

# TEKRARLAYICI TAŞ HASTALIĞI OLANLARDA METABOLİK DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

## THE RESULTS OF METABOLIC EVALUATION OF RECURRENT UROLITHIASIS CASES

Nazım MUTLU\*, Levend ÖZKAN\*, Can DUMAN\*\*, Mustafa M.K. ERALP\*, Hale MERAL\*\*, Ali GÖKALP\*

\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, KOCAELİ

\*\* Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, KOCAELİ

### ABSTRACT

**Introduction:** Kidney stone formation is a multifactorial and dynamic process and can be caused by many different and varied disturbances, some of which are poorly understood. Chemical composition of the urine, crystallization inhibitors and promoters, urine outflow conditions and urinary tract infections are main well known factors. In order to assess the metabolic causes of recurrent urolithiasis in our city, we evaluated the metabolic analysis of urine collected in 24 hours in patients with recurrent urolithiasis.

**Materials and Methods:** 106 cases have been included in the study. 80 cases with a history of recurrent urolithiasis agreed as first group and 26 cases without a history of urolithiasis agreed as second group. The patients who were under medical therapy, which may affect the evaluation, were excluded. Also the patients who had hydronephrosis, current nephrolithiasis, malignancy and history of any bowel operation were not included in the study. All the patients underwent routine examination with kidney-ureter-bladder (KUB) graphs and ultrasonographic (USG) detection. Intravenous urograms (IVP) were evaluated to rule out predisposing anatomical pathology. 24 hours urine sample analysis has been performed for volume, density, calcium, uric acid, citrate and oxalate levels for all patients. The urine was collected in two different time periods in the same day 08-24 and 24-08. The first 16 hours sample was collected in a bottle containing 30 cc of 6 mol /L HCl. The second 8 hours urine sample was collected in a bottle containing 30 cc of 0.3 mol/L sodium aside. The cut off points agreed for metabolic disorders were: Hypercalciuria for man >250 mg/d, for woman >200 mg/d, hyperuricosuria > 600 mg/d, hypocitraturia > 320 mg/d, hyperoxaluria > 45 mg/d.

**Results:** The majority of the patients who were included in the study were male (69 vs. 37). The male/female ratios in the groups were 1.75 and 2.25 (Group 1 and group 2 respectively). The mean age of the patients was 39.6 year (range; 17-59) in group 1 and 43.2 (range; 19-62) in group 2. The 24 hours urine analysis of the patients revealed hypercalciurea in 15 (14%) cases (13 in first and 2 in second group), hypocitraturia in 26 (24.5%) cases (22 in first and 4 in second group), hyperoxaluria in 13 (%12) cases (9 in first and 4 in second group), hyperuricosuria in 24 (%23) cases (17 in first and 7 in second group). The mean 24 hours urine volume was higher in the study group than control group (1805.56±837.54 versus 1109.17±186.13 cc). Mean value for urine density was 1019±5.66 and 1021±3.95 (group 1 and group 2 respectively). Multivariate analysis and Fisher X<sup>2</sup> test showed that hypocitraturia was the only significant etiological factor.

**Conclusion:** Urine samples collection should be in standard practice settings. The critical aspect is preventing crystallization during collection. We used EUA guideline 2001 for urine collection. In our city hypocitraturia has been found as the major etiological factor for the patients with recurrent urolithiasis. Hyperuricosuria was found secondly common but not statistically significant predisposing metabolic factor for recurrent urolithiasis.

**Key words:** Metabolic, urolithiasis, urine analysis

### ÖZET

Kocaeli'nde tekrarlayıcı taş hastalığının metabolik nedenlerini araştırmak amacı ile kliniğimize müracaat eden tekrarlayıcı taş hastalığı olan olguların 24 saatlik idrar örneklerinin metabolik değerlendirmesi planlandı.

Tekrarlayıcı taş hastalığı olan 80 olgu birinci grup ve anamnezinde taş hikayesi olmayan 26 olgu ikinci grup olarak çalışmaya dahil edildi. Sonucu etkileyebilecek tıbbi tedavi almakta olanlar, ileri derecede hidronefrozu olanlar, taşı olanlar, malinitesi veya anemnezinde bağırsak operasyonu olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların direkt üriner sistem grafileri, ve ultrasonik tetkikleri rutin olarak yapıldı. Predispozan anatomik bir patolojiyi ekarte etmek için intravenöz ürografilere değerlendirildi. 24 saat süreyle toplanan idrar örnekleri hacim, dansite, kalsiyum, ürik asit, sitrat, oksalat yönünden değerlendirildi. İdrar örnekleri aynı günde iki ayrı zaman diliminde (08-24 ve 24-08) toplandı. İlk 16 saatlik örnek, içerisinde 30 cc 6 mol /lt HCl içeren kabın içerisine toplandı. İkinci örnek idrar,

Dergiye Geliş Tarihi: 19.01.2004

Yayına Kabul Tarihi: 17.05.2004

içerisinde 30 cc 0.3 mol/lit sodyum azide içeren kapta toplandı. Metabolik değerlendirme için sınır değerler olarak hiperkalsiüri için ♂;> 250 mg/g, ♀;> 200 mg/g, hiperürükozüri için >600 mg/g, hipositratüri için > 320 mg/g, hiperoksalüri için >45 mg/g alındı.

Çalışmaya alınan olguların 69'u erkek, 37 si kadındı. Gruplardaki erkek /kadın oranı sırası ile 1. grupta 1.75, 2. grupta 2.25' di. Hastaların 24 saatlik idrar analizinde hiperkalsiüri 15 (%14) olguda, hipositratüri 26 (%24.5) olguda, hiperoksalüri 13 (%12) olguda, hiperürükozüri 24 (%23) olguda tespit edildi. Yirmi dört saatlik idrar volümü çalışma grubunda daha fazla bulundu (1805.56±837.54cc, kontrol grubunda: 1109.17±186.13 cc). Multivariate analiz ve Fisher x2 testi ile sadece hipositratüri anlamlı bir etiyolojik neden olarak tespit edildi (p: 0.048).

Sonuç olarak ilimizdeki tekrarlayıcı taş hastalığı olan olgularda hipositratüri temel etiyolojik faktör olarak bulundu. Hiperürükozüride ikinci sıklıkta görülen ama istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir metabolik faktör olarak tespit edildi.

**Anahtar Kelimeler:** Metabolik, ürolitiazis, idrar analizi

| Grup          | n          | Hiperkalsiüri   | Hiperürükozüri  | Hipositratüri     | Hiperoksalüri   |
|---------------|------------|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------|
| 1             | 80         | 13 (%16)        | 17 (%21)        | 22 (%27.5)        | 9 (%11)         |
| 2             | 26         | 2 (%7.7)        | 7 (%27)         | 4 (%15)           | 4 (%15)         |
| <b>Toplam</b> | <b>106</b> | <b>15 (%14)</b> | <b>24 (%23)</b> | <b>26 (%24.5)</b> | <b>13 (%12)</b> |

**Tablo 1.** Olguların metabolik değerlendirme sonuçları

## GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı tüm dünyada eskiden beri bilinen ve sık görülen üriner hastalıklardan birisidir. Ülkemizde yapılan prevelans çalışmalarında %14.8 taş prevelansı saptanmıştır<sup>1</sup>. Ancak ülkemizde nüks için risk faktörlerini belirlemeye yönelik çalışmaların sayısı fazla değildir.

Taş oluşumunda bugüne dek bir çok mekanizma tanımlanmıştır. Taş oluşumuna katkıda bulunan metabolik, diyetel, çevresel faktörler ortaya çıkartılmış ancak yine de taş oluşumunun veya tekrarlamasının tamamen engellenmesi mümkün olmamıştır. Tekrarlayan üriner sistem taşlı hastaların idrarlarında birçok biyokimyasal anormallikler saptanmıştır. Bunların taş oluşumundaki etiyolojik rolleri olduğu varsayılarak metabolik risk faktörleri olarak adlandırılmışlardır<sup>2</sup>.

Çalışmamızda 24 saatlik idrarda yapılan metabolik değerlendirmenin tekrarlayıcı üriner sistem taş hastalığı bulunan hastalarda tanısal etkinliğinin araştırılması ve ilimizde taş oluşumunun metabolik etkenlerinin ortaya konulması planlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 2001 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında takip edilmekte olan tekrarlayıcı üriner sistem taş hastalığı bulunan hastalar arasından çalışma kriterlerine uygun bulunan 80 hasta (grup 1) çalışmaya dahil edildi. Taş hikayesi bu-

lunmayan 26 olgu (grup 2) kontrol grubu olarak seçildi. Bu amaçla tüm hastalardan alınan anamnez ile taşın ilk tespit edildiği yaş, nüks sayısı, önceki tedaviler ve aile anamnezi sorgulandı. Hidronefrozu olan, böbrek taşları bulunan, bağırsak operasyonu geçirmiş olan ve malinitesi olan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Spontan taş düşüren, URS, ESWL veya açık operasyon sonrasında taşsız olduğu belirlenmiş olgular çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların direk üriner sistem grafisi ve renal ultrasonografileri yapıldı. Anlamlı üriner enfeksiyonu olan olguların bir hafta önceden tedavisi yapıp idrar örnekleri daha sonra alındı. 24 saatlik idrar örnekleri 08-24 ve 24-08 saat dilimleri arasında iki ayrı kap içinde toplandı. Kaplardan birincisi içerisine 30 ml 6 mol/lit HCl ikincisinin içerisine ise 30 ml 0.3 mol/lit sodyum asit eklendi<sup>3</sup>. İdrar örnekleri volüm, dansite, kalsiyum, ürik asit, sitrat, oksalat ve sodyum konsantrasyonları yönünden analiz edildi. Bulunan değerlerin eşik düzeyleri olarak hiperkalsiüri için 250 mg/g, hiperürükozüri için 600 mg/g, hipositratüri için 320 mg/g, hiperoksalüri için 45 mg/g ve sodyum için 200 mg/g kabul edildi<sup>4</sup>. Tüm sonuçlar çalışma ve kontrol gruplarında multivariate lojistik regresyon testi ile karşılaştırılarak metabolik risk faktörleri araştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 106 olgudan 69'u erkek 37'i kadındı. Grup 1'de erkek hasta sayısı 51, kadın hasta sayısı ise 29 idi. Erkek/Kadın

oranı 1.75 olarak belirlendi. Grup 2'de 18 erkek, 8 kadın olgu vardı. Erkek/Kadın oranı 2.25 idi. Yaş ortalaması grup 1'de 39,6 (17-59) iken grup 2'de 43,2 (19-62) idi. 24 saatlik idrar örneklerinin incelenmesi sonucunda grup 1'de 13 olguda (%16) ve grup 2'de 2 olguda (%7,7) hiperkalsiüri, grup 1'deki 17 olguda (%21) ve grup 2'deki 7 olguda (%27) hiperürükozüri, grup 1'deki 22 olguda (%27,5) ve grup 2'de 4 olguda (%15) hipositratri, grup 1'deki 9 olguda (%11) ve grup 2'de 4 olguda (%15) hiperoksalüri saptandı (Tablo 1). Grup 1'de hastaların ortalama idrar hacmi  $1805,56 \pm 837,54$ , Grup 2'de ortalama idrar hacmi ise  $1109,17 \pm 186,13$  olarak ölçüldü (Tablo 2). İdrar yoğunluğu ortalama değeri grup 1'de  $1019 \pm 5,66$ , grup 2'de ise  $1021 \pm 3,95$  olarak saptandı (Tablo 2). Grup 1'de ailede taş öyküsü 27 (%33) olguda pozitif bulundu. Lojistik regresyon kullanılarak yapılan çok değişkenli analiz sonucunda hipositratri tek belirgin etiyolojik faktör olarak ortaya çıktı ( $p=0.048$ ).

| Grup | İdrar hacmi          | İdrar yoğunluğu |
|------|----------------------|-----------------|
| 1    | $1805,56 \pm 837,54$ | $1019 \pm 5,66$ |
| 2    | $1109,17 \pm 186,13$ | $1021 \pm 3,95$ |

**Tablo 2.** Olguların idrar hacim ve yoğunluklarının ortalama değerleri

## TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalığının tekrarlama eğilimi uzun yıllardır bu konuda bir çok araştırma yapılmasını gerekli kılmıştır. Yapılan sayısız araştırmalar sonucunda taş oluşumunda birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları tamamen çevresel veya besinsel kaynaklı iken bazıları da metabolik sebeplere bağlıdır. Metabolik risk faktörleri olarak hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürükozüri, hipositratri ile düşük veya yüksek idrar pH'sı ve yüksek idrar sodyum düzeyleri tanımlanmıştır<sup>2</sup>. Bir hastalığın tedavi edilebilmesi için öncelikle doğru tanının konulması esas olduğundan öncelikle üriner sistem taş hastalığı tanısı konulan bir hastada ne gibi tanısal testler yapılması gerektiği uzun zamandır tartışılmış olup değişik klinik kılavuzlar oluşturulmuştur. Kliniğimizde EAU 2001 kılavuzu kullanılmaktadır<sup>3</sup>. Farklı tipte taşların farklı metabolik ortamlarda oluştuğu uzun zamandır bilinmektedir. En basit olarak ürik asit taşlarının asit idrar ortamında, enfeksiyon taşlarının alkali ortamda oluştuğu artık tartışılmayan gerçeklerdir. Ancak

taşların kompleks yapıları ve ölçümler arasında çıkan farklı sonuçlar kesin bir tanı ve tedavi algoritması oluşturmayı zorlaştıran faktörlerdir. Taş hastalığı olan birçok bireyin 24 saatlik idrar analizi normal olarak bulunmuştur. Bunun yanında doğal taş inhibitörü olarak bilinen magnezyum, sitrat, pirofosfat, asit glikoprotein ve bazı eser elementler açısından normal bulunan birçok hastada taş oluşurken, bu elementlerin eksik olduğu bilinen birçok bireyde taş oluşmadığı gözlemlenmiştir<sup>5</sup>. Taş hastalığı homojen bir antite olmaktan öte, farklı prezentasyonlarla ortaya çıkan çeşitli nedenlerin bir sonucudur<sup>2</sup>. Tekrarlayan taş hastalığı hasta ve hekim için uzun bir tanı ve tedavi süreci anlamını taşımakta olup, sık yapılan analizler, yaşam biçimi ve diyet alışkanlıklarında yapılan değişiklikler nedeniyle birçok hastada uygun takip ve tedavinin uygulanmasında güçlüklerle karşılaşmaktadır. Uygun tetkik ve takip uygulanmayan hastalarda beş yıl içinde %50'ye varan tekrarlama riski olduğu kabul edilmektedir. Ürik asit taşlarında bu oran daha da yükseklenmektedir<sup>5</sup>.

Taş oluşumuna yol açan risk faktörleri arasında az sıvı alımı, azalmış idrar volümü, staza yol açan anatomik bozukluklar, sistemik metabolik hastalıklar, renal tübüler bozukluklar, taşın yapısına katılan maddelerin (kalsiyum, oksalat vb.) aşırı alımı, kristal oluşumuna yol açan ilaç alımı, aşırı hayvansal gıda tüketimi gibi iyi bilinenler dışında henüz tam açıklanamamış faktörlerin de olduğu ve muhtemelen taş oluşumunda birçok faktörün birlikte rol oynadığı düşünülmekte ve taş oluşumundan korunma amacıyla her geçen gün yeni diyet ve tedavi önerileri ortaya atılmaktadır. Tekrarlayan taş olgularında 24 saatlik idrar analizinin önemi şu an birçok yazar tarafından kabul edilmiş olup EAU ürolithiasis kılavuzunda da yerini almıştır. 24 saatlik idrar analizlerinin hangi gruba, ne şekilde ve kaç kere yapılacağı ise halen tartışılmakta ve merkezler arasında uygulamada çok çeşitlilik göstermektedir. Literatürde spot idrar analizlerinin 24 saatlik analizlerle benzer sonuç verdiğini bildiren yazarlar olmakla birlikte<sup>6</sup> yazarların birçoğu 24 saatlik idrar analizinin gerekli olduğunu savunmakta, bir kısmı tanıda tek bir analizi yeterli görürken<sup>7</sup> birçok yazar ise tanıda en az iki 24 saatlik idrar analizinin gerekli olduğunu savunmaktadır<sup>4,8-10</sup>. Hastaların diyetsetel ve medikal tedaviye cevaplarının

değerlendirilmesinde tekrarlanan 24 saatlik idrar analizlerine ihtiyaç olduğu da günümüzde kabul edilmiş durumdadır.

Tefekli ve ekibi tek 24 saatlik idrar analizinin tanıda yeterli olduğunu bildirdikleri çalışmalarında çocuklarda ve erişkinlerde metabolik risk faktörleri arasında belirgin farklar olduğuna dikkat çekmişlerdir<sup>11</sup>. Siener ve arkadaşları üriner oksalat atılımındaki fazlalığın kalsiyum-oksalat taşı oluşumunda majör risk faktörü olduğunu öne sürüp içme önerileri ve alkalinizasyon tedavisi ile en iyi sonuçların elde edildiğini bildirmişlerdir<sup>12</sup>.

Literatürde kalsiyum taşlı olgularda hipositraturünün etkisini gösteren çeşitli çalışmalar bulunmaktadır<sup>13</sup>. Bizim çalışmamızda literatürdeki birçok çalışma gibi hipositraturü öne çıkmıştır. Ülkemizde hipositraturü ile ilgili olarak yapılan çalışmaların bazılarında benzer şekilde hipositraturü gösterilmiş<sup>14</sup> bazı çalışmalarda ise ampirik potasyum sitrat verilerek hipositraturü tedavisi yapılmıştır<sup>15,16</sup>.

Hiperkalsiürinin taş oluşmasındaki etkinliği bilinmektedir. Bizim çalışmamızda tekrarlayıcı taş hastalığı olan olgularda hiperkalsiüri oranı % 16 iken kontrol grubunda %7.7 bulundu ve arasındaki fark istatistiksel olarak anlamsız çıktı. Oysa ülkemizin güneyinde yapılmış bir çalışmada ise hiperkalsiüri anlamlı çıkan bir metabolik bozukluk olarak bildirilmiştir<sup>17</sup>. Biz bu durumun ilimizin iklim koşullarına, beslenme alışkanlıklarına ve nükseden taşları olan olguların diyetlerine daha fazla dikkat etmelerine bağlı olabileceğini düşündük. Taşlı hastaların idrar volümünün de kontrol grubuna göre daha yüksek bulunması bu olguların gerçekten fazla sıvı alma ve diyet önerilerine daha fazla dikkat ettiklerini desteklemiştir.

Çalışmamızda hiperürükozüri en sık olarak görülen ikinci metabolik bozukluk olarak bulundu ama istatistiksel olarak anlamsızdı. Bu patoloji ülkemizde yapılan çalışmalarda çok sık görülmemektedir. 24 saatlik idrar toplanmasının her merkezde aynı şekilde yapılmaması hiperürükozüriyi tespit etme sorununa yol açabilir zira bildirildiği gibi ürik asit kristalleri asit ortamda çökerken kalsiyum oksalat ve fosfat çökmesinin önlenmesi için asit ilavesi gerekmektedir. Bu nedenle EAU kriterlerine göre idrar toplanması

hem hiperkalsiüri hem de hiperürükozüri teşhisi için daha gerçekçi olmasını sağlar.

Taşlı hastaların erkek/kadın oranı 1.75 olarak bulundu. Bu değer ülkemizdeki diğer çalışmalarda 1,5-2,1 arasında bildirilmiştir<sup>1,18</sup>. Hastalarımızda gözlemlenen bu düşük değer kadınlar da rastlanan taş hastalığı oranının artması ile izah edilmektedir. Bu durum kadınların sigara ve kontraseptif ilaç kullanımlarındaki artışla ve çalışma hayatına eskiye göre daha yüksek oranda girmeleri ile ilişkili olabilir diye düşünmekteyiz.

Aile anamnezi nüks taşlı hastaların %33'ünde pozitif olarak gözlemlendi. Bu değer ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda %25.3-59 gibi çeşitli değerlerde bildirilmiştir<sup>18,19</sup>. Bu rakam dünya literatürü ile yakın bir değerdir.

Sonuç olarak tekrarlayıcı üriner sistem taş hastalığı olan olguların metabolik değerlendirilmesinin yapılması bölgesel ve kişisel risk faktörlerinin tanınmasında faydalı olmaktadır. İdrar toplanmasının düzgün şekilde yapılması da sonuçların güvenilirliği açısından çok önemlidir.

#### KAYNAKLAR

- 1- **Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S:** Urinary stone disease in Turkey: An updated epidemiological study. *Eur Urol* 20: 200-203, 1991.
- 2- **Resnick MI, Pak CYC:** Urolithiasis A Medical and Surgical reference, W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 2-3, 1990.
- 3- **Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M:** Guidelines on Urolithiasis. *Eur Urol* 40: 362-371, 2001.
- 4- **Rivers K, Shetty S, Menon M:** When and How to evaluate a patient with nephrolithiasis. *Urol Clin North Am* May 27(2): 203-13, 2000.
- 5- **Stoller ML, Bolton DM:** Urinary Stone Disease; in Smith's General Urology.(eds) Tanagho EA, Mc Aninch JW. , 14th edition, New York, USA: Lange Medical Books, 276-304, 1995.
- 6- **Strohmaier WL, Hoelz KJ, Bichler KH:** Spot urine samples for the metabolic evaluation of urolithiasis patients. *Eur Urol* 32(3): 294-300, 1997.
- 7- **Pak CY, Peterson R, Poindexter JR:** Adequacy of a single stone risk analysis in the medical evaluation of urolithiasis. *J Urol* Feb 165(2): 378-81, 2001.
- 8- **Bek-Jensen H, Tiselius HG:** Repeated urine analysis in patients with calcium stone disease. *Eur Urol* 33(3): 323-332, 1998.
- 9- **Parks JH, Goldfisher E, Asplin JR, Coe FL:** A single 24-hour urine collection is inadequate for

- the medical evaluation of nephrolithiasis. J Urol Apr 167(4): 1607-12, 2002.
- 10- **Lifshitz DA, Shalhav AL, Lingeman JE, Evan AP:** Metabolic evaluation of stone disease patients: A practical approach. J Endourol Nov 13(9): 669-78, 1999.
  - 11- **Tefekli A, Esen T, Ziyhan O, Erol B, Armağan A, Ander H, Akinci M:** Metabolic risk factors in pediatric and adult calcium oxalate urinary stone formers: Is there any difference?. Urol Int 70(4): 273-7, 2003.
  - 12- **Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A:** Prospective study on the efficacy of a selective treatment and risk factors for relapse in recurrent calcium oxalate stone patients. Eur Urol Oct 44(4): 467-74, 2003.
  - 13- **Alvarez AM, Traba M, Rapedo A:** Hypocitraturia as a pathogenic risk factor in the mixed renal stones. Urol Int 48: 342-346, 1992.
  - 14- **Tekin A, Tekgül S, Atsü N et al:** A study of the etiology of idiopathic calcium urolithiasis in children: Hypocitraturia is the most important risk factor. J.Urol 164: 162-165, 2000.
  - 15- **Küpeli S, Soygür T, Akbay A:** Üst üriner sistem kalsiyum oksalat taşlarının profilaksisinde potasyum sitrat kullanımının etkinliğinin değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi 26: 85-88, 2000.
  - 16- **Ünal D, Yeni E, Verit A ark:** Ampirik potasyum sitrat tedavisinin taş prognozu üzerine etkileri. Türk Üroloji Dergisi 27: 59-64, 2001.
  - 17- **Bozlu M, Çayan S, Akbay E, Canpolat B, Ulusoy E, Doruk E:** Üriner sistem taş hastalığında ilk defa tanı alan ve nüks eden olgularda metabolik ve üriner risk faktörlerinin karşılaştırılması. Türk Üroloji Dergisi 28(2): 187-193, 2002.
  - 18- **Adayener C, İşeri C, Şenkul T, Karademir K, Baykal K, Erden D:** Tekrarlayan taş hastalığında epidemiyolojik bir araştırma. Türk Üroloji Dergisi 28(4): 428-436, 2002.
  - 19- **Bakkaloğlu MA, Erkan İ, Özen HA, Remzi D:** A study on the prevalence of Urolithiasis among Turkish medical doctors. Turkish J. Pediatrics 26 (1-4), 5-9, 1984.