniyle, hastanın ve operasyon ekibinin radyasyondan korunması için uygun önlemler alınmalıdır. PNL, daha az morbiditeye, daha yüksek taşsızlık oranlarına, düşük tedavi maliyetlerine ve hastanede kalış sürelerinin daha kısa olması sebebiyle açık taş cerrahisine göre avantajlıdır. Günümüzde birçok merkezde, açık taş cerrahisi yerini tamamen PNL'ye bırakmıştır (84,85).

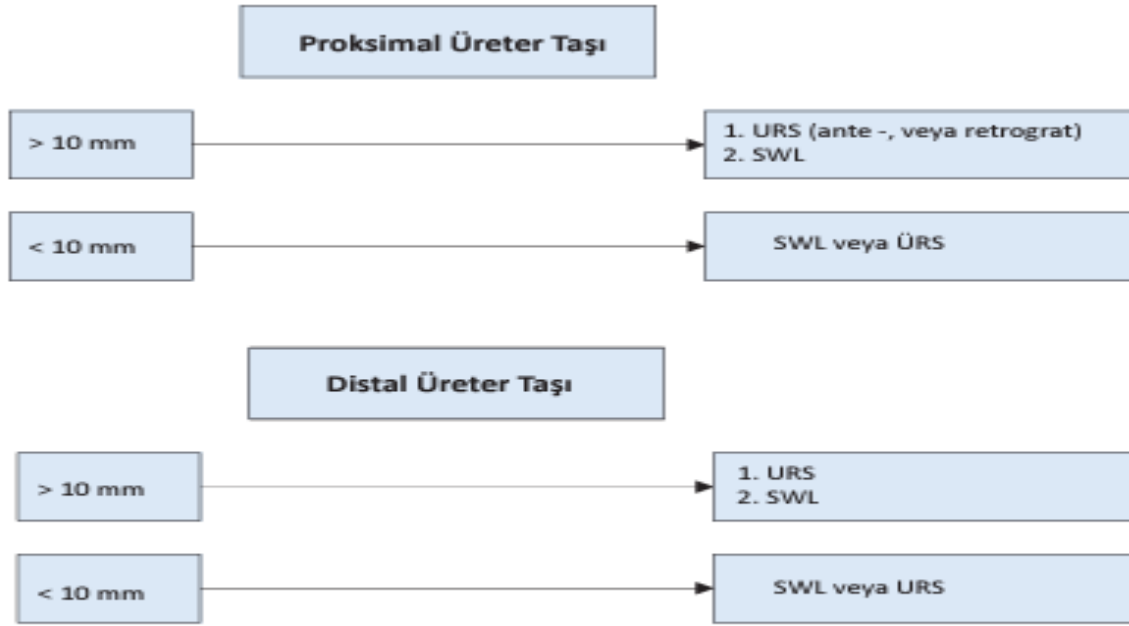
Genel olarak Avrupa Üroloji Derneği (EAU) önerileri ile böbrek ve üriner sistem taş hastalığına yaklaşımlar Şekil 3 ve 4'te gösterilmiştir (86).



*Endoüroloji: PNL ve üreterorenoskopiye içeren tedavi metodları

PNL: Perkütan nefrolitotomi, RİRC(RIRS): Retrograd intrarenal cerrahi, SWL(ESWL): Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi, ÜRS: Üreterorenoskopi

Şekil 3. EAU önerisine göre böbrek taşları için tedavi algoritması (86)



SWL=şok dalgalarıyla taş kırma; URS=üreterorenoskopi

Şekil 4. EAU önerilerine göre üreter taşları için tedavi algoritması (86)

2.3. İskelet Sistemi ve Kemik Dokusu

Kemik, vücudun en önemli inorganik fosfat ve kalsiyum deposu olan mineralize bağ dokusudur. İskelet sistemi bilinen 220 kemikten oluşmaktadır ve vücut ağırlığının %15'ine denk gelmektedir (87). Kemiklerin dört ana görevi vardır (88):

Destek ve hareket: Vücudun postürü, hareketi ve dengesini kaslarla beraber sağlamaktadır. Kaslar kemiklere yapışır ve beraber hareket ederler.

Koruma: İskelet sistemi vücudu dış tehlikelere karşı korumaktadır; örneğin, kaburga kemikleri intratorasik organlar olan kalp ve akciğeri, kafatası kemikleri ise beyni, vertebra kemikleri medulla spinalisi dış tehlikelerden korumaktadır.

Mineral depolama: Kemikler, insan vücudunun en önemli mineral deposu olarak bilinir. Tüm kalsiyumun %99'unu, fosfatın %85'ini ve magnezyumun %50'sini depolamaktadır.

Kemik matriks proteinleri için depolama: Kemik matriksi, organik bileşiklerden oluşur ve %50'si su, %50'si matrikstir. Matriks, tip 1 kollajen, glikoproteinler, osteonektin, osteokalsin, osteopontin, kemik siyaloprotein, fibronektin ve proteoglikanlar gibi proteinlerden oluşur.

Kemikteki özgül yapısal düzenlemeler, kemiklerin işlevlerini yerine getirmesini sağlar. Kemik, osteoblastlar tarafından sentezlenen kollajen tabakaları ve mineral kristallerinden oluşan bir matriksten meydana gelir. Kemik mineralizasyonu, kemik yaşlandıkça artar ve kemik mineral yoğunluğunu artırır.

Kemik dokusu, kansellöz ve kortikal olmak üzere 2 kısımdan oluşmaktadır. Uzun kemiklerin dış tabakasını kortikal kemik oluştururken, uzun kemiklerin uç kısımlarını, omurga, kafatası, pelvis ve toraks gibi kemikleri ise kansellöz kemik oluşturmaktadır. Kollajen ve minerallerin birleşimi kemiklere güç ve sertlik kazandırmaktadır. Kollajen lif demetleri, matriks tabakalarına paralel düzenlenir.

Kemik, organik ve inorganik bileşenlerin bir araya gelmesiyle oluşur ve kollajen dışı kısmını proteoglikanlar ve glikoproteinler oluşturur. Kemik yapısının anlaşılması, kemik hastalıklarının teşhisi ve tedavisi için önemlidir (89).

2.3.1. Kemik dokusundaki mineraller

Kalsiyum (Ca): Kemiklerin ana mineral içeriği kalsiyum olarak kabul edilmektedir ve birçok biyolojik fonksiyon için gereksinim duyulmaktadır. Hücre içi ve hücreler arası sinyal iletimi, sinirsel iletim, kan pıhtılaşması, kas kasılması, enzimatik olaylar, hücre iskeletinin ve membranının fonksiyonları, hücrelerin büyümesi, ekzokrin ve endokrin faktörlerin sentezlenmesi ve salınmasında rol oynamaktadır. Fosfor ve Ca birlikte, kemiklerin mekanik gücünü sağlayan hidroksiapatit kristallerini oluşturur. Vücuttaki toplam kalsiyum miktarı 1000-1200 gr civarındadır. Bu miktarın yaklaşık %99'u iskelet sisteminde bulunur. Günlük insan vücudunun kalsiyum gereksinimi yaşa göre değişmektedir. İlk aylarda 210 mg/gün olan gereksinim, adolesan dönemde bu ihtiyaç 1300 mg/gün'e kadar çıkabilir. Kalsiyum ihtiyacını karşılamak için en iyi kaynaklar süt ve süt kaynaklı ürünlerdir. Serum Ca konsantrasyonunun seviyelerde düzeylerde tutulması iskelet sistemi, ince bağırsaklar ve böbrekler tarafından sağlanır. Bu organların çalışmasını etkileyen 'kalsiyum duyarlı reseptör' (CaSR), parathormon (PTH) ve onun reseptörü 'paratiroid hormon ilişkili protein' (PTHrP-R), tiroidin bezinden salgılanan kalsitonin ve aktif vitamin D olan 1.25 (OH)₂Vit.D3 kalsitriol aracılığıyla kalsiyum dengesi düzenlenir. Günde yaklaşık 1 gr kalsiyum feçese kaybedilebilirken, idrar yoluyla kaybedilen miktar 150-300 mg'dır (90).

Magnezyum (Mg): İnsan vücudunda en çok bulunan 4. katyon olup hücre içerisinde potasyumdan (K) sonra 2. en yaygın bulunan elementtir. Glukoz ve ATP metabolizmaları için magnezyum çok önemlidir. Erişkin bir insan vücudunda yaklaşık 20-30 gram magnezyum

bulunur. Bu miktarın yaklaşık %67'si kemikte, %31'i hücre içindedir. Bu da magnezyumun vücutta çeşitli bölgelerde farklı fonksiyonlarda kullanıldığını gösterir (90).

Fosfor (P): Vücudumuzda ikinci en fazla bulunan mineral fosfordur. Yaklaşık olarak vücudumuzda 600-700 gram arasında bir miktara denk gelir. Fosforun yaklaşık %85'i iskelet sisteminde kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) kristali olarak bulunur. Vitamin D ve büyüme hormonu, fosfat emilimini artırırken, PTH etkisini dolaylı olarak D vitamini üzerinden gösterir ve fosfat dengesini düzenler. Bu hormonlar vücuttaki fosfat seviyelerini kontrol etmek için önemli rol oynarlar (90).

2.3.2. Kemik dokusu üzerine etkili hormonlar

Parathormon (PTH): Paratiroid bezler tarafından üretilen ve depolanan, 84 aminoasitten oluşan bir polipeptid olan parathormon (PTH), serum iyonize Ca düzeylerine hassas olan 'kalsiyum duyarlı reseptörler' (CaSR) aracılığıyla salınımı düzenlenir. Kandaki düzeyi ortalama olarak 10-60 pg/ml'dir. Kalsiyum duyarlı reseptörler, paratiroid hücrelerinin yanı sıra tiroidin C hücrelerinde ve böbrekte henlenin ince çıkan kısmında da bulunur. PTH düzeyini, hipokalsemi, hiperfosfatem ve kalsitriol eksikliği artırırken, ciddi hipomagnezemi azaltır. PTH'nun etkilediği organları arasında gastrointestinal sistem, böbrekler ve kemikler bulunmaktadır. PTH, böbreklerde kalsiyumun reabsorbsiyonunu artırarak idrarda kalsiyum kaybını azaltır. Aynı zamanda böbreklerde fosfat atılımını artırarak fosfat seviyelerini düşürür. Kemiklerde PTH, kalsiyum ve fosfat mobilizasyonunu artırarak serum kalsiyum düzeylerini artırır. Gastrointestinal sistemde ise kalsitriol üzerinden dolaylı olarak kalsiyum emilimini artırır. Bu şekilde, PTH vücuttaki kalsiyum ve fosfat dengesini düzenler (91,92).

D vitamini: Güneşten gelen ultraviyole ışınları ile deride üretilen D vitamini bazı bitkisel ve hayvansal gıdalardan da takviye edilebilir. Aktif D vitamininin ilk görevi vücuttaki kalsiyum ve fosfat seviyelerinin düşmesini önlemek ve bu iki mineralin kandan kemiklere geçmesini ve kemik dokusunun sağlamlığını sağlamaktadır (93).

Kalsitonin: Kalsitonin, parafoliküler C hücrelerinden salgılanan 32 amino asitlik bir polipeptid hormonudur. İşlevleri arasında osteoklastik kemik rezorbsiyonunu inhibe etmek bulunur. Ayrıca, kandaki fosfor ve Ca konsantrasyonunu düşürmektedir. Ancak, kalsitonin osteoblastlar üzerinde etkili değildir ve bu hücrelerin aktivitesini değiştirmez. Böbreklerden kalsiyum atılımını artırır. PTH ile zıt olarak, kalsitonin hormonu serum kalsiyum düzeyindeki artışı engeller. Bu artış, kalsiyum duyarlı reseptörler (CaSR) üzerinden kalsitonin salınımını

uyarır. Bu sayede, kalsiyumun kemiklerden serbest hale geçişini azaltarak kan kalsiyum düzeyini düşürür.

2.4. Osteopeni ve Osteoporoz

Kemik, yaşam boyunca kendini yeniden şekillendirebilen dinamik bir organdır. Bu yeniden şekillendirme sürecini sağlayan ana hücreler osteoblastlar ve osteoklastlardır. Osteoblastlar, kemik yapımından sorumlu hücrelerdir. Organik matriks sentezi yaparak ve kemik mineralizasyonunu sağlayarak yeni kemik oluşturmaktadırlar. Osteoklastlar ise kemik rezorbsiyonu (yıkımı) gerçekleştiren hücrelerdir. Kemik dokusunu parçalayarak mineral ve organik matrisin yeniden kullanılmasını sağlarlar. Osteoblast ve osteoklast aktivitelerinin düzenlenmesi sistemik hormonlar ve lokal faktörler tarafından kontrol edilmektedirler. Bu faktörler arasında büyüme faktörleri, sitokinler, prostaglandinler ve lökotrienler bulunur (94). Yaş ilerledikçe bahsedilen faktörlerin azalması, kadınlarda menopoza giriş ile beraber azalan östrojen seviyeleri gibi sebeplerle kemik kütlesi ve sertliği azalır (94).

Osteoporoz, kemik kütlesinde azalma ve mikro yapısında bozulma sonucu ortaya çıkan, kemik kırılma sıklığında belirgin artışa neden olan progresif bir metabolik kemik hastalığı olarak tanımlanmaktadır. Osteoporoz, insanlık tarihine uzanan köklü bir hastalıktır ve yaşam süresinin uzamasıyla birlikte ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu hastalık, kemiklerin zayıflaması ve kırılma sıklığıyla karakterizedir. Osteoporozun modern tıptaki tanımı ve anlayışı, 19. yüzyılın başlarına kadar gitmektedir. İngiliz cerrah Sir Astley Cooper, 1820'lerde ileri yaşlardaki bireylerde kemiklerin hafifliği ve yumuşaklığından bahsetmiştir. Cooper, bu durumun kemik kırıklarına neden olduğunu vurgulamıştır. Bu dönemde, osteoporozun mekanizması ve tedavisi hakkında pek çok bilgi olmasa da Cooper'ın gözlemleri ve kayıtları, osteoporozun tarihsel kökenlerine ışık tutmaktadır. İlk osteoporoz tanımlaması 1885 yılında Pommer tarafından yapılmıştır (95). Günümüzde, osteoporozun yaşlanma süreciyle ilişkili olduğu ve kemik yoğunluğunun azalmasıyla sonuçlandığı daha iyi anlaşılmıştır. Osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için bir dizi yöntem geliştirilmiştir, ancak hala önemli bir sağlık sorunu olarak kalmaktadır. Bu hastalığın etkilerini azaltmak için yaşam tarzı değişiklikleri, uygun beslenme, düzenli egzersiz ve kemik sağlığını destekleyici ilaçlar gibi tedaviler önerilmektedir (96).

Osteopeni, kemiklerin normalden daha az yoğun olduğu bir durumu ifade eder. Kemik yoğunluğu, kemiklerin içerdiği mineral miktarı ve kemik dokusunun miktarıyla belirlenir.

Osteopeni, kemik yoğunluğunun azaldığı, ancak kemik kırıklarına neden olabilecek kadar ciddi düzeyde olmadığı bir durumdur ve osteoporoz öncülü olarak kabul edilmektedir (97).

2.4.1. Osteoporoz risk faktörleri

Osteopeni ve osteoporoz için risk faktörlerini genel olarak değiştirilebilen ve değiştirilemeyen faktörler olarak iki ayrı grupta inceleyebiliriz.

2.4.1.1. Değiştirilebilir risk faktörleri

Sedanter yaşam: Yetersiz fiziksel aktivite osteoporoz için ciddi bir risk teşkil etmektedir. Sadece yaşlı ve inaktif bireyler için değil genç bir bireyin de yetersiz fiziksel aktiviteye sahip olması kemik kütleinde azalma ile sonuçlanabilmektedir (98).

Düşük vücut ağırlığı: Vücut ağırlığının kendisi kemiklerin güçlenmesine ve daha stabil bir iskelet sistemine sebep olmaktadır. Ayrıca vücuttaki yağ dokusu tarafından üretilen östrojen metabolitlerinin de kemikleri koruduğu bilinmektedir. Düşük vücut ağırlıklı özellikle ileri yaş kadın hastalarda osteoporoz açısından riski arttırmaktadır (98).

Yetersiz kalsiyum ile beslenme: Erişkin bireylerin günlük olarak yaklaşık 1000 mg kalsiyuma ihtiyacı olduğu bilinmektedir. Uzun yıllar boyunca kalsiyumdan fakir bir diyetle beslenme, parathormon (PTH) düzeylerini artırarak kan kalsiyumunu sağlama amacıyla kemiklerden kalsiyumun çekilmesine yol açabilir. Bu durum, kemik yoğunluğunun azalması ve sonuç olarak osteoporozun gelişmesine katkıda bulunabilir. Çocukluk ve genç erişkinlik döneminde yeterli kalsiyum alımı, maksimum kemik kütleline ulaşma açısından kritiktir. Bu dönemde yeterli kalsiyum alınması, gelecekteki kemik sağlığı için büyük önem taşır. Çünkü ulaşılan en yüksek kemik kütlesi, ileri yaşlardaki kemik sağlığı için bir temel oluşturur. Bu durum, menopoza döneminde kemik kütlelerinin daha yüksek olmasına ve dolayısıyla yaşlanmayla birlikte gelişen kırık riskinin azalmasına katkıda bulunabilir (98).

Sigara ve diğer tütün ürünlerinin kullanımı: Tütün ürünleri ile vücuda alınan nikotin, östrojen salınımını inhibe eder ve var olan östrojenin karaciğerde yıkımını arttırmaktadır. Ayrıca sigara ve benzeri ürünlerin kullanımı başta C vitamini olmak üzere birçok kemik için faydalı maddenin seviyesinin de azalmasına yol açar (98).

Aşırı alkol tüketimi: Düşük ve orta seviyede alkol tüketmenin yağ dokusunu ve östrojeni arttırdığı buna bağlı olarak kemik kütlelerini de arttırdığı tespit edilmiştir ancak yüksek miktarda alkol tüketiminin beraberinde yetersiz beslenme, karaciğer hasarı, vücut

ağırlığının azalması, kalsiyum emiliminin azalması gibi nedenlerle osteoporoza katkıda bulunduğu saptanmıştır (98).

İlaçlar: Glukokortikoidler, lityum, karbamezapin, izoniyazid gibi ilaçlar kemik metabolizmasını bozar ve osteoporoza yatkınlık yaratır (98).

Dengesizlik ve düşmeye eğilim: İleri yaş (>65 yaş) kişilerin yaklaşık %30'u yılda en az bir defa düşmektedir. Yaş ilerledikçe kırık ile sonuçlanan düşme sıklığı artmaktadır. Osteoporoza bağlı zayıflamış kemiklere eklenen travmalar ile tablo daha da ağırlaşabilmektedir (98).

Depresyon: Hayattan keyif alamama, sürekli uyuma isteği, hormonal dengenin bozulması gibi durumlarla osteoporoza yatkınlık yaratmaktadır. Yine depresyona bağlı iştah ve kilo azalması da osteoporoza açısından riski arttıran bir durumdur (98).

2.4.1.2. Değiştirilemez risk faktörleri

Genetik: Genetik faktörler, osteoporoza riski üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Birinci derece akrabalarda osteoporoza bağlı kırık öyküsü bulunması, bu hastalığa sahip olma riskini artırır. Ayrıca, total kemik kütlesi ve sonraki kemik kayıpları da genetik olarak belirlenir. İkizler üzerinde yapılmış çalışmalarda, kemik mineral yoğunluğundaki değişikliklerin %80 gibi bir değerinden sorumlu olduğunu göstermektedir, bu da genetik faktörlerin kemik sağlığı üzerindeki önemli etkisini vurgular. Öte yandan, östrojen reseptör genleri ve D vitamini ile kollajen tip 1a lokusları gibi belirli genler, kemik kütlesinin moleküler temelleri hakkında önemli bilgiler sunmaktadır. Bu genlerin varyasyonları, bireylerin kemik sağlığı üzerinde farklı etkilere sahip olabilecek özelliklere sahiptir (98).

İrk: Beyaz ırk insanların kemik ve kas kütlelerinin siyah ırk insanlara oranla daha az olması sebebiyle osteoporoza gelişme sıklığı beyaz ırkta daha fazladır (99-100).

Yaş ve cinsiyet: 30 yaşına kadar kemik yapımı yıkımından fazladır. 30-35 arasında bu oran dengelenir ve >35 yaş döneminde yıkım yapımından fazladır. Kadınlarda menopozla beraber erkeklerde de 70 yaş ve üzerinde kırık ve osteoporoza riskinde belirgin artış saptanır (98).

Gebelik ve emzirme: Gebelik sürecinde geri dönüşümlü olarak kemik kütlesinde azalma olur. Emzirme döneminde de kalsiyum kaybı meydana gelmektedir. Bir annenin bir çocuğu bir gün boyunca emzirmesi ile yaklaşık 500 mg kalsiyum kaybı olur. Emzirilen çocuk sayısı

arttıkça bu miktarda artmaktadır. Bu sebeple gebe ve emziren kadınlara kalsiyum ve D vitamini takviyesi verilmelidir (98).

Önceden bir kırık yaşanmış olması: Sebebi tam olarak belirlenememiş olsa da bir kemiğin kırılması sonrası aynı yerden ikinci bir kırık yaşanma ihtimali artmaktadır. Bu da osteoporoz döneminde yaşanabilecek tablonun ağırlaşmasına yol açmaktadır (98).

Menopoz: Kadın cinsiyette postmenopozal dönem osteoporozun en sık görüldüğü dönemdir. Menopozda östradiol ve progesteron hormonlarının dolaşımdaki değerleri düşmektedir. Bu durum, kemik rezorbsiyonunun artmasına, kalsiyumun negatif yönlü dengesine ve hızlı kemik kaybına yol açabilir. Ancak, bu etkiler östrojen tedavisi ile düzeltilir. Östrojenin, kemik doku rezorbsiyonunu inhibe edici etkisi, birkaç mekanizma aracılığıyla açıklanabilir. Öncelikle, östrojenin osteoklast prekürsör hücreleri üzerinde dolaylı bir etkisi vardır. Östrojen, bu hücrelerin farklılaşmasını ve olgunlaşmasını inhibe ederek kemik rezorbsiyonunu azaltır. Ayrıca, östrojenin osteoblastlar ve lenfositler gibi kemik rezorbsiyonu yapmayan aracı hücreler üzerinde de etkileri olabilir. Östrojen, bu hücrelerin aktivitesini artırarak kemik yapımını teşvik eder ve kemik kaybını azaltır (101).

2.4.2. Osteoporoz epidemiyolojisi

Türkiye'de 2010 yılında gerçekleştirilmiş FRACTURK çalışması, ülkedeki osteoporoz prevalansını belirlemek için önemli bir çalışmadır. Bu çalışmada, 50 yaş ve üzeri bireylerde %50 oranında osteopeni ve %25 oranında osteoporoz tespit edilmiştir. Ayrıca, 2010 yılında 50-64 yaş arası bireylerde kalça kırığı sayısının 24.000 olduğu ve bu kırıkların %73'ünün kadınlarda, özellikle de 75 yaşından sonra meydana geldiği belirlenmiştir (102).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine dayanarak 2010 senesinde Avrupa Birliği'nde osteoporozlu olduğu tahmin edilen 22 milyon kadın ve 5,5 milyon erkek bulunmaktadır. Yine aynı verilere göre, yeni kırık sayısının 3,5 milyon olduğu ve bu kırıkların %66'sının kadınlarda meydana geldiği görülmektedir. Nüfusun yaşlanması gibi faktörler nedeniyle, 2025 yılında yıllık kırık sayısının %28'lik bir artışla 3,5 milyondan 4,5 milyona yükseleceği tahmin edilmektedir (103).

Epidemiyolojik çalışmalar, >50 yaş beyaz ırk popülasyonda kadınların %50'si ve erkeklerin ise %20 kadarının hayatlarının diğer döneminde bir osteoporotik kırığa maruz kalacağını öngörmektedir. Osteoporotik kırıkların bu kadar yaygın olması, sağlık sistemleri üzerinde önemli bir yük oluşturmaktadır. Özellikle osteoporotik kırıkların tedavi maliyetleri

oldukça yüksektir. ABD'de, osteoporotik kırıkların ortalama tedavi maliyetleri 20 milyar dolar gibi bir yük getirmektedir (yıllık). Avrupa Birliği ülkelerinde ise bu maliyet 30 milyar dolar seviyesindedir (104).

2.4.3. Osteoporoz tanımlaması ve sınıflaması

Hollanda'da 1996 yılında Amsterdam'da gerçekleştirilen Dünya Osteoporoz Kongresi'nin ardından osteoporoz tanımı yeniden düzenlenmiştir. Bu tanım, kemik mineral yoğunluğu (KMY) veya kemik mineral içeriği (KMD) değerlerine ve kırık tespitine dayanmaktadır. Tanı yöntemi olarak Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) kullanılmaktadır. Tanı şu şekilde yapılır:

- KMY veya KMD değerinin genç erişkine göre 1 standart sapmanın (SD) altında bulunması **normal** olarak kabul edilir.
- KMY'nin; genç erişkin bireylere kıyasla **-1 SD ile -2.5 SD** arasında bulunması **Osteopeni** olarak adlandırılır.
- KMY'nin; genç erişkin bireylere kıyasla **-2.5 SD'dan daha düşük** olarak bulunması **Osteoporoz** olarak tanımlanır.
- KMY'nin; genç erişkin bireylere kıyasla **-2.5 SD'nin altında** olması ve ayrıca bir veya daha fazla **kemik kırığının tespit** edilmesi halinde **yerleşmiş osteoporoz** olarak adlandırılır.

Bu tanıma göre, osteoporoz tanısı için kırık olması şart değildir ve tanı koymak için DEXA gibi bir yöntemin kullanılması gerekmektedir. Bu tanım, osteoporozun erken teşhis edilmesi ve uygun tedavinin başlatılmasını sağlayarak kırık riskini azaltmayı amaçlamaktadır (105).

Osteoporoz hastalığı için birçok faktör ile sınıflama grupları oluşturulmuştur. Günümüzde en çok kullanılanı etiyolojisine göre yapılan primer ve sekonder osteoporoz sınıflamasıdır. Primer osteoporoz kendi içinde ikiye ayrılır. Tip I (postmenapozal) osteoporoz ve tip II (senil) osteoporoz olarak isimlendirilen bu iki grubun özellikleri ve karşılaştırılması Tablo 3'te gösterilmiştir (106,107).

Sekonder osteoporoz ise bir başka sebeple kemik kütle ve mineral yoğunluğunun azalmasına bağlı oluşan osteoporoz olarak adlandırılmıştır. Sekonder osteoporoz yapan sebepler Tablo 4’te gösterilmiştir (106,107).

Tablo 3. Primer osteoporoz tiplerinin karşılaştırılması (106,107)

	Tip I (postmenapozal) osteoporoz	Tip II (senil) osteoporoz
Ortalama yaş	50-75	>70
Cinsiyet oranı (K/E)	6	2
Kemik kayıp şekli	Trabeküler	Hem trabeküler hem kortikal
Kemik kayıp hızı	Hızlı	Yavaş
Patogenez	Rezorpsiyon artışı, Östrojen eksikliği	Formasyon azalışı, Yaşlanma, Sekonder hiperparatiroidi
Kalsiyum (Ca)	Olağan	Olağan
Fosfor	Olağan	Olağan
İdrar Ca	Artmış	Olağan
PTH işlevi	Azalmış	Artmış

Tablo 4. Sekonder osteoporoz nedenleri (106,107)

Endokrinolojik sebepler:	Gastroenterolojik sebepler:	Diğer sebepler:
• Hiperkortizolizm • Hipertirodizm • Hiperparatiroidizm • Diabetes Mellitus	• Gastrektomi • Malabsorbsiyon sendromları • Kronik karaciğer hastalıkları	• Romatoid artrit • Nörolojik problemler • Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) • Maligniteler • İlaçlar • İmmobilizasyon • İdiopatik osteoporoz

2.4.4. Osteoporozda sık görülen kırıklar

Osteoporoza bağılı birçok bölgede kırık görülebilmektedir. En sık ve en ciddi tablolara yol açanlar kalça kırıkları ve vertebra kırıklarıdır. Bunlar dışında proksimal humerus kırıkları ve distal radius kırıkları da sık görülmektedir.

Kalça kırığı: Osteoporozun en kötü sonuçlarından biridir ve yaşla birlikte bu risk artmaktadır. Kadınlarda kalça kemik kırığı insidansı, aynı yaş grubundaki erkeklere göre (45 yaşından sonra) yaklaşık olarak 2 kat fazla olarak saptanmıştır. İngiltere'deki çalışmalar, 1985 yılında 46.000 olan kalça kırığı sayısının 1996 yılında 71.000'e ve 2016 yılında 94.000'e yükseleceğini göstermektedir. Etnik faktörler de kalça kemik kırıklarının dağılımında önemli bir rol oynar. Siyahilerde, kalça kemik kırığı görülme sıklığı beyazlara göre çok daha düşüktür ve bu oran beyazların yaklaşık 1/20'si kadardır. Ancak, siyah erkeklerle kadınlarda bu sıklık benzerdir (95,108). Kalça kırıkları genellikle femur boynunda, subtrokanterik veya intertrokanterik bölgelerde görülür. Kalça kırığından sonra saptanan mortalite oranları yıllık olarak %10-30, saptanan morbidite oranları ise yaklaşık %50 civarındadır. Mali tablo incelendiğinde kalça kırığının diğer kırıklara göre devletlere maliyeti oldukça yüksektir. Hastanede yatış süresi uzun olup, İngiltere'de yapılmış araştırmalar yıllık maliyetin 165 milyon sterlin olduğu hesaplanmıştır (109,110).

Vertebra kırıkları: Genellikle T7-8 ve T12-L1 arasında en sık görülmektedir. Yaşla birlikte bu kırıkların sıklığı da artmaktadır. Ancak, bazen ağrısız seyrettikleri için fark edilmeyebilirler. Lateral torakolomber grafilerin tanıda zor olması nedeniyle, vertebra kırıkları epidemiyolojik olarak sanılandan daha sık görülür. Özellikle 50 yaş üzerindeki kadınlarda, kalça kırıklarına göre üç kat daha fazla vertebra kırığı görülürken, 50 yaşından önce bu kırıklar çok nadir görülür. Bir çalışmada, 48-84 yaş arasındaki bireylerde vertebra kompresyon kırıklarının kadın cinsiyette erkeklere kıyasla 7 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir (111). Vertebra kemik kırıkları, diğer osteoporotik kemik kırıklarına göre daha erken yaşlarda ortaya çıkma eğilimindedir. 50-85 yaş arasında, vertebra kırıkları sıklığında ciddi bir artış gözlemlenmiştir. Bu kırıklar genellikle çökme kırıkları şeklinde görülürler (112).

2.4.5. Osteoporozda tanı koyma

Osteoporoz tanısı koymak için anamnez ve fizik muayene çok önemlidir. Ancak çoğu hastada kırık oluşana kadar bir semptom vermeyeceği için tanı gecikebilmektedir. Osteoporoz tanısı günümüzde klinik bulgular, radyolojik görüntüleme yöntemleri, biyokimyasal ve histolojik sonuçlarla konulmaktadır. Kemik kütlesinin, mineral içeriğinin ve dansitesinin ölçümü, kemik fizyolojisi hakkında önemli bilgiler sağlar. Bu nedenle KMY kırık riskinin belirlenmesinde en önemli ölçümdür ve kemik kütlesi ile kemik direnci arasında yüksek bir korelasyon bulunmuştur. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü için önerilen yöntem, dual enerjili X-ray absorpsiyometri (DEXA) olarak bilinir. DEXA, kemik yoğunluğunun ölçümünde yaygın olarak kullanılan tekniktir. KMY'nin DEXA ile değerlendirilmesi, osteoporoz tanısının konulmasına ve kırık riskinin tahmin edilmesine yardımcı olur. DEXA ile taranan kemikte bir santimetrekareye düşen kemik mineral gramı (KMY) ölçülmektedir. DEXA sonuçları osteoporoz açısından değerlendirilirken Z ve T skorları kullanılır (113).

T skoru, bireyin aynı cinsiyetteki referans grup ile KMY'nin karşılaştırılmasının sonucunu ifade eder. Bu skor, bireyin yaşa, cinsiyete ve etnik kökene uygun referans popülasyonun KMY'si ile kıyaslanır. T skoru, hastanın KMY'si ile referans popülasyonun ortalama KMY'si arasındaki farkın, referans popülasyonun standart sapmasına (SD) bölünmesiyle hesaplanır. T skoru, 50 yaş üstü erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda kullanılarak osteoporoz tanısı konulur (114).

Z skoru ise yaşa, cinsiyete ve etnik kökene uygun referans popülasyonun KMY'si ile bireyin KMY'si arasındaki farkın, referans popülasyonun standart sapmasına (SD) bölünmesiyle hesaplanır. Z skoru, 50 yaş altı erkeklerde ve premenopozal kadınlarda kullanılarak osteoporoz tanısı konulur (115).

2.4.6. Osteoporoz taraması

ABD'de her sene ortalama 1,5 milyon kadar fragilite kırığı meydana gelmektedir. Ancak, bu kırıkların sadece yaklaşık üçte biri osteoporoz açısından doğru şekilde değerlendirilir ve tedavi edilirken, henüz kırığı olmayan osteoporoz hastalarında tanı oranı çok daha düşüktür. Bu durum, osteoporozun erken tanı ve tedavisindeki önemli eksiklikleri göstermektedir.

Tekrarlayan kırık riskini azaltmak ve kırıklar oluşmadan osteoporoz tanısı koymak için uygun taramaların yapılması büyük önem taşımaktadır. Bu taramalar, kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ölçümü gibi yöntemleri içerebilir ve bireylerin osteoporoz risklerini

belirlemeye yardımcı olabilir. Erken tanı ve uygun tedavi ile osteoporozun olumsuz etkileri önlenerek, hastaların yaşam kalitesi artırılabilir ve kırık riski azaltılabilir. Bu nedenle, osteoporozun erken tanınması ve tedavi edilmesi için sağlık hizmeti sağlayıcılarının ve bireylerin bu konuda daha fazla farkındalık kazanması önemlidir. Osteoporoz açısından tarama yapılması önerilen gruplar Tablo 5'te gösterilmiştir (116,117).

Tablo 5. Osteoporoz taraması yapılması önerilen hasta grupları (117).

- >65 yaş kadınlar
- >70 yaş erkekler
- <65 yaş kadınlarda ve <70 yaş erkeklerde ek risk faktörlerinden birinin olması (Düşük vücut ağırlığı, önceki kırık, yüksek riskli ilaç kullanımının bulunması, kemik kaybıyla ilişkili hastalık veya durum)
- Frajilite kırığı olan yetişkinler
- Tedavi etkinliği değerlendirmek istenen hastalar

2.4.7. Osteoporoz tedavisi

Osteoporoz için tedavi başlanması gereken hasta gruplarına, kemik mineral yoğunluğu (KMY) sonuçları ve kırık risk durumlarına göre karar verilir. Farmakolojik tedavi genellikle aşağıdaki durumlarda başlanır:

- 50 yaş üstü erkek ve postmenopozal kadınlarda kalça veya vertebra kırığı varsa,
- T skoru -2,5'ten düşükse veya osteopenisi olan hastaların 10 yıllık kalça kırığı riski %3'ten fazlaysa
- Majör kırık riski %10'dan fazlaysa.

Önerilen tedavi yöntemleri arasında ilaç tedavisi, diyet rejimleri, ağırlık egzersizleri, kalsiyum ve D vitamini alımı, sigara bırakma, alkol ve kafein alımının sınırlandırılması bulunmaktadır. Kırık riski olan hastalarda, osteoporoz tedavisi ile kırık riskinin yaklaşık %70 azaldığı gözlemlenmiştir. Geçirilmiş kalça kırığı olan hastalarda tedavi sonucu hem kırık riskinin hem de mortalitenin azaldığı gösterilmiştir. Farmakolojik tedavinin yanı sıra yeterli miktarda kalsiyum ve D vitamini alımı da oldukça önemlidir. Ulusal Osteoporoz Vakfı, günlük olarak 1200 mg elementer kalsiyum ve 800-1000 IU D vitamini alımını önermektedir.

Bu önlemlerle, osteoporozun etkileri azaltılabilir ve kırık riski önemli ölçüde azaltılabilir (118-120).

Medikal tedavide kullanılan ajanlar Tablo 6'da gösterilmiştir (121-125).

Tablo 6. Osteoporozda kullanılan medikal ajanlar (121-125)

- Bifosfonat
- Kalsiyum
- D vitamini
- Kalsitonin
- Denosumab
- Raloksifen (Selektif Östrojen Reseptör Modölatörü)
- Hormon Replasman Tedavisi
- Rekombinant İnsan Paratiroid Hormonu (Teriparatid)
- Stronsiyum Ranelat
- Sodyum florür

3. MATERYAL ve METOD

3.1. Etik Kurul Onayı

Çalışmamız 15/05/2024 tarihinde 172 protokol numarası ile Dicle Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Ekler-1).

3.2. Çalışma Dizaynı

Dicle Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğimize 01/01/2021-11/03/2024 tarihleri arasında başvuran üriner sistem taş hastalığı olan 40-70 yaş arası erkek hastalar ile benzer özelliklere sahip ancak üriner sistem taş hastalığı olmayan erkek hastalar toplanmıştır. Tüm hastalara araştırmamızdan bahsedilmiş ve onam formları imzalatılmıştır. Çalışmamıza katılmayı kabul eden ve dahil edilme kriterlerini karşılayan 100 hastanın demografik özellikleri, biyokimya parametreleri, kemik dansitometreleri incelenmiştir.

3.3. Çalışma Popülasyonu

Çalışma popülasyonumuz 01/01/2021-11/03/2024 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğimize başvuran 100 hastadan oluşmaktadır. Bu hastalardan 50'sinde DÜSG ve taş protoklü ile çekilmiş BT' de üst üriner sistemde opak taşları olan hastalardı (Grup 1). Diğer 50 hasta ise yine bizim polikliniğimize başvuran ancak üriner sistem taş hastalığı olmayan hastalardan (Grup 2) oluşmaktadır.

Çalışmaya dahil etme kriterlerimiz şunlardır:

- 40-70 yaş arası üriner sistem taş hastalığı ile takipli erkek hastalar.
- 40-70 yaş arası üriner sistem taş hastalığı dışında takipli erkek hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar.

Çalışmadan dışlama kriterlerimiz şunlardır:

- <40 veya >70 yaş hastalar
- Kadın hastalar (menopozun osteoporoz üzerine etkisinden dolayı)
- Bilinen osteoporoz veya osteopenisi olan hastalar
- Metastatik prostat kanseri (kemik metastazlarının osteoporoz üzerine etkisinden dolayı)
- Strüvit taşı ile takipli hastalar
- Çalışmaya katılmayı reddeden hastalar.

4. İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde kişi sayısı (n), yüzdelik karşılığı (%), sürekli verilerde ise ortalama±standart sapma (Ort±SS) ve medyan interquartile range (25-75 persantil değerleri) değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. İkili grupların karşılaştırılmasında Mann Whitney U-testi ve Student T testi kullanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Hasta Özellikleri

Hastalarımız inceleme öncesi iki gruba ayrılmıştır. İki grubun da sayısı 50 olup toplam hasta sayımız 100'dür. Kontrol grubumuz polikliniğimize taş hastalığı dışında sebepler ile başvuran hastalardır. Kadın hastalarda menopoz etkisinin osteoporoz üzerine direkt etkisi bulunduğundan çalışmadan dışlanmıştır bu sebeple tüm hastalarımız erkek hastalardan oluşmaktadır. Hastalarımızı tek grup olarak demografik verileri ve özellikleri incelendiğinde; Ortalama yaş değeri $53,71 \pm 8,87$, kan kreatin seviyesi $0,94 \pm 0,17$, üre seviyesi $35,58 \pm 9,74$, magnezyum seviyesi $2,01 \pm 0,17$, fosfor seviyesi $3,05 \pm 0,56$, kalsiyum seviyesi $9,80 \pm 0,54$, parathormon seviyesi $62,51 \pm 28,06$, idrar kalsiyum seviyesi $14,07 \pm 20,16$ ve ortalama idrar pH seviyesi $5,58 \pm 0,61$ olarak bulunmuştur. Tüm hastalar içerisinde üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) bulunma oranı %50 (n=50) ve Diyabetes mellitus (DM) bulunma oranı %10 (n=10) olarak saptanmıştır (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların demografik özellikleri.

n=100	Ortalama	$\pm SS$
Yaş	53,71	8,87
Üriner Sistem Taş Hastalığı Varlığı (n, %)		
Evet (Grup 1)	50 (%50)	
Hayır (Grup 2)	50 (%50)	
Diyabetes Mellitus Varlığı (n, %)		
Evet	10 (%10)	
Hayır	90 (%90)	
Kan Kreatin Seviyesi (mg/dL)	0,94	0,17
Kan Üre Seviyesi (mg/dL)	35,58	9,74
Kan Magnezyum Seviyesi (mg/dL)	2,01	0,17
Kan Fosfor Seviyesi (mg/dL)	3,05	0,56
Kan Kalsiyum Seviyesi (mg/dL)	9,80	0,54
Kan Parathormon Seviyesi (ng/L)	62,51	28,03
Spot İdrar Kalsiyum Seviyesi (mg/dL)	14,07	20,16
İdrar pH Düzeyi	5,58	0,61
<i>n= kişi sayısı, SS= Standart sapma</i>		

4.2. Grupların Farklılıklarının Karşılaştırılması

Hastaları iki ayrı grup olarak incelediğimizde ise; ÜSTH bulunan grupta (Grup 1) ortalama yaş değeri 51, kan kreatin seviyesi 0,95, üre seviyesi 35,40, magnezyum seviyesi 2,03, fosfor seviyesi 3,04, kalsiyum seviyesi 9,86, parathormon seviyesi 55,68, idrar kalsiyum seviyesi 15,84 ve ortalama idrar pH seviyesi 5,49 olarak bulunmuştur. Tüm hastalar içerisinde üriner sistem taş hastalığının tekrarlama insidansı %50 (n=25), Diyabetes mellitus (DM) bulunma oranı %8 (n=4) olarak saptanmıştır. Kemik dansitometreleri incelendiğinde %46 (n=23) hastanın sonucu normal, %32 (n=16) hastanın osteopeni ve %22 (n=11) hastanın osteoporozu olduğu tespit edilmiştir. ÜSTH bulunmayan kontrol grubunda (Grup 2) ortalama yaş değeri 56, kan kreatin seviyesi 0,94, üre seviyesi 35,76, magnezyum seviyesi 2,00, fosfor seviyesi 3,06, kalsiyum seviyesi 9,74, parathormon seviyesi 69,35, idrar kalsiyum seviyesi 12,31 ve ortalama idrar pH seviyesi 5,68 olarak bulunmuştur. Tüm hastalar içerisinde Diyabetes mellitus (DM) bulunma oranı %12 (n=6) olarak saptanmıştır. Kemik dansitometreleri incelendiğinde %70 (n=35) hastanın sonucu normal, %22 (n=11) hastanın osteopeni ve %8 (n=4) hastanın osteoporozu olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel analiz yapıldığında hastaların yaşları açısından ÜSTH bulunmayan grubun anlamlı bir biçimde daha ileri yaşta olduğu saptanmıştır. (p=0,004). Ayrıca ÜSTH olmayan grupta istatistiksel açıdan parathormon seviyesi daha yüksek bulunmuştur (p=0,014). Bunlar dışındaki özellikler iki grup arasında benzer niteliklere sahiptir (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların özellikleri

	Grup 1 (n=50)	Grup 2 (n=50)	P
Yaş (Ort)	51	56	0,004
Tekrarlayan Taş Hastalığı varlığı (n, %)		-	
Evet	25 (%50)		
Hayır	25 (%50)		
Diyabetes Mellitus Varlığı (n, %)			0,505*
Evet	4 (%8)	6 (%12)	
Hayır	46 (%92)	44 (%88)	
Kemik Dansitometri sonuçları (n, %)			
Normal	23 (%46)	35 (%70)	
Osteopeni	16 (%32)	11 (%22)	
Osteoporoz	11 (%22)	4 (%8)	
Kan Kreatin Seviyesi (mg/dL) (Ort)	0,95	0,94	0,698
Kan Üre Seviyesi (mg/dL) (Ort)	35,40	35,76	0,855
Kan Magnezyum Seviyesi (mg/dL) (Ort)	2,03	2,00	0,429
Kan Fosfor Seviyesi (mg/dL) (Ort)	3,04	3,06	0,874
Kan Kalsiyum Seviyesi (mg/dL) (Ort)	9,86	9,74	0,274
Kan Parathormon Seviyesi (ng/L) (Ort)	55,68	69,35	0,014
Spor İdrar Kalsiyum Seviyesi (mg/dL) (Ort)	15,84	12,31	0,385
İdrar pH Düzeyi (Ort)	5,49	5,68	0,122
<i>Bağımsız gruplarda Student T test uygulanmış olup $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır. n= kişi sayısı, Ort: Ortalama, ÜSTH: Üriner Sistem Taş Hastalığı. * işaretli karede ki-kare testi uygulanmıştır.</i>			

4.3. Ürolitiazis ve Osteoporoz-Osteopeni Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

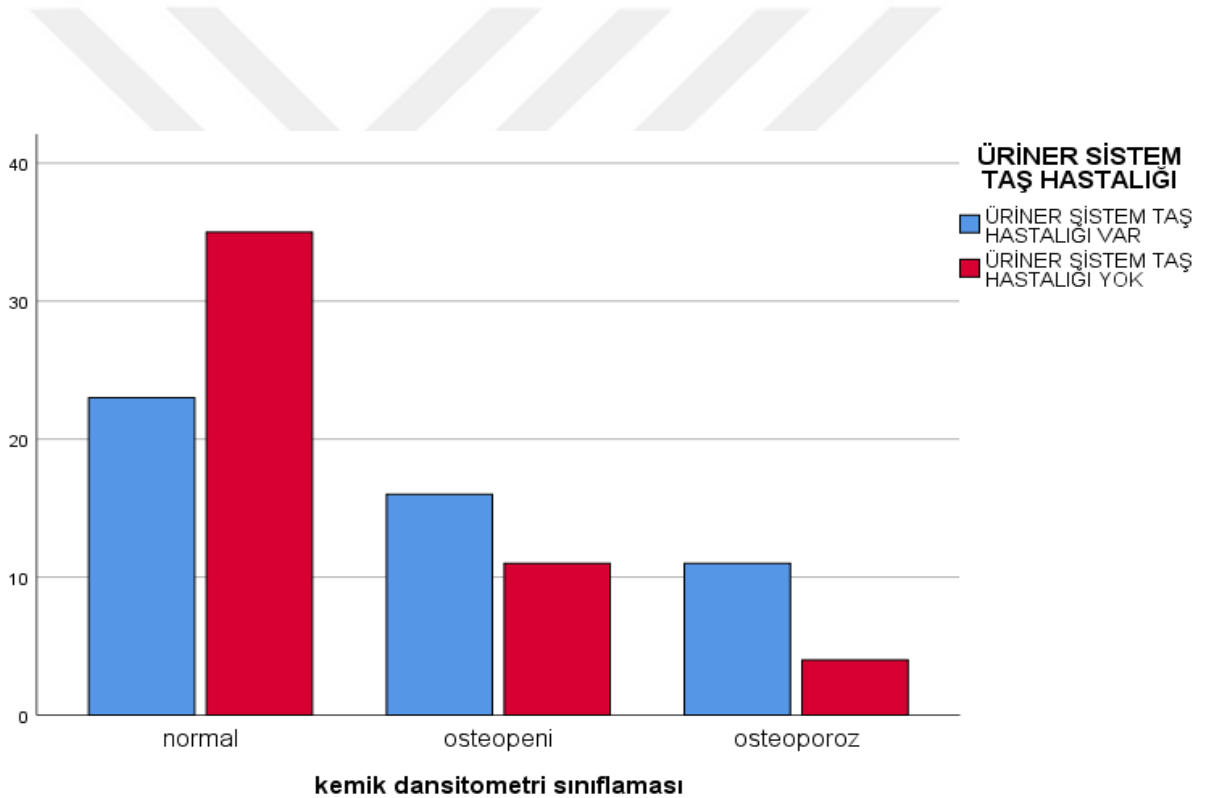
Hastalarımızı üriner sistem taş hastalığı olması ve olmamasına göre iki gruba ayırdık. Her grup 50 kişiden oluşmaktaydı. Üriner sistem taş hastalığı olan 50 kişilik grupta (Grup 1) yapılan kemik dansitometri incelenmesinde %46 hastanın (n=23) dansitometri sonucu normal olarak raporlandı. %32 hastanın (n=16) osteopeni, %22 hastanın da (n=11) osteoporoz hastalığı olduğu saptandı. Üriner sistem taş hastalığı olmayan 50 kişilik kontrol grupta (Grup 2) yapılan kemik dansitometri incelenmesinde %70 hastanın (n=35) dansitometri sonucu normal olarak raporlandı. %22 hastanın (n=11) osteopeni, %8 hastanın da (n=4) osteoporoz

hastalığı olduğu saptandı. Çok gözlü ki-kare analizi sonucuna göre üriner sistem taş hastalığının olması, osteopeni ve osteoporoz açısından riski arttırdığı saptanmıştır. $p=0,036$ olup istatistiksel açıdan anlamlıdır (Tablo 9) (Şekil 5).

Tablo 9. ÜSTH varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi

		Üriner Sistem Taş Hastalığı		P
		Grup 1 (n) (%)	Grup 2 (n) (%)	
Kemik Dansitometri Sınıflaması	Normal	23 (%46)	35 (%70)	0,036
	Osteopeni	16 (%32)	11 (%22)	
	Osteoporoz	11 (%22)	4 (%8)	

Çok Gözlü Ki-Kare testi uygulanmış olup n=kişi sayısı, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 5. ÜSTH varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi.

4.4. Rekürren Ürolitiazisin Osteoporoz-Osteopeni ile İlişkisi

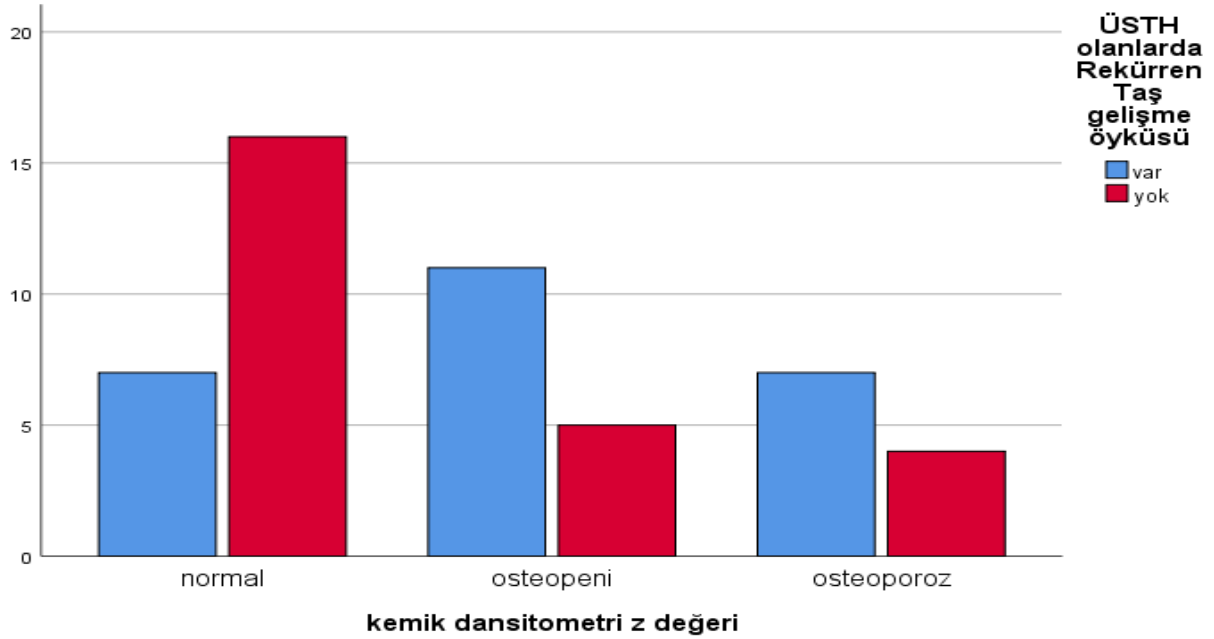
Üriner sistem taş hastalığı saptanan 50 kişilik grup içerisinde tekrarlayan taş hastalığı bulunanlar (n=25) ve tekrarlayan taş hastalığı bulunmayan (n=25) hastalar kendi içerisinde iki gruba ayrılmış olup rekürren taş hastalığı yaşayan 25 kişilik grupta yapılan dansitometri incelemesinde %28 hastanın (n=7) dansitometri sonucu normal olarak raporlandı. %44

hastanın (n=11) osteopeni, %28 hastanın da (n=7) osteoporoz hastalığı olduğu saptandı. Aynı değerlendirme rekürren taş hastalığı yaşamayan ÜSTH olan 25 kişilik grupta yapıldığında; %64 hastanın (n=16) dansitometri sonucu normal olarak raporlandı. %20 hastanın (n=5) osteopeni, %16 hastanın da (n=4) osteoporoz hastalığı olduğu saptandı. ÜSTH içerisinde rekürren taş hastalığı saptanan grubun osteoporoz-osteopeni gelişme riski daha yüksek bulundu ve bu istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p=0,037$) (Tablo 10) (Şekil 6).

Tablo 10. Rekürren taş hastalığı varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi.

		ÜSTH Olanlarda Rekürren Taş Gelişme Öyküsü		p
		Var (n)	Yok (n)	
Kemik Dansitometri Sınıflaması	Normal	7 (%28)	16 (%64)	0,037
	Osteopeni	11 (%44)	5 (%20)	
	Osteoporoz	7 (%28)	4 (%16)	

Çok Gözlü Ki-Kare testi uygulanmış olup n=kişi sayısı, $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlıdır.



Şekil 6. Rekürren taş hastalığı varlığının osteoporoz-osteopeni ile ilişkisi.

5. TARTIŞMA

Ürolitiazis (üriner sistem taş hastalığının) ve rekürren taş hastalığının ülkemizdeki insidansı yüksektir (3,32). Literatürde taş hastalığı ve buna sekonder olarak bulunan hiperkalsiürinin kemik mineral yoğunluğunu azalttığına dair veriler mevcuttur fakat bunun patogeneze yönelik net sonuçlara ulaşılamamıştır. Genel literatür verilerinin kalsiyum kısıtlı diyetin kemik mineral yoğunluğunu azalttığı hipotezi üzerinde durmaktadır (29,126,127).

Bijelic ve ark. yaptığı çalışmada çalışmaya alınan hastaların %52,2'si erkek, %47.8'i kadın hastalardan oluşmaktaydı (128). Söker tarafından yapılmış bir araştırmada katılımcıların %90'ı erkek, %10'u kadın hastalardan oluşmaktaydı (129). Ganesan ve ark yaptığı bir metaanaliz çalışmasında derlenen çalışmalarda cinsiyet dağılımı şöyleydi; %93 hasta erkek, %7 hasta kadın cinsiyetteydi (130). Lu ve ark. yaptığı bir başka çalışmada erkek hastaların oranı %57, kadın hastaların oranı 543 olarak saptanmıştır (131). Bizim çalışmamızda ise menopozun 40-70 yaş arasında osteoporoz üzerine etkisini dışlamak adına sadece erkek hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu sebeple cinsiyet verilerimiz literatüre göre farklılıklar göstermektedir.

Çalışmaya katılan hastaların yaş verileri incelendiğinde; Reid ve ark. yaptığı bir çalışmada genel yaş ortalaması 67 olup üriner sistem taş hastalığı olanların yaş ortalaması 61, kontrol grubun yaş ortalaması ise 69 olarak saptanmıştır (132). Lu ve ark. yaptığı çalışmada ortalama yaş verisi 59,8 olup üriner sistem taş hastalığı olan grubun yaş ortalaması ve kontrol grubunun yaş ortalaması da benzer olarak saptanmıştır (131). Ganesan ve ark. yaptığı bir çalışmada genel yaş ortalaması 63,4 olup osteoporoz ve fraktür olanların yaş ortalaması 64,2, kontrol grubun yaş ortalaması ise 62,6 olarak saptanmıştır (130). Bijelic ve ark. yaptığı bir başka çalışmada ise genel yaş ortalaması 49,21 olup üriner sistem taş hastalığı olanların yaş ortalaması 50,19, kontrol grubun yaş ortalaması ise 48,68 olarak saptanmıştır (133). Özbek ve ark. ülkemizde yaptığı bir çalışmada ise genel yaş ortalama verisi 47,7 olarak saptanmıştır (134). Bizim yaptığımız çalışmada ise genel ortalama yaş verisi $53,71 \pm 8,87$ olup üriner sistem taş hastalığı olanların yaş ortalaması 51, kontrol grubun yaş ortalaması ise 56 olarak saptanmıştır. Verilerimiz genel literatür verileri ile uyushmaktadır.

Diyabetes mellitus açısından da incelediğimiz hastalar için diğer literatür verileri incelendiğinde; Ganesan ve ark. yaptığı çalışmada her iki grupta da benzer olmak üzere ortalama hastaların %31'inde DM bulunmaktaydı (130). Lu ve ark. yaptığı çalışmada ise aynı oran %11 olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada hipertansiyon ortalaması %25.5, hiperlipidemi

varlığı %15.8, koroner arter hastalığı bulunma oranı %1.5 olarak saptanmıştır (131). Bizim çalışmamızda da genel ortalama DM varlığı %10 olarak saptandı. Üriner sistem taş hastalığı bulunanların %8'inde DM saptanırken, kontrol grubunda bu oran %12 idi. İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,505$).

Kan parametreleri kıyaslandığında; Reid ve ark. yaptığı çalışmada kan kalsiyum seviyeleri böbrek taşı olan grupta 2,77 mM kontrol grubunda 2,72 mM, fosfat seviyesi taş hastalığı olan grupta 0,85 mM, kontrol grubunda 0,91, magnezyum seviyesi taş hastalığı olan grupta 0,81 mM, kontrol grubunda 0,84 mM, parathormon seviyesi taş hastalığı olan grupta 12,7 pM, kontrol grubunda 12,0 pM, kreatinin seviyesi taş hastalığı olan grupta 73 μ M, kontrol grubunda ise 71 μ M olarak ölçülmüştür (132). Bizim çalışmamızdaki veriler ise; kan kalsiyum seviyeleri üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 9,86 mg/dL, kontrol grubunda ise 9,74 mg/dL ($p=0,274$), spot idrar kalsiyum seviyeleri üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 15,84 mg/dL, kontrol grubunda ise 12,31 mg/dL ($p=0,385$), kan fosfat seviyeleri üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 3,04 mg/dL, kontrol grubunda ise 3,06 mg/dL ($p=0,874$), kan magnezyum seviyeleri üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 2,03 mg/dL, kontrol grubunda ise 2,0 mg/dL ($p=0,429$), kan parathormon seviyeleri üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 55,68 ng/L, kontrol grubunda ise 69,35 ng/L ($p=0,014$), kan kreatin seviyeleri üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 0,95 mg/dL, kontrol grubunda ise 0,94 mg/dL ($p=0,698$), kan üre seviyeleri üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 35,40 mg/dL, kontrol grubunda ise 35,76 mg/dL ($p=0,855$), idrar pH seviyeleri kıyaslandığında ise üriner sistem taş hastalığı olan grupta ortalama 5,49, kontrol grubunda ise 5,68 ($p=0,122$) olarak bulunmuştur. Parathormon seviyeleri dışında hiçbir parametre iki grup arasında anlamlı olarak farklı bulunamamıştır.

Koçak ve ark. ülkemizde Aydın'da yaptığı bir kıyas çalışmasında 60 yaş altındaki tekrarlayan üriner sistem taş hastalığı olan hastalar ile kontrol grubu arasında yapılan kemik mineral yoğunluğu karşılaştırmasında tekrarlayan taş hastalığı olan grupta kemik mineral yoğunluğu istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha düşük bulunmuştur ($p<0,001$) (135). Bijelic ve ark. Bosna Hersek'te 2014 yılında yapmış olduğu bir başka ürolitiazis ve osteoporoz arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada; çalışma ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık bulunmuştur ($p<0,01$); osteoporoz insidansı üriner sistem taş hastalığı bulunan grupta %7.5 iken kontrol grubunda %0.8 olmuştur (133). Yen-Man Lu tarafından Tayland'da 1996 ile 2013 yılları arasında toplanan 91.254 hasta üzerinde yapılmış olan çalışmada da üriner sistem taş hastalığı bulunan grubun kontrol grubuna kıyasla

osteoporoz gelişim riski istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksek saptanmıştır ($p<0,001$) (131). Söker tarafından yapılmış bir araştırmada da lomber bölge kemik mineral yoğunluğu azalmasının daha belirgin olduğu çalışmada da idiyatik hiperkalsiüri hastalığının varlığı osteoporoz açısından riski arttırdığı saptanmıştır ($p=0,013$) (129). Özbek ve ark. tarafından yine ülkemizde yapılmış bir başka çalışmada idiyatik rekürren üriner sistem taş hastalığı olan hastalar ile olmayan kontrol grubu DEXA kullanılarak kemik mineral yoğunluğu açısından değerlendirilmiştir. İdiyatik rekürren üriner sistem taş hastalığı olan grupta lomber bölge kemik mineral yoğunluğu $1.040\pm0,16$ olarak saptanmış. Kontrol grubunda ise lomber bölge kemik mineral yoğunluğu $1.308\pm0,14$ olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0,05$). Candelas ve ark. tarafından yapılmış 10 çalışmanın geriye dönük değerlendirildiği bir metaanaliz çalışmasında 8000'den fazla osteoporoz tanısı almış hasta geriye dönük incelenmiş aldıkları kalsiyum tedavilerinin üriner sistem taş hastalığı yapıp yapmadığı araştırılmıştır. Çalışmamızın tersi yönde olan bu araştırmada alınan kalsiyum tedavilerinin böbrek taşı oluşumu açısından riski arttırmadığı saptanmıştır. Toplam 2 hastada üriner sistem kalsifikasyonu ve 16 hastada da ürolitiazis ve nefrolityazis saptanmıştır. Veriler istatistiksel açıdan anlamlı değildir (136). Ünsal ve ark. yaptığı bir başka çalışmada ise üriner sistem taş hastalığı olan grubun total vücut kemik mineral yoğunluğu kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde daha düşük bulunmuştur. Osteoporoz ve osteopeni riskinin arttığı saptanmıştır ($p<0,001$) (137). Bizim yaptığımız çalışmada ise üriner sistem taş hastalığı olan 50 kişilik grubun kemik mineral yoğunluğu incelenmesinde %46 hastanın ($n=23$) sonucu normal, %32 hastanın ($n=16$) osteopeni ve %22 ($n=11$) hastanın da osteoporoz olduğu saptanmıştır. 50 kişilik kontrol grubunun aynı incelemesinde ise %70 hastanın ($n=35$) normal olduğu, %22 hastanın ($n=11$) osteopeni tanısı aldığı ve %8 ($n=4$) hastanın ise osteoporoz tanısı aldığı saptanmıştır. İki grup arasında yapılan kıyaslamada üriner sistem taş hastalığı varlığının osteoporoz ve osteopeni açısından riski arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,036$).

Üriner sistem taş hastalığı olan 50 kişilik grup da kendi içinde iki gruba ayrılmıştır. Rekürren taş hastalığı olan 25 kişilik grubun kemik mineral yoğunluğu incelenmesinde %28 hastanın ($n=7$) sonucu normal, %44 hastanın ($n=11$) osteopeni ve %28 ($n=7$) hastanın da osteoporoz olduğu saptanmıştır. Üriner sistem taş hastalığı olan ama tekrarlayan taş hastalığı olmayan 25 kişilik grubun kemik mineral yoğunluğu incelenmesinde %64 hastanın ($n=16$) sonucu normal, %20 hastanın ($n=5$) osteopeni ve %16 ($n=4$) hastanın da osteoporoz olduğu

saptanmıştır. Bu karşılaştırma sonucuna göre üriner sistemde tekrarlayan taş hastalığının tekrarlamayan gruba kıyasla osteoporoz ve osteopeni riskini arttırdığı saptanmıştır ($p=0,037$).

Yaptığımız çalışmada kullandığımız DEXA yönteminin güncel fiyatlandırması niversitemizde 258 Türk Lirası olup güncel kur ile 1 Amerikan Doları (\$) = 32,26 Türk Lirasıdır. Olası bir osteoporoz veya kemik kırıkđı durumunda uygulanacak tanı ve tedavi yollarına kıyasla maliyet açısından ciddi olarak ucuz bir yöntemdir.



6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Üriner sistem taş hastalığı tüm dünya verilerinde %1-20 arasında görülmektedir. Ciddi bir halk sağlığı problemi olan bu hastalıkta; Hastaların uzun süre kontrole gelmeleri gerekmekte, diyetlerini düzenlenemeleri gerekmektedir. En çok görülen taş tipi olan kalsiyum taşlarında kalsiyum alımı kısıtlamasına gidildiği bilinmektedir. Yaş ilerledikçe yapım/yıkım oranı tersine döndüğü için vücudun ihtiyacı olan minerallerin ve vitaminlerin takviye ihtiyacı da gittikçe artmaktadır. Kalsiyumun kısıtlanması, İdrarla fazla kalsiyum atılması, Üriner sistem taş hastalığında sık görülen bir durum olup kemik mineral yoğunluğunun azalmasına da katkı sağlamaktadır.

Osteopeni ve Osteoporoz kemik mineral yoğunluğunun azaldığı ve kemik kırıklarına yatkınlığın arttığı önemli bir halk sağlığı sorunudur. Risk ilerleyen yaş, menopoz sonrası dönem, kadın cinsiyet gibi faktörlerle artmaktadır. Üriner sistem taş hastalığının da bu riski arttırdığına yönelik ciddi çalışmalar mevcuttur.

Bizim çalışmamızda da üriner sistem taş hastalığının erkek hastalarda osteoporoz ve osteopeni açısından riski arttırdığı kanıtlanmıştır. Üriner sistem taş hastalığı olan hastalarda riskli sınıftaki hastalara tarama olarak bir DEXA çekilmesi ile erken tanı konabilmektedir. Bu tetkikin günümüz güncel kuru ile maliyeti 8 \$'ın altındadır. Osteoporotik kırıkların tedavisi ise ciddi maliyetlere yol açmaktadır. Biz bu ve benzeri çalışmaların ışığında üriner sistem taş hastalarının özellikle tekrarlayan taşı olan grubunda hastaların kemik mineral yoğunluklarının belirli aralıklarla kontrol edilmesini öneriyoruz.

7. KAYNAKLAR

1. Stoller ML, Urinary Stone Disease. In Smith's General Urology. Tanagho EA, McAninch JW (ed.), Nobel Kitabevi Türkçe çevirisi (Lange Medical Books), İstanbul; 2004: 246 – 254.
2. Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. Campbell's Urology, Editor-in-chief: Patrick C. Walsh. Saunders, 2002, 8. Baskı, 96. Bölüm.
3. Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: An updated Epidemiological Study. Eur Urol 20: 200-203, 1991.
4. Joel M H Teichman Clinical practice. Acute renal colic from ureteral calculus N Engl J Med. 2004 Feb 12;350(7):684-93. doi: 10.1056/NEJMcp030813.
5. Doo Yong Chung , Dong Hyuk Kang , Kang Su Cho , Won Sik Jeong , Hae Do Jung , Jong Kyou Kwon et al. Comparison of stone-free rates following shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy, and retrograde intrarenal surgery for treatment of renal stones: A systematic review and network meta-analysis PLoS One. 2019 Feb 21;14(2):e0211316. doi: 10.1371/journal.pone.0211316. eCollection 2019.
6. Yoshida O, Okada Y. Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study. Urol Int 1990; 41: 104 – 111.
7. Ramakumar S, Segura JW. Renal calculi. Percutaneous management. Urol Clin North Am 2000;27:617-22.
8. Lawrence GR. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. J Clin Invest. 2005; 115:3318-3325.
9. Eryavuz M, Akyüz G, Kutsal YG Ardiç F, Ardiçoğlu Ö, Cantürk F, Dinçer G. Properties of Turkish osteoporotic women according to risk factor assesment: A multicenter study. Osteoporoz Dünyasından 2002; 8: 21-26.
10. Pollak, R.D., et al., Femoral neck osteopenia in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol, 1998. 93(9): p. 1483-90.
11. Anderson JK, Kabalin JN, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. In: Wals RC, Retik AB, Vaughan AB,

Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. (ed.) Campbell's Urology, 9th ed. 2007: 3 – 37.

12. Drake LD, Vogl W, Mitchell AW. Grace Anatomy for student demonstration of retroperitoneal region. (Türkçe Çeviri) Güneş Kitabevi 2007: 321 – 32

13. Sanders RC, Winter T. Clinical Sonography A Practical Guide. Philadelphia:Lippincott Williams Wilkins; 2007.p.40-44

14. Pearle, M. and Y. Lotan, Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis, inCampbell's Urology, A. Wein, Editor. 2012, WB Saunders Co: Philadelphia. p. 1257-87.

15. Campbell-Walsh Urology Ninth Edition Review Saunders/Elsevier, 2007

16. Patrick C. Walsh, Alan B. Retik, E. DarrakottVaughan, Alan J. Wein. Campbell'sUrology, 7th Edition 1998; 69-88

17. Rumack CM, Wilson SR, Carboneau JW, Levine D. Diagnostik Ultrasound, 4th Edition, Volum 1; 2010:329-397.

18. Trinchieri A. C.P. Segura JW PC, Preminger GM, Tolley D. Epidemiology, In: Stone Disease. Health Publications: Paris. 2003;2003.

19. 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.

20. Akinci, M., T. Esen, and S. Tellaloglu, Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. Eur Urol, 1991. 20(3): p. 200-3.

21. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. Reviews in urology. 2010;12(2-3):e86.

22. Boyce CJ, Pickhardt PJ, Lawrence EM, Kim DH, Bruce RJ. Prevalence of urolithiasis in asymptomatic adults: objective determination using low dose noncontrast computerized tomography. The Journal of urology. 2010;183(3):1017-21.

23. Soucie, J.M., et al., Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. Kidney Int, 1994. 46(3): p. 893-9.

24. Marshall, V., et al., The natural history of renal and ureteric calculi. Br J Urol, 1975.47(2): p. 117-24.).

25. McKane, W.R., et al., Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause--a clinical research center study. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995. 80(12): p. 3458-64.
17. Pearle, M. and Y. Lotan, Urinary Lithiasis: Etiology
26. Parry, E.S. and I.S. Lister, Sunlight and hypercalciuria. *Lancet*, 1975. 1(7915): p. 1063-5.
27. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, Srougi M. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology*. 2005 May;65(5):858-61
28. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N Engl J Med*. 1993 Mar 25;328(12):833-8.
29. 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*. 1996 Mar;155(3):839-43.
30. Sierakowski, R., B. Finlayson, and R. Landes, Stone incidence as related to water hardness in different geographical regions of the United States. *Urol Res*, 1979. 7(3): p. 157-60.
26. Schwartz BF, Schenkman NS, Bruce JE, Leslie SW, Stoller ML. Calcium nephrolithiasis: effect of water hardness on urinary electrolytes. *Urology*. 2002 Jul;60(1):23-7.
27. Özkeçeli R, Satar N. Üriner sistem taş hastalığı in: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Temel Üroloji, Ankara. Güneş Kitabevi 3. baskı, 2007: 621 – 645.
33. Taylor, E.N., M.J. Stampfer, and G.C. Curhan, Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *Jama*, 2005. 293(4): p. 455-62
34. 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.
35. Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management in Campbell's Urology. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. (ed.) Saunders, 2002: sf: 3229 – 3305.

36. Meyer JL. Nucleation kinetics in the calcium oxalate-sodium urate monohydrate system. *Invest Urol* 1981; 19: 197-201.
37. Pak CY. Hypercalciuric calcium nephrolithiasis. In Resnick MI, Pak CY (eds). *Urolithiasis. A Medical and Surgical Reference*. Philadelphia WB Saunders 1990 pp 79.
38. Welshman SG, McGeown MG. The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium, in patients with renal calculi. *Br J Urol* 1975; 47: 237-242.
39. Ito H, Coe FL. Acidic peptide and polyribonucleotide crystal growth inhibitors in human urine. *Am J Physion* 1977; 233: 455-463.
40. 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* 1994; 87: 137-142.
41. Rahman MA, Rahman B, Perveen S. Studies on serum mucoproteins in patients with urinary calculi. *Biomed Pharmacother* 1986, 40: 311-313.
42. Boyce WH, King JS Jr. Crystal-matrix interrelations in calculi. *J Urol* 1959; 81: 351.
43. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74: 703-707
44. Stoller ML, Bolton DM: *Urinary Stone Disease*. Smith's General Urology, Tanagho EA, Mc Aninch JW, Seventeenth Edition, Mc Graw-Hill Company. 2004; 246-277
45. Coe FL, Canterbury JM, Firpo JJ, Reiss E. Evidence for secondary hyperparathyroidism in idiopathic hypercalciuria. *The Journal of clinical investigation*. 1973;52(1):134-42.
46. Pak CY, Ohata M, Lawrence EC, Snyder W. The Hypercalciurias causes, parathyroid functions, and diagnostic criteria. *The Journal of clinical investigation*. 1974;54(2):387-400.
47. Parks JH, Coe FL: A Urinary Calcium-Sitrate Index For The Evaluation of Nephrolithiasis. *Kidney Int*. 1986; 30: 85-90.
48. Heller HJ, et al: Effect of Dietary Calcium on Stone Forming Propensity. *J Urol*. 2003; 169: 470

49. Hoppe B, Beck BB, Milliner DS. The primary hyperoxalurias. *Kidney international*. 2009;75(12):1264-71.
50. Jamieson NV. A 20-year experience of combined liver/kidney transplantation for primary hyperoxaluria (PH1): the European PH1 transplant registry experience 1984–2004. *American journal of nephrology*. 2005;25(3):282-9.
51. Grover P, Ryall R. Urate and calcium oxalate stones: from reputé to rhetoric to reality. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1994;20(6):361-70.
52. Halabe A, Sperling O. Uric acid nephrolithiasis. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1994;20(6):424-31.
53. Pak C. Citrate and renal calculi: an update. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1994;20(6):371-7.
54. Gettman MT, Segura JW. Struvite Stones: Diagnosis and Current Treatment Concepts. *J Endourol*. 1999;
55. Yu Ts-F. Urolithiasis in hyperuricemia and gout. *The Journal of Urology*. 1981;126(4):424-30.
56. Ng CS, Streem SB. Medical and surgical therapy of the cystine stone patient. *Current Opinion in Urology*. 2001;11(4):353-8.
57. Strologo LD, Pras E, Pontesilli C, Beccia E, Ricci-Barbini V, De Sanctis L, et al. Comparison between SLC3A1 and SLC7A9 cystinuria patients and carriers: a need for a new classification. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(10):2547-53.
58. Seegmiller JE. Xanthine stone formation. *The American Journal of Medicine*. 1968;45(5):780-3.
59. Pearle MS, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology*. 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier;2012. p:1268-85.
60. Bařeskioglu B. Üriner Sistem Taş Hastalığı Editör: Serdar Tekgöl. Üroloji Masaüstü Bařvuru Kitabı. 2013. Sf: 36-50
61. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *European Urology*, 41:351,2002

62. Rao P. Imaging for kidney stones. *World journal of urology*. 2004;22(5):323-7.
63. Shine S. Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic. *Abdominal Imaging*, 33:41,2008
64. Varma G, Nair N, Salim A, Fazil Marickar YM. Investigations for recognising urinary stone *Urological Research*,37:349,2009
65. 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.
66. 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.
67. Dunnick R, Sandler C, Newhouse J. *Textbook of uroradiology*: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
68. Neimann T, Kollmann T, Bongarts G. Diagnostic performance of lowdose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *American Journal of Roentgenology*,191: 396,2008
69. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. *Guidelines on urolithiasis*. Arnhem: European Association of Urology; 2013.
70. Hess B. Pathophysiology, diagnosis and conservative therapy in calcium kidney calculi. *Therapeutische Umschau Revue thérapeutique*. 2003;60(2):79-87.
71. Cameron MA, Sakhaee K. Uric acid nephrolithiasis. *Urologic Clinics of North America*. 2007;34(3):335-46
72. Smith M. Placebo versus allopurinol for renal calculi. *The Journal of urology*. 1977;117(6):690-2.
73. Dolin DJ, Asplin JR, Flagel L, Grasso M, Goldfarb DS. Effect of cystine-binding thiol drugs on urinary cystine capacity in patients with cystinuria. *Journal of endourology*.2005;19(3):429-32.
74. McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology 10th Edition Review*: Elsevier Health Sciences; 2011. 1257-1260.
75. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy:

the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *European urology* 51.6 (2007): 1688- 93; discussion 93-4.

76. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, 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;179(5 Suppl):S69–73.

77. Lingeman JE. Surgical management of urinary lithiasis. *Campbell's Urology*. 8th edit., 2005:3361-3416.

78. Loughlin KR. Management of urologic problems during pregnancy. *Urology* 1994;44:159-169.

79. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology*. 2002;59(4):490-3.

80. 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.

81. Van Cleynenbreugel B, Özcan K, Murat A. Retrograde intrarenal surgery for renal stones-Part 1. *Turkish Journal of urology* 43.2 (2017): 112.

82. Zilberman DE, Lipkin ME, Ferrandino MN, et al. The digital flexible ureteroscope: in vitro assessment of optical characteristics. *Journal of Endourology* 2011;25:519-22

83. Evan AP, Lingeman JE, Matlaga BR. Surgical management of upper urinary tract calculi. In Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW (eds). *Campbell's Urology*. WB Saunders. 2007:1431-1507.

84. 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

85. 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.

86. EAU, guidelines on treatment for urolithiasis. Web: <https://www.uroturk.org.tr/urolojiData/Document/116202264424-18102019155949avrupaurolojidernegicepkilavuzlari.pdf>. 2019
87. Rossert J, de Crombrughe B. Type 1 collagen: structure, synthesis and regulation. In: Bilezikian JP, Raisz CG, Rodan GA editors. Principles in bone biology. Academic, San Diego, 2002; 189-220.
88. Robey PG. Bone matrix proteoglycans and glycoproteins. In: Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA, editors. Principles in bone biology. Academic, San Diego 2002; 35:225-237
89. Miller JD, McCreadie BR, Alford AI, Hankenson KD, Goldstein SA. Form and function of bone. In: Einhorn TA, O'Keefe RJ, Buckwalter JA, editors. Orthopaedic basic science. Foundations of clinical practice. 3rd ed. Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2007; 129-59.
90. Root AW. Disorders of Bone Mineral Metabolism: Normal Homeostasis. In: Sperling MA, ed. Pediatric Endocrinology. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders. 2008; 74-127.
91. Elder GJ. Nephrotic syndrome: Don't forget the bones! Nephrology. 2008; 13(1): 43-4.
92. Gruber R, Pietschmann P, Peterlik M. Introduction to Bone Development, Remodelling and Repair. In: Grampp S, eds. Radiology of Osteoporosis. 2nd revised eds. Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2008; 1-25.
93. Holick MF. Optimal vitamin D status for the prevention and treatment of osteoporosis. Drugs Aging 2007; 24 (12): 1017-1029.
94. Simon LS. Osteoporosis. Rheum Dis Clin North Am. 2007 Feb;33(1):149-76
95. Atik OS, Gunal I, Korkusuz F. Burden of osteoporosis. Clinical Orthopaedics and Related Research 2006; 2: 19-24.
96. Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. Science in medicine 2005; 115:3318-3325.
97. Kanis, J.A., et al., European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int, 2019. 30(1): p. 3-44.

98. Bartl R, Frisch B. Osteoporosis. 1st ed. Springer-Verlag Berlin , Heidelberg ;2004.
99. Delmas PD, Anderson M. Launch of The Bone and Joint Decade 2000-2010. Osteoporosis International 2000; 11:95-97.
100. Iqbal, Mohammad Masud MD. Osteoporosis Epidemiology, Diagnosis and Treatment. Southern Medical Journal 2000; 93(1): 2-18.
101. Marcus R, Feldman D, Kelsey J. Osteoporosis. 2 th ed. California, Academic Press, 2001; 16: 72-8.
102. Tuzun S, Eskiurt N, Akarirmak U, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. Osteoporos Int. 2012;23(3):949-955.
103. Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: a still increasing prevalence. Bone. 2006 Feb;38(2 Suppl 1):S4-9
104. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. Lancet, 2006; 367: 2010–2018.
105. Rosen J. Postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 2005; 53: 595–603.
106. Khosla S, Riggs BL, Melton LJ III: Clinical spectrum. Riggs BL, Melton LJ III (Ed): Osteoporosis 2. Ed. Lippincott-Raven, Philadelphia-New York. 1995: 205-224.
107. Yılmaz C. Osteoporozun Etiyopatogenezi. In: Koloğlu S. Osteoporoz. 1. Baskı, Ankara: Ajanstürk gazetecilik ve matbaacılık, 1998: 23–46.
108. Chevally A, Haofmeyer P, Bonjour JP, Rizzoli R. Osteoporosis clinical pathway for the medical management of patients with low trauma fracture. Osteoporosis International 2002;13:450-455
109. Chen Z, Maricic M, Lund P, Tesser J, Gluck O. How the new hologic hip normal reference values affect the densitometric diagnosis of osteoporosis. Osteoporosis International 1998;8:423-427.
110. Lippuner K, Von OJ, Perrelet R, Bosshard H, Jaeger P. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. Osteoporosis International 1997;7:414-425
111. Gehlbach SH, Burge RT, Puleo E, Klar J. Hospital care of osteoporosis-related vertebral fractures. Osteoporosis International 2003;14:53-60.

112. Schmitz A, Risse JH, Textor J, Zander D, Biersack HJ, Schmidt O, Palmedo H. FDG-PET findings of vertebral compression fractures in osteoporosis. *Osteoporosis International* 2002;13: 755-761.
113. National osteoporosis foundation (NOF) Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington: NOF; 2014
114. Rachner, T. D., Khosla, S., & Hofbauer, L. C. (2011). Osteoporosis: now and the future. *The Lancet*, 377(9773), 1276–1287. doi:10.1016/s0140-6736(10)62349-5
115. Osteoporoz ve Diğer Metabolik Kemik Hastalıkları Çalışma Grubu. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. 2018.
116. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. *N Engl J Med*. 2005 Jul 14;353(2):164-71
117. 2019 ISCD Official Positions - Adult - International Society for Clinical Densitometry (ISCD). <https://www.iscd.org/official-positions/2019-iscd-official-positions-adult/>. Accessed October 10, 2019
118. Levis, S., & Theodore, G. (2012). Summary of AHRQ's Comparative Effectiveness Review of Treatment to Prevent Fractures in Men and Women with Low Bone Density or Osteoporosis: Update of the 2007 Report. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 18(4 Supp B), 1–15
119. Tu KN, Lie JD, Wan CKV, Cameron M, Austel AG, Nguyen JK, Van K, Hyun D. Osteoporosis: A Review of Treatment Options. *P T*. 2018 Feb;43(2):92-104
120. Lim, S. Y., & Bolster, M. B. (2015). Current approaches to osteoporosis treatment. *Current Opinion in Rheumatology*, 27(3), 216–224
121. Gupta A, March L. Treating osteoporosis. *Aust Prescr*. 2016 Apr;39(2):40-6. doi:10.18773/austprescr.2016.028
122. Anastasilakis AD, Polyzos SA, Makras P. THERAPY OF ENDOCRINE DISEASE: Denosumab vs bisphosphonates for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Eur J Endocrinol*. 2018 Jul;179(1):R31-R45
123. Reid IR. Efficacy, effectiveness and side effects of medications used to prevent fractures. *J Intern Med*. 2015 Jun;277(6):690-706

124. Gambacciani M, Levancini M. Management of postmenopausal osteoporosis and the prevention of fractures. *Panminerva Med.* 2014 Jun;56(2):115-31
125. Liu, H., Michaud, K., Nayak, S., Karpf, D. B., Owens, D. K., & Garber, A. M. (2006). The Costeffectiveness of Therapy With Teriparatide and Alendronate in Women With Severe Osteoporosis. *Archives of Internal Medicine*, 166(11), 1209.
126. Pietschmann F, Breslau NA, Pak CYC: Reduced vertebral bone densitv in hypercalciuric nephrolithiasis. *J Bone Miner Res* 1992;7:1383-1388.
127. Alhava EM, Juuti M, Karijalainen P: Bone mineral density in patients Witth uroiithiasis. *Scan J Urol* 1976; 10:154-156.
128. Bjelic R., et.al. Gender Representation of Osteoporosis in Patients with Urolithiasis. *Med Arh.* 2015 Oct; 69(5): 331-333 Received: July 15th 2015 |doi: 10.5455/medarh.2015.69.331-333.
129. Söker E., Tekrarlayan Üriner Sistem Taşı Olan İdiyopatik Hiperkalsiürik Hastalarda Kemik Kütlesinin Değerlendirilmesi. *Tıpta Uzmanlık Tezi.* Adana 2009 (Danışman: Prof. Dr. Tunay SARPEL).
130. Ganesan C., et.al. Osteoporosis, Fractures, and Bone Mineral Density Screening in Veterans With Kidney Stone Disease. *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol. 00, No. 00, Month 2021, pp 1–7. DOI: 10.1002/jbmr.4260.
131. Lu Y., et.al. Urolithiasis increases the risk of subsequent onset of osteoporosis. *Journal of Bone and Mineral Metabolism.* Received: 6 February 2019 / Accepted: 11 June 2019. <https://doi.org/10.1007/s00774-019-01022-y>
132. Reid L., et.al. Predictors of Nephrolithiasis, Osteoporosis, and Mortality in Primary Hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, September 2019, 104(9):3692–3700 doi: 10.1210/jc.2018-02483.
133. Bjelic R., et.al. Incidence of Osteoporosis in Patients with Urolithiasis. *Med Arh.* 2014 Oct; 68(5): 335-338. doi: 10.5455/medarh.2014.68.335-338.
134. Özbek E., et.al. İdiyopatik Rekürren Üriner Sistem Taşlı Hastalarda Dual-Enerji X-Ray Absorpsiyometri Kullanarak Kemik Mineral Dansitesi Ölçümü. *Van Tıp Dergisi*: 7 (1): 37-39, 2000.

135. Koçak İ., et.al. Bone Mineral Density İn Male Patıents With Idiopathic Recurrent Urolıthiasis. Ege Tıp Dergisi 42 (3): 179-182, 2003.
136. Candelas G., et.al. Calcium supplementation and kidney stone risk in osteoporosis: a systematic literature review. Clinical And Experimental Rheumatology 2012.
137. Ünsal M., et.al. Böbrek Taşı-Osteoporoz İlişkisi. Kartal Eğitim ve Araştırma Klinikleri Yayınları 1993. Cilt IV: 1-4, syf: 345-348.

