

## İNVİTRO ÜRİNER SİSTEM TAŞLARININ KİMYASAL YAPI, DENSİTE VE FRAJİLİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

### INVITRO ANALYSIS OF CHEMICAL STRUCTURE, DENSITY AND FRAGILITY OF URINARY STONES

YETER, M., SARIKAYA, Ş., AKYOL, C., ALBAYRAK, H., BÜYÜKALPELLİ, R., YILDIZ, S.

#### ÖZET

Her biri ayrı hastadan cerrahi olarak çıkarılan yaklaşık 1 cm çaplı toplam 50 üriner sistem taşının tomografik dansiteleri ölçüldü. Tripter X1 Direx Litotriptör ile her bir taşa maksimum 1000 er adet şok dalgası uygulandı. Taşların fragmentasyon yüzdeleri hesaplandı ve kimyasal yapıları analiz edildi.

Mikst ve strüvit taşlarının tomografik dansiteleri kalsiyum okzalat ve kalsiyum fosfat taşlarınınkinden daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Kalsiyum fosfat taşlarının ise en az kırılan grup olduğu görüldü ( $p<0.05$ ). Üriner sistem taşlarının tomografik dansitelerine göre kırılabilirlikleri hakkında kesin bir yorum yapılamayacağı sonucuna varıldı.

#### SUMMARY

Tomographic densities of 50 urinary stones (each approximately 1 cm in diameter) which had been removed surgically from 50 different patients, were measured. Maximum 1000 shocks were applied to each stone with tripter X1 Direx Litotriptor. Then fragmentation rate of each stone was calculated and their chemical compositions were analysed.

Tomographic densities of mixed and struvite calculi were found lower than those of calcium oxalate and calcium phosphate calculi ( $p<0.05$ ). The lowest fragmentation rates were found in calcium phosphate stones ( $p<0.05$ ). As a result we found that it's not always true to make a conclusion about the fragility of a stone according to its tomographic density.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Üriner taşlar  
litotripsi, radyografi

**KEY WORDS:** Urinary calculi, lithotripsy,  
radiography.

## GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde litotriptörlerin, özellikle ESWL 'nin kullanıma girmesi taş tedavisinin başarısını belirleyen faktörlerin arasına "taş fragilitesi"ni yerleştirmiştir (1). Üriner sistem taşlarının ESWL ye yanıtları birbirlerinden farklı olmaktadır (2). Taşlar arasındaki bu kırılabilirlik farklılığı bilim adamlarını kırılabilirliği belirleyen faktörleri araştırmaya zorlamaktadır. Taşın fragilitesinin önceden bilinmesi nonfragil taşlara gereksiz ESWL uygulamalarını önler ve ekonomik kayıpları azaltır. Bunun bir başka yararı ise fragil taşların gerektirebileceği şok dalgası miktarının da önceden tahmin edilebilmesidir. Bu çalışmada üriner sistem taşlarının tomografik dansitelerine göre fragiliteleri hakkında bir yorum yapıp yapılmayacağını araştırmayı planladık.

## MATERYAL VE METOD

Ocak 1990 ile Ocak 1993 arasında üriner sistem taş hastalığı nedeniyle açık cerrahi girişim uygulanan 50 ayrı hastadan çıkarılan ortalama 1 er cm çaplı 50 adet taş çalışma kapsamına alındı. Taşların herbirinin kuru ağırlıkları ölçülerek kaydedildi.

Bilgisayarlı tomografide (Siemens) dansitelerinin (Attenüasyon değerlerinin) ölçümü için her bir taş su dolu naylon torbaya kondu. Taşların ekvatoruna en yakın yerden 2mm'lik kesitler görüntülenip radyodansitometrik ölçüm-

leri yapıldı ve her taş için ölçümlerin ortalaması alındı. Dansite Hounsfield Ünitesi (HU) olarak belirlendi. Su dansitesi 0 HU olarak kabul edildi.

ESWL ünitesinde her taş ayrı ayrı su dolu bir eldiven parmağının içine konuldu. Bunu takiben "spark gap" tipte şok kaynağı olan Tripter XI Direks Litotriptörün odağına yerleştirildi. Her bir taşa 20 KW maksimum 1000 şok uygulandı. Taşlar kırıldıktan sonra 2mm çaplı gözenekleri olan bir elekten geçirildi. İki milimetreden küçük parçacıklar kırılmış kabul edildi. Her taşın kırılmayan kısmının ağırlığı ölçülerek kırılma yüzdesi hesaplandı. Her taşın kırılan ve kırılmayan parçaları bir araya getirilerek X-ray kırınım analizi ile kimyasal yapıları belirlendi (Maden Teknik Arama Enstitüsü, Ankara). Taşa yapısının % 50'sinden fazlasını oluşturan mineralin ismi verildi.

Sonuçların analizi için oluşturulan her kimyasal yapı grubunun dansite ve fragilitelerinin  $\pm$  standart hatalı ortalamaları belirlendi. Gruplar arası farklılıklar Kruskal Wallis varyans analizi ve Mann Whitney U testi ile araştırıldı. Taşların dansiteleri ve kırılma yüzdeleri arasında regresyon korelasyon analizi yapıldı.

## SONUÇLAR

X-ray kırınım analiziyle taşların 18'inin kalsiyum okzalat, 10'unun kalsiyum fosfat, 8'nin mikst kalsiyum, 11 inin struvit ve 3 ünün de ürik asit taşı olduğu belirlendi. Grupların ortalama tomografik dansiteleri ve kırılma yüzdeleri

**Tablo 1:** Taş gruplarının ortalama tomografik dansite ve ortalama kırılma yüzdeleri

Taş Yapısı	Tomografik Dansite (HU)	Kırılma %
Kalsiyum okzalat	1522.56 $\pm$ 202.72	79.72 $\pm$ 3.84
Kalsiyum fosfat	1485.70 $\pm$ 224.50	41.40 $\pm$ 8.07
Mikst kalsiyum	1216.88 $\pm$ 176.00	84.38 $\pm$ 6.15
Struvit	918.64 $\pm$ 231.91	69.09 $\pm$ 7.34
Ürik asit	367.50 $\pm$ 139.50	88.00 $\pm$ 4.00

**Tablo 2:** Tomografik dansite ve kırılma yüzdelerinin Mann Whitney U testiyle gruplar eşleştirilerek karşılaştırılması

GRUPLAR	TOMOGRAFİK DANSİTE		KIRILMA YÜZDESİ	
	t	p	t	p
Kalsiyum okzalat/ Kalsiyum fosfat	100.0	>0.05	158.5	<0.05
Kalsiyum okzalat/ Mikst kalsiyum	104.0	<0.05	84.5	>0.05
Kalsiyum okzalat/ Struvit	176.0	<0.05	124.5	>0.05
Kalsiyum fosfat/ Mikst kalsiyum	57.0	>0.05	73.5	<0.05
Kalsiyum fosfat/ Struvit	96.0	<0.05	85.5	<0.05
Mikst kalsiyum / Struvit	63.5	>0.05	61.5	>0.05

Tablo 1'de gösterilmiştir. Ürik asit taşlarının sayısı az olduğundan gruplar arası istatistiksel karşılaştırmaya alınmadı. Tomografik dansite ortalamaları karşılaştırıldığında gruplar arasındaki farkın anlamlı olduğu saptandı (KW=15,13,p<0.01). Grupların kırılma yüzdeleri arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlıydı (KW=14,55,p<0.01).

Tomografik dansite ve kırılma yüzdeleri karşılaştırıldığında (Tablo 2) kalsiyum okzalat taşlarının tomografik dansitelerinin mikst ve struvit taşlarınınkinden anlamlı olarak yüksek bulundu. Kalsiyum fosfat taşlarının tomografik dansitesi de struvit taşlarınınkinden anlamlı olarak yüksekti. Kırılma yüzdeleri açısından en düşük değere sahip kalsiyum fosfat taşlarıyla diğer tüm taşlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Taşların , tomografik dansiteleriyle kırılma yüzdeleri arasında bir korelasyon olmadığı görüldü.

## TARTIŞMA

Araştırmacılar frajilite hakkındaki ipuçlarını öncelikle taşların çeşitli tetkik yöntemlerince elde edilen görüntülerinden çıkarmaya çalışmaktadırlar. Üriner sistem taşları direk radyografi, intravenöz pyelografi, retrograd veya antegrad

pyelografi, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografiyle görüntülenebilir. Bilgisayarlı tomografiye nonopak taşları bile diğer patolojilerden ayırdedebilme özelliği bu yöntemler arasında bir üstünlük sağlamaktadır (3). Ayrıca bilgisayarlı tomografi ile taşların radyolojik dansiteleri de HU olarak değerlendirilebilir. Taşların tomografik dansiteleriyle kimyasal yapılarını karşılaştıran çalışmalarda sadece ürik asit taşlarının tomografik dansitelerinin en düşük, struvit taşlarının biraz daha yüksek, kalsiyumdan zengin taşların tomografik dansitelerinin ise en yüksek olduğu yorumu yapılabilmekte; taşların kimyasal yapıları hakkında kesin bir hüküm verilememektedir (1,3,4). Bizim sonuçlarımızın da benzer şekilde olduğu görülmektedir.

Taşların frajilitelerinin ve fragmentasyon zamanlarının uygulanan tekniğin özelliklerine göre farklılık gösterdiği yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (5). Aynı litotriptör ve aynı teknik kullanıldığında bile üriner sistem taşlarının fragmentasyonlarının farklı olduğunu saptayan gerek *invivo*, gerekse *invitro* çalışmalarda bu farklılığın taşların boyu, lokalizasyonu ve kimyasal yapılarından kaynaklandığı sonucuna varılmaktadır (2,6). Taş boyu faktörünü ortadan kaldırmak için çalışma grubumuzu aynı büyüklükte taşlardan oluşturarak özellikle kimyasal yapılar ile frajilite

ve tomografik dansite arasındaki ilişkiyi inceledik. Kalsiyum okzalit monohidrat ve sistin taşlarının en sert ve kırılması en güç taşlar olduğuna dair yaygın bir görüş vardır (1,3,4,7). Ancak çalışmamızda kalsiyum fosfat taşları en güç kırılan taşlar olarak karşımıza çıktı. Nitekim Wang ve arkadaşları tarafından piezoelektrik litotriptör kullanılarak yapılan çalışmanın sonuçları da bizim bulgularımızla uyum göstermektedir (6). Aralarındaki belirgin frajilite farkından dolayı kalsiyum okzalit taşları monohidrat ve dihidrat olarak ayrı ayrı incelenmektedirler. Çalışmamızdaki toplam 18 kalsiyum okzalit taşının 14 ünün % 50'sinden fazlasını kalsiyum okzalit monohidrat, 4'ünün % 50'sinden fazlasını da kalsiyum okzalit oluşturmaktaydı. Monohidrat ve dihidrat olarak gruplandırdığımızda istatistiksel değerlendirme yapabilmemizi sağlayacak sayısal eşitlik olmadığından, bu grubun % 78'ini kalsiyum okzalit monohidrat oluşturmaya rağmen hepsini kalsiyum okzalit olarak ele aldık. Benzer araştırmalarda karşılaşılan bir diğer güçlük ise, taşların isimlendirilmesidir. Üriner sistem taşlarının büyük bir çoğunluğu birden fazla mineral içermesi isimlendirme konusunda tartışmalar yarattığı gibi, kanımızca frajilite araştırmalarında farklı sonuçlar elde edilmesinin de en büyük nedenlerinden biridir.

Taşların tomografik dansiteleriyle frajiliteleri arasında bir korelasyon bulamamış olmamız Chaussy'nin "eğer bir taşın radyolojik dansitesi omurgadan yüksekse zor bir fragmentasyon, düşükse daha kolay bir fragmentasyon beklenir" şeklindeki yorumunu desteklememektedir (1). Son zamanlarda kemik dansitometri olarak adlandırılan dual foton absorpsiyometri tekniği kullanılarak yapılan çalışmalarda taşların mineral yoğunlukları ile frajilitelerinin korelasyon gösterdiği bildirilmektedir (8). Ancak bu yöntemin invivo uygulamasının zor olduğu kabul edilmektedir (9).

Sonuç olarak, üriner sistem taşlarının tomografik dansitelerine göre frajiliteleri hakkında bir yorum yapmanın doğru olmadığını söyleyebiliriz. Kalsiyum fosfat taşlarını en güç kırılabilen taşlar olarak bulmamıza rağmen yeni araştırmalarda üzerinde durulan taşların kristalografik konfigürasyonları ile içerdikleri organik ve eser elementlerin de frajiliteyi etkileyen faktörler

olarak gözönünde bulundurulması gerektiği kanısındayız (10).

#### KAYNAKLAR

- 1) **Dretler, S.P.:** Stone fragility- a new therapeutic distinction. *J. Urol*, 139: 1124, 1988.
- 2) **Wilson, W.T., Preminger, G.M.:** Extracorporeal shock wave lithotripsy - an update. *Urol Clin North Am.*, 17(1): 231, 1990.
- 3) **Van Arsdalen, K.N., Banner, M.P., Pollack, H.M.:** Radiographic imaging and urologic decision making in the management of renal and ureteral calculi. *Urol Clin North Am*, 17(1): 171, 1990.
- 4) **Knar, S.R., Hackett, R.L., Filayson, B.:** Morphology of urinary stone particles resulting from ESWL treatment. *J. Urol*, 136: 1367, 1986.
- 5) **Sağlam, R. Kabakçı, C., Kabakçı, S., Eryiğit, M.:** Litotriptör etkinliğinin invitro metodlarla gösterilmesi. *Türk Üroloji Dergisi*, (11. Ulusal Üroloji Kongresi Özet Kitabı): pp 159, 1991.
- 6) **Wang, Y.H., Grenabo, L., Hedelin, H., Pettersson, S., Wikholm, G., Zachrisson, B.F.:** Analysis of stone fragility invitro and invivo with piezoelectric shock waves using the EDAP LT-01. *J Urol*, 149: 1993.
- 7) **Mc Cullough, D.L.:** Extracorporeal shock wave lithotripsy in: *Campbell's Urology*, Edited by Walsh, P.C., Retik, A.B., Stamey, T.A., Vaughan, Jr. E.D. Philadelphia, WB Saunders Co, Vol 3, ch 59, pp 2157-2182, 1992.
- 8) **Süzer, O., Arıkan, N., Işıkay, L., Türkölmez, K., Koşar, A., Göğüş, O.:** Dual Photon Absorbtometry (DPA) Üriner taş frajilitesini saptamada yeni bir teknik. *Türk Üroloji Dergisi*, (13. Ulusal Üroloji kongresi Özet kitabı): pp 19, 1994.
- 9) **Herremans, D., Vandeursen, H., Pittomvils, G., Boving, R., Oyen, R., Geusens, P. et al:** Invitro analysis of urinary calculi; type differentiation using computed tomography and bone densitometry. *Br J Urol*, 72: 544, 1993.
- 10) **Küpeli, S., Arıkan, N., Durak, İ., Sarıca, K., Akpoyraz, M., Karalezli, G.:** Efficiency of extracorporeal shock wave lithotripsy on calcium-oxalate stones: role of copper, iron, magnesium and zinc concentrations on disintegration of the stones. *Eur. Urol*, 23: 409, 1993.