

Taş Oluşum Mekanizmaları

Dr. İlker Seçkiner

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi

Üroloji Anabilim Dalı

TÜRK ÜROLOJİ YETERLİLİK KURULU SINAVA HAZIRLIK KURSU
15-17 KASIM 2016, ANKARA



Epidemiyoloji

- Prevalans: %1-%15
- Bazı coğrafi bölgelerde daha sık
- Ülkemizde tahmini yaşam boyu prevalans: %14-15



Epidemiyoloji

- Erkek/kadın: 2-3/1
 - Testosteron
 - Sitrat
- 40-60 yaş arası pik
- Coğrafi bölge
 - Sıcak, kuru bölgelerde prevalans fazla



Metabolik Hastalıkların Rolü



- Obezite
- Vasküler hastalıklar
 - MI, ateroskleroz, HT
- DM
 - Asidik idrar, ↑ proksimal tubulusda ürik asit geri emilimi / hiperurisemi, ↑ idrar kalsiyum ve oksalat ekskresyonu, üriner staz.
- Dislipidemi
- Metabolik sendrom



Obezitenin Rolü

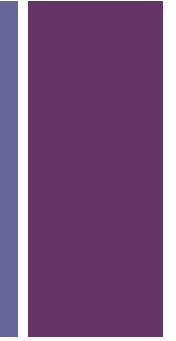


- Kilo ve BKİ ile taş prevalansı arasında doğrusal ilişki var
- Yüksek BKİ: Daha fazla üriner **oksalat, ürik asit, sodyum, fosfor**
- BKİ artışıyla ilişkili olarak, ürik asit süpersaturasyonu da artmaktadır

+ Taş tipleri



- Kalsiyum taşları (%80-%85)
 - Absorptif hiperkalsiürik
 - Rezorptif hiperkalsiürik
 - Renal kaynaklı hiperkalsiürik
 - Hiperürikozürik
 - Hiperoksalürik
 - Hipositratürik
- Non-kalsiyum taşlar (%15-20)
 - Strüvit
 - Ürik asit
 - Sistin taşları
 - Ksantin taşları
 - İndinavir
 - Diğer (Silikat, triamteren)

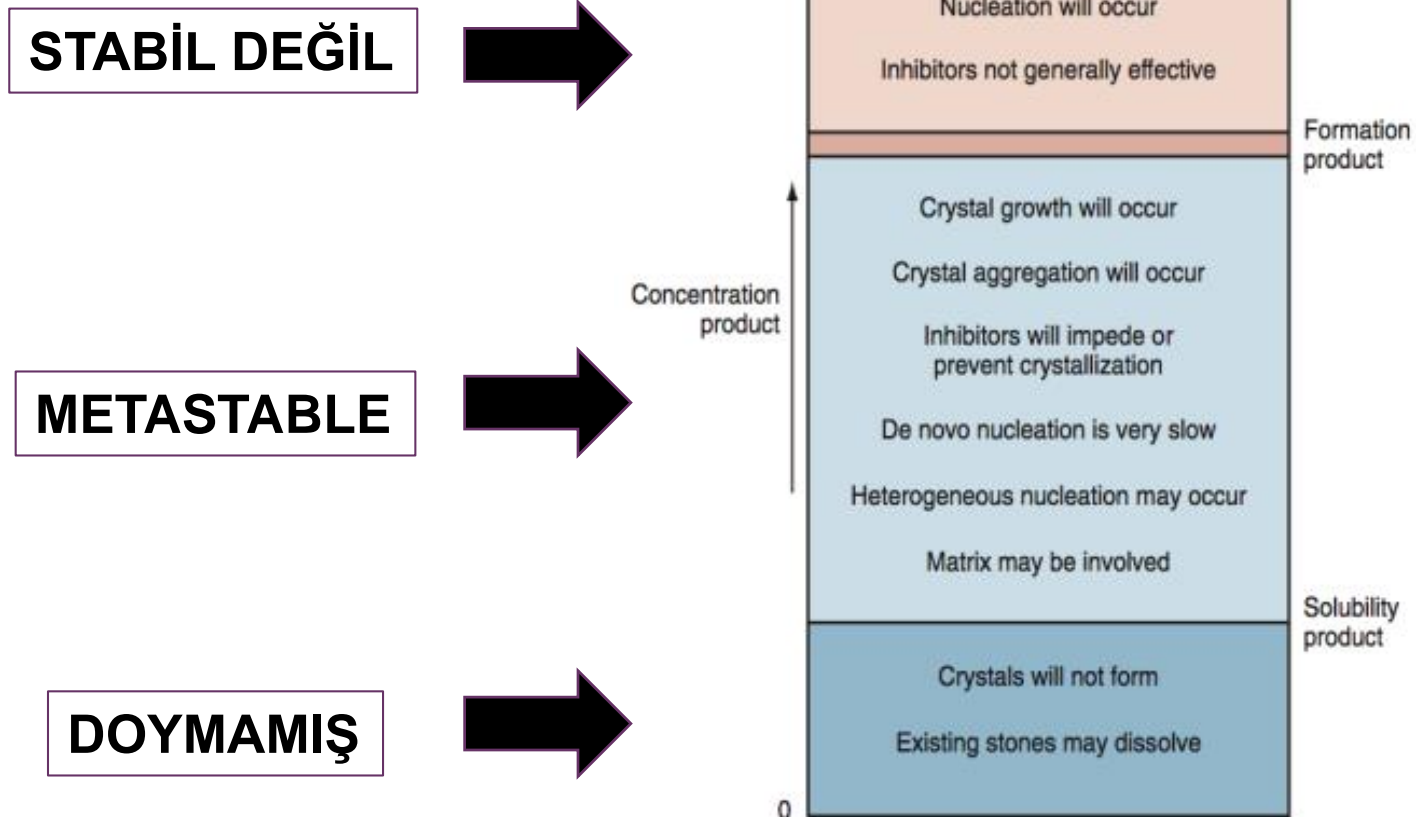


Patofizyoloji

- Taş oluşumu için aşırı doymuş idrar gereklidir.
- Normal idrardaki kalsiyum oksalat miktarı, solubilitesinin 4 katı fazla
- İnhibitör maddeler ve diğer etkenler sayesinde, CaOx çökmesi ancak **7-11 katı** geçince oluşmakta

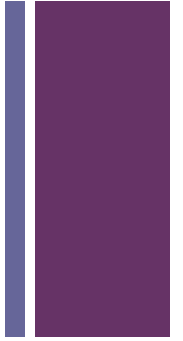


Solut Konsantrasyonu





Taş oluşumunda fiziksel aşamalar



- Saturasyon
- Süpersaturasyon
- Nükleasyon
- Kristal oluşumu ve agregasyonu
- Kristal retansiyonu



TAŞ

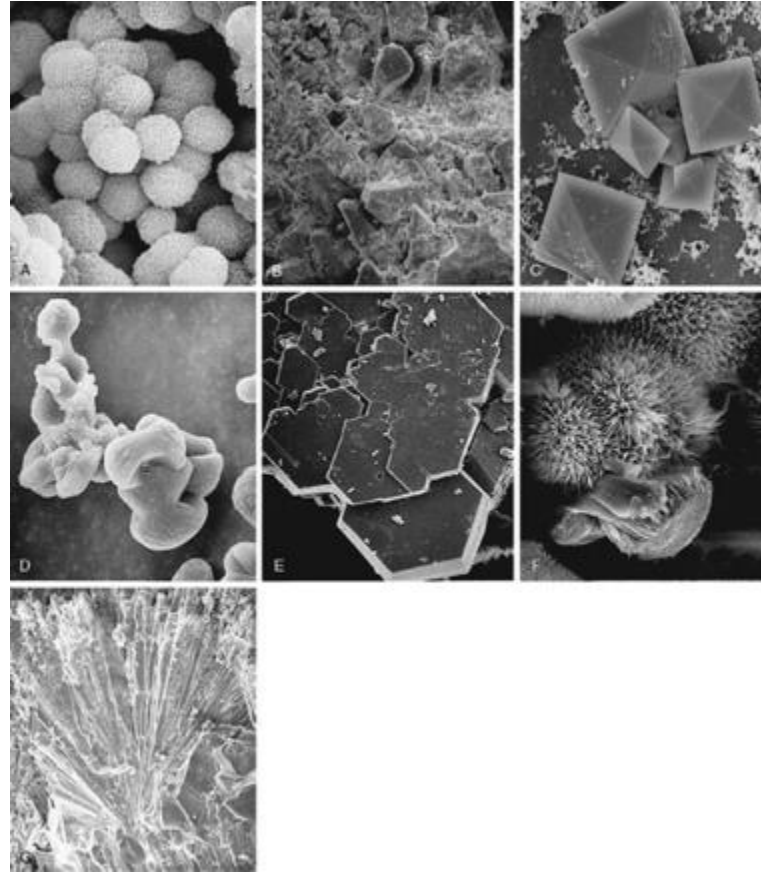
+ Nükleasyon



- Homojen nükleasyon
 - Çözünürlük çarpımının aşılmasıyla oluşan ilk kristalizasyon
- Heterojen nükleasyon
 - Ortamda bulunan başka yüzeyler üzerinde kristalizasyon
 - Epitel hücreleri
 - Silendirler
 - Eritrositler
 - Başka kristaller (Epitaksi)
 - Daha düşük süpersatürasyon seviyelerinde oluşur

+ Kristalizasyon

- Nükleasyon olduğunda, idrar çökelen tuzlar bakımından süpersatüre kaldığı sürece, kristal gelişimi devam eder.
- İdrarda oluşan ufak kristaller, kimyasal ve elektriksel güçlerinin bileşimi ile toplanırlar. Bu işlem “agregasyon” veya “aglomerasyon” olarak adlandırılır
- Taşların yaklaşık 2/3’ünde birden fazla kristal bulunmaktadır



+ Kristal Retansiyonu

- İdrarda oluşan kristaller normalde kolayca atılırlar. Ancak taş hastalarında kristallerin tübüllerde büyümesini kristal retansiyonu mekanizmaları açıklamaktadır.
- Serbest partikül teorisi
- Sabit partikül teorisi
 - Hiperoksalüriye bağlı renal epitelyal hücrelerde hasar





Randall Plaklarının Rolü

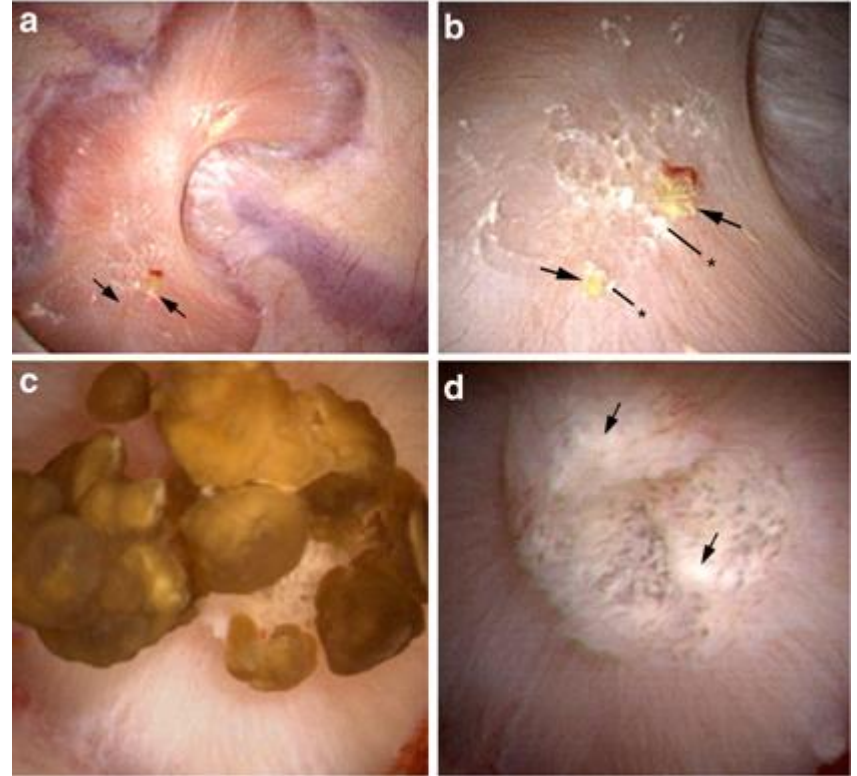
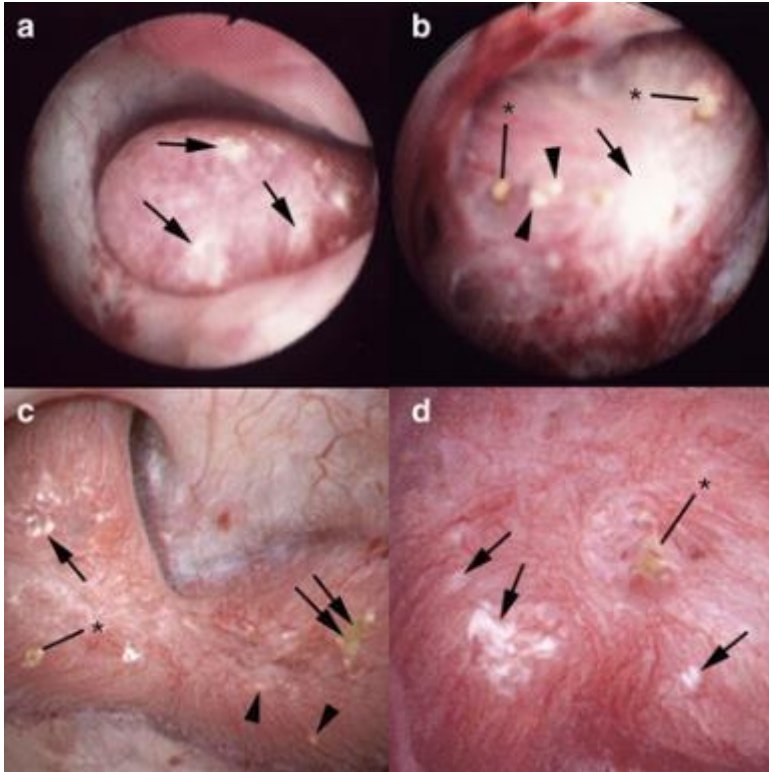


- Randall teorisine göre bu plaklar taş oluşumu için çekirdek görevi görür.
- Renal papillada interstisyel kalsiyum fosfatın (Randall plağı) kristallerine idrardaki kristaller tutunabilir.
- Kalsiyum oksalat taşlarının oluşumundaki plaklar daima kalsiyum fosfat (apatit) yapısındadır.



Randall Plakları

- Endoskopik olarak, plaklar, subürotelyal alanda yerleşmiş veya toplayıcı sisteme uzanan büyük, sarı birikintiler olarak görülürler.



+ Taş oluşumunda etkili őriner iyonlar

- Kalsiyum
- Oksalat
- Fosfat
- őrrik asit
- Sodyum

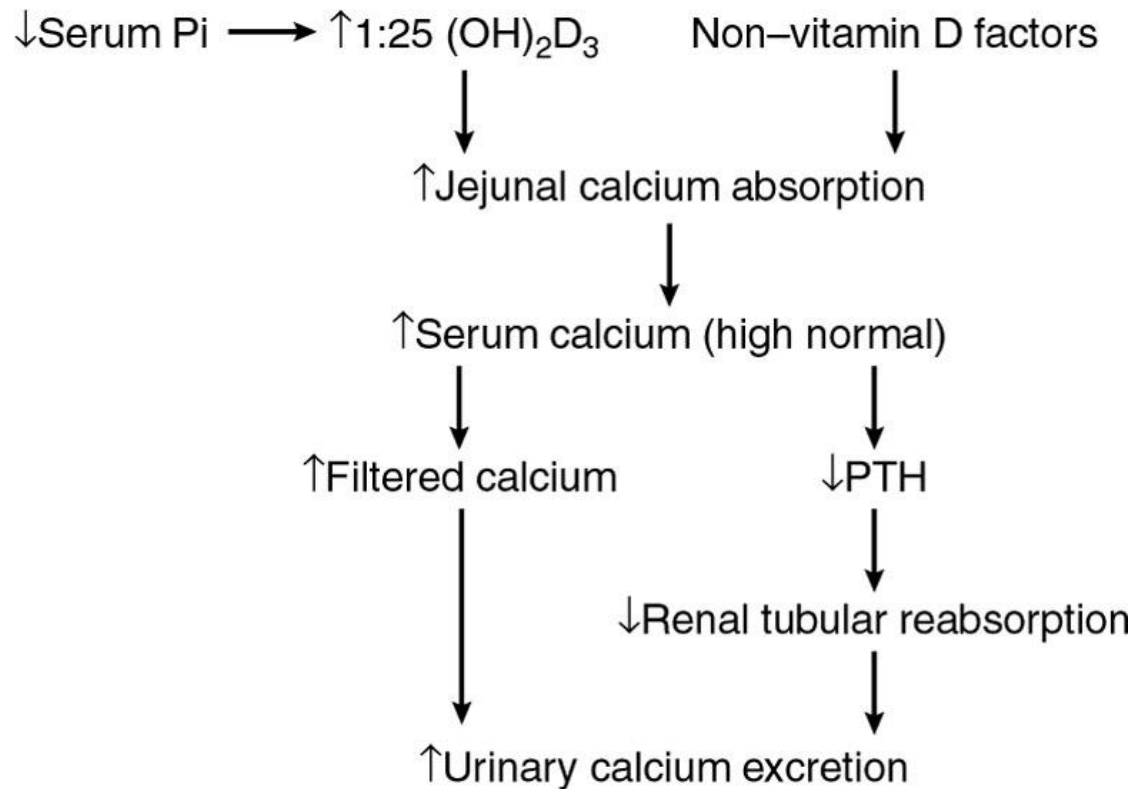


+ Hiperkalsiüri

- 1 hafta boyunca 100 mg Na ve 400 mg kalsiyum diyetine uyulmasına rağmen idrarda 200 mg /gün üzerinde Ca atılımı
- > 4 mg/kg/gün Ca atılımı



+ Absorptif hiperkalsiüri



+ Rezorptif Hiperkalsiüri

- Tüm taş hastalarının %5-10'u
- Hiperparatiroidizm
 - Kalsiyum fosfat taşı
 - Tekrarlayan kalsiyum taşı olan kadınlar
 - Nefrolitiazis – nefrokalsinozis birlikteliği

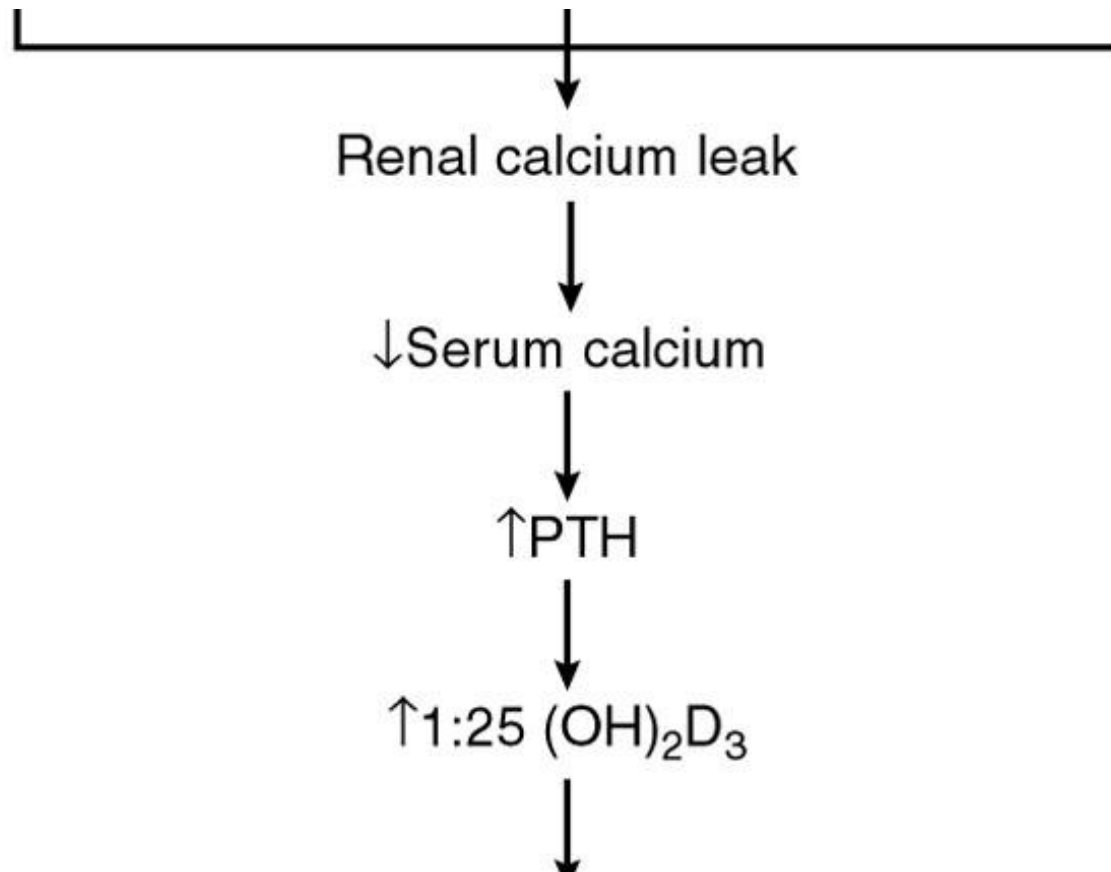


+ Paratiroid kökenli olmayan rezorptif hiperkalsemiler

- Malign hastalıklar
- Granülomatöz hastalıklar
- Hipertiroidi
- Glukokortikoid kullanımı
- Feokromasitoma
- Tiyazid grubu diüretikler
- İmmobilizasyon



+ Renal hiperkalsiüri



+ Hiperoksalüri

- Primer (sentez bozuklukları)
- Enterik
 - İnflamatuvar barsak hastalıkları
 - Celiac hastalığı
 - İnce barsak rezeksiyonu
- Diyete bağlı
- Diğer
 - Piridoksin eksikliği
 - Aşırı C vitamini alımı
 - Etilen glikol zehirlenmesi
 - Metoksifluran anestezisi



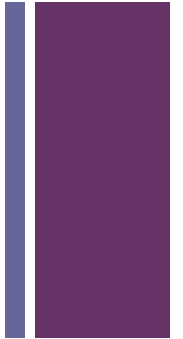
+ Hiperürikozüri

- Ca taş hastalarının %10'unda tek anormallik hiperürikozüridir
- Hiperürikozüri sonrası idrarda monosodyum urat artar ve bu da CaOx taş oluşumuna öncülük eder
- En sık neden yüksek pürin alımı
- Myelo ve lenfoproliferatif hst, MM, sekonder polisitemi, pernisiyöz anemi, hemolitik hst, talassemi, HGFRT eksikliği
- Proksimal renal tübülde urat transportunu sağlayan URAT1'i kodlayan gendeki mutasyon, hiperürikozürik hipourisemiye neden olmakta



Inhibitör maddeler

- Sitrat
 - Magnezyum
 - Pirofosfat
 - Sülfat
- } **En önemliler**
(%20)
- Üriner glikozaminoglikan (kondroitin sülfat)
 - Glikoproteinler (nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini)
 - Üropontin
 - RNA parçaları





Sitrat



- CaOx ve CaP taşları için inhibitördür
 - Kalsiyum ile çözünürlüğü yüksek kompleks yapar
 - CaOx'ın spontan presipitasyonunu ve agglomerulasyonunu engeller
 - CaOx kristal büyümesi için zayıf, CaP kristal büyümesi için güçlü inhibitör etki gösterir
 - CaOx ve monosodyum urat'ın heterojen nükleasyonunu engeller



Hipositratüri



- Ca taş hastalarının %10'unda tek, %20-60'ında diğer faktörlerle birlikte etkili
- Eksikliği:
 - Metabolik asidoz
 - Yüksek hayvansal protein alımı
 - Distal RTA
 - Tiyazid, enalapril kullanımı



Magnezyum



- Oksalat ve Ca tuzlarıyla kompleks oluşturur ve iyonik oksalat konsantrasyonunu azaltır
- İn vitro olarak CaOx kristal büyümesini engellediği de gösterilmiştir.
- Barsaktan hem pasif, hem aktif difüzyonla emilir ama net absorpsiyon çoğunlukla pasif difüzyonla olur.



Hipomagnezürü



- Tek anomali olarak %1
- Diğer bozukluklara eşlik eden olarak %6-11
- Düşük idrar Mg ile düşük idrar sitrat seviyesi arasında da ilişki vardır
- Diyetle az alımı veya kronik diyare etyolojik faktördür

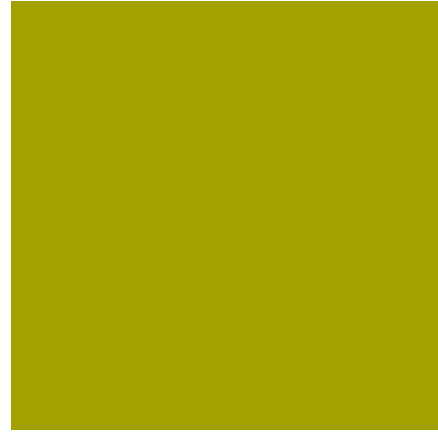


Diğer İnhibitörler



- Nefrokalsin ve Tamm-Horsfall glikoproteini CaOx monohidrat kristal agregasyonu için güçlü inhibitörlerdir
- Tamm-Horsfall glikoproteini, idrarda en yoğun bulunan proteindir
- Osteopontin CaOx nükleasyonu, büyümesi ve agregasyonunu, aynı zamanda kristallerin renal epitele bağlanmasını engeller





Teşekkür Ederim