



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÜST ÜRİNER SİSTEM MİNİMAL İNVAZİV TAŞ CERRAHİSİNDE,
PERİOPERATİF ALINAN TAŞ TOZU İÇEREN SIVININ KİMYASAL
İNCELEMESİ İLE TAŞ PROTOKOLLÜ KONTRASTSIZ
ABDOMİNOPELVİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VERİLERİNİN TAŞ
ANALİZ SONUCUNU ÖNGÖRMEDEKİ YERİ**

Dr. İbrahim Ethem ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2018



**T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**ÜST ÜRİNER SİSTEM MİNİMAL İNVAZİV TAŞ CERRAHİSİNDE,
PERİOPERATİF ALINAN TAŞ TOZU İÇEREN SIVININ KİMYASAL
İNCELEMESİ İLE TAŞ PROTOKOLLÜ KONTRASTSIZ
ABDOMİNOPELVİK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ VERİLERİNİN TAŞ
ANALİZ SONUCUNU ÖNGÖRMEDEKİ YERİ**

Dr. İbrahim Ethem ARSLAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN:

Yrd. Doç. Dr. Onur KAYGISIZ

Proje No: HDP(T) 2017/43

BURSA – 2018

İÇİNDEKİLER

Türkçe Özet.....	i
İngilizce Özet	ii
1.Giriş.....	1
2.Genel Bilgiler.....	3
2.1.Böbrek Genel Anatomisi.....	3
2.2.Üriner Sistem Taş Hastalığı.....	6
2.2.1.Epidemiyoloji.....	6
2.2.2.Risk Faktörleri.....	8
2.2.2.1.Diyetsel Risk Faktörleri.....	8
2.2.2.2.Diyetsel Olmayan Risk Faktörleri.....	11
2.2.2.3.İdrar ile İlgili Risk Faktörleri.....	12
2.2.3.Etyoloji.....	12
Taş Oluşum Teorileri.....	12
2.2.3.1.Süpersaturasyon-Kristalizasyon Teorisi.....	16
2.2.3.2.İnhibitör Eksikliği Teorisi.....	17
2.2.3.3.Matriks Nükleasyon Teorisi.....	18
2.2.3.4.Epitaksi Teorisi.....	19
2.2.3.5.Kombine Teoriler.....	19
Ekstranefronik ve serbest partikül nükleasyonu teorisi.....	19
İntraneftonik ve fiks nükleasyon teorisi.....	19
2.2.4. Taş Oluşumunda Predispozan Faktörler.....	20
2.2.4.1.İdrar pH'sındaki Değişiklikler.....	20
2.2.4.2.Üriner Sistem Enfeksiyonları.....	20
2.2.4.3.Konjenital Anomaliler ve Üriner staz.....	20
2.2.4.4.Üriner Sistemdeki Yabancı Cisimler.....	20
2.2.4.5.Üriner Sistem Tümörleri ve Nekrotik Dokular.....	21
2.3.Böbrek Taşı Çeşitleri ve Ürolitiazise Neden Olan Metabolik Bozukluklar.....	21
2.3.1.Kalsiyum Taşları.....	22
2.3.1.1.Hiperkalsiüri.....	23
2.3.1.2.Hiperoksalüri.....	24
2.3.1.3.Hipositratüri	25
2.3.1.4.Hiperürikozüri.....	26
2.3.2.Magnezyum Amonyum Fosfat Taşları (Strüvit Taşları).....	26
2.3.3.Ürik Asit Taşları.....	27
2.3.4.Ksantin Taşları.....	28
2.3.5.Sistin Taşları.....	28
2.4.Üriner Sistem Taşlarının Analiz Yöntemleri.....	30
2.5.Böbrek Taşlarında Belirti ve Bulgular.....	31
2.6.Böbrek Taşlarında Tanı.....	32
2.7.Taş Hastalığı Komplikasyonları.....	37
2.8.Taş Hastalığında Tedavi Seçenekleri.....	38
2.8.1.Konservatif Takip.....	40
2.8.2.Farmakolojik Tedavi, Medikal Ekspulsif Tedavi.....	40
2.8.3.SWL (Shock Wave Lithotripsy).....	41
2.8.4.Perkütan NefroLitotomi (PNL).....	43
2.8.5.Laparoskopik Cerrahi.....	47

2.8.6.Açık Cerrahi.....	48
2.8.7.Fleksibl ÜreteroRenoSkopi(fURS).....	48
2.8.7.1.Üreterorenoskopinin Tarihçesi.....	48
2.8.7.2.Fleksibl Üreterorenoskoplar	50
2.8.7.3.Fleksibl Üreterorenoskopide (Retrograd İntrarenal Cerrahi) Kullanılan Yardımcı Enstrümanlar.....	51
Klavuz Teller.....	52
Üreteral Geçiş Kılıfları.....	52
Basket Kateterler ve Forsepsler.....	53
Double J Stent.....	54
Taş Kırma Cihazları.....	54
2.8.7.4.Fleksibl Üreterorenoskopi için Robot.....	56
2.8.7.5.Retrograd İntrarenal Cerrahi Endikasyonları.....	56
2.8.7.6.Retrograd İntrarenal Cerrahi Koplikasyonları.....	59
2.8.7.7.fURS Cerrahi Teknik.....	61
Hasta Hazırlığı.....	61
Anestezi ve Hasta Pozisyonu.....	61
Klavuz Tel Yerleştirilmesi.....	62
Üreteral Dilatasyon.....	62
Üreteral Geçiş Kılıfı Yerleştirilmesi.....	63
Üreterorenoskopi, Litotripsi ve Taş Toplama.....	63
DJ Stent Yerleştirilmesi.....	64
3.Gereç ve Yöntem.....	65
3.1.Hasta Seçimi ve Gruplar.....	65
3.2.Non-Kontrast Bilgisayarlı Tomografi.....	65
3.3.Cerrahi Teknik.....	65
3.4.Kimyasal Yöntemi ile Taş Analizi.....	66
3.5.X-Işını Kırınımı Yöntemi ile Taş Analizi.....	67
3.6.İstatistiksel Analiz.....	68
4.Bulgular.....	69
5.Tatışma ve Sonuç.....	75
6.Kaynaklar.....	80
7.Şekiller ve Tablolar.....	92
8.Kısaltmalar	93
9.Teşekkür.....	94
10.Özgeçmiş.....	95

ÖZET

Giriş: Böbrek ve üreter taşları için üreterorenoskopik yaklaşım, son yıllarda artan sıklıkta, taş tedavisinde kullanılmaktadır ve hastaların büyük çoğunluğunda analiz yapılabilecek taş elde edilememektedir. Bu çalışmanın amacı; üreterorenoskopik yaklaşım ile tedavi edilen hastalarda, perioperatif alınan taş tozu içeren sıvının, taş öngörüsündeki yerini araştırmaktır. Ayrıca bilgisayarlı tomografi ile yapılacak preoperatif taş dansite ölçümünün, taşın yapısını göstermedeki yeri araştırılacaktır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde, taş hastalığı için, üreterorenoskopik yaklaşımla tedavi edilen 109 hasta alındı. Perioperatif taş tozu içeren sıvı, 10ml'lik enjektör ile alındı, ameliyat sonunda üreterorenoskop çıkarılırken, 3mm'lik fragman basket kateter ile alındı. Taş tozu içeren sıvının kimyasal incelemesi yapıldı, taş fragmanı X-Işını Kırınımı (XRD) yöntemi ile ayrı bir merkezde incelendi. İki merkez de diğer merkezin sonuçlarını bilmiyordu. Testlerin duyarlılık, özgüllük, doğrulukları hesaplandı. XRD ile kimyasal analiz sonuçları arasındaki uyuma, Cohen'in Kappa Katsayısı ile bakıldı.

Bulgular: 16 hasta, taş fragmanı elde edilemediği için, çalışma dışı bırakıldı. Kalan 93 hastanın tümünde karşılaştırmalı analizler yapılabildi. Strüvit taşları %100, kalsiyum oksalat taşları ve ürik asit taşları %99, “kalsiyum oksalat+ürük asit” taşları %98, “kalsiyum oksalat+kalsiyum fosfat” taşları %94 doğruluk oranı ile tespit edildi. Taşların, dansite değerlendirmesinde; “Kalsiyum oksalat+ürük asit” taşlarının dansitesi, “whewellite” grubundan anlamlı düşük çıktı. Bununla birlikte taş dansitesi, taş yapısı hakkında, kimyasal analize ek bilgi sağlayamadı.

Tartışma ve Sonuç: Üst üriner sistem taş hastalığının, üreterorenoskopik lazer litotripsi tedavisi sonrasında, taş fragmanı elde edilemeyen hastalarda, perioperatif alınan sıvının kimyasal analizi, taş yapısını yüksek doğrulukta belirlemektedir. Taş tozu içeren sıvının, kolaylıkla ve tüm hastalardan, perioperatif elde edilebilmesi, kimyasal analizin, taş fragmanı ile yapılan analizlere üstünlüğünü oluşturmaktadır. Çalışmamızda, nonkontrast bilgisayarlı tomografi verileri ile taş yapısını öngörme konusunda, anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.

Anahtar kelimeler: kimyasal analiz; x-ışını kırınımı; litotripsi, lazer; tomografi; üriner sistem taşı

SUMMARY

The role of the chemical analysis of the fluid containing stone dust which obtained perioperatively and non-contrast abdominal pelvic scan (stone protocol) results for predicting stone analysis results in minimal invasive stone surgery of the upper urinary system

Introduction: The ureterorenoscopic approach for renal and ureteral stones has been used increasingly in recent years in the treatment of stone, and stone can not be obtained for analysis in the vast majority of patients. The purpose of this study is; investigate to fluid containing stone dust which obtained perioperatively for the role of predicting stone analysis results in patients treated with ureterorenoscopic approach. In addition, the role of stone density measurement with computed tomography preoperatively will be investigate to determine stone structure.

Materials and Methods: In our clinic, 109 patients treated with ureterorenoscopic approach for stone disease were included. Perioperative fluid containing stone dust was taken with a 10 ml syringe. At the end of the operation, ureterorenoscope was removed while 3 mm fragment was taken by basket catheter. Chemical analysis of the fluid containing stone dust was performed, the stone fragment was examined at a separate center with X-Ray Diffraction (XRD) technique. Both centers did not know the results of the other center. The sensitivity, specificity, and accuracy of the tests were calculated. The consistency between XRD and chemical analysis results was measured with Cohen's Kappa Coefficient.

Results: Sixteen patients were excluded from the study because no stone fragment could be obtained. Struvite stones were found 100%, calcium oxalate stones and uric acid stones 99%, "calcium oxalate + uric acid" stones 98%, "calcium oxalate + calcium phosphate stones" 94% accuracy. In evaluating the density of the stones; The density of "calcium oxalate + uric acid" stones was significantly lower than the "whewellite" group. However, stone densities did not provide additional information about the stone structure, apart from the information we obtained by chemical analysis.

Discussion and Conclusion: After ureterorenoscopic laser lithotripsy treatment of upper urinary system stone disease, the chemical analysis of the fluid which obtained perioperatively in patients who can not obtain a stone fragment, determines stone structure with high accuracy. The fluid containing stone dust, can be easily and perioperatively obtained from all patients so chemical analysis is superior to analyzes made with stone fragments. In our study, no significant results were obtained, in predicting structure of stone, with noncontrast computed tomography data.

Key words: chemical analysis; x-ray diffraction; lithotripsy, laser; tomography; urinary calculi

1.GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı prevalansının %5-12 arasında olduğu ifade edilmekte ancak prevalans ve rekürrens oranlarının son yıllarda kayda değer bir şekilde arttığı belirtilmektedir (1). Üriner sistem taşları, ilk başvurudan sonraki 1 yıl içinde %10, 5 yıl içinde %35 ve 10 yılda %50 oranında nüks etmektedir (2). Öte yandan, 1980'li yıllardan sonra, endoürolojik cihaz teknolojisindeki gelişmeler ve minimal invaziv yöntemlerin üroloji kullanımına girmesiyle taş hastalığının tedavisinde radikal bir gelişme olmuştur (3). Ne yazık ki, taş tedavisindeki bu gelişmelere rağmen yine de hiçbir tedavi modalitesinde tam bir taşsızlık sağlanamamıştır. Bunun üzerine tedavi başarısını etkileyen birçok faktör tanımlanmıştır. Bu faktörlerden bir tanesi de taşın kimyasal yapısıdır. Böbrek taşlarının cerrahi tedavisinde teknolojik ilerlemeler ile birlikte açık cerrahi, yerini büyük ölçüde endoskopik cerrahi tekniklere bırakmıştır. Günümüzde perkütan nefrolitotomi (PNL), fleksibl üreterorenoskopi (fURS), lazer ile retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) ve laparoskopik pyelolitotomi, açık cerrahinin yerini almıştır. Bu yöntemlerden; böbrek taşı için, fleksibl üreterorenoskopik yaklaşım, son yıllarda artan sıklıkta taş tedavisinde kullanılmaktadır. Böbrek ve üreter taşı için üreterorenoskopik yaklaşım sonrası, hastaların büyük çoğunluğunda, analiz yapılabilecek taş elde edilememektedir (4). Taşın cerrahi olarak tedavisinin sonrasında yapılması gereken, rekürrenslerin önlenmesine yönelik incelemelerdir. Bunların neticesinde altta yatan anatomik, metabolik nedenler ortaya konmalı ve takiben metaflaksi uygulanmalıdır. Metabolik inceleme öncesi hastanın taş analizinin bilinmesi olmazsa olmazdır (5). Taş analizi, bir anlamda üriner sistemin kimyasal biyopsisi niteliğindedir. Öyle ki özel taş bileşenlerinin ortaya konması, bazen spesifik bir metabolik hastalığı işaret edebilmektedir (6).

Taş analizinde önerilen yöntemler; Kızılötesi Spektroskopi (Infrared Spectroscopy:IRS) ve X-Işını Kırınımı (X-Ray diffraction:XRD)'dur (1). Diğer bir taş analiz yöntemi olan kimyasal taş analizi, taşın kimyasal içeriği hakkında bilgi vermekle birlikte, yapısı hakkında bilgi vermemektedir. Ameliyat sonrası taş fragmanı elde edilemeyen hastalar için, taş analizine ulaşmada, alternatif yollar

aranmıştır. Lazer ile üreterorenoskopik taş cerrahi sonrası, perioperatif elde edilen taş tozu içeren sıvı örneğinin, spektroskopik (IRS) incelemesi, taş tipini tespit etmede hızlı ve yüksek hassasiyeti olan yöntem olarak tanımlanmıştır (4) (7). Pahalı olması ve her merkezde bulunmaması, büyük merkezlerde yapılıyor olması, bu yöntemin dezavantajlarıdır ve bu endikasyonla yaygınlaşmamıştır. Bu yüzden, taş analizini elde etmek için daha kolay uygulanabilir ve daha kolay ulaşılabilir yöntemlere ihtiyaç vardır. Taş tozunun kimyasal yöntemle incelenmesi, daha kolay yapılması ve laboratuvar şartlarında yapıldığı için de daha kolay ulaşılabilir olması açısından avantaj sağlamaktadır. Kimyasal analiz, metabolik inceleme için temel olan, taş kompozisyonu hakkında bilgi vermekle birlikte, bizim bilgimize göre perioperatif alınan taş tozu içeren sıvının kimyasal analizinin, güvenilir sonuç verdiğini gösteren bir çalışma yoktur.

Taşın yapısını, işlem öncesi tahmin etmede kullanılan bir yöntem ise kontrastsız tomografide ölçülen taş dansitesi (Hounsfield Unit değeri)'dir. NKBT ile yapılan çalışmalarda, taş dansitesinin taş tipi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8).

Bu çalışmada, minimal invaziv taş cerrahilerinde, taş fragmanına gerek kalmadan, operasyon sırasında alınan taş tozu içeren sıvının kimyasal analizi ile taş analiz sonucunun elde edebileceği hipotezi araştırıldı. Ayrıca; kimyasal analiz ile kimyasal içeriği hakkında bilgi sağlanan bir taşın, preoperatif çekilen NKBT verileri kullanılarak, yapısının (whewellite, weddellite, brushite vd) da tespit edilebileceği ek hipotezi araştırıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Böbrek Genel Anatomisi

İnsan böbreği, vücutta, anatomik olarak oldukça korunaklı bir bölgede yer alır. Superior ve lateralde 11. ve 12. kotlar, posteriorda sırt kasları, anterior ve lateralde karın duvarı kasları ile sarılmıştır. Böbrekler çok iyi kanlanan organlardır. Normal şartlarda kalbin pompaladığı kanın 1/5'i böbreklere gider. Retroperitondaki en büyük organlar böbreklerdir. Ortalama ağırlıkları erkeklerde 150 gr, kadınlarda 135 gr, eni 5-7 cm, kalınlığı 3-4 cm, uzunluğu 10-12 cm'dir. Böbrek boyutları cinsiyet ve vücut yapısına bağlı olarak değişiklik gösterir. Düşük kilolu ve ufak yapılı kişilerde böbrek boyutları daha küçüktür. Doğumda böbrek boyutları, vücut alanına göre daha büyük ve konturları düzensizdir (9).

Böbrekler, sıvı-elektrolit ve asit-baz dengesinde önemli rol oynarlar bunun yanında, D vitamini metabolizması, renin ve eritropoetin yapımı gibi endokrin sistem fonksiyonlarında da rol alırlar. Böbrekler, dıştan pararenal yağ dokusu (corpus adiposum pararenale) ile sarılmıştır, onun altında Gerota fasyası (fascia renalis) bulunur, Gerota fasyasının altında perirenal yağ dokusu (capsula adiposa) vardır ve en altta ise fibröz kapsül yer alır. Perirenal yağ dokusu kalın bir yağ tabakasından oluşur, bu sayede komşu kas dokularından daha radyolüsent olması nedeniyle direkt grafilerde ayırt edilebilir. Gerota fasyasının ön ve arka yaprakları; medial, lateral ve süperiorda birleşir, fakat altı açıktır. Gerota fasyası, adrenal bezi de içine alır.

Böbrek parankim dokusu korteks ve medulla olmak üzere iki kısımdan oluşur. Medulla 8-18 adet piramit içerir. Piramitlerin tabanı kortekse bakar, apeksine **papilla renalis** adı verilir, piramitler minör kalikslere açılır. Papillaların yüzeyine ana kollektor kanallar açılır, bunlara **Bellini Kanalları** adı verilir. Bu kanallar, idrarı pelvikalisijel sisteme taşırlar. Renal korteks ise piramitlerin etrafında yer alır ve **Bertini Kolonları**, korteksin renal piramitler arasındaki bölümlerine verilen isimdir. Sağ tarafta karaciğerin bulunmasından dolayı, sağ böbrek sol böbreğe göre 1-2 cm daha inferiora yerleşmiş konumdadır. Sağ böbrek L1-L3, sol böbrek T12-L3 seviyesindedir. İnspiryum, ekspiriyum ve diafragma hareketiyle böbrekler yaklaşık olarak 3-4 cm yer değiştirebilirler. Plevra 12.kota yapışır, ama akciğerler genellikle

11.kotun üzerinde yer alır. Bu sayede 11 ve 12.kotlar arasından yapılan girişimlerde genellikle komplikasyon beklenmez; fakat 10-11 veya daha yukarı seviyedeki interkostal aralıktan yapılan perkütan girişimlerde, plevra ve akciğer parankimi yaralanma riski klinik açıdan önemlidir.

Böbrekler, batin arka duvarındaki kaslarla aynı düzlemde seyrederek. Sağ böbrek; anteriorda karaciğer, superiorda sürrenal gland, renal hilus yakınlarında duodenum ve VCI (vena cava inferior) ile, inferiorda ise kolonla komşuluk yapar. Sol böbrek; superiorda sürrenal gland, superolateralde dalak, renal hilus yakınlarında pankreas kuyruğu, anterosuperiorda mide, inferiorda ise jejunum ve kolonla komşuluk yapar.

Her iki böbrek arkada; musculus psoas, diafragma ve musculus quadratus lumborumu dayanmıştır. Böbreğin mediali, longitudinal aksta öne doğru 30° açı yapmaktadır. Pelvis renalis ve damarlar, göreceli olarak, anterior konumda bulunurlar. Bunun sebebi böbreklerin medial longitudinal aksta, öne doğru 30° açı yapmasıdır. Sağ böbrek, karaciğerin arkasında, periton uzantısıyla karaciğerden ayrılır. Duodenum, medialde hilus renalisteki yapıları doğrudan örter. Adrenal bezler, her iki böbreğin üst polünün superomedialinde bulunur. Solda, renal hilus ve böbrek üst 2/3 bölümü; dalak damarları ve retroperitoneal pankreas kuyruğu ile komşudur. Sol böbrek üst polü, pankreas kuyruğunun superiorunda, mide arka duvarı ile komşuluk içerisinde. Sol böbrek; pankreas kuyruğunun inferiorunda, medialde büyükçe bir peritoneal kese içindeki jejunum ile komşuluk yapar. Sağ kolik (hepatik) fleksura, sağ böbreğin anterior kısmının inferiorunda yer alır. Sol kolik (splenik) fleksura ise sol böbreğin anteriomedialinde bulunur (9).

Böbreklerin damarsal yapıları; ikinci lomber vertebra korpusu seviyesinde, superior mezenterik arterin kaudalinde, aort ve VCI'den kaynaklanır. Sağ böbreğin arteri, sola nazaran daha kranialde, aortadan çıkar ve kaudale doğru uzanarak VCI'nin arkasından geçer. Sağ renal arter, sola göre daha uzundur. Renal arterler superiora doğru adrenal gland, inferiora doğru renal pelvis ve üst üretere küçük dallar verirler. Bunun yanında ana renal arterden, perinefrik yağ dokusuna ve böbrek kapsülüne ince arteriyel dallar çıkabilir. Böbreklerin arterleri, uç arter yapısındadır. Bundan dolayı, arter tıkanıklıklarında böbreğin beslenmesi bozulur. Renal arterler %70 oranında aortadan tek olarak, sağ ve sol renal arter şeklinde çıkar. Aksesuar sağ

renal arter olasılığı yaklaşık olarak %30'dur. Aksesuar arterler, ana renal arterin kranial ya da kaudalinden çıkabilir ve ona paralel seyrederek renal hilusa girerler. Renal arter, 5 segmenter artere ayrılır. Bunlar; superior, inferior, anterior(anterior superior, anterior inferior), posterior segmentlerdir. Segmenter arterler arasında anastomoz yoktur. Bu arterlerin tıkanması, o segmentte infarktüse sebep olur. Posterior segmenter arter, renal arterin ilk ve en geniş dalıdır. Posterior dal arka yüzün orta segmentine giderken; anterior dal hem üst, hem alt ve hem de böbreğin ön yüzünün tamamını besler. Bu segmenter dağılım, böbreğin posterolateralinde avasküler bir hat meydana getirir (**Brödel hattı-beyaz çizgi**). Brödel hattı, dış yüzde pelvis renalisin alt noktasına döner (9). Klinik önemi olan diğer bir bölge, arter ve venlerin çaprazlaştığı üst kutup infundibulumudur. İntravenöz ürogramlarda bu çapraz, dolun defektini görünümü verir ve çok seyrek olarak üst kalikte dilatasyon yapabilir. Segmenter arterler, her bir piramit için lobar artere ayrılır ve takiben lobar arterler de 2-3 interlobar artere ayrılıp, piramitler arasında seyrederek kortekse doğru ilerlerler. İnterlobar arterler, kortikomedüller bölgede, piramitlerin tabanına paralel seyretmek üzere dönerler ve arkuat arter adını alırlar. Arkuat arterler çok sayıda interlobuler artere ayrılır. Komşu piramitlerin arkuat arterleri ve interlobuler arteri arasında anastomoz yoktur. Afferent glomerüler arteriolü, interlobuler arterlerin ana dalları oluşturur ve afferent arteriol glomerüler kapiller yumağı oluşturduktan sonra çıkınca, efferent arteriol adını alarak, peritubuler kapiller ağı oluşturur. Bu ağ, proksimal ve distal tubuli kontortiyi sarar. Bu kapiller ağ, venöz kapillerlerle birleşerek interlobuler venlere drene olur.

Böbreğin venleri, arterlerle beraber seyrederek ve aynı ismi taşırlar. Sağ renal ven, çoğunlukla tektir ve kısadır. Sol renal ven, sağ renal venden daha uzundur. Sol renal ven; adrenal, gonadal, inferior frenik ve 3.lomber veni drene eder. İnterlobüler venler, arkuat venlere; arkuat venler de interlobar venlere dökülür. Arkuat arterlerin aksine arkuat venler, komşu primidlerin arkuat venleriyle anastomoz yaparlar. Fibroz kapsülün hemen altında satellit pleksus adı verilen bir kapiller venöz pleksus oluşur. Satellit venler; interlobuler venlerden gelir ve adrenal, gonadal, inferior frenik ve üreteral venlerle anastomoz yaparlar. Sağ renal ven, doğrudan VCI'ye açılır. Sağ renal venin dal sayısı azdır ve varsa yalnız adrener gonadal ven, sağ renal vene açılır. Sağ renal ven, bazen iki ve çok seyrek olarak da 3 tane olabilir. Sol renal vene ise

sirkumaortik pleksus denir; zira sol renal ven, önce tek başına seyrederken, aortaya yaklaştığında lomber venler, hemiazigos sistemi ve küçük paravertebral venler de sol renal vene dökülür (9).

Böbreğin zengin bir lenfatik drenajı vardır, sinüsten çıkan kan damarlarını izler ve renal sinüste birkaç büyük lenfatik trunkus oluşturur. Sol böbreğin lenf drenajı, öncelikle sol lateral paraaortik lenf nodlarına olur. Bunlar inferior mezenterik arter düzeyinden daha aşağıdadır. Sağ böbreğin lenfatikleri, sağ parakaval ve interaortokaval lenf nodlarına drene olur. Parakaval lenf nodları, common iliak arterlerin altından, diyafragma üzerine kadar yayılan bölgedeki ön ve arka lenf nodlarını da kapsar (10).

Böbreklerin, olması gereken anatomik pozisyonundan 2-4 cm aşağıda olması, normal bir varyasyon olarak kabul edilir. Kadın populasyonunda, erkek populasyonuna oranla 10 kat daha sık oranda görülür. Böbreklerin normalde tek bir arteri ve veni bulunur fakat değişik varyasyonlar da mevcuttur. Düşük oranda (%15-30); 2, 3 hatta 4 arteri bulunan böbrekler vardır. %20 olguda aksesuar arter vardır ve genellikle böbreğin alt kutbuna girer.

2.2.Üriner Sistem Taş Hastalığı

Üriner sistem taş hastalığının tarihçesi, milattan önce 4800'lü yıllara kadar dayanmaktadır. Eski Roma, Mısır, Yunan, Hint, Çin ve Mezopotamya'da taş hastalığının tanısı için çeşitli fikirler üretilmiştir.

Ürolitiazis adıyla da bilinen üriner sistem taş hastalığı, toplumda üçüncü en sık yakınma sebebidir, öncesinde üriner sistem enfeksiyonları ve prostatla ilgili patolojiler gelir (11).

2.2.1.Epidemiyoloji

Ürolitiazis, toplumun %1-5'ini etkileyen bir hastalıktır (11). Üriner sistem taş hastalığı riskinin, yaşam boyunca %10-15 olduğu düşünülmektedir (12). Kadınların idrarındaki sitrat miktarının yüksek olması, kadınlar için taştan koruyucu bir etken olarak değerlendirilmektedir (11). Siyah ırklarda, beyaz ırklara göre daha az rastlanmakla birlikte, sıcak iklim kuşağında yaşayanlarda daha fazla görülmektedir.

Taş hastalığı için ülkeler içinde en yüksek prevalans %20 ile Suudi Arabistan'a aittir, kıta bazında bakıldığında, Asya'da prevalans %1-5, Avrupa'da %5-9, Kuzey Amerika'da %13'tür (13). Türkiye'de ise, prevalansı en yüksek olan bölge Güneydoğu Anadolu Bölgesi olmak üzere, taş insidansı %14.8'dir (14). Taş oluşumu yıllık insidansı, genellikle bir milyon kişi başına 1.500-2.000 olgu olarak hesaplanmaktadır (15). Özellikle son yıllarda taş hastalığı insidansı ve prevalansında artış saptanmıştır (16). Öyle ki Avrupa'da taş hastalığı prevalansı 1954'te %5,9 iken 1974'te bu oran %9'a (17); ABD'de ise prevalans, 1970 yılında % 3,8 iken, 1990 yılında %5,2'ye yükselmiştir (12). Bu artışın nedeni, görüntüleme tekniklerinin kullanımının artması ile asemptomatik taşların saptanmasına bağlanmıştır (18). 2000'li yıllarda, Amerika'da üriner sistem taş hastalığı tanı ve tedavisi için yıllık 2 milyar dolar harcanmıştır (19), bu yüksek maliyet, taş hastalığının ne kadar önemli bir sosyal ve ekonomik problem olduğunu göstermektedir. Ağırlıklı olarak oksalat, protein veya karbonhidratlar ile beslenenlerde daha fazla üriner sistem taş hastalığı görüldüğü tespit edilmiştir (20). Ürolitiazis hastaların yarısından fazlasında 1,5 ila 8 yıl içinde nükse rastlanır (11).

Erkekler için taş hastalığına yakalanma riski 20'li yaşlarda başlar; 40 ile 60 yaş aralığında en üst seviyeye çıkar. Bayanlarda ise risk yine 20'li yaşlarda başlarken 50'li yaşlardan sonra bu risk giderek azalır (21) (22). Böbrek taşı olan hastaların %25'inde, ailede taş öyküsü vardır. 1960'lı yıllarda taş hastalığı erkek-kadın oranı 3:1 (23) iken, taş oluşumuna zemin yarattığı öne sürülen vücut ağırlığının artması ve obezitenin özellikle kadınlarda daha fazla görülmesi, bu oranın 1,3:1 şeklinde değişmesine neden olmuştur (24). Yine de taş hastalığının kadınlarda erkeklere göre daha az görülmesi; erkeklerdeki yüksek serum testosteron düzeyinin, karaciğerde endojen oksalat üretimini artırmasına, bunun da taş oluşumunu kolaylaştırmasına bağlanmaktadır. Diğer ifade ile, çocuk ve kadınlar düşük testosteron düzeyi ve dolayısıyla düşük oksalat üretimi sayesinde taş hastalığından korundukları görüşü hakimdir.

Taş tanısı alan bir kişide herhangi bir tedavi olmaz ise yeniden taş oluşma riski ilk 2 yılda %20, 5 yıl içerisinde %35, 10 yıl içerisinde ise bu oran %60 olarak tahmin edilmektedir (19). Bununla birlikte, medikal tedavi veya diyetel

düzenlemeler ile bu oranların %50 azaldığı saptanmıştır; bu da taş oluşumunun basit müdahalelerle engellenebildiğini ortaya koymaktadır (25) (26).

2.2.2.Risk Faktörleri

Risk faktörleri; diyetsel, diyetsel olmayan ve idrar ile ilgili olanlar olmak üzere 3 gruba ayrılabilir.

2.2.2.1.Diyetsel Risk Faktörleri

İdrar içeriği, besin ile alınan; kalsiyum, hayvansal proteinler, oksalat, sodyum, magnezyum ve potasyumdan etkilenmektedir ve birçok diyetsel faktör de taş oluşum riskini belirler (Tabo 1.1)

Tablo 1.1: Taş oluşumu ile ilgili diyetsel risk faktörleri

Düşük miktarda sıvı alımı
Fazla miktarda tuz alımı
Fazla miktarda hayvansal protein alımı
Fazla miktarda oksalat ve rafine şeker tüketimi
Fazla miktarda kolalı içecek, elma suyu tüketimi

Kalsiyum: Günlük besinlerden alınan kalsiyum miktarının, taş oluşumu için kuvvetli bir risk faktörü olduğu düşünülse de yapılan bir çalışmada, fazla miktarda (1g/gün) diyetsel kalsiyum alan erkeklerde, taş oluşum riskinin daha az olduğu saptanmıştır (27). Bu çalışmanın sonuçları, başka çalışmalarla, bayanlarda (28) (29) ve yine erkeklerde (30) desteklenmiştir. Mekanizma net olarak aydınlatılamamışsa da düşük günlük kalsiyum alımının, oksalat emilimini ve idrar oksalat ekskresyonunu artırdığı öne sürülmektedir (31). Ailede taş öyküsü olanlarda, düşük kalsiyum alımı taş oluşum riskini artırmaktadır (32).

Oksalat: İdrardaki oksalatın, %10 ile 50'si diyetsel kaynaklıdır (33). Sindirim sistemi ile emilen oksalatın yanında; glisin, glikolat, hidroksiprolin ve vitamin C metabolizmaları da oksalat kaynağıdır. Hatta biyoyararlanımdaki değişikliklerden dolayı diyetsel oksalatın, idrardaki oksalata yansması, gün içinde bile değişiklikler

göstermektedir. Kalsiyum oksalat taşı olan hastaların, sadece üçte birinde oksalat emiliminde artış saptanmıştır. Besinlerden alınan oksalatın, taş oluşumunda ne kadar etkili olduğu net değildir (18).

Tuz: Günlük sodyum alımı 3-5 gr'ı aşmamalıdır. (34)

Aşırı alım durumunda;

- Tubuler reabsorbsiyon azaldığından, kalsiyum ekskresyonu artar.
- Bikarbonat yokluğundan dolayı idrarda sitrat azalır.
- Sodyum urat kristal formasyonu riski artar.

Sodyum alımı kısıtlandığında, kalsiyum taşı oluşumu azalabilir (35).

Diğer besinler: Fazla miktarda hayvansal protein tüketimi, taş oluşum riskinin artmasına neden olan ürik asit ve kalsiyum atılımının artmasına ve idrardaki sitrat miktarının azalmasına neden olur. Yüksek miktarda sukroz alımı kalsiyum ekskresyonunu artırmakta iken, fazla potasyum da kalsiyum ekskresyonunu azaltmaktadır. Özellikle erkeklerde ve yaşlı bayanlarda taş oluşum riski diyetel sukroz ile artmakta (21) (22); diyetel potasyum ile azalmaktadır (21) (36).

Oksalat ile kompleks yapıdaki magnezyum, oksalatın sindirim sisteminden emilimini azaltmakla birlikte aynı zamanda idrar kalsiyum oksalat supersaturasyonunu azaltır. Fakat magnezyumdan zengin diyetel alışkanlığın, taş oluşumunu azalttığını gösteren net veriler yoktur. Yapılmış az sayıdaki prospektif çalışmada, diyetle yüksek miktarda alınan magnezyumun, erkeklerde taş oluşumunu %30 azalttığı gösterilmiş (36) iken bayanlarda böyle bir etki saptanmamıştır (21) (36). C vitamini (askorbik asit), oksalata metabolize olur ve yüksek miktarlarda alındığında kalsiyum-oksalat taşı oluşma riski artar. Erkekler üzerinde yapılan bir çalışmaya göre, 90 mg/gün (alınması tavsiye edilen miktar) yerine, günde 1000 mg ya da daha fazla C vitamini almak, kalsiyum-oksalat taşı oluşum riskini %40 artırmaktadır (36). Yüksek miktarda C vitamini içeren besinler, aynı zamanda zengin potasyum içeriğine sahip oldukları için, besinlerle C vitamini alımının kısıtlanması uygun olmasa da; kalsiyum-oksalat taşı olduğu bilinen hastaların, C vitamini takviyeleri hususunda uyarılmaları uygun olacaktır.

Oksalat metabolizmasında kofaktör olan B6 vitamininin eksikliği, oksalat üretiminin ve idrardaki oksalat miktarının artmasına neden olur. Ancak yüksek doz

B6 vitamini takviyesinin sadece bayanlarda böbrek taşı oluşumunu azalttığı ortaya konmuştur (37) (38).

Fitik asit (inozitol heksosfosfat), kalsiyum taşı oluşumunda rol oynayabilen bir besin bileşeni olmasıyla, araştırmaların konusu haline gelmiştir. Rafine edilmemiş tahıllarda ve lifçe zengin gıdalarda bol miktarda bulunan fitik asit; barsakta, minerallerle, çözünmeyen tuzlar oluşturarak emilimi azaltmaktadır. Bu yönüyle, teorik olarak, kalsiyuma sıkıca bağlanarak taş oluşumunu teşvik edebilir. Bununla beraber hayvan deneylerinde, fitik asit uygulaması taş gelişimini azaltmaktadır. Gerçekte fitik asit, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat gibi kalsiyum tuzlarının kristalleşmesi üzerinde, güçlü bir engelleyici etkiye sahiptir. Bununla birlikte kalsiyum oksalat taşı olan bazı hastalarda idrarın fitat içeriği normalin çok altında seyreder (39).

İlaç tedavisi sonucu oluşan taşlar; bunlar ilaç metabolizması nedeniyle ya da ilaç metabolitlerinin, idrarda kristalleşip çökelti haline gelmesi ile oluşur. Tüm taşların küçük bir kısmını oluştururlar. Allopurinol, triamteren, loop diüretikleri, efedrin, seftriakson, amoksisilin, kinolon, asetozolamid, sulfonamid, zonisamid, topiramet, metoksifluran, vitamin D, laksatifler ve trisilikat taş oluşumuyla ilişkilendirilen ilaçlardır (40) (41). HIV-1 tedavisinde proteaz inhibitörü olarak kullanılan bir ilaç olan İndinavir, sadece normal idrar pH'sında orta derecede çözülebilir ve İndinavir'in böbrek taşı oluşumuna neden olduğu bilinmektedir (42). İndinavir nedenli oluşan taşlar kontrastsız bilgisayarlı tomografide (NKBT) görülemez.

Sıvı alımı: Günlük idrar miktarı 1 litrenin altına indiğinde, taş oluşma riski belirgin derecede artar (22). Kahve, çay, bira ve şarabın taş oluşumunu azalttığı gösterilmiştir (43) (44). Narenciye sularının, teoride taş oluşma riskini azalttığı düşünülse de (45); bu ilişki, portakal suyu ile gösterilememiştir (43) (44). Fazla miktarda su alımı, idrar hacmini artırarak, taş oluşumuna olan eğilimi azaltır. İdrar çıkışının, günlük 800ml'den 1200ml'ye yükseltilmesi bile taş oluşma riskini %86 oranında azaltır. Bu nedenle hastalar, taş metaflaksisinde en fiyat etkin yöntem olan, su alımı konusunda bilgilendirilmelidir (23).

2.2.2.2.Diyetsel Olmayan Risk Faktörleri

Ailede taş hastalığı hikayesi olması, taş oluşum riskini 2.5 kat artırmaktadır (46). Bu risk oranı, genetik yakınlık ile benzer çevresel koşulların (diyet gibi) bir araya gelmesi ile oluşmaktadır.

Taş hastalığına primer hiperparatiroidizm, renal tubuler asidoz ve Crohn hastalığı gibi sistemik hastalıklar da neden olmaktadır. Primer hiperparatiroidizm taş hastalarının %5 inde mevcuttur (47).

Diyetten bağımsız olarak, VKİ (Vücut Kitle İndeksi)'nin yüksek olması özellikle de bayanlarda, taş oluşum riskini daha fazla artırmaktadır. VKİ 30 kg/m² olan bir erkekte taş oluşum riski; VKİ 21,2 ile 23 arasında olan bir erkeğe göre %30 artmıştır, bu oran kadınlar arasında ise 2 kat yüksektir (18). Kilo artışı da aynı zamanda başlı başına bir risk faktörüdür; kiloda 15,8 kg'lık bir artış, erkeklerde taş oluşma riskini %40, bayanlarda %80 artırmaktadır.

Gut hastalığı da özellikle ürik asit ve kalsiyum oksalat taşı oluşum riskini; diyetten, vücut ağırlığından ve ilaçlardan bağımsız olarak %50 oranında artırmaktadır (48).

Sıcak ortamda yaşamak, taş oluşması için bir risk faktörüdür. Sıcaklık seviyesi yüksek ve fazlaca güneş alan bölgelerde, maruz kalınan ultraviyole ışınlarının etkisi ile barsaktan kalsiyum emilimi ve idrarla atılımı artmaktadır. Su alımında yetersizlik olması durumu, düşük idrar volumüne; bu da taş riskinin artmasına neden olur. Bazı coğrafi bölgelerde taş hastalığının daha sık görüldüğü saptanmış ve dünya taş haritası çıkarılmıştır. Akdeniz ülkeleri, İskandinavya, Pakistan, Kuzey Hindistan, Kuzey Avustralya, Malezya, Orta Amerika ve Avrupa'nın orta kesimleri'nde taş hastalığı yoğun olup Afrika ve Güney Amerika'da daha nadirdir (Üriner sistem taş hastalığı, siyah ırklarda beyaz ırklara göre daha az görülür). Ülkemizde ise, başta Güneydoğu illeri olmak üzere, Akdeniz ve Karadeniz'de fazla görülmektedir.

Taş hastalığında, mesleğin de büyük önemi vardır. Masabaşı işi yapan ya da sedanter yaşam tarzı olan insanlarda veya yüksek ısı maruziyeti altında çalışanlarda daha yüksek oranda taş saptanırken; aktif fiziksel görevi olanlarda, tarım işçilerinde daha az oranda taş görülür. Diyet, aile öyküsü, kalıtım ve fiziksel aktivite birbirini

tamamlayıcı faktörlerdir. Tüm bu etkiler taş oluşumunu kolaylaştırıcı faktörlerdir (23).

2.2.2.3.İdrar ile İlgili Risk Faktörleri

24 saatlik idrar bileşenleri, taş oluşumu hakkında ve taş oluşumundan korunma yolunda ciddi bilgiler verir.

Hiperkalsiüri; günlük 1000 mg'lık kalsiyum diyeti sonrası, idrar kalsiyum miktarının, erkeklerde 300 mg ve bayanlarda 250 mg'dan fazla olmasıdır (4mg/kg/gün). Bu tanıma göre, kalsiyum taşı olan hastaların %20 ila 40'ında hiperkalsiüri saptanır (49).

Günlük 45 mg'dan fazla idrar oksalat miktarına hiperoksalüri denir ve artmış idrar oksalat ekskresyonu; taşı olan erkeklerde %40, bayanlarda %10 oranında saptanır (49).

24 saatlik idrarda, 320 mg'ın altında sitrat olmasına hipositratüri denir. Hipositratüri, taş oluşum riskini artırır ve ilk kez taş saptanan hastalarda %5 ile 11 arasında gözlenir (49). İdrardaki azalmış sitrat miktarını, yüksek düzeylere, hatta normal sınırlara getirmenin bile taş oluşum riskini azalttığı bilinmektedir.

Günlük düşük idrar volümü, sık karşılaşılan ve düzeltilebilen bir risk faktörüdür. İlk kez taş saptanan hastaların %12-25'inde düşük idrar volümü saptanır. İdrar miktarının artması ile taş oluşum riskinin azaldığı ispatlanmıştır (49).

Asidik idrarda; ürik asit kristalleri, kalsiyum oksalat kristalleri, amorf uratlar, sistin kristalleri oluşur. Bazik idrarda ise; kalsiyum fosfat kristalleri, amonyum biürat, tripl fosfat (magnezyum amonyum fosfat) ve amorf fosfat kristalleri oluşur. Üriner sistemde taş oluşumunu önlemek için idrar pH'sını 6,2-6,8 arasında tutmak hedeflenir.

2.2.3.Etyoloji

Modern tıp tarihinde 1940'lardan sonra, taş oluşum mekanizmalarına dair çeşitli çalışmaların sonuçları sunulmaya başlanmış ve taş oluşum teorileri ortaya atılmıştır (11). Ancak ürolitiazisin, kompleks multifaktörlerin sonucunda geliştiğini, bu nedenle de bu teorileri taş oluşumunda tek bir neden olarak görmek yerine, birlikte değerlendirmek gerektiği unutulmamalıdır.

Taş Oluşum Teorileri

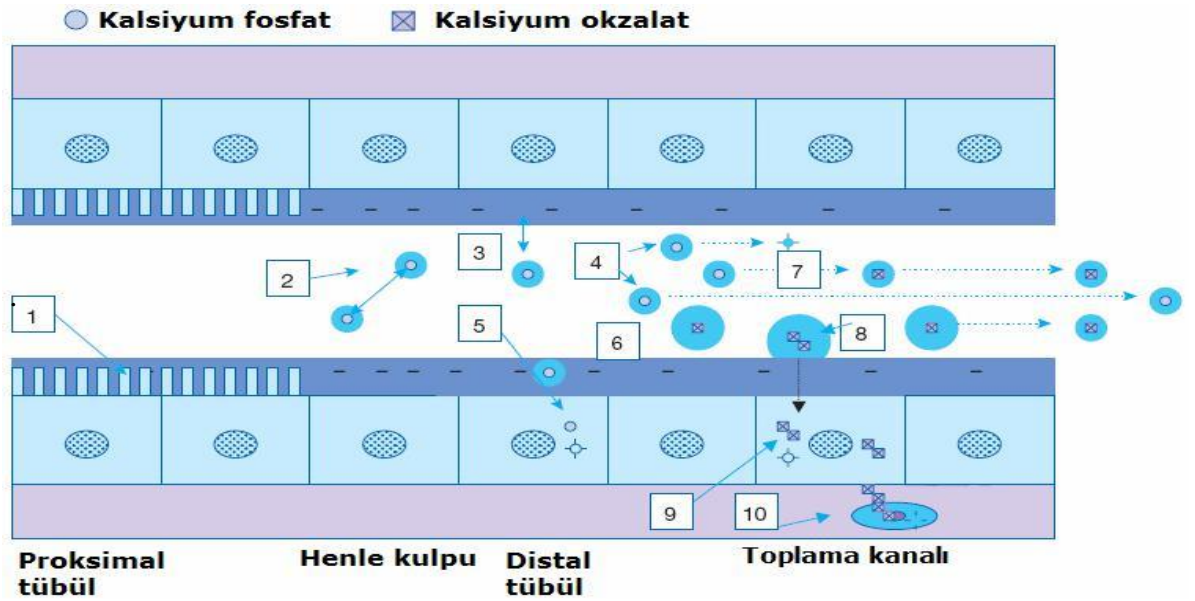
Üriner sistemde taş oluşumu için temel olay, idrarın sature olmasıdır. Yani taş oluşumunu yönlendiren esas faktör idrar supersaturasyonudur. Diyet, genetik yapı, yaşam tarzı, metabolizma ve diğer çevresel faktörler idrar saturasyonu üzerine etki ederek taş oluşumunda rol alırlar.

İdrarın nasıl sature olduğunu kavrayabilmek için termodinamik prensiplere hakim olmak gerekir. Öte yandan termodinamik prensiplerin de tek başına, taş oluşumunu net olarak açıklayamadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Sıvı çözeltilerde madde yoğunluğu arttıkça, eriyik halde bulunan madde kristalize olmaya başlar (**kristalizasyon**). Kristalizasyonun peşinden **nükleizasyon** gelir. İdrarda oluşan nükleizasyon, homojen değildir. Bir başka deyişle, var olan yüzeylerin (eritrositler, hücre debrisleri, diğer kristaller ve epitel hücreleri) üzerinde biriken kristaller, heterojen nükleizasyon oluşturur. Nükleizasyonların büyümesine **agregasyon** denir. Kristalizasyon-Nükleizasyon-Agregasyon zincirini etkileyen faktörler; pH, ısı ve ortamdaki promotör maddelerin ve inhibitör komplekslerin varlığıdır. Vücut ve dolayısıyla idrar ısısı sabitken, idrar pH'sı ve idrardaki promotör maddelerin/inhibitör komplekslerin değişimleri taş oluşumunu direkt olarak etkiler.

İdrarda bulunan en önemli inhibitör maddeler; Tamm-Horsfall proteinleri, magnezyum, nefrokalsin, sitrat, uropontin, glikozaminoglikanlar, bikunin ve bifosfonatlardır. Bu sayılan maddeler, kalsiyum ve oksalat kristalizasyonu, nükleizasyonu ve agregasyonu aşamalarından herhangi birini veya daha fazlasını inhibe edebilmektedir. Zaman içinde taş oluşumu ile ilgili ileri sürülen teoriler, çoğu kez pratiğe yansımamı. İdrar ortamında çok sayıda inhibitör ve promotör maddelerin varlığı, pH değişiklikleri, idrarın devamlı değişken ve akım halinde olması ortaya konan teorilerin ispatını zorlaştırdı. Taş oluşumu husunda, renal papillaların ucunda kristal (kalsiyum fosfat) birikimi, ilk defa, 1937 yılında Randall tarafından tarif edilmiştir ve bu oluşumlara **Randall plakları** adı verilmiştir (50).

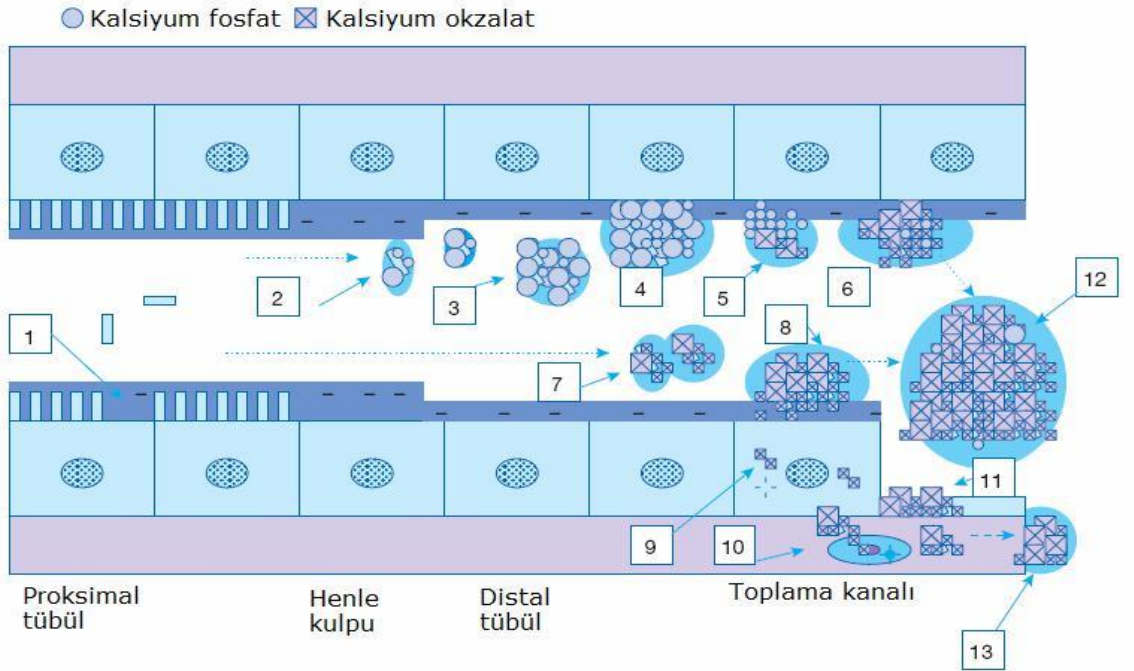
Üriner sistem taşları idrarda kristal olmadıkça oluşmaz (Şekil 2.2). Kristal oluşması için de idrarın, taş kristali ile süpersatüre olması gerekir (Şekil 2.3). Kristalleri oluşturan kimyasalların idrar ekskresyonunun artmasıyla, kristalizasyon riski artar. Üriner sistemde taş oluşumu ve gelişimi için idrarın kristaller tarafından devamlı süpersatüre halde olmasına gerek yoktur: Dehidratasyon veya yemek

sonraları olduğu gibi intermittan süpersaturasyon yeterli olmaktadır. İdrar, kompleks bir solüsyondur, bu nedenle birçok faktör kristalizasyon için gerekli iyonların oluşumu üzerine etki eder. Bundandır ki, kalsiyum-oksalatın kristalizasyon potansiyeli, kalsiyum ve oksalatın idrarda sahip olduğu toplam konsantrasyonundan ziyade iyonların kimyasal aktivitesi ile ilgilidir. Magnezyum ve sodyum gibi elementler oksalat ile; sitrat ve fosfat gibi maddeler ise kalsiyum ile kompleks oluşturarak, kalsiyum ve oksalatın serbest iyon konsantrasyonunu azaltırlar. Rekürren kalsiyum oksalat taşı olanların idrarında, yüksek kalsiyum ve oksalat saturasyonu varken, daha az inhibitör vardır. Böbrekte kristal agregasyonu, taş oluşumunda ilk basamaklardan biridir. Kristal agregasyonu, idrarında agregasyon inhibitörleri eksik olan kişilerde gözlenir. İdrar glikoproteinleri, Tamm-Horsfall proteinleri ve nefrokalsin, basit solüsyonlarda kristal agregasyonunun potent inhibitörleri iken; magnezyum ve sitrat kristal gelişiminin inhibitörleridir. Üreteropelvik bileşke darlıkları, medüller sünger böbrek ya da tübüler epitelyumun yapışkanlığının arttığı durumlarda, kristal agregasyonu riski artar. Kanıtlanmamış olmakla beraber bakteriyel üriner enfeksiyonlar, idrar matriks miktarını artırarak kalsiyum oksalat taşı oluşumuna katkıda bulunup, kristallerin yapışmasını hızlandırır. Neticede, böbrek epitelyum hücrelerinden, değişmiş oksalat ve kalsiyum transportu, interstisyel ve intrasellüler kristalizasyon ile sonuçlanır. Bu kristaller böbrekte kalıp ilerde oluşacak olan taşın çekirdeğini oluştururlar (51).



Şekil 1.1: İdrarda normal kristal oluşumundaki olaylar dizisi (52)

- 1) Proksimal tübüle ait fırça kenarlı hücrelerin zarı
- 2) Küçük kalsiyum fosfat kristalleri arasındaki itme kuvveti
- 3) Kalsiyum fosfat kristalleriyle tübül hücreleri arasındaki itme kuvveti
- 4) Küçük kalsiyum fosfat kristallerinin çözünerek ya da idrarla taşınarak uzaklaştırılması
- 5) Kalsiyum fosfat kristallerinin hücre içine alınışı ve parçalanması
- 6) Öncül kalsiyum oksalat kristallerinin oluşması
- 7) Kalsiyum fosfatın teşvikiyle kalsiyum oksalatın çekirdeklenmesi
- 8) Küçük kalsiyum oksalat kristallerinin tübül hücrelere tutunması
- 9) Küçük kalsiyum oksalat kristallerinin hücre içine alınışı ve parçalanması
- 10) Makrofajların etkinliğiyle interstisyel dokuda kalsiyum oksalat kristallerinin parçalanması, lümen içindeki küçük kalsiyum oksalat kristallerinin idrarla atılması.



Şekil 1.2: İdrarda patolojik kristalleşme süreci ve taş gelişimindeki muhtemel olaylar dizisi (52)

- 1) Fırça kenarlı proksimal tübül hücre zarlarının parçalanması
- 2) Zardan kopan parçaların, kalsiyum fosfat kristallerinin çekirdeklenmesini teşvik etmesi
- 3) Kalsiyum fosfat kristallerinin gelişerek büyük kümeler oluşturması

- 4) Kristal kümelerinin tübül yüzeyine tutunması
- 5) Asidik idrarda kalsiyum fosfatın çözünmesi ve kalsiyum oksalatın çekirdekleşmesi
- 6) Tübüler duvara tutunan kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat kristallerinin büyük kümeler oluşturması
- 7) Zira ait parçacıkların neden olduğu üriner makromolekülleri içeren ya da içermeyen kalsiyum oksalat kristal çekirdeğin oluşumu
- 8) Büyük kalsiyum oksalat kitlelerinin tübül çeperine tutunması
- 9) Hücre içine alınan kalsiyum oksalat kristallerinin kısmen çözünmesi
- 10) Makrofajların parçalamakta yetersiz kaldığı büyük kristal kitlelerinin intersitisyel dokuya göçü
- 11) Kristallerin, tübüler hücrelerin bazolateral zarına tutunarak hasara yol açması
- 12) Kristal kümelerinin bir araya toplanmasıyla tübül içerisinde bir taş odağının oluşması
- 13) Kristal kümelerinden bazılarının interstisyumdan papillar uca göç etmesi.

Taş oluşumunda birçok teori ve görüş öne sürülmüştür. Bunların hiçbiri tek başına tüm taşların oluşumunu açıklamak için yeterli değildir. Birçok olguda birden fazla teori ile taş oluşumu açıklanmaya çalışılır. Taş oluşum etyolojisini izah etmek için süpersaturasyon-kristalizasyon, idrar inhibitörlerinin yokluğu, matriks-nükleasyon ve epitaksi teorisi gibi teoriler ortaya atılmıştır. Bunun yanında bu dört mekanizmayı birleştiren kombine teori ve aynı zamanda; intranefronik ve fiks nükleasyon, ekstranefronik ve serbest partikül nükleasyonu gibi kombine teoriler de ileri sürülmüştür (53).

2.2.3.1. Süpersaturasyon-Kristalizasyon Teorisi

Üriner sistemde taş oluşum için temel parametre idrarın saturasyonudur. Suyu, belirli bir sıcaklık ve pH'da, kristalize olabilen bir madde konulduğunda bu madde su ile solüsyon oluşturur ve eriyik halde kalır. Bu maddenin miktarı artırıldığında, belirli bir noktadan sonra artık çözünme gerçekleşemez ve kristalize olmaya başlar. Bir maddenin sudaki doygunluk noktasına **solubility product** (SP) denir. İdrar suya göre çok daha kompleks bir solüsyondur ve idrarın yapısında bulunan kristalizasyonu inhibe eden mekanizmalar sayesinde suya göre çok daha fazla maddeyi eriyik halde tutabilme özelliğine sahiptir (**süpersatüre solüsyon**).

Ayrıca idrarda elektrik yüklü birçok iyon vardır ve bu elektriksel aktivite (**zeta potansiyeli**), maddelerin erime noktasını değiştirir. Yani idrarda, sudaki SP değerinden daha fazla madde olsa bile eriyik halde kalabilir. Ancak suya göre süpersatüre olabilen idrarda da bu elementlerin belirli bir miktardan sonra, artık eriyik halde bulunamayıp kristalize olmaya başladıkları bir değer vardır. Bu noktaya **formatio product** (FP) adı verilir. SP'nin altında kalan kristalizasyonun mümkün olmadığı alana "**stable zon**", SP ile FP arasındaki alana "**metastable zon**" denir. Stable zonda kristal çekirdeği oluşmaz, varsa bile gelişmeyip tekrar eriyebilir. Metastable zonda yeni taş nüvesi oluşmaz, ancak önceden oluşan kristal varsa bunun üzerinde taş oluşabilir. FP alanında ise kristal nüveleri oluşabilir ve bunlar hızlıca büyüyebilir (11). Örnek verecek olursak, eğer idrardaki oksalat ve kalsiyum konsantrasyonları sudaki termodinamik çözünürlüklerini (FP) aşarsa, kalsiyum oksalat kristalleri çökebilir. Bunun yanı sıra, idrarın içerisindeki inhibitör kompleksler ve diğer moleküller, idrarda kalsiyum ve oksalatın, solüsyon içerisindekinden daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmasına olanak sağlar. Kalsiyum oksalat miktarı daha da fazla artmaya devam ederse, idrarda çözünemeyecek, solüsyon halde kalamayacak bir noktaya ulaşılmış olur. Artık bu konsantrasyonda kalsiyum oksalat kristalleri idrarda oluşmaya ve çökmeye başlar. Agregasyon sonucu oluşan bu kristal kitlesinin etrafına yeni agregasyonlar devam ederek veya yüzen kristaller nükleus rolü oynayarak, kristalin büyümesine ve taş oluşumuna sebep olur (54).

2.2.3.2. İnhibitör Eksikliği Teorisi

Taş oluşumunun, saturasyon ve inhibitörler arasındaki balansa bağlı olduğu söylenebilir. İdrarda, taş oluşumunu inhibe eden birçok madde vardır. İnhibitörler organik ve inorganik yapıda olabilirler. Bilinen en önemli inhibitör sitrattır. Sitratt; kalsiyumun fosfat veya oksalat ile kompleks oluşturmasını engeller. Ayrıca kalsiyum oksalatın presipitasyonunu ve kalsiyum oksalatın urat ile heterojen nükleasyonunu da engeller. Magnezyum, oksalat ile kompleks oluşturarak, oksalat konsantrasyonunu azaltır ve taş oluşumunda inhibitör etki gösterir. Taş oluşumunun değişik aşamalarına da etki yaparak, inhibitör olarak görev üstlenirler. İdrarda sitrat, magnezyum, pirofosfat, nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, uropontin, çinko, alanin ve

glikozaminoglikanlar gibi inhibitörler vardır. İdrardaki inhibitör kompleksler, kristallerin gelişim noktalarına tutunarak, kristalin büyüme devam etmesini ve agregasyonu önlerler. Matriks, matriksin yüzeyinde bulunan elektrik içeren zeta potansiyeli, alanin, SH bağı (sülfidril) içeren uromukoidler, sitratlar, üre (ürik asidin erimesini sağlar) gibi maddeler organik inhibitörlerdir. Magnezyum, fosfatlar, çinko, pirofosfatlar, ortofosfatlar kristalizasyonu önleyen inorganik inhibitörlerdir. Bunlar biyoelektrik güçleri aracılığıyla kristallerin birbiriyle birleşmesini önlerler. Bunun yanında GAG'lar (glikozaminoglikanlar) aynı zamanda kristallerin yüzeyine tutunarak da etki gösterebilirler (55). Glikozaminoglikanlar ve mukopolisakkaritlerin kristal nüveleşmesini engellediği gösterilmiştir. Tamm Horsfall proteinleri, glikoproteinler ve nefrokalsin, kalsiyum-oksalat kristallerinin agregasyonunu engeller (56). İyonlarla eriyebilen kompleksler oluşturarak, serbest iyonik aktiviteyi düşüren yapılara **kompleksör** denir. Böylece taş oluşturan maddenin saturasyon düzeyi düşmüş olur. Örneğin sitrat, potent bir kalsiyum kompleksörüdür. Magnezyum ise oksalatla kompleks yapar. Başka bir deyişle kalsiyum oksalat sisteminde magnezyum, kalsiyum fosfat sisteminde ise sitrat ve magnezyum kompleksör olarak görev yapmaktadır.

Üriner sistemdeki yabancı cisimlerin, idrar steril olsa bile, heterojen nükleasyonla taş oluşturduğu bilinmektedir. Prostaglandinler, bazı enzimler ve kristal ile uyumsuz pH bu şekilde suçlanmaktadır ve bu yapılar promotor olarak nitelendirilir. Promotorlar çoğunlukla pür olarak bulunmazlar. Örneğin glikozaminoglikanlar ve Tamm-Horsfall proteinleri hem promotor hem de inhibitör etki yapabilmektedirler.

2.2.3.3.Matriks Nükleasyon Teorisi

Üriner sistem taşları kristal ve nonkristal komponentlerden oluşur. Nonkristal komponentler, matriks olarak adlandırılır (57). Kalsiyum taşlarında %2,5, ürik asit taşlarında %2 ve strüvit taşlarında %1,1 gibi bir oranda bulunmaktadır. Matriks yapısında; %65 protein, %10 su, %9 şeker, %5 glukozaminler bulunur. Matriks yapısındaki proteinleri; glukozaminoglikanlar, nefrokalsin, Tamm Horsfall proteinleri, albümin, mukoproteinler oluşturmaktadır (56). Zayıf fonksiyon gösteren ve enfekte böbreklerde, tamamen matriksten ibaret olan matriks taşları oluşabilir. Bu

taşlar direkt grafilerde genellikle radyolüsenttir. Bununla birlikte matriks, bir yandan da kristal gelişme ve agregasyonunu engelleyerek, inhibitör rolü oynamaktadır (11). Yani matriks, taş oluşumunu engellemekle birlikte, taş yapısına girerek taş oluşumunu da sağlayabilir (56). Bu bağlamda, ürolitiaziste promotor ve inhibitör etki gösteren matriksin rolü, henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (57).

2.2.3.4.Epitaksi Teorisi

Kristalize olmuş molekül üzerine başka molekülün yapışmasına **epitaksi** denilir. İdrarda fazlaca kristal oluştuğunda, idrarın kalan kısmında kristalize olabilen madde tükendiğinden, ilgili maddenin kristal oluşumu durur. Herhangi bir çeşit kristal belirli bir büyüklüğe eriştikten sonra, üzerine kafes yapıları birbiri ile uyumlu bir başka çeşit kristal gelip yerleşebilir. Buna **epitaksiyal oluşum** denir. Epitaksi sonucu birden fazla molekülden oluşan heterojen nükleasyona sahip taşlar oluşur (56). Epitaksi teorisine örnek olarak, ürik asit kristalleri üzerine kalsiyum oksalat kristallerinin yapışması gösterilebilir. Kalsiyum oksalat kristalleri üzerine de epitaksi ile tutunarak, ürik asit taşları kolaylıkla oluşabilir. Ancak sistin, başka bir nükleus üzerinde tutunamaz, yani sistin taşlarında epitaksi teorisi geçerli değildir (11).

2.2.3.5.Kombine Teoriler

Tüm teorileri beraberce değerlendirir; böbreğin, kristalize olacak maddeyi atması ve pH değerlerine etki yapması gerektiğini ileri sürer.

Ekstranefronik ve serbest partikül nükleasyonu teorisi

Kristal, serbest olarak idrarda oluşur, ancak inhibitör defekti yüzünden büyür ve taş oluşur (58).

İntranefronik ve fiks nükleasyon teorisi

İlk kristal çekirdeği tubul hücrelerine bağlamakta, buradan tubul içindeki idrara atılmaktadır. Bu teoriye göre serbest kristal nükleasyona ihtiyaç yoktur (59).

Taş oluşumu için bahsedilen tüm teorilerin yanısıra, taş oluşumunda bir de bazı predispozan faktörler vardır. Bunlar;

- 1)Üriner staz
- 2)İdrar pH'sındaki değişiklikler
- 3)Fokal veya yaygın üriner enfeksiyonlar

- 4)Böbrekteki kalsifikasyonlar
- 5)Konjenital anomaliler
- 6)Üriner sistemdeki yabancı cisimler
- 7) Üriner sistem tümörleri
- 8) Üriner sistemle bağlantısı olan fistüllerdir (23).

2.2.4.Taş Oluşumunda Predispozan Faktörler

2.2.4.1.İdrar pH'sındaki Değişiklikler

İdrarın süpersaturasyon özelliği, ortam pH'sına göre değişiklik gösterir. Ürik asit ve sistin kristalleri sadece asidik idrarda meydana gelir. Ürik asit taşı oluşmuş olsa bile alkali idrarda erir. Fosfat kristalleri de daha çok asit idrarda oluşur. Düşük idrar pH'sı durumunda, idrar alkalizasyonu için potasyum sitrat 30-60mEq/gün verilebilir (56).

Üriner enfeksiyonlarda üreyi parçalayan mikroorganizmalar, idrarın alkali hale geçmesine ve enfeksiyon taşı oluşmasına neden olabilir.

2.2.4.2.Üriner Sistem Enfeksiyonları

Üriner enfeksiyonlarda bakteri ve lökositler matriks görevi yaparak taş oluşumuna zemin hazırlayabilir. Ayrıca üreyi parçalayan bakteriler idrarın alkali hale gelmesine neden olarak taş oluşumuna zemin hazırlayabilirler.

2.2.4.3.Konjenital Anomaliler ve Üriner staz

Normal koşullarda üriner sistemde oluşan kristaller 3-5 dk içinde renal pelvise, 5-10 dk içinde de mesaneye geçerler. Konjenital anomaliler idrar akımını engelleyerek, oluşan kristal partiküllerinin atılmasını güçleştirebilir. Ayrıca oluşan staz, üriner enfeksiyonlara da zemin hazırlayarak taş oluşumunu kolaylaştırır.

2.2.4.4.Üriner Sistemdeki Yabancı Cisimler

Üriner enfeksiyona zemin oluşturarak ve matriks görevi görerek taş oluşumunu kolaylaştırır.

2.2.4.5.Üriner Sistem Tümörleri ve Nekrotik Dokular

Üriner enfeksiyona zemin oluşturarak ve matriks görevi görerek taş oluşumunu kolaylaştırır.

2.3.Böbrek Taşı Çeşitleri ve Ürolitiazise Neden Olan Metabolik Bozukluklar

Böbrek taşları, organik (sistin, ksantin, ürik asit) ve inorganik (magnezyum amonyum fosfat (strüvit), kalsiyum taşları, mikst taşlar) taşlar olmak üzere iki grupta incelenebilir.

Üriner sistemde %35 kalsiyum-oksalat taşları tespit edilir. Mikst kalsiyum oksalat ve fosfat taşlarına %30-35 oranında rastlanır, magnezyum-amonyum-fosfat taşları %15-20, ürik asit taşları ise %5-10 oranında görülür (Tablo 2.1). Saf kalsiyum-fosfat taşlarına %5, sistin taşlarına ise %2 oranında rastlanır. Bunların dışında kalan taşlar nadir görülür. Buradan da anlaşılacağı üzere üriner sistem taşlarının %70'i kalsiyum oksalat ihtiva eder (54).

Tablo 2.1: Kimyasal bileşimlerine göre özel taş isimleri (60)

Taşın Özel İsmi	Taşın Kimyasal Bileşimi
Struvite	Magnezyum Amonyum Fosfat Hekzahidrat
Newberyit	Magnezyum Hidrojen Fosfat Trihidrat
Brushite	Kalsiyum Hidrojen Fosfat Trihidrat
Whitlockite	Trikalsiyum Fosfat
Hydroxyapatite	Pentakalsiyum Oksalat Trifosfat
Weddellite	Kalsiyum Oksalat Dihidrat
Whewellite	Kalsiyum Okzalal Monohidrat

Tablo 2.2: Yapısına göre taşlar

İnorganik Taşlar	Organik Taşlar
Kalsiyum Oksalat	Magnezyum Amonyum Fosfat(strüvit)
Kalsiyum Fosfat	Ürik asit
Kalsiyum Fosfat, Kalsiyum Oksalat, Kalsiyum Karbonat ve Magnezyum Amonyum Fosfat'ın kombinasyonları (mikst)	Sistin
Sülfonamid (nadir)	Ksantin
Fenozipiridin (nadir)	

2.3.1.Kalsiyum Taşları

Kalsiyum taşları genellikle mikst taşlardır, %80'inde esas komponent kalsiyum oksalattır. Kalsiyum oksalat; monohidrat (whewellite) veya dihidrat (wedellite) olarak bulunabilir (11).

Kalsiyum fosfat taşlarının başlıca sebepleri; RTA (renal tübüler asidoz), kalsiyum-fosfat dengesindeki bozukluklar ve idrar yolu enfeksiyonudur (61). İdrarın pH'sına göre 2 tip kalsiyum fosfat taşı oluşmaktadır. Bunlar karbonat apatit (pentakalsiyum oksalat trifosfat) ve brushite (kalsiyum hidrojen fosfat trihidrat) taşlarıdır. Brushite taşların, %30-60 oranlarında tekrarlama riski mevcuttur ve çok hızlı oluşurlar (62). Brushite taşlar asidik idrarda (6,5 ile 6,8 arasındaki pH'da) yüksek miktarda kalsiyum ve fosfat varlığında meydana gelir (63). Karbonat apatit taşları ise pH'nın 6,8'in üzerinde olduğu alkali idrarda, düşük sitrat ve yüksek kalsiyum konsantrasyonunda oluşur (61) (63). Karbonat apatit taşları SWL ile kolaylıkla kırılır fakat; SWL monoterapisi ile taşsızlık oranları düşük ve tekrarlama riski yüksektir (62). Brushite taşları ise fosfat taşları içinde en yoğun ve sert olanıdır, SWL ile kırılması oldukça güçtür bu nedenle taşsızlık oranı da düşüktür (62).

2.3.1.1.Hiperkalsiüri

Kalsiyum taşı olanlarda en sık görülen anomalidir. Tanı kriteri, günlük 400 mg kalsiyum ve 100 mg Na ile bir hafta diyetten sonra, günlük üriner kalsiyumun 200 mg'dan fazla olmasıdır. Kalsiyum metabolizması barsaklar, böbrekler ve kemik olmak üzere üç farklı yerde düzenlenir. Hiperkalsiüri, fizyopatolojik anormalliğe göre (56); absorbtif, resorptif ve renal kalsiyum atılımının bozuklukları olmak üzere 3 tipi mevcuttur (Tablo 2.3).

Kalsiyum oksalat taşları, tüm taşların %60'ını oluşturur. Miks tipteki kalsiyum taşlarının %20 sinin yapısında da kalsiyum oksalat bulunmaktadır.

Absorbtif hiperkalsiüri, D vitamini bağımlı veya bağımsız olarak kalsiyumun barsaklardan fazla miktarda emilmesine bağlıdır. Artmış kalsiyum seviyeleri, PTH salgılanmasını baskılar ve böylece kalsiyum atılımını artırır. Resorbtif hiperkalsiüri ise en sık primer hiperparatiroidizmde görülür. Primer hiperparatiroidizmde, paratiroid adenomundan fazla miktarda PTH salgılanması, hiperkalsiüriye neden olur. Artan PTH kemiklerden kalsiyum salınmasına, kalsiyumun barsaktan emiliminin artmasına ve sonuç olarak idrar ve kanda kalsiyum seviyesinin artmasına neden olur. Bu mekanizma, taşlı hastaların en fazla %5 inde etkilidir. Renal kaçak tip hiperkalsiüride ise PTH salgılanmasına neden olan, renal tübüler reabsorpsiyonda bir sorun vardır. Bu tip hiperparatiroidizme, sekonder hiperparatiroidizm denir ve kalsiyum dengesini sağlayabilmek için barsaklardan kalsiyum emiliminde artış olur.

Absorbtif hiperkalsiüride, oral kalsiyum alımından sonra artmış kalsiyum atılımı vardır. Normal PTH, normal serum kalsiyumu, normal açlık üriner kalsiyumu beslenme sonrası artmış üriner kalsiyum ile karakterizedir. Absorbtif hiperkalsiürinin iki tipi vardır; Tip 1'de kalsiyumdan kısıtlanmış diyetle dahi idrar kalsiyumu seviyesi yüksektir. Tip 2'de kalsiyumdan kısıtlanmış diyetle idrar kalsiyum seviyesi normale döner.

Renal hiperkalsiüride, serum PTH artmışken, serum kalsiyumu normaldir fakat açlık idrar kalsiyumu artmıştır. Renal tübüllerden kalsiyum reabsorpsiyonunun bozulması, sekonder hiperparatiroidizme neden olur.

Rezorbif hiperkalsiüride PTH, serum ve idrar kalsiyumu artmış, serum fosforu düşmüştür. Primer hiperparatiroidizme bağlı kemik rezorpsiyonu vardır (56).

Tablo 2.3: Fizyopatolojik anormalliklere göre hiperkalsiüri çeşitleri

	PTH	Serum Ca	İdrar Ca
Absorbtif Hiperkalsiüri	Normal	Normal	Açlıkta: Normal Beslenme sonrası: Yüksek
Renal Hiperkalsiüri	Yüksek (Sekonder Hiperparatiroidizm)	Normal	Açlıkta: Yüksek
Rezorbtif Hiperkalsiüri	Yüksek (Primer Hiperparatiroidizm)	Yüksek	Açlıkta: Yüksek

Hiperkalsiüri tedavisinde, kalsiyum kısıtlanması her ürolitiazis hastasına önerilmemelidir. Diyetle kalsiyum kısıtlanmasına gidildiğinde, barsaklarda oksalata bağlanan kalsiyum miktarı da azalır, bunun neticesinde normalde kalsiyuma bağlanarak dışkı ile vücuttan uzaklaştırılan oksalatın barsaklardan emilimi artar ve nihayetinde idrar oksalat miktarı yükselir. Sadece absorbtif tip hiperkalsiüri tip 2’de hafif derecede kalsiyum kısıtlanması uygulanabilir.

Kalsiyum atılımının <8mmol/gün olduğu hafif hiperkalsiüride, potasyum sitrat tedavisi verilebilir (30-60mEq/gün). Potasyum sitrat tedavisindeki amaç, idrarda sitrat atılımının artırılarak, kalsiyumun oksalat ile birleşmesinin engellenmesidir. Ayrıca, potasyum sitrat idrar pH'sını artırmaktadır.

İdrarda kalsiyum atılımının >8mmol/gün olduğu durumlarda, proksimal tübüllerde kalsiyum geri emilimini artıran tiyazid grubu diüretikler verilebilir. Ancak, tiyazidlerin hipokalemik ve hipositratürik etkileri olduğu için beraberinde potasyum sitrat da verilmelidir.

Hiperparatiroidizme bağlı hiperkalsemik hiperkalsiüri tedavisinde, cerrahi olarak paratiroid adenomları çıkarılmalıdır (56).

2.3.1.2.Hiperoksalüri

Üriner oksalat miktarının >40 mg/gün olması hiperoksalüri olarak tanımlanmıştır.

Primer hiperoksalüri karaciğerde oksalat metabolizmasında bozulma ile seyreden bir durumdur (56). Oksalat üretim ve atılımının artması ile karakterizedir. Tedavi edilmez ise son dönem böbrek yetmezliği gelişimi kaçınılmazdır.

Hiperoksalürinin en sık sebebi enterik hiperoksalüridir ve malabsorbsiyona neden olan, kronik diyare ile seyreden Crohn hastalığı ve ülseratif kolit gibi hastalıklar ile ince barsak rezeksiyonu sonrası, jejun-ileal bypass operasyonları ve Roux-en-Y ameliyatları sonrası görülür. Bütün bu durumlarda yağ malabsorbsiyonu mevcuttur. Malabsorbsiyon durumunda, kalsiyuma bağlanan yağ asidi miktarında artış olur. Bunun sonucunda da oksalata bağlanacak kalsiyum miktarı azaldığından, oksalat emilimi artar, buna bağlı olarak da idrar ile oksalat ekskresyonu artar. Bu hastalarda oksalattan fakir diyet ile idrar oksalat miktarında düşüş sağlanabilmektedir. Ayrıca diyete günlük en az 500 mg kalsiyum takviyesi verilmesi de oksalat emilimini azaltarak fayda sağlamaktadır. Bunun yanı sıra magnezyum da kalsiyum gibi oksalata bağlanarak, oksalat emilimini azaltır. Bu nedenle enterik hiperoksalüri tedavisinde günlük 200-400 mg magnezyum verilebilir (56).

Besin kaynaklı hiperoksalüri ise oksalattan zengin fındık, çikolata, demlenmiş çaylar, ıspanak, brokoli, çilek, havuç, fasulye, koyu renkli bira ve kola gibi besinlerin aşırı tüketilmesi sonucu görülür. Bazı araştırmacılar hiperoksalürinin diğer bir nedeni olarak da bir tür barsak bakterisi olan ve oksalat seviyesini düşüren Oxalobacter formigenes'i göstermişler ve oksalat miktarındaki artışı bu bakterinin yokluğuna veya miktarında azalmaya bağlamışlardır (64) (65).

Whewellite yapıdaki taşların hiperoksalüri ile, weddellite yapıdaki taşların ise hiperkalsüri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (66).

2.3.1.3.Hipositratüri

Sitrat, kalsiyum ile birleşerek kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat kristalleri oluşumunu inhibe eden en önemli inhibitör maddedir. Sitratın böbrekten atılımını etkileyen en önemli faktörlerden birisi asit baz dengesidir. Asidoz durumunda üriner sitrat atılımı azalır. Hipositratüri zemininde gelişen kalsiyum taşları genellikle tiyazid tedavisi alan, RTA Tip1'i olan veya kronik diyareli hastalarda görülür (11). Hipositratürik hastalarda idrar sitrat miktarı, <320 mg/gün seviyesindedir (56).

Hipositratüri tedavisinde, günlük 30-60 mEq potasyum sitrat verilir. (56)

2.3.1.4.Hiperürikozüri

Hiperürikozüri, pürinden zengin diyetle beslenme veya endojen ürik asit üretiminin artması nedeniyle oluşur. Günlük idrar ürik asit miktarı 600 mg'ın üzerindedir (11).

Hiperürikozüri, ürik asit taşlarının yanında kalsiyum oksalat taşı oluşumunu da artırmaktadır. Bu taşlar whewellite ya da weddellite olabilmektedir.

Hiperürikozüri zemininde gelişen kalsiyum taşlarının, yine hiperürikozüri zemininde gelişen ürik asit taşlarından ayırımında, idrar pH'sının 5,5'den fazla olması önemlidir (11).

Tedavide, pürinden zengin gıdaların kısıtlanması bazen yeterli olabilmektedir. Bunun yanı sıra idrar pH'sını 6,5 ile 7,5 arasında tutmak için günlük 30-60 mEq potasyum sitrat verilebilir. Ayrıca hipoksantin, ksantin ve ürik aside dönüşümünü sağlayan "ksantin oksidaz" enzimini inhibe eden, allopürinol (100-300mg/gün) de verilebilir (56).

2.3.2.Magnezyum Amonyum Fosfat Taşları (Strüvit Taşları)

Enfeksiyon taşları olarak da adlandırılan strüvit taşları; magnezyum, amonyum ve fosfattan meydana gelirler. Bu taşların oluşum nedenleri üreyi parçalayan mikroorganizmaların, idrarı alkali hale getirmeleridir. Alkali idrarda hidroksiapatit kristallerinin oluşması ve çökmesi kolaylaşır. İdrardaki üre, üreaz enzimi ile amonyak haline döner. Amonyak da hidrolizlenerek amonyumu oluşturur. Üreaz enzimi, steril insan idrarında bulunmaz. Üreaz içeren bakterilerle oluşan üriner enfeksiyon varlığında, ürenin parçalanması ile birlikte bol miktarda amonyum ve bikarbonat oluşur. Böylece idrar pH'sı 7'nin üzerine çıkar ve strüvit taşları gelişir. Bu tip mikroorganizmalara örnek olarak; Proteus, Klebsiella, Pseudomonas ve Staphylococcus species verilebilir.

Strüvit taşlarının varlığında mutlaka üriner enfeksiyon vardır. Üriner enfeksiyon varlığında dahi idrar pH'sı 5,85'in üzerine çıkmadığı sürece strüvit taşı meydana gelmez (11). Taş oluşumu için üreaz üreten bakterilerin idrarda bulunması gereklidir. Enfeksiyon taşları ile ilişkili olan en yaygın mikroorganizma Proteus mirabilis'tir. Kadınlarda idrar yolu enfeksiyonu daha fazla görüldüğü için strüvit taşlarına da kadınlarda daha fazla rastlanır (56). Diyabetik hastalarda, üriner

diversiyonlu hastalarda ve spinal kord hasarı sonrası kronik foley katater kullananlarda bu tip taş görölme ihtimali daha yüksektir.

Enfeksiyon taşlarının tedavisinde, rezidü taş varlığı enfeksiyon eradikasyonunu engelleyeceği için mevcut taşların tamamının temizlenmesi gereklidir. İdrarın asidifikasyonu enfeksiyon taşlarında fayda sağlamaktadır. İdrar asidifikasyonu için amonyum klorür veya metionin kullanılabilir. Ayrıca üreaz enziminin inhibisyonu için günlük 500-750 mg asetohidraksamik asit (AHA) kullanılabilir (56). Tanı anında genelde taşlar büyük boyutta ve geyik boynuzu (staghorn) şeklinde tüm pelvisi doldurmuştur.

2.3.3. Ürik Asit Taşları

Ürik asit taşları, tüm taşların %10'unu oluşturur. Ürik asit, pürin metabolizmasının son ürünüdür. Ürik asit taşı oluşma riskini artıran 3 faktör vardır; hiperürikozüri, düşük idrar pH'sı ve düşük idrar miktarıdır. Bunların içerisinde en önemli olanı düşük idrar pH'sıdır. Ürik asit taşlarının, konjenital oluşum nedenleri renal tubuler urat transportunda ve ürik asit metabolizmasındaki defektlerdir. Kazanılmış nedenler ise kronik diyareyle seyreden hastalıklar, yüksek hayvansal proteinli diyetler, miyeloproliferatif bozukluklar ve ürikozürik tedavilerdir. İlginçtir ki ürik asit taşı olan hastaların çoğunda idrar ürik asit seviyeleri normaldir, fakat idrar pH'ları düşüktür. Bu nedenle, tedavide, idrarın alkalizasyonu önem taşımaktadır. Günlük 30-60 mEq potasyum sitrat tedavide kullanılır (56).

Hiperürikozüri; idrar ürik asit seviyesinin günlük 600 mg'dan yüksek olması şeklinde tanımlanır (56). Hiperürikozüri tedavisi için pürinden zengin gıdaların diyetten çıkartılmasının yanı sıra, 100-300 mg/gün allopürinol verilebilir (56). Gut, myeloproliferatif hastalıklar, multiple myelom, malignensi gibi hastalıklarda ürik asit taşı oluşumu artmıştır. (11).

Ürik asit taşlarının aktif tedavisinde taşın eritilmesi amaçlanır, metaflakside ise hedef, nükslerin önlenmesidir. Her iki yaklaşımda da temel kural; idrarla atılan ürik asit miktarını azaltmak, idrar pH'sını yükseltmek ve idrar miktarını artırmaktır.

2.3.4.Ksantin Taşları

Hipoksantin ksanine, ksantin de ürik aside oksidasyonunu sağlayan enzim ksantin oksidaz'dır. Ksantin taşları, ksantin oksidazın konjenital yokluğunda görülür. Kan ve idrardaki ürik asit seviyesi düşük, fakat ksantin ve hipoksantin miktarı yüksektir. Nonopak ürik asit taşları ile karışabilir.

Ksantin taşlarının tedavisinde idrarın alkalileştirilmesi amaçlanırken, allopurinol ve pürinden fakir diyet önerilir. Allopurinol, ksantin oksidazın inhibitörüdür, hiperürikozurik kalsiyum taşları ve ürik asit taşlarının tedavisinde kullanılır. Ancak allopurinol iyatrojenik olarak ksantinüri'ye neden olur. Bununla birlikte, allopurinol tedavisi nedeniyle ksantin taşı oluşumu, şimdiye kadar bildirilmemiştir (11)

2.3.5.Sistin Taşları

Sistinüri, erken yaşlarda ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Kromozom 2 ve 19'da bulunan iki gende defekt vardır. Sistin taşlarının tüm taşlar içerisinde görülme oranı %1-2'dir, ama çocuk yaş grubunda bu taşlar %10 oranında görülür (56). Hem böbrek tübüllerinden hem de gastrointestinal sistemden sistin, lizin, arginin ve ornitin gibi dibazik aminoasitlerin emilim bozukluğu mevcuttur (11). Bunlardan sadece sistin normal idrar pH'sında çözünür değildir ve bu nedenle taş oluşumuna neden olur. Proksimal tübüllerden sistin reabsorbsiyonu bozulunca idrarda sistin miktarı artar. Sistinin çözünürlüğü idrar pH'sına bağlıdır. İdrar pH'sı 4,5 ile 7 arasında iken litrede yaklaşık 400 mg sistin eriyebilirken, idrar pH'sı alkali olduğunda daha fazla erir. Homozigot hastalarda, idrar sistin miktarı 250 mg/gün'dür. Normal insanlarda bu miktar 100 mg/gün'den daha azdır (11).

Yüksek diürez, sistinüri hastalarında çok önemlidir, bu yüzden günlük alınan sıvı miktarı 4 litreye ulaşmalıdır. Ayrıca yeterli hidrasyon ile birlikte idrarın alkalizasyonu ($7,5 < \text{pH}$ olacak şekilde) gereklidir. Böylelikle, sistinin idrardaki çözünürlüğü artırılmaktadır. İdrar alkalizasyonunda potasyum sitrat kullanılmaktadır (56).

Tablo 3: Taş çeşitleri, sıklıkları, oluşum nedenleri (67)

Çeşit	Sıklık	Oluş Mekanizması
Kalsiyum Fosfat / Kalsiyum Oksalat	%70 ile %80 arasında	-Düşük idrar hacmi Fazla miktarda sıvı kaybı Sıcak iklimde yaşamak Kronik dehidratasyon -Hipositratüri Renal tübüler asidoz İnflamatuvar barsak hastalıkları Kronik metabolik asidoz Hazır gıda alımı İdyopatik -Hiperkalsiüri Hiperkalsemi Diyette fazla tuz(sodyum) ve hayvansal protein alımı Kronik metabolik asidoz İdyopatik -Hiperürükozüri Gut Pürinden zengin beslenme -Hiperokzalüri Genetik hiperoksalüri İnflamatuvar barsak hastalıkları Düşük kalsiyum ve fazla oksalat tüketimi
Ürik asit	%10-15	-Düşük idrar pH'sı -Hiperürükozüri -Kronik metabolik asidoz -Obezite, metabolik sendrom -İdrar amonyum sekresyonunda defekt
Magnezyum Amonyum Fosfat (Struvit, Staghorn, Enfeksiyon ile ilişkili taş)	%10-15	-Üriner sistem enfeksiyonları (ürez salgılayan mikroorganizma kaynaklı)
Sistin	<%1	-Sistinüri
İndinavir	<%1	-Antiretroviral terapide
Triamteren	<%1	-Hipertansiyon tedavisinde potasyum tutucu diüretik

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise %78,63 oranına kalsiyum oksalat taşı, %15 mikst yapıda taşlar, %3,63 ürik asit taşı, %2,42 strüvit taşı, %2 sistin taşı saptanmıştır. Kalsiyum oksalat taşlarının da %80 whewellite, %5 weddellite, %15 oranında ise whewellite ve weddellite yapıda olduğu saptanmıştır (68).

2.4.Üriner Sistem Taşlarının Analiz Yöntemleri

Taşın cerrahi olarak tedavisinin sonrasında yapılması gereken, rekürrenslerin önlenmesine yönelik incelemelerdir. Bunların neticesinde altta yatan anatomik, metabolik nedenler ortaya konmalı ve takiben metaflaksi başlanmalıdır. Metabolik inceleme öncesi hastanın taş analizinin bilinmesi olmazsa olmazdır (5). Taş analizi, bir anlamda “**üriner sistemin kimyasal biyopsisi**” niteliğindedir. Öyle ki, özel taş bileşenlerinin ortaya konması, bazen spesifik bir metabolik hastalığı işaret edebilmektedir (6). Hastada tespit edilen taşın kimyasal yapısının öğrenilmesi;

- Taş oluşumuna neden olan metabolik bozukluğun anlaşılmasını
- SWL tedavisi öncesi taşın fragmente olup olamayacağını öngörmeyi (eğer ki taş SWL’ye dirençli bir yapıya sahip ise bu ilk basamak taş tedavisi yerine daha sonraki adımlara geçilmelidir) (69)
- Tedavide uygulanacak lazer enerjisinin, maksimum fayda için, dalga boyunun tahmin edilmesini (70)
- Hastada yeniden taş oluşumunun engellenmesi için gerekli koruyucu tedavilerin (metaflaksi) planlanabilmesini sağlar.

Bu nedenlerden dolayı, her taş hastasına mutlaka tedavi planının belirlenmesi ve rekürrenslerin önlenmesi amacıyla taş analizi yapılmalıdır.

Üriner sistem taşları birçok farklı metod ile incelenebilmektedir. Bunlar; İnfrared Spektroskopi (IRS), X-Işını Kırınımı (XRD), elektron mikroskopisi, polarizan mikroskopi, termogravimetri, ve kimyasal spot testlerdir. Öte yandan tüm taş analiz yöntemlerinde %30’a yakın oranda yanlış tanı elde edildiğini (6) de belirtmek gerekir.

1980’li yılların sonuna kadar fiziksel, analitik teknikler yerine kimyasal teknikler kullanılmaktaydı. Fakat karışımlarda ve küçük miktardaki taşlarda, kimyasal analizler ile yetersiz sonuçlar elde edilmesinden dolayı 1990’lı yıllardan itibaren X-Işını Kırınımı (XRD) yöntemi ve kızılötesi spektroskopi (IRS) başta olmak üzere, elektron mikroskopisi, termogravimetri, polarizan mikroskopi kullanılmaya başlanmıştır.

Taşın kimyasal kompozisyonun incelenmesinde, X-Işını Kırınımı yöntemi gold standart olarak kabul görmüştür (71) (1). En çok kullanılan yöntemler olan X-

Işını Kırınımı yöntemi ve kızılötesi spektroskopide, taşın doğal yapısı bozulduktan sonra küçük toz parçalarının kimyasal yapısı analiz edilmektedir. Oysaki çoğu taş, çekirdeğinde ve yüzeyinde farklı taş yapılarının birleşiminden meydana gelmektedir (72). Bu yüzden, bu yöntem ile doğru bir taş analizi elde edebilmek için taşın doğru temsilci bölgelerinden örnekleme yapılmalıdır (12). X-Işını Kırınım yöntemi (XRD), her bir kristalin fazın kendine özgü atomik dizilimlerine bağlı olarak X-ışınlarını karakteristik bir düzen içerisinde kırması esasına dayanır. Her bir kristalin faz için bu kırınım profilleri bir nevi parmak izi gibi o kristali tanımlar. X-Işını Kırınımı analiz metodu, analiz sırasında numuneyi tahrip etmez ve çok az miktardaki numunelerin dahi (toz, kristal ve ince film halindeki) analizlerinin yapılmasını sağlar. Özel havanda iyice öğütülüp toz haline getirilen numuneler, özel numune tutuculara konularak XRD cihazlarının özel örnek localarına yerleştirilir ve analiz edilir. Kombine taşlarda en güvenilir sonuçlarının yine X-Işını Kırınımı yöntemi ile elde edildiği bildirilmiştir (73). Bu yöntemler küçük toz örneklerin yüzey ölçümleri ile sınırlıdır ve taş öğütme işlemi taşın kimyasal yapısını bozabilmektedir. Ayrıca taşın boyutu arttıkça eğer uygun örnekleme yapılmaz ise bu iki yöntem ile de ikincil taş içeriğinin saptanma şansı azalır.

2.5.Böbrek Taşlarında Belirti ve Bulgular

Böbrek taşı olan hastaların semptomları çok ciddi bir ağrı ile tamamen asemptomatik olma gibi geniş bir yelpaze içinde değişiklik gösterebilir. Tipik taş ağrısı kronik, epizodik ve flank bölgede bir hassasiyet artışı şeklindedir ve ağrıya, akla gastrointestinal bir patolojiyi getirebilecek, bulantı ve kusma eşlik edebilir. Flank bölgedeki ağrı, aynı taraflı kasığa yayılabilir. Vakaların %90'ında makroskobik hematüri mevcutken geri kalan %10'luk kesimde mikroskobik hematüri izlenir.

Peritonitli hastalar genelde hareketsiz kalmayı tercih ederken, renal kolikli hastalar bir türlü rahat edebilecekleri pozisyonu bulamazlar. Fizik muayenede ağrıya bağlı olarak taşikardi ve orta derecede hipertansiyon saptanabilir. Renal kolik ağrısı ile aynı taraf kostovertebral açı hassasiyeti saptanabilir. Ateş mevcudiyetinde akla piyelonefrit gelmeli; ateş, taşikardi, hipotansiyon ve ciltte vazodilatasyon saptanırsa

ürosepsis yönünden dikkatli olunmalıdır. Renal kolik atağı sırasında hafif derecede lökositoz saptanırken, ciddi lökositoz varlığında eşlik eden üriner sistem enfeksiyonundan şüphelenilmelidir. Ayırıcı tanıda akla gelmesi gereken patolojiler Tablo 4.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.1: Renal kolik ile karışabilecek patolojiler

Abdominal aort anevrizması	İskelet-kas ağrısı
Apendisit	Ovaryan apse
Barsak obstrüksiyonu	Pelvik inflamatuvar hastalık
Kolesistit	Pyelonefrit
Gastrit	Rüptüre ovaryan kist
Mezenter iskemi	Üreteropelvik bileşke tıkanıklığı

2.6.Böbrek Taşlarında Tanı

Anamnezde, şikayetleri dışında hastanın kapsamlı bazı özellikleri mutlaka sorgulanmalıdır (Tablo 4.2).

1-Özgeçmişi: İlk tanı mı?, tekrarlayan taş öyküsü var mı? Tekrarlayan taş öyküsü varsa; ne sıklıkta oluştuğu, düşürülen taş sayısı, şimdiye kadar hangi tedavi yöntemlerinin uygulandığı,

2-Aile hikayesi,

3-Bulunduğu iklim veya ortam; sürekli terleme neticesinde sıvı kaybından dolayı idrar hacmi düşer ve süpersatüre idrar çıkışı olur.

4-Alınan günlük sıvı miktarı, beslenme şekli ve alkol kullanımı; karbonhidrattan zengin, yeşil sebze ağırlıklı ve aşırı tuzlu beslenme kalsiyum taşı açısından; proteinden zengin beslenme ve alkol kullanımı ürik asit taşı açısından risk oluşturur. Balık yağından zengin beslenme taş hastalığından korumaktadır.

5-Renal tübüler asidoz gibi kronik metabolik hastalıkları olup olmadığı,

6-İmmobilizasyona neden olan bir hastalık varlığı; bu hastalarda rezorbtif hiperkalsiüri gelişir.

7-Ailede genetik hastalık varlığı (ksantinüri, sistinüri gibi).

Tüm bunlar irdelenmelidir. Bu araştırmanın bir başka avantajı ve katkısı da girişimsel tedavi yapıldıktan sonra metaflaksi planını yapmaktır.

Tablo 4.2: Anamnezde mutlaka sorulması gereken sorular (74)

Mevcut hastalık durumu	Taş oluşumuna neden olabilecek ilaç kullanımı
-Primer hiperparatiroidizm -Renal tübüler asidoz -Sistinüri -Gut -Diabetes mellitus -İnflamatuvar barsak hastalığı -Böbrek yetmezliği -Sarkoidoz -Medüller sünger böbrek	-Karbonik anhidraz inhibitörleri -Efedrin, Allopurinol -Loop diüretikleri -Vitamin D ile birlikte kalsiyum -Triamteren, Trisilikat, Metoksifluran -Seftriakson, Sulfadiazin, Sulfonamid -Amoksisilin, Kinolon -Indinavir -Zonisamid, Topiramet -Laksatifler
Böbrek hastalığı öyküsü	Anatomik özellikler
-Üriner sistem enfeksiyon öyküsü -Ailede ürolitiazis öyküsü -Taş öyküsü varlığı (Tedavi- taş analiz)	-At nalı böbrek varlığı -Üriner diversiyon hikayesi -Üreteropelvik bileşke darlığı -Soliter böbrek -Böbrek veya üreteral cerrahi hikayesi

Görüntülemelerde hidronefrotik bir böbreğin veya perinefritik bir absenin görülmesi, perküsyonla lomber hassasiyet varlığı durumunda böbrek ya da üreter taşı düşünülebilir. Tam idrar tahlilinde piyüri saptanan hastalarda idrar kültürü bakılması gereklidir. Kültürde Klebsiella ve Proteus gibi üreaz (+) bakterilerin görülmesi durumunda, muhtemel taş cinsi strüvit veya kalsiyum fosfat taşıdır. Böbrek fonksiyonunu değerlendirme amaçlı kan üre, kreatinin düzeyi bakılmalı; ateş varlığında, lökosit sayımı, CRP ve prokalsitonin tetkiki yapılmalıdır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3: Taş hastalığında temel değerlendirmede dikkat edilecek hususlar (75).

Medikal öykü	Daha önceki taş hastalığı öyküsü Aile öyküsü Nefrokalsinozis Diyet alışkanlıkları Aldığı ilaçlar
Klinik değerlendirme	Fizik muayene
Görüntüleme	USG, DÜSG
Laboratuvar; ➤ Kan analizleri ➤ Tam idrar tetkiki ➤ İdrar kültürü	Kan ve idrar tahlilleri ➤ Üre, kreatinin, ürik asit, kalsiyum ➤ Lökosit, eritrosit, nitrit, bakteri, protein, pH, dansite

USG: Üriner Sistem Ultrasonografi, DÜSG: Direkt Üriner Sistem Grafisi

Bir taş hastasının değerlendirilmesinde 2 defa 24 saatlik idrar analizi mutlaka yapılmalı; bu tetkikte toplam idrar miktarı, kreatinin, kalsiyum, sitrat, oksalat, ürik asit, sodyum, potasyum, fosfor ve idrar pH'sına bakılmalıdır. Sistin ve magnezyum seviyeleri gerekli görülürse araştırılmalıdır. 24 saatlik idrar tayininde önemli nokta bu tahlinin normal besin alışkanlığı sırasında ve bir renal kolik atağından en az 6 hafta sonra yapılması gerekliliğidir.

Çocuk hastalara, ailesinde taş öyküsü olanlara, inflamatuvar barsak hastalığı, kronik diyare, malabsorbsiyon, geçirilmiş obesite cerrahisi öyküsü olanlara, primer hiperparatiroidizm, gut hastalığı, renal tübüler asidozu olanlara, nefrokalsinozisi olanlara, osteoporozu ve/veya patolojik kemik kırığı olanlara, sistin, ürik asit ve kalsiyum fosfat taşı olan hastalara, kısacası taş öyküsü olan ya da taş açısından risk altında olan tüm hastalara mutlaka metabolik değerlendirme yapılmalıdır (74).

İlk taştan sonra taşsızlık sağlanan ya da uzun dönem sonra tekrarlayan taşı olan hastalar için metabolik değerlendirmede; taş analizine, serum kalsiyum, albumin, kreatinin, ürat, potasyum, kan üre azotuna, sabah aç bir şekilde verilen spot idrarda dipstik testi ile lökosit/bakteri varlığına ve idrar pH'sına mutlaka bakılmalıdır. Sık tekrarlayan, rezidü taşı olan ya da spesifik risk taşıyan hastalara yukarıdaki tetkiklere ek olarak 24 saatlik idrarda volüm, kalsiyum, oksalat, sitrat, ürat, üre, kreatinin, magnezyum, sodyum, fosfat, potasyum, klor miktarı araştırılmalıdır. Eğer hastada hiperkalsemi saptanırsa 1,25 dihidroksivitamin D ve parathormon (PTH) da bakılmalıdır (74).

Hastalar, kan ve idrar testlerinden sonra mutlaka üriner sistem görüntüleme yöntemleri ile de değerlendirilmelidir. Burada amaç yalnızca taşın varlığını ortaya koymak değil, taşların sayısını, lokalizasyonunu, kimyasal yapısını, boyutunu, aynı taraf böbreğin fonksiyonunun ne kadar etkilendiğini, böbreğin kalikslerinin yapısı ve infundibulumlarının özelliğini, yapı anomalisi (üreteropelvik bileşke darlığı, at nalı böbrek anomalisi gibi) varlığını araştırmaktır. Nihayetinde bu verilere göre hastanın tedavisi planlanacaktır. Ayrıca taşların kimyasal bileşiminin önceden bilinmesi, taşın kırılabilirliğinin saptanması, hastaya uygulanacak tedavinin ve metaflaksin belirlenmesinde ön plana çıkmaktadır. Bu amaçla taşın kimyasal yapısının tayini de görüntüleme yöntemleri ile tahmin edilmeye çalışılmaktadır.

USG; iyonizan ışın riskinin olmaması, kontrast madde gerekmemesi, uygulama kolaylığı ve ucuzluğu nedeniyle üriner sistem incelemelerinde sık olarak kullanılan bir inceleme yöntemidir. USG, böbrek toplayıcı sistemindeki dilatasyonu, üreterlerin mesaneye giriş yerlerindeki idrar akımında obstrüksiyon sonucunda oluşabilecek değişiklikleri, ayrıca doppler USG renal kan akımındaki değişiklikleri saptamada kullanılmaktadır (83). USG'de tüm taşlar kimyasal yapılarından bağımsız olarak ekojenik yapılar şeklinde görünürler ve posteriorlarına akustik gölgelenme verirler. USG ile pelvikaliksiyel dilatasyonlar, kitle, taş gibi diğer renal patolojiler saptanabilir (84). Fakat kullanıcıya bağımlı bir işlem olduğundan taşları saptamadaki başarı oranları değişiklik göstermektedir.

Tüm üriner sistem taşları USG'de tespit edilemeyebilir. Üriner sistem taşlarının sonografik olarak saptanamama nedenlerinden bazıları; renal sinüs yağı,

mezenterik yağ ve barsak tarafından kapatılmaları ya da zayıf posterior akustik gölgeye sahip olmalarıdır.

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), ucuz ve kolay elde edilebilir olması nedeniyle üriner sistem taşlarının tanısında ve hastanın takibinde kullanılan yöntemdir. Bu grafide, üstte 11. ve 12. kostalar, altta ise simfizis pubis görülmelidir. Böbrekleri kuşatan perirenal yağ dokusu, DÜSG’de böbrek konturlarının düzgün bir şekilde görünmesini sağlar. DÜSG’de her iki psoas kasının kenarları net görülmelidir. Psoas kas gölgesinin silinmesi inflamatuvar bir olayın varlığını gösterir. Dezavantajları; üriner sistemdeki herhangi bir obstrüksiyon hakkında bilgi vermemesi, nonopak taşları gösterememesi, küçük semiopak taşların gözden kaçabilmesi, barsak gazlarına bağlı bazen taşların seçilememesi, görünen opasitelerin üriner sistem içerisinde olup olmadığı hakkında bilgi verememesidir. DÜSG’de izlenebilen bir taşın SWL ile hedeflenebilecek bir noktada olup olmadığına karar verilebilir. Saptanan taşın gerçek boyutlarının ölçülmesini ve şeklinin belirlenmesini sağlayabilir (76). Taşlar, direk grafide görülebilirliğine göre opak, nonopak ve semiopak olarak 3’e ayrılmıştır (Tablo 4.4). Bir taşın içerdiği kalsiyum miktarı o taşın opasitesini belirler.

Tablo 4.4: Opasitelerine göre taş çeşitleri

Opak Taşlar	Semiopak Taşlar	Nonopak Taşlar
Kalsiyum oksalat taşları	Sistin taşları	Ürik asit taşları, Matriks taşları
Kalsiyum fosfat taşları	Strüvit taşları	Ksantin taşları, Amonyum Ürat
	Apatit	İndinavir taşları
		Triamteren taşları

İntravenöz Pyelografi (İVP) ise intravenöz yolla verilen kontrast maddenin böbreklerde konsantre edilmesi ve toplayıcı sisteme gönderilmesi esasına dayanır. Toplayıcı sistem hakkında bilgi verir, böbreğin fonksiyone olduğu ya da varsa

fonksiyon gecikmesi olduğunu da gösterir. Günümüzdeki temel endikasyonu üriner sistem taşları, hematüri, üreter fistülü veya darlıklarının araştırılmasıdır. Ayrıca jinekolojik ve kolorektal malignensi operasyonlarından önce üreterleri değerlendirmek için kullanılır. IVP için verilen kontrast maddelerin; sınırda böbrek yetmezliği olan veya diyabeti olan hastalarda %25 oranında böbrek yetmezliğine sebep olabilmesi, %5-10 oranında alerjik reaksiyon yapabilmesi, gebelik durumu ve tirotoksikoz IVP çekimlerini sınırlayan etmenlerdir (76). Yüksek radyasyon dozu, nonopak taşların görüntülenememe ihtimali, kontrast allerjisi ve nefrotoksisite dezavantajlarıdır. Bu açıdan yüksek sensivite ve spesifitesiyle ve kontrast madde gerektirmemesi ile NKBT ön plana çıkmaktadır.

Üriner sistem taşlarını ortaya koymada günümüzde kullanılan altın standart yöntem kontrastsız düşük doz spiral bilgisayarlı tomografidir. Her geçen gün kullanım sıklığı artmaktadır. Bunun avantajları; DÜSG'de görünmeyen radyolüsent ve milimetrik taşlar bu teknikte görülebilir, IVP gibi kontrast madde gerektirmedikinden kontrast allerjisi ve nefropati görülmez. Önemli endikasyonlarından biri de üreter taşlarıdır. Renal kolik şikayeti ile başvuran bir hastada böbrektekilerin yanı sıra varsa üreter taşlarını da göstermesi açısından, ince kesit spiral tomografi tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemin dezavantajı ise işlem sırasında hastanın radyasyona maruz kalması (kaliteli cihazlarda 1,5 DÜSG kadar) ve böbrek fonksiyonu hakkında bilgi verememesidir.

Üriner sistem taşlarının tanısında; kontrastsız bilgisayarlı tomografinin sensitivitesinin %85-94, spesifitesinin %94-98; İVP'nin sensitivitesinin %75-85, spesifitesinin %90 olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında USG'nin sensitivitesinin %50-60, spesifitesinin %75-80 olduğu ifade edilmiştir (77).

2.7. Taş Hastalığı Komplikasyonları

Taşın yaptığı obstrüksiyonun şekli ve süresi ile ilgili olmak üzere etkilenen toplayıcı sistemde değişik derecelerde hidronefroz meydana gelir. Bu durum ilerledikçe böbrek parankiminin azalmasına yol açar, hatta hidronefrotik böbrek atrofisine kadar gidiş devam edebilir. Bütün taşlar, bulunduğu yerin proksimalindeki obstrüksiyon ve staza bağlı olarak enfeksiyon gelişmesine sebep olurlar. Staz ve

dilatasyon sonrası genişleyen pelvikalisiyel sistemde forniks rüptürü gelişebilir, enfekte idrar kaçağı nedeniyle perirenal apse oluşabilir. Özellikle taş, obstrüksiyona yol açmışsa akut pyelonefrit, kronik obstrüksiyon ve böbrek harabiyeti varlığında pyonefrozlar gelişebilir. Çok nadir olarak da, taşın enfeksiyonla birlikte pelvis mukozasını irrite etmesi sonucu skuamöz hücreli karsinom gelişebilmektedir (23).

2.8.Taş Hastalığında Tedavi Seçenekleri

Eğer bir hastada renal koliğe, obstrüksiyona enfeksiyon eşlik ediyor veya tek başına ürosepsis, akut böbrek yetmezliği bulguları mevcut ise, taş tedavisinden önce hızlıca diversiyon yöntemleri ile üriner sistem dekomprese edilmelidir; soliter veya transplante böbrekte obstrüksiyon yapan ya da bilateral üriner sistemi obstrükte eden taş mevcut ise de aynı durum söz konusudur (74).

Böbrek taşı saptanan hastalarda tedavi planlanırken; taşların böbrekteki lokalizasyonuna, sayısına, boyutuna, üriner sistemin anatomisine dikkat edilmelidir. Böbrek taşının tedavi endikasyonları; üstesinden gelinemeyen üriner enfeksiyon, böbrekte ilerleyici hasar, üriner obstrüksiyon, inatçı ağrı ve ciddi hematüridir.

Böbrek taşı tedavisinin amaçları ise şöyle sıralanabilir;

1. Böbreğin tüm taşlardan (mümkünse) arındırılması
2. Tüm düzeltilebilir anatomik bozuklukların onarımı
3. Eşlik eden üriner enfeksiyonların eradike edilmesi
4. Fonksiyon gösteren böbrek dokusunun zarar görmemesi
5. Tekrar taş oluşumunun engellenmesi (23).

Taş temizlenip cinsi belirlendikten sonra altta yatan metabolik durum mutlaka düzeltilmelidir. Nedene yönelik tedaviler, aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (Tablo 5) (78).

Tablo 5: Nedene yönelik tedaviler (78)

Hiperkalsüri	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Absorbtif ➤ Tip II Absorbtif ➤ Resorbtif ➤ Renal 	Sıvı artırımı (>2 L/gün idrar) <ul style="list-style-type: none"> ➤ Tiazid, sodyum, sellüloz, fosfat ve ortofosfatlar ➤ Diyetle kalsiyum kısıtlaması ➤ Cerrahi ve oral fostat tedavisi ➤ Tiyazid
Hiperoksalüri	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Primer ➤ İdiyopatik ➤ Enterik 	Sıvı artırımı (> 2 L/gün idrar) <ul style="list-style-type: none"> ➤ B6, oral ortofosfat, diyetle oksalat kısıtlaması ➤ Diyetle oksalat kısıtlaması, vit C kısıtlaması, oral kalsiyum ➤ Barsak hast tedavisi, oral Ca-Mg-Sitrat, oksalat ve yağ kısıtlaması
Ürik Asit	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Korunma ➤ Kemoliz 	Sıvı artırımı (> 2L/gün idrar) Alkalizasyon: pH:7-7,2 (Potasyum Sitrat; 5/10 mmolx2-3gün Sodyum Potasyum Sitrat;9/18 mmol x2-3gün) Allopürinol(300mg/gün)
Sistin	İdrar Sistin Düzeyi; <ul style="list-style-type: none"> ➤ <3mmol ➤ >3mmol 	Sıvı artırımı (> 2L/gün idrar) Alkalizasyon: pH:7-7,2 Potasyum Sitrat-Sodyum Potasyum Sitrat) <ul style="list-style-type: none"> ➤ Vit C (3-5 gr/gün) ➤ Şelat yapan ajanlar (Thiola, Captopril vd)
Strüvit (Enfeksiyon Taşı)	Mg-Amonyum-Fosfat, Karbonat apatit, Üreaz (+) bakterilerin varlığında	Tedavi ile Antibiyotik tedavisi(uzun/kısa) Asidifikasyon; -Amonyum klorid 1 gr x 2-3gün -Metionin 500 mg x 2-3gün -AsetoHidroksamikAsit (AHA) (seçilmiş vakalarda)

Ayrıca altta metabolik veya anatomik bir neden olsun olmasın mutlaka her hastaya tedavi sonrası dönemde yeni taş oluşumunu engelleyecek metaflaksi önerileri anlatılmalıdır; sıvı alımının 3 litre/gün (idrar çıkışı en az 2500 ml/gün) olacak şekilde

düzenlenmesi, hayvansal proteinlerinden fakir beslenme, diyetle alınan sodyum ve oksalat miktarının azaltılması en önemli önerilerdir (79).

Tüm taş hastalarına metaflaksi uygulanmalıdır. Sıvı alımı ile idrar dilüe olmakta ve idrar bileşenlerinin kristalizasyonu azalmaktadır. Erişkin hastalarda sıvı alımı 2.5-3 litre/gün'ü aşmalıdır. Bununla birlikte rekürrens açısından yüksek riskli hastalarda taş analizi ile birlikte metabolik değerlendirme yapıldıktan sonra taş oluşumuna neden olan metabolik etkenin ortadan kaldırılmasına yönelik tedavi programı oluşturulmalıdır.

2.8.1.Konservatif Takip

Değerlendirme sonrası taşın boyutu ve yerine göre hasta takip edilebilir. Büyüklüğü 5 mm'ye kadar olan taşlar medikal tedavi ile %40-50 oranında kendiliğinden düşebilir. 11 mm'nin üzerindeki taşların düşme olasılığı daha düşük olduğu için daha yakın takip edilmeli ve semptomatik destek tedavileriyle radyolojik takibe alınmaları gereklidir (80). Taşın yeri, hastanın sıvı tüketim miktarı ve aktivite düzeyi de taşın kendiliğinden düşürülmesinde önemli faktörlerdir. Tüm bunlara rağmen taş düşürülemezse diğer tedavi yöntemlerine geçilmelidir. Hastalara takiplerinde öneri olarak günlük idrar çıkışının en az 2-3 lt/gün olacak şekilde sıvı alımlarını ayarlamalarına dikkat etmeleri gerektiği ve taş analizi yapıldıysa uygun diyet programlarına girmeleri önerilmelidir.

2.8.2 Farmakolojik Tedavi, Medikal Ekspulsif Tedavi

Medikal Ekspulsif Tedavi (MET), sadece bilgilendirilmiş hastalara uygulanmalıdır. Eğer komplikasyon gelişirse (enfeksiyon, refrakter ağrı, böbrek fonksiyonlarında bozulma) tedavi sonlandırılmalıdır. MET için kullanılan alfa-bloker tedavisi sırasında retrograd ejakülasyon, hipotansiyon gibi yan etkiler görülebilir.

Meta-analizler gösterdi ki alfa-bloker ya da nifedipin tedavisi uygulanan, üreter taşı olan hastaların, ateşli renal kolik atağı ile taşı düşürme olasılıkları bu tedaviyi almayanlardan daha yüksektir. Doğrulamak için daha geniş, çok merkezli randomize kontrollü çalışmalara (RKÇ) ihtiyaç olduğunu da ifade etmekle beraber, EAU Urolithiasis Guideline'ları MET'i önermektedir. Pickard ve arkadaşları, yayınlarında üreteral koliğe rutin olarak neden olması beklenen taşları olan hastalara

tamsulosin ve nifedipin tedavisinin etkili olmadığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada her ne kadar öncelikli olmasa da MET için kullanılan alfa-bloker ya da kalsiyum kanal blokerlerinin sadece taş düşürme üzerine etkinliği değil aynı zamanda ağrıyı önlemedeki etkinliği de araştırılmıştır (81).

Farmakolojik tedavi taşın ve idrarın kimyasal yapısına göre değişmektedir. Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarında tiazid diüretikler kullanılır. Ürik asit taşlarında allopurinol ve idrarın alkalizasyonuna yönelik potasyum sitrat veya potasyum bikarbonat ve sistin taşlarında D-penisilamin, tiopronin ve captopril tedavi amaçlı olarak kullanılırlar (82) (83). Magnezyum, amonyum ve fosfattan oluşan struvit taşları enfeksiyon kaynaklı taşlar olduğundan, uygun antibiyotik tedavisi verilir ve taşın çözünmesine yönelik idrar asidifikasyonu gerektirirler (84). Bu amaçla Suby G solüsyonu ve hemiacidrin böbrek içerisine perkütan nefrostomi katateri aracılığıyla verilmektedir.

2.8.3.SWL (Şok Dalga Litotripsisi)

SWL; vücut dışından gönderilen, elektrik akımının şok dalgalarına dönüşümü esasına dayanan, şok dalgaları ile üriner taşların kırıldığı tedavi modalitesidir. İlk olarak 1980'li yılların başında üroloji pratiğine giren SWL tedavisinde, amaç taşın kendiliğinden düşebilecek (<4mm) boyuta gelmesini sağlamaktır. 1974 yılında Almanya'da başlatılan çalışmalar sonucunda 1980 yılında Human-1 (HM-1) isimli cihaz ile dünyada ilk kez bir hastanın taşı şok dalgaları ile kırılarak tedavi edilmiştir. SWL'nin çalışma prensibi odaklanmış olan taş, cihazdaki enerji kaynağından üretilen enerji dalgalarının iletilmesi ile taşın kırılması esasına dayanır (56).

SWL başarısını etkileyen faktörler olarak; kullanılan cihazın tipi, hastanın vücut yapısı, taşın odaklanabilirliği, taşın boyutu, taşın kimyasal içeriği ve taşın lokalizasyonu sayılabilir (85). Bu nedenle SWL tedavisi planlanırken mevcut taşın büyüklüğü, sertliği, yerleşim yeri iyi belirlenmelidir. Böbrek pelvis veya kaliksi içindeki (alt pol haricinde) 2cm'den küçük taşlar SWL tedavisi için ideal taşlardır.

Pelvis yerleşimli taşlarda, 2 cm'den küçük taşlarda, proksimal üreter taşlarında, ürik asit ve kalsiyum oksalat dihidrat taşlarında SWL ile yüksek başarı sağlanır. Ancak şişman hastalarda, boyu 100 cm'den kısa çocuklarda, 2 cm'den büyük taşlarda, kalsiyum oksalat mono hidrat, bruşit ve sistin taşlarında, multipl

taşlarda, alt kaliks yerleşimli taşlarda, divertikül içi taşlarda, at nalı böbrek ve medüller sünger böbrekteki taşlarda başarı oranı oldukça düşük saptanmıştır. SWL ile %75 oranında taşsızlık sağlanır. SWL sonrası %20 oranında klinik önemi olmayan rezidüel fragman saptanabilir, bu hastaların da %5'i müdahale edilmesi gerekecek düzeydedir. Hastaların %13'üne tekrarlayan SWL seansları gerekmektedir (86). Gebelik, tedavi edilemeyen koagülopati, aktif idrar yolu enfeksiyonu SWL için mutlak kontrendikasyonlardır (87).

Aktif tüberküloz ve üriner sistemde darlık olması rölatif kontraendikasyonlardır.

Taşın odaklanması floroskopi veya ultrason yardımı ile yapılmaktadır. Nonopak taşların floroskopi ile tespit edilemediği için ultrason ile odaklama gerekebilir. Ayrıca orta üreter taşlarının ultrason ile tespit edilmesi güç olduğundan odaklamak için floroskopi daha faydalıdır. Yeni nesil cihazlar her iki görüntüleme yöntemini de barındırdığı için tedaviyi daha başarılı kılmaktadır. Taşın sertliğini öngörmek için kontrastsız BT'den faydalanılabilir. Ortalama yoğunluğu 1000 HU'den fazla olan taşların SWL ile kırılması zordur. Kalsiyum oksalat monohidrat ve sistin taşlarının, kalsiyum oksalat dihidrat ve ürik asit taşlarına göre SWL ile kırılması daha zordur (88).

Hasta uyumunu artırmak ve hastanın ağrı nedeniyle oluşabilecek hareket ve solunum düzensizliğini ortadan kaldırmak için SWL öncesi analjezik kullanımı tedavi başarısını artırır.

Yeni nesil cihazlarda su yastığı yardımı ile enerji iletimi sağlanmaktadır. Hastanın cildi ile bu su yastığı arasına jel sıkılarak mümkün olduğunca hava kabarcığı olmayacak şekilde tabaka oluşturulur. Oluşturulan bu jel tabakada istemeden meydana gelen hava kabarcıkları nedeniyle oluşan %2'lik bir hava boşluğu dahi taşın kırılmasını %20 ile %40 arasında azaltmaktadır (56).

SWL tedavisi sırasında uygulanan ortalama güç 14-21 kV arasındadır. SWL'ye düşük güç ile başladıktan sonra aşamalı olarak güç artırmanın taşsızlık sağlama oranını yükselttiği (%72'den %96'ya) ve vazokonstriksiyon oluşturarak muhtemel böbrek hasarını önlediği ifade edilmektedir. SWL tedavisi sırasında uygulanan şok dalgalarının sayısı 1500-3500 arasında değişmektedir, üreter taşları için daha fazla sayıda şok dalgası uygulanabilir (56).

Gebelik durumu, idrar yolu enfeksiyonları, kanama diyatezi, batında arteriyel anevrizma varlığı, odaklamayı güçleştiren iskelet deformiteleri, taşın distalinde üriner sistem obstrüksiyonu varlığı; SWL için kontrendikasyon oluşturur. Pacemaker'ı olan hastalarda SWL sırasında pacemaker'ın yeniden ayarlanması gerekebileceği olasılığı nedeniyle müdahale cihazı ile birlikte bir kardiyolog hazır bulunmalıdır (56).

SWL öncesi rutin DJ stent (double j stent) konulması önerilmemektedir. DJ stent taşlara rağmen çevresinden ve içinden idrar akımını sağladığı için tıkanıklık riskini azaltır. Bu nedenle kırılacak taş büyük ise ya da taşın distalinde obstrüksiyon varsa, DJ stent konularak SWL uygulanabilir. Soliter böbrekli hastalarda ise işlem sonrasında anüri gelişebileceği için DJ stent konulmadan SWL yapılmamalıdır (56). SWL'nin başarısı taş boyutu ile yakından ilgilidir. AUA/EAU klavuzlarına göre 2 cm'den küçük taşlarda temizlenme oranı %70-95 arasında değişirken 3cm üzerindeki taşlarda bu oran %50'nin altında olmaktadır (89).

Üreter taşlarında taşın lokalizasyon yerine göre tedavi planlanmalıdır. Üst üreter taşlarına, her iki odaklama yöntemi de uygulanabilir ve supin pozisyonda işlem yapılır. Ama orta ve distal üreterdeki taşların ultrason ile odaklanması güçtür. Üreter alt kısım taşları genellikle prone pozisyonda SWL uygulanarak tedavi edilir. SWL başarısı böbrek ve üst üreter taşlarında %85 iken, distal üreter taşlarında başarı oranı %65'tir (90).

Anatomik faktörler SWL başarısını etkilemektedir. Obez hastalarda taşın yerinin belirlenmesi ve odaklanması daha zordur. SWL cihazı ile taş arasındaki mesafenin artması SWL'nin etkinliğini ve başarısını azaltır (91). Bununla birlikte 90 dereceden küçük infundibulopelvik açısı olan böbreklerde SWL'nin istenilen başarıyı sağlamadığı görülmüştür. Kaliks boynu darlığı da SWL'nin başarısını etkileyen bir faktördür ve kaliks boynu 4 mm'den daha dar olanlarda başarısızlık oranı daha yüksektir. Ayrıca kaliks boynu uzunluğu da SWL başarısını etkilemektedir (92).

2.8.4.Perkütan NefroLitotomi (PNL)

Böbrek taşı tedavisi için PNL, ilk kez, 1976'da Fernström ve Johansson tarafından yapılmıştır (93). PNL'nin açık cerrahiye göre morbidite ve maliyeti

düşüktür, hastanede kalış süresi daha azdır, bu nedenle PNL açık cerrahinin yerini almıştır. Günümüzde 2 cm'den büyük böbrek taşları ve koreliform taşların tedavisinde klavuzlarca birinci derecede önerilen tedavi yöntemi PNL'dir (89).

PNL ameliyatı öncesinde taşların lokalizasyonun saptanması, böbreğin anatomik özelliklerinin görülmesi ve pelvikalisiyel sistemin değerlendirilmesi amaçlı radyolojik görüntülemelerden faydalanılır. Litotomi pozisyonunda retrograd yolla ucu açık 4-6 F üreter kateteri opere edilecek tarafa konular ardından hasta C kollu masaya prone pozisyona alınarak yatırılır. Pelvikalisiyel sistemi ortaya koymak ve taşların lokalizasyonunu belirlemek için önceden yerleştirilmiş olan üreter kateterinden kontast madde verilerek retrograd pyelografi çekilir ve hedef kaliks belirlenir. Bu ameliyatta hasta prone pozisyonundayken floroskopi kontrolünde taşın bulunduğu böbrek polüne perkütan iğnesi ile girilmekte, içerik aspire edilerek pelvikalisiyel sistemde olduğundan emin olduktan sonra klavuz tel yerleştirilmekte ve klavuz tel üzerinden renal dilatatörlerle cilt, cilt altı, fasya, böbrek parankim dokusu aşamalı olarak genişletilmekte ve böbrek parankimi ile cilt arasında 1 cm çapında yol açılmaktadır. Daha sonra endoskoplar ve floroskopi aracılığıyla taşlar bulunmakta ve yakalama forsepsi ile taşlar dışarı alınmaktadır. Taşın çapı büyük olursa taş böbrek içerisinde parçalanmakta ve küçük parçalar halinde dışarı alınmaktadır. Böbrek içerisinde iyi görüntü sağlamak amacıyla işlem süresince izotonik sodyum klorür ile devamlı irrigasyon yapılmaktadır (94). Cerrahi teknikten de anlaşılacağı üzere PNL operasyonunda cilt, fasya ve böbrek bütünlüğü diğer açık operasyonlarda olduğu gibi bozulmamaktadır. En fazla tercih edilen giriş yeri alt pol posterior kaliksdir. Burada büyük damarlar bulunmadığı için kanama riski oldukça azdır. Renal pelvise ve infundibular bölgeye direkt giriş yapılmamalıdır (95). Renal pelvise direkt giriş renal arterin posterior dalında yaralanma riski taşımaktadır (96). İnterkostal ya da suprakostal girişler de yapılabilmektedir ancak; bu girişler, özellikle üst pol yerleşimli veya staghorn taşlar için denenir.

Retroperitoneal alanda manüplasyon minimal olduğu için ameliyat sonrası iyileşme daha sorunsuz olmaktadır. Böbrek dokusu kesilmekten ziyade aşamalı genişletilerek açıldığı için nefron kaybı ve kanama açık cerrahilere göre daha az olmaktadır. Kozmetik olarak da ciltte bırakacağı skar dokusu daha kabul edilebilir olmaktadır. Ayrıca böbrek taşlarının tekrarlayıcı olma özelliğinden dolayı daha sonra

geçirilmesi muhtemel taş cerrahileri açısından PNL operasyonu daha avantajlı görünmektedir. Bu özellikleri nedeniyle PNL, minimal invaziv bir yöntem olarak kabul görülmüştür (97) (98).

Kontrol edilemeyen kanama diyatezi, aktif enfeksiyon varlığı PNL için mutlak kontrendikasyonlardır. İdrar yolu enfeksiyonu açısından hastalar mutlaka tetkik edilmeli ve idrar kültüründe üreme yoksa veya üreme varsa da uygun antibiyotik baskısında PNL uygulanmalıdır. Bunun haricinde retrorenal kolon varlığı, akses bölgesinde tümör şüphesi veya gebelik diğer kontrendikasyonlardır (56).

PNL sonrası en fazla karşılaşılan komplikasyonlar; kanama, ateş yüksekliği, idrar kaçağıdır. Kanama intrakorporeal olabileceği gibi arteriyovenöz fistül veya psödoanevrizma gelişebilir. Erken dönem olan kanamalar çoğu zaman nefrostominin klemlenilmesi ile durdurulabilmekte iken arteriovenöz fistül veya anevrizma kanamalarında süperselektif embolizasyon gerekebilir (56).

Vücut şekil bozukluğu ve yüksek anestezi riski PNL için kısmi kontrendikasyondur. En önemli PNL komplikasyonları kanama, akciğer yaralanması, renal pelvis yaralanması, barsak perforasyonu, sepsis, dalak ve karaciğer yaralanmasıdır. PNL sırasında kan kaybı sık karşılaşılan bir durumdur. İntraoperatif veya postoperatif karşılaşılabılır ve bazen de kan transfüzyonu gerektirebilir. PNL operasyonunda özellikle interkostal yaklaşım kullanıldığında böbreğe komşu organlar arasında akciğer ve plevra en yüksek yaralanma riskine sahip olanlardır. Suprakostal girişimlerde pnömotoraks insidansı %50, plevral effüzyon insidansı ise %8 olarak yayınlanmıştır (99). Hidrotoraks veya pnömotoraks şüphesinde göğüs radyografisi gereklidir ve tedavisi toraks tüpü konulmasıdır. Perkütan renal cerrahi sırasında anatomik boşluklar perfor olabilir. Renal pelvis perforasyonu operasyon sırasında derhal tespit edilmelidir. Perforasyonun nedeni genellikle agresif trakt dilatasyonu ya da litotripsi uygulamasıdır. Antegrad üreter kateteri konulması ve nefrostomi drenajı gereklidir. Kolon genellikle böbreğin anteromedialinde bulunurken nadiren de retrorenal pozisyonda bulunabilir. Bu yüzden, operasyon öncesinde, BT ile kolon pozisyonunun tespiti önem arz etmektedir. Perkütan uygulamalarda kolon perforasyonu olguların %1'inden azında görülmektedir. Operasyon sırasında kanlı gaita gelmesi, nefrostomi tüpünden gaz ya da feçes gelmesi durumunda kolon perforasyonu düşünülmelidir. İdrar drenajını emniyete

almak için üretere DJ stent konulur ve nefrostomi kateteri kolon lümeni içerisinde kalacak şekilde çekilir. Gastrointestinal sistem ve üriner sistemlerin birbirinden ayrılmasıyla iyileşme kolaylaşır. Geniş spektrumlu antibiyotik başlanır. Cerrahi müdahale ancak peritonit ya da sepsis varsa düşünülmelidir. Perkütan yöntem uygulanacak tüm hastalarda preoperatif idrar kültürleri yapılarak uygun antibiyotik verilmesi ve idrarın steril hale getirilmesi önerilmektedir. Bu önleme rağmen perkütan taş çıkarılan hastaların %0,25-1,5'inde sepsis rapor edilmiştir (100).

Dilatasyon derecesi ve kullanılan enstrümanların boyutunun kanama miktarı ile orantılı olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (101) (102) (103) (104) (105). Daha küçük trakt oluşturulması ile dilate olmayan kalikslerde ve dar infundibulumlarda daha az parankimal ve vasküler hasar meydana geleceği öngörülmektedir. İlk defa Jackman ve ardından Helal ve arkadaşları tarafından, çocuk hastalarda konvansiyonel PNL'nin komplikasyonlarını azaltmak amacıyla daha küçük çaplı aletlerin kullanıldığı mini-PNL tekniği geliştirilmiştir (106) (107). Bu amaçla 11 Fr'lik bir vasküler kılıf ile 7 Fr'lik bir sistoskop kullanılmış, daha sonra bu 11 Fr'lik vasküler kılıf renal kılıf olarak modifiye edilmiştir. Bu işlemin ilk defa çocuk hastalar ile başlatılmasının nedeni ise renal ünitenin küçük ve fragil olmasıdır. Çünkü kullanılan aletler böbreğe oranla çok büyüktür, örneğin bir infantta kullanılan 24 Fr'lik enstrüman erişkinde 72 Fr'e denk gelmektedir. Her ne kadar çocuklarda PNL ile ilgili ilk serilerde erişkin tip aletlerin güvenle kullanılabileceği bildirilse de; daha sonra yapılan güncel çalışmalarda özellikle 7 yaş altı çocuklarda erişkin tip aletlerin kullanımının yüksek oranda komplikasyonlara neden olduğu görülmüştür (103). Günümüzde 20 Fr ve daha ince aletlerin kullanımı ile yapılan PNL ameliyatları için "mini-PNL" terimi kullanılmaktadır ve özellikle 7 yaş altı çocuk hastalarda kullanılacak enstrümanların 20 Fr altında olması önerilmektedir. Daha büyük çocuklarda ise; ancak pelvikalisiyel ektazi belirgin olduğunda ve büyük taş varlığında 24 Fr'e kadar dilatasyon uygulanabilmektedir. Bu yöntemle yapılan ameliyatlarda postoperatif ağrı ve kanama oranları daha düşük, başarı oranları ise standart yöntemle benzerdir (106) (108). MiniPNL'nin en büyük dezavantajı ise ameliyat süresinin uzun olmasıdır (109). Son yıllarda gelişen teknolojinin de yardımı ile miniPNL'nin ardından daha yeni bir terminoloji olan "mikro-perkütan nefrolitotomi" (mikroperk) terimi ortaya atılmıştır. Mikroperk aslında mini PNL ve

standart PNL'den farklı bir yöntemdir. Mini-PNL'de minyatürize enstrümanlarla standart PNL'deki aşamalar aynen uygulanmaktadır. Mikroperk yönteminde ise farklı olarak direkt görüş altında tek aşamalı giriş yapılmakta, taşlar ise dışarı alınmadan kırılarak yerinde bırakılmaktadır. Bu metod ilk defa 2010 yılında Bader ve arkadaşları tarafından AUA toplantısında sunulmuştur (110). Mikroperk veya orijinal adıyla "all-seeing needle" yönteminin en büyük avantajı herhangi bir dilatasyon ya da çoklu manevra gerektirmeden tek aşamada aksesin gerçekleştirilebilmesidir. Bu sayede hem ameliyat süresi kısalmakta, hem daha az radyasyona maruz kalınmakta, hem de trakt dilatasyonu sırasında meydana gelen kanama ve perforasyon gibi komplikasyonlar engellenmektedir (111) (112).

Taş hastalığının kesin bir tedavisi yoktur. Sık görülen bir hastalık ve tekrarlama olasılığının yüksek olmasından dolayı, başarılı bir tedaviyle böbreğin taştan temizlenmesi; minimal morbidite, maksimal nefron koruma ve tekrarların geciktirilmesiyle sağlanmalıdır. Bu yüzden SWL ve minimal invaziv cerrahi tedaviler açık cerrahi girişimlere tercih edilmektedir (113).

2.8.5.Laparoskopik Cerrahi

Laparoskopi deneyiminin artması ile birlikte açık ürolojik operasyonlar yerini laparoskopik cerrahiye bırakmaktadır. Laparoskopik cerrahi ile postoperatif ağrı, hastanede kalış süresi ve kanama miktarı daha az olmaktadır, ayrıca laparoskopik cerrahinin morbiditesi düşüktür ve kozmetik sonuçları çok iyidir (56).

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde ilk laparoskopik ameliyat; laparoskopik üreterolitotomidir ve 1977 yılında Wickham tarafından yapılmıştır. Günümüze gelindiğinde artık açık olarak yapılan bütün ameliyatlar laparoskopik olarak yapılabilmektedir.

Laparoskopi için kesin kontraendikasyonlar; intestinal sistemde obstrüksiyon, kanama diyatezi, batın duvarı enfeksiyonu, yaygın peritonit ve asittir. Rölatif kontraendikasyonlar ise; morbid obezite, üriner tüberküloz, geçirilmiş batın cerrahisi, organomegali, ksantogranüloamatöz piyelonefrit, gebelik, batın içi arteriyel anevrizmalardır (89). Anatomik böbrek anomalisi olan hasta grubundaki (at nalı böbrek, ektopik veya rotasyone böbrekler) büyük ve kompleks taşlarda, SWL ve

RİRC'ın başarısız olduğu hastalarda ya da hastanın tercihi nedeniyle laparoskopik cerrahi uygulanabilir.

2.8.6.Açık Cerrahi

SWL, PNL, fURS gibi endürolojik yöntemler sayesinde taş tedavisinde açık cerrahi endikasyonu %5'in altına düşmüştür, ancak yine de bu yöntemler ile tedavi gücü taşlar için halen açık cerrahi uygulanabilmektedir. Açık cerrahi anatofik veya multiple radial nefrotomi şeklinde uygulanmaktadır (56).

Böbrek taşı ameliyatlarında böbreğe ulaşmak için flank, dorsal lumbotomi, ya da transperitoneal yaklaşımlar kullanılmaktadır. Bu tekniklerle böbreğe ulaşıldıktan sonra, böbreğin anatomik yapısı ve taşın konumuna göre cerrahi teknik seçilir. Taşa pelvis insizyonu ile ulaşılabilecekse pyelolitomi, renal parankim insizyonu ile ulaşılabiliyorsa nefrolitomi veya sintigrafide fonksiyon göstermeyen, kronik obstrüksiyonlu, kompleks taşları olan ve tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda böbreği almaya yönelik nefrektomi uygulanır (114).

Açık cerrahi endikasyonları; birincil tedavilerin (minimal invaziv tedaviler) başarısız olması, kompleks taşları olan çok küçük çocuklar, eş zamanlı cerrahi düzeltme gerektiren konjenital tıkanıklığı olan hastalar, endoskopik işlemler için pozisyonlamayı sınırlayan şiddetli ortopedik deformasyonu olan hastalar, anormal böbrek pozisyonu olan hastalardır. Ancak deneyimli ellerde bu endikasyonlara laparoskopik yaklaşım da uygulanabilir (81).

2.8.7.Fleksibl ÜreteroRenoSkopi (fURS)

fURS; fleksibl üreterorenoskop ile vücudun doğal anatomik boşlukları olan üretra, mesane ve üreterden geçilip retrograd olarak böbreğe ulaşılması ve lazer yardımı ile böbrekteki taşın kırılması esasına dayanmaktadır.

2.8.7.1.Üreterorenoskopinin Tarihçesi

Posterior üretral valvli bir çocuğun ileri derecede dilate olan üreterine pediatrik sistoskop ile girilerek görüntülenmesi literatüre ilk üreterorenoskopi olarak geçmiştir. Young, yaptığı bu üreterorenoskopide üreterin ileri derecede dilate

olmasının da etkisi ile sistoskop ile renal pelvise kadar ilerlemiş ve renal pelvisi görüntüleyen ilk cerrah olmuştur (115).

İlk fiberoptik endoskop 1957 yılında gastroenteroloji alanında kullanılmak üzere geliştirilmiş ve 1960 yılında Victor Marshall tarafından açık üreterotomi sırasında renal pelvis ve distal üreterin incelenmesi amacıyla kullanılması ile ilk fleksibl üreterorenoskopi gerçekleştirilmiştir (115). 1962 yılında ise ilk transüretal fleksibl üreteroskopi Mc Govern ve Walzak tarafından yapılmıştır (115). Üreterorenoskopta ilk kısıtlı defleksiyon sağlanmasının 1971'de tanımlanmasından ancak 16 yıl sonra Bangley ve ark. daha çok tanınal işlem olarak ilk geniş serilerini sundular (116) (117). İlk yıllardaki emekleme döneminden sonra son 25 yıl içinde fURS cihazının incelenmesi, çalışma kanalı eklenmesi, artmış aktif defleksiyon, irigasyon kanalının olması ve daha geniş açılı daha iyi görüntülerin elde edilmesi ile daha çok endikasyonla kullanımı yaygınlaşmıştır.

Retrograd olarak böbrek taşının kırılması ilk kez 1983'te renal pelvisteki bir taşın rijid üreterorenoskop kullanılarak, ultrasonik litotriptör yardımıyla kırılması ile tanımlanmıştır (118).

Günümüzde, çeşitli çaplarda ve değişik defleksiyon kabiliyetli fURS cihazları mevcuttur. Tek lümenli modern fURS cihazlarında çalışma kanalı çapı 3.6 mm'dir (119). Retrograd yolla böbrek taşlarının yaygın tedavisi, ilerleyen teknoloji ile birlikte fiberoptik yapıya sahip fleksibl üreterorenoskoplar ve nitinol yapıda yardımcı yakalama aletlerinin gelişmesi ve de Ho:YAG lazerlerin litotripsi için kullanılmaya başlaması ile mümkün olmuştur (120). Yeni nesil cihazlarda defleksiyon 270° kadar olmakla birlikte, lazer fiberinin bulunması defleksiyon miktarını azaltmaktadır (119). 200 µm lazer fiberi en az defleksiyon kaybına neden olur (121). Alt kalikse ulaşırken aktif defleksiyona ek olarak pasif defleksiyon ile maksimum defleksiyona ulaşılır. Pasif defleksiyon, fURS cihazının aktif kısım proksimalinin pelvise dayandırılmasıyla elde edilir. Fleksibl üreterorenoskop (fURS) ve Holmium YAG lazerin ürolojik taş hastalığında kullanıma girmesiyle böbrek taşına üreterorenoskopik yaklaşım tanımlanmıştır (122) (123) (124). Son dönemde fleksibl üreterorenoskoplar geniş çalışma kanalı, artmış aktif defleksiyon, dijital yüksek görüntü kalitesi ile daha sık olarak böbrek taşlarının tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. İlk fURS serisinin 1990 yılında yayınlanmasının ardından (125) yeni

geliştirilen yüksek defleksiyon özelliğine ve daha iyi görüntü kalitesine sahip fleksibl üreterorenoskoplar sayesinde fURS yönteminin başarı oranı artmıştır.

2.8.7.2.Fleksibl ÜreteroRenoSkoplar

Gelişen teknoloji ile birlikte tanısal amaçlı kullanılan ilk fleksibl üreterorenoskoplarda olmayan aktif hareket özelliğinin yeni nesil fleksibl üreterorenoskoplara eklenmesi, tedavi amaçlı kullanımı mümkün kılmıştır. Aktif defleksiyon, endoskop ucunun endoskopun tutacak kısmında yer alan bir mekanizma yardımı ile döndürülerek cerrah tarafından kontrol edilmesi anlamına gelmektedir. Bu sayede böbreğin toplayıcı sisteminin tüm kısımlarına ulaşmak mümkün olmuştur (115).

Fleksibl üreterorenoskoplarda ışığın düzgün seyretmek yerine eğik bir yol izlemesi gereklidir. Işığın uygun bir şekilde iletilmesi arayışı, ışığın eğilmiş cam çubuk içinde iletilebilmesi ve bunun sonucunda da fiberoptiklerin ortaya çıkması ile sonuçlanmıştır (115). Günümüzdeki fiberoptik fleksibl üreterorenoskoplarda küçük çaplı fiberler ile kaplanmış erimiş camdan oluşan fiberoptik demetler kullanılmaktadır (126). Fiberoptik fleksibl üreterorenoskopların uzunluğu 65-70 cm, proksimal gövde çapı 8,4-10,1 Fr, uç çapı 6-8,6 Fr, çalışma kanalı çapı 3,3-3,6 Fr, defleksiyon derecesi 170-275° arasında değişiklik göstermektedir (115).

Fiber demetli fURS cihazlarında artan fiber sayısı görüntü kalitesini artırmakla birlikte, hiçbir zaman lens sistemi (dijital veya video) ile edilen görüntü kalitesine ulaşamamaktadır (127). Ayrıca fiber demetleri defleksiyon hareketini sınırlamakta ve aşırı defleksiyonda zarar görebilmektedir. Fiberlerin zarar görmesi de görüntüde piksel kaybına neden olur. Görüntü kalitesini iyileştirme ve defleksiyonu artırmak için uç kısmına yonga (chip on tip) yerleştirilen dijital fURS cihazları geliştirilmiştir. Daha kaliteli görüntü elde etmek amacıyla geliştirilen dijital fleksibl üreterorenoskoplarda ise kırılğan fiberoptik sistem yerine ışığı ve veriyi ileten tek bir kablo kullanılır. Bu tasarım sayesinde dijital fleksibl üreterorenoskoplarda ayrı bir ışık kablosu ve kamera başlığı gereksinimi ortadan kalkmıştır (128). Dijital endoskopların uç kısmında optik lensler ve CCD yongası içeren minyatür bir kamera mevcuttur (127). Bu sistemde lensler elektromanyetik mikro sürücülerle hızla hareket ettirilmektedir, böylece hızlı odaklama ve zumlama

yapılabilmektedir (127). Dijital fleksibl üreterorenoskopların uzunluğu 65-70 cm, proksimal gövde çapı 8,5-9,9 Fr, uç çapı 6,0-8,5 Fr, çalışma kanalı çapı 3,6 Fr, defleksiyon derecesi 180-275° arasında değişiklik göstermektedir (115).

İlk dijital fURS cihazı Olympus firması tarafından 2007 yılında kullanıma girmiştir (119). Dijital fURS cihazlarında fiberlerden farklı olarak, petek görüntüsü olmadan daha geniş açılı net görüntü elde edilmektedir. Bununla birlikte, ilk dijital fURS cihazlarının çapı fiber fURS cihazlara göre 1,5 kat geniş idi (119). fURS cihazının geniş çaplı olması dar üreterlerden geçişte ve infundibulumu dar kalikslerden geçişte zorluğa neden olmaktadır (119). Günümüzde dijital fURS cihazlardan Karl Storz Flex-Xc gövde çapı 8,5 Fr ile en dar iken, uç kısmı en dar ise 6,0 Fr ile Wolf Cobra'dır, bu fURS'un gövde genişliği ise 9,9 Fr'dir. Ayrıca Wolf Cobra ilk çift çalışma kanalı olan fURS'tur. Bu cihazda 230 µm laser fiber ile 1,5 Fr basket kateter aynı anda kullanılabilir ayrıca çift kanal olması sıvı akımını sağlayarak görüntü kalitesine katkı sağlamaktadır. Gyrus-ACMI DUR-8 Elite'nin ise dual defleksiyon özelliği vardır. Ayrıca Stryker firmasının da dijital fURS cihazı bulunmaktadır.

İzotonik sodyum klorür solüsyonu, fleksibl üreterorenoskopi sırasında kullanılan standart sıvıdır. Çalışma kanalı içinde alet olması sıvı akışını %30'a yakın azaltabilmektedir (129). İşlem sırasında sıvının hızlı gitmesi, içerideki kum parçacıklarını havalandırarak görüntünün bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle en iyi görüntünün sağlandığı en düşük sıvı akışında, en ince alet ile işlem yapılmalıdır.

2.8.7.3.Fleksibl Üreteroenoskopide (Retrograd İntrarenal Cerrahi)

Kullanılan Yardımcı Enstrümanlar

- **Sistoskop veya semi-rijid üreterorenoskop**
- **Lazer litotriptör**
- **Klavuz tel, DJ stent teli**
- **Üreteral geçiş kılıfı**
- **Basket kateter**
- **DJ stent**

Klavuz Teller

Klavuz teller, fleksibl üreterorenoskopi sırasında üst üriner sisteme ulaşımı kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. İdeal klavuz tel atravmatik, yumuşak, esnek bir uca, yeterli kayganlığa ve sağlam bir gövdeye sahip olmalıdır. Bu amaçla genellikle 140-150 cm uzunluğunda, 0,035-0,038 inç çapında ucu esnek, hidrofilik klavuz teller kullanılmaktadır. Hidrofilik olmasını sağlayarak kayganlığı artırmak için politetrafloroetilen veya hidrofilik polimerler ile kaplanmaktadır (126).

Değişik tipte ve markada hidrofilik klavuz teller mevcuttur. Bunlardan Glidewire (Boston Scientific, Natick, MA) en az potansiyel perforasyon riskiyle birlikte daha az kaygan olanıdır (130). Glidewire ve EZ Glider (Gyrus ACMI, Southborough, MA) obstrüksiyonu geçmede en az uç kuvvetine ihtiyaç duyar. Hibrid klavuz teller ise darlığı geçerken perforasyona neden olmayan hidrofilik uç ve üzerindeki cihazı taşıırken kink oluşmasına izin vermeyen sert gövdeden oluşmaktadır. Hibrid tellerden Amplatz SuperStiff tel (Boston Scientific, Natick, MA) üreteral geçiş kılıfı ve fURS cihazı yerleştirmede, bu tip teller içerisinde en uygunu olarak gözükmektedir (131).

İşlem sırasında güvenlik amaçlı vakanın sonuna kadar duracak olan güvenlik teli olarak, maliyeti çok daha düşük olan DJ stent teli tercih edilebilir.

Üreteral Geçiş Kılıfları

Üreteral geçiş kılıfları böbrek toplayıcı sistemine tekrarlayan girişleri kolaylaştırmanın yanı sıra operasyon esnasında sıvı akışını artırarak taş parçalarının ve tozların drenajını kolaylaştırır, neticede tozların temizlenmesi ile de görüntü kalitesi artar. Bununla birlikte intrarenal basıncın düşmesine yardımcı olur (126). Ayrıca cerrahi sırasında üreteral geçiş kılıfı kullanılmasının taşsızlık oranlarını etkilediğine dair görüşler tartışmalıdır (132).

Üreteral geçiş kılıfı dıştaki kılıf ve içteki obturator olmak üzere iki hidrofilik parçadan oluşmaktadır. Floroskopi altında klavuz tel üzerinden kaydırılarak üretere yerleştirildikten sonra içteki obturator çıkarılır. Geçiş kılıflarının iç çapları 9,5-14 Fr, dış çapları 11,5-17,5 Fr, uzunlukları ise 20-55 cm arasında değişmektedir (126).

Geçiş kılıfı kullanımı ve çapı için karar vermede hastanın yaşı, kullanılan fURS cihazının çapı, üreter çapı, üreterde darlık varlığı gözönüne alınmalıdır. Daha

geniş çaplı geçiş kılıfı intrapelvik basıncı düşürmede daha etkindir (133). 7,5 Fr fURS cihazı kullanıldığında 12/14 Fr geçiş kılıfının intrapelvik basıncı düşürmede ideal olduğu ve 10/12 Fr'den üstün, 14/16 Fr ile benzer olduğu gösterilmiştir. 10 Fr geçiş kılıfı ancak ince fURS cihazlarında uygundur (134). Çeşitli firmaların üreteral geçiş kılıfı vardır. Çeşitli geçiş kılıflarından Cook (Cook Medical, Indianapolis, IN) kılıfları en az travmatik olanıdır (135). Geçiş kılıfı kullanım kararı deneyime ve vaka durumuna göre verilmelidir.

Basket Kateterler ve Forsepsler

Fleksibl üreterorenoskopi sırasında cihazın içinden ilerletilerek kullanılan farklı amaçlar için dizayn edilmiş basket kateter, yabancı cisim ve biyopsi forsepsleri bulunmaktadır. Bu aletlerin tümü fleksibl üreterorenoskop düz hale getirildikten sonra ilerletilmeli ve geri çekilmelidir.

Basket kateterler taşın yerini değiştirmek, kırılan taşları teker teker dışarı almak amacı ile kullanılmaktadır. Helikal, köşeli ve nitinol olmak üzere üç tip basket kateter bulunmaktadır. Uçsuz nitinol basket kateterler fleksibl yapıda, 1,5-3,2 Fr çap aralığında ve fleksibl üreterorenoskopa zarar vermeyecek şekilde dizayn edilmiştir. Bu kateterlerin uçsuz olmaları sayesinde doku hasarını azaltması, nitinol malzeme sayesinde de bükülebilir olması nedeniyle taş çıkarılması için öncelikle önerilen yardımcı aletlerden sayılmasına neden olmuştur (136).

Böbrek alt pol taşlarında basket kateter kullanılması, lazer probu ile defleksiyon kaybı nedeniyle ulaşılamayan taşlara ulaşım uygun lokalizasyona yer değiştirilmesini sağlayarak hem başarıyı artırır, hem de cihaz ömrünü kısaltan uzun süreli defleksiyondan korunmayı sağlar. fURS cihazında kullanılan basket kateterler uçsuzdur. Uçsuz (tipless) kateterler daha hızlı hedeflenen basket çapına ulaşırlar (137) ve görüş alanı dışında uç kısmının mukozayı tutması ve zarar vermesi daha zordur. Ayrıca kılıfsız olması, aktif defleksiyonda 15-20° artma sağlarken, sıvı geçişine de 2 ila 30 kat daha fazla izin vermektedir (138). Son dönemde giderek daha küçük çaplı basket kateterler kullanıma girmiştir, çap azaldıkça hareket kabiliyeti artmakla birlikte cihazın dayanıklılığı azalmaktadır (139). 1,5 Fr cihaz kullanımı irigasyonu %62,24 azaltırken 3,0 Fr ise %99.1 azalır (140). Ayrıca 1,5 ile 2,4 Fr

arasındaki çaptaki basket kateterlerde maksimum defleksiyon açısı etkilenmemektedir (140).

Son dönemde çıkan iki lümenli fURS cihazları basket içine alınan taş lazer litotriptör ile kırmayı cesaretlendirebilir, ancak basket katetere lazerin teması görünmeyen yerde perforasyona neden olabileceği için kontrendikedir (141).

Üç ya da dört çene yapısına sahip yabancı cisim forsepsleri ürotelyal mukozaya impakte taşların veya yabancı cisimlerin çıkartılmasında kullanılırlar. Biyopsi forsepsleri ise üst üriner sistemdeki şüpheli tümöral odaklardan biyopsi alınmasını sağlamaktadır.

Double J Stent

URS cihazı ile böbrek taşı tedavisi sonrasında DJ stent uygulanmasında fragmente olan taşların dökülmesi ve ağrının daha az olması hedeflenir. Stentli hastalarda daha az ağrı olur ve ağrı için medikasyon ihtiyacında belirgin azalma saptanmıştır (142). Ayrıca bizim serimizde de işlem sonrası DJ stent uygulaması 3. ay taşsızlık için bağımsız değişkendi (143). Bu nedenlerle işlem sonrası DJ stent uygulaması taşsızlık ve hayat kalitesi açısından önerilmektedir.

Taş Kırma Cihazları

Lazer enerjisi, lazer fiberlerinin ince ve fleksibl olması nedeniyle fleksibl üreterorenoskopi sırasında taş kırmada en ideal yöntem olmuştur. 1980'lerin sonunda kullanıma giren ilk lazerler uygulanan gücün fiber çapı ile ilişkili olması, kalsiyum oksalat monohidrat ve sistin taşlarını kıramaması sebepleriyle taş tedavisinde yaygınlaşmamıştır (144). Holmium:Yttrium-Aluminum-Garnet (Holmiyum-YAG), Thulium lazer, Pulse Dye lazer, Neodymium:YAG ve frekans double-pulse Neodymium:YAG bu amaçla kullanılabilen farklı lazer teknolojileridir. Holmiyum:YAG lazer, klinik kullanıma girmesiyle taş kırmada altın standart olmuştur. Taş tiplerinden bağımsız yüksek etkinlik ve fiber çapından bağımsız güç uygulaması sayesinde fURS cihazı ile taş tedavisinde çok önemli bir yer edinmiştir (145). Holmiyum:YAG lazerin dalga boyu suyun absorpsiyon pik boyuna çok yakındır, bu nedenle su içinde olan taşta da dokuda da kullanılabilir (145). Mukozaya direk temasta penetrasyon derinliği 300-400 nm'dir (145). Lazer ucunun dokuya 1

mm'den uzak olması durumunda ürotelyal yaralanma ihtimali düşüktür, ayrıca dokuda birkaç milimetre içinde tamamen emilir, termal hasar derinliği 0,5-1 mm'dir (146). Taşın üzerine etkisi diğer lazer türlerinden farklı olarak fotomekanikten çok fototermaldir (145). Bu da taş migrasyonuna neden olmadan, taşın parçalara ayrılması yerine ufalanmasını sağlamaktadır. Holmiyum:YAG lazer tüm taş tiplerinde etkilidir (147). Belirtilen özellikleri nedeniyle fleksibl üreterorenoskopide altın standart haline gelmiştir (126). Fototermal etki ile taşın stabilizasyonunu bozar ve taşı toz haline getirir (148) ayrıca üst üriner sistemdeki darlık ve tümörlerin tedavisinde de kullanılabilir (149). Fleksibl üreterorenoskopide tercih edilen Holmiyum:YAG lazer lifleri 150-273 µm aralığındadır. Holmiyum:YAG lazerin daha güvenli kabul edilmesinin yanında 0,5 ile 1mm mesafeden, dokuya termal hasar verebileceği unutulmamalıdır.

Yeni geliştirilen Thulium fiber lazerin (TFL) dalga boyu uygulama alanına göre ayarlanabilmektedir. Suya yakın dalga boyu taş kırmada kullanılabilir, ayrıca standart silikon lazer iletim fiberleri ile kullanılabilmesi fURS cihazı ile kullanımına olanak sağlamaktadır (145). Kullanımı sırasında oluşan yüksek ısı nedeniyle yüksek enerjide artmış sıvı irrigasyon gerekliliği gibi kısıtlayıcı yönü yanında yüksek vuru hızı, yüksek güç dansitesi ile alternatif olarak sunulmaktadır (150). Altın standart olan Holmiyum-YAG lazer karşısındaki yerini ancak klinik çalışmalar ortaya koyacaktır.

Lazer ile litotripside amaç taşı parçalamak yerine toz haline getirmektir, özellikle yumuşak taşlarda boyama (painting) tekniği tercih edilir (151). Bu teknikte 0,5 Joule'dan (J) başlayarak taşın sertliğine göre taş parçalanmadan toz haline gelecek şekilde gücü ayarlanır ve lazer fiberi bir noktada sabit tutulmadan taşın üzerinde fırça ile boya yapar gibi gezdirilmelidir. Yeni tip cihazların bazı modellerinde lazer, yüksek enerjide de parçalamadan toz haline getirebilmektedir. İkinci yöntem daha çok sert taşlarda tercih edilen delme yöntemidir (151). Bu yöntemde taşın bir tarafından başlayıp hat boyunca delerek ilerlenir, ancak taşın orta noktasından girip fiberi taşa saplamaktan kaçınmak gerekir. Taş kırmada önerilen üçüncü yöntem ise fragmente taşlarda uygulanan patlamış mısır (popcorn) yöntemidir (151). Bu yöntemde yığın halinde duran taşların üzerine prob sabit tutularak lazer uygulanır, küçük ve hafif parçalar yükselirken daha büyük parçalar

kırılır. Tanımlanan bu üç yöntemin yanında lazer ile hareket ettiği için tam kırılmayan küçük fragmanlarda lazer gücü 0,3 J'a indirerek kırma işlemi yapılabilir.

Lazer fiberi inceldikçe defleksiyon kaybı azalır ve sıvı geçişi artar. Yaygın olarak kullanılan 273 µm'lik prob irrigasyonu %53,7 azaltırken defleksiyon kaybı %4,4 ila 10,21 arasında olmaktadır (140).

2.8.7.4.Fleksibl Üreterorenoskopi için Robot

İlk fURS cihazı için robot kullanımı 2008 yılında tanımlandı (152). Ülkemizde fURS cihazı için geliştirilen İbni Sina (Roboflex Avicenna) isimli robotun ilk sonuçları 2014 yılında yayınlandı (153). Bu çalışmada Avicenna'nın ergonomik, güvenli bir cerrahi sağladığı bildirildi (153).

2.8.7.5.Retrograd İntrarenal Cerrahi Endikasyonları

Retrograd intrarenal cerrahi, deneyim artışı ve cihazlardaki gelişmeye paralel olarak son yıllarda daha büyük taşlarda daha sık tercih edilmeye başlanmıştır. RİRC ile daha çok taşa müdahale edilmesi ve bu konuda literatürde bilgi birikiminin artması ile Avrupa ve Amerika kılavuzlarında son yıllarda daha öncelikli tedavi yöntemi olarak önerilmeye başlanmıştır (124) (154). Avrupa Üroloji derneği Kılavuzunda 1 cm'den küçük böbrek taşlarında ve 1 ile 2 cm arasındaki böbrek alt pol dışı taşlarda RİRC, SWL ile birlikte ilk seçenek olarak önermektedir (154). Bu taş grubunda NKBT ile taş sertliğini belirlemek iki tedavi modalitesi arasında tercihte yol gösterici olacaktır (124).

Böbrek taşlarında RİRC, perkütan nefrolitotomiye (PNL) göre daha az invaziv bir tedavi yöntemidir. De va ark. 2 randomize, 8 nonrandomize çalışmayı dahil ettikleri metanalizlerinde PNL'nin RİRC'a göre taşsızlık oranının fazla olduğunu (daha ziyade alt pol taşlarında), bununla birlikte komplikasyon oranının, hemoglobin düşüşünün ve hastanede kalışın da daha fazla olduğunu bildirdiler (155). Ayrıca subgrup analizinde RİRC yapılan hastalar, eğer mini PNL veya mikro PNL yapılan hastalarla karşılaştırılsa taşsızlık oranının daha düşük olduğunu saptadılar (155). RİRC, seçilmiş hastalarda daha düşük komplikasyon ve morbiditesiyle ve daha iyi taşsızlık sonucuyla mini ve mikro PNL'den üstündür.

İlk serilerde çoklu taş, 15 mm üzerinde taş varlığının başarı şansını düşürdüğü belirtilirken, cihazların gelişimi ve tecrübe artışıyla birlikte literatürde RİRC ile daha büyük böbrek taşlarında başarılı sonuçlar bildirilmektedir. Grasso ve ark. 2 cm'den büyük böbrek taşına RİRC uyguladıkları ilk serilerinde bile başarı oranının ilk seansta %76 iken, ikinci seansta %90'a çıktığını bildirdiler (156). RİRC ile büyük böbrek taşlarının tedavisinde taşın sertliğinin tekrar tedavi oranını etkilediği bildirilmiştir. El Hamed ve ark. 2 ile 3 cm arasında olan böbrek taşlarında NKBT'de taş dansitesinin 1000 HU üzerinde olmasını, artan tekrar tedavi oranıyla ilişkili buldular (157). Bununla birlikte, daha güçlü lazer cihazlarının kullanıma girmesiyle daha büyük taşlar daha kısa sürede etkin olarak kırılabilmektedir.

Alt kaliks taşlarında RİRC defleksiyonunu lazer probunun sınırlandırması, taşa yaklaşımı zorlaştırmaktadır. Grasso ve Ficazzola'nın 2 cm üzeri alt pol taşları üzerine ilk serilerinde taşsızlık oranının %65 olduğunu bildirdiler (158) ancak yeni serilerde gelişen teknoloji ve artan deneyim ile 2 cm'den büyük taşlarda taşsızlık oranı %83'e çıkmıştır (159). Alt pol taşlarında kaliks yapısı başarı oranını etkiler. Grasso ve Ficazzola uzun infundibulumun başarı oranını düşürdüğünü belirtirken (158), alt kaliks taşlarında kaliks boynu açısının 70°'nin altında, infundibulum uzunluğunun 3 mm'nin üzerinde, genişliğinin 3 mm'nin altında olmasının başarıya etkisini incelediğimiz 36 hastalık serimizde sadece kaliks genişliği taşsızlık ile ilişkili saptanmıştı (160). Donaldson ve ark. metanalizde RİRC'nin SWL ile karşılaştırılmasında, özellikle 1 ile 2 cm arasında böbrek alt pol taşlarında daha yüksek taşsızlık oranı olduğunu bildirdiler (161), bununla birlikte alt pol taşlarında RİRS ile PNL'yi karşılaştıran prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Obezitenin perkütan nefrolitotominin başarısına olumsuz etkisi literatürde bildirilmektedir. Fuller ve ark. 3,709 hasta sayılı yeni serilerinde obezlerde PNL'de başarı oranının düştüğünü, ikincil tedavi gerekliliğinin ve balon dilatatör kullanımının arttığını bildirdiler (162). Ayrıca bu hastalarda var olan ek komorbiditeler daha az invaziv olan RİRC'yi ön plana çıkarmaktadır. Wheat ve ark. vücut kitle indeksi (VKİ) 35 kg/m² üzerinde olan ve taş çapı 2 cm üzerinde olan 9 hastalık serilerinde 21 işlemde sadece %33 taşsızlık bildirdiler (163). Bu kontrol grupsuz çalışmada ortalama VKİ 47.8 kg/m² olması, ortalama taş boyutu 3,8 cm olması, hastaların altısında staghorn taş varlığı ve tedavi sonrası ortalama taş boyutunun 3,3 cm

azalması morbid obezitenin mi yoksa taş boyutunun mu başarısızlığın nedeni olduğu belirlemede zorluk oluşturmaktadır (163). Ayrıca yazarlar morbiditesi yüksek olan bu grup hastada RİRC'in iyi bir seçenek olduğunu bildirdiler (163). Çaşkurlu ve ark.'nın yeni çalışmalarında VKİ 30 kg/m² üzerinde olan hastalarda başarı ve komplikasyon oranlarının VKİ düşük olan hastalarla benzer olduğunu bildirdiler (164). Obez hastalarda da RİRC güvenle uygulanabilir bir seçenek olarak gözükmektedir.

Amerikan Üroloji Derneği/ Endoüroloji derneği kılavuzu toplam taş yükü 2 cm'nin altında olan çocuk hastalarda SWL veya RİRC'ı ilk basamak tedavi olarak önermektedir (124). Çocuklarda küçük üreter kalibrasyonu klinik zorluk oluşturmaktadır. Başarılı bir müdahale için öncelikle böbreğe girişin sağlanması gerekmektedir. Kim ve ark. serilerinde çocuklarda RİRC işlemi sırasında retrograd girişimle böbreğe ulaşmanın sadece hastaların %57'sinde mümkün olduğunu bildirdiler (165). Bu seride 1-2 haftalık double-j uygulaması sonrası yapılan RİRC'de tama yakın taşsızlık saptandı (165). Miernik ve ark. böbreğe ulaşmayı kolaylaştırmak için RİRC öncesi double J veya üreter kateteri uygulamayı önermişlerdir (166). Bununla birlikte Amerikan Üroloji Derneği/Endoüroloji derneği kılavuzu üreter taşlarında üreterorenoskopik işlem öncesi rutin olarak DJ stent uygulamasını önermemektedir (124), böbrek taşı ile ilgili öneri olmamakla birlikte böbrek taşı içinde benzer yaklaşım uygun olacaktır.

Geçirilmiş açık böbrek cerrahisi cerrahiye bağlı ikincil darlıklar ve pelvikalisiyel yapıdaki bozulmalara bağlı olarak RİRC açısından potansiyel zorluk yaratabilir. Osman ve ark. açık cerrahi sonrası RİRC ile böbrek taşı tedavisi uygulanan 53 hastalık serilerinde birinci ve ikinci seans sonrası başarı oranını sırasıyla %79,2 ve %92,4 olduğunu ve bir hastada belirgin kanama ve bir hastada üreteral perforasyon olmak üzere; iki hastada major komplikasyon bildirdiler (167). Her ne kadar çalışmada kontrol grubu olmaması kesin karar vermeyi engellese de diğer serilerin verileri göz önüne alındığında başarı oranı benzer olmakla birlikte komplikasyon oranında hafif artışla, açık cerrahi sonrası da RİRC'nin iyi seçenek olduğunu düşündürmektedir.

RİRC yaklaşımında potansiyel engel olabilecek bir diğer faktör böbrek anomalileridir. Atış ve ark. at nalı böbrekli taş hastalarını kapsayan 25 RİRC içeren

serilerinde tek seansta başarı oranını %70, komplikasyon oranı hepsi minör olmak üzere %25 olarak bildirdiler (168). Komplikasyonların 3 tanesi 24 saatte tedaviye cevap veren ateş, 2 tanesi transfüzyon ihtiyacı olmayan kanama olarak bildirildi (168). Resorlu ve ark at nalı böbreğin RİRC başarısını etkilediğini multivaryant analizde gösterdiler, bununla birlikte univaryant analizde sınırdan anlamlılık, yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranıyla RİRC böbrek anomalilerinde güvenle uygulanabilir bir yöntem olarak değerlendirilmelidir (169). RİRC ayrıca izole böbrek rotasyon anomalili hastalarda da yüksek başarı ve güvenle uygulanabilir (170).

Koagulopatiler böbrek taş cerrahisinde ve SWL'de önemli bir kısıtlayıcı faktördür. Bu hastalarda RİRC kullanımı potansiyel riskler barındırabilir. Bununla birlikte Christman ve ark. von Willebrand hastalığı olan 5 çocukluk serilerinde; 7 RİRC, 10 sistoskopi uygulamasında %100'lük taşsızlık oranı ve sadece 1 işlemde komplikasyon varlığıyla operasyon öncesi medikal tedavi ile RİRC'nin güvenli ve etkin bir yaklaşım olduğunu ortaya koydular (171). Yine aktif antikoagulan kullanımı da böbrek taşına yaklaşımda önemli bir klinik sorundur. Turna ve ark. antikoagulanı ameliyat öncesi kesilemeyen 37 hastalık serilerinde, antikoagulan tedavisi kesilen kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hemoglobin anlamlı azalırken (0,6-0,2 g/dl), hiçbir hastada kan transfüzyon ihtiyacı olmaması, sadece 3 hastada uzayan hematüri olması, buna karşın kontrol grubunda bir hastada tromboembolik olay gelişmesi ve kontrol grubuyla benzer %81 taşsızlık oranı ile RİRC antikoagulan devam etmek zorunda olan hastalarda ideal bir tedavi yöntemi olarak bildirdiler (172).

2.8.7.6.Retrograd İntrarenal Cerrahi Komplikasyonları

RİRC güvenle uygulanabilen düşük komplikasyon oranlı minimal invaziv bir cerrahi işlemdir. Soliter böbrekteki taşlarda bile güvenle uygulanabilir (173).

fURS sonrası komplikasyon oranları endoskopik cihazların çaplarının küçülmesi, görüntü kalitelerinin artması, bu yöntemle ilgili tecrübenin artması, Holmium:YAG lazer ve nitinol basket kateterler gibi etkili ve güvenli yardımcı aletlerin kullanıma girmesiyle ilişkili olarak giderek azalmıştır. fURS sonrası komplikasyonların büyük kısmı minör komplikasyonlardır ve tedavisinde çoğunlukla gözlem yeterlidir. İntraoperatif komplikasyonlar olarak; üreter avulsiyonu (%0,1), kanama (%0,1),

üreter mukozasında hasarlanma (%1,5), üreter perforasyonu (%1,7) sayılabilir. Postoperatif erken dönemde hastalarda renal kolik (%2,2), persistan hematüri (%2), ateş veya ürosepsis (%1,1) görülebilirken geç dönem komplikasyonları olarak üreteral darlıklar (%0,1) sayılabilir (174).

%15,6'sında böbrek taşı, %9,6'sında böbrek ve üreter taşının beraber bulunduğu üreterorenoskopik cerrahi yapılan 11885 hastayı içeren prospektif CROES çalışmasında postoperatif komplikasyon oranı sadece %3,5 saptanmıştı (175). Bu komplikasyonların büyük çoğunluğu Clavien grade 1 veya 2 (%2,8) komplikasyonlardı. En sık yan etki ateş (%1,8) idi, kan transfüzyonu %0,2 hastada gerekli oldu (176). 5 hastada sepsis, akciğer embolizmi, kardiyak yetmezlik, multipl organ yetmezliği, aritmiye bağlı mortalite geliştiği bildirildi (176). Cindolo ve ark. 11 deneyimli endoüroloğun RİRC verilerini gözden geçirmelerini istedikleri çalışmalarında 6 mortalite bildirdiler (154). Bu mortalitelerden bir tanesi anestezi indüksiyonu sırasında gelişirken, bir tanesinin ise kanamaya bağlı olduğu bildirildi (154). Kanamaya bağlı mortalite bildirilen hastanın kan kültüründe ESBL(+) E.coli üremesi mevcuttu (154). Diğer dört hasta ise mortalite septik şoka bağlı idi. Bu dört hastanın hepsinde öncesinde idrar yolu enfeksiyonu atağı, aktif idrar yolu enfeksiyonu veya perioperatif saptanan tıkalı sistemde pürülan idrar mevcuttu (154). Aktif enfeksiyonu olan hasta öncelikle mutlaka tedavi edilmelidir, perioperatif pürülan idrar geldiği tespit edilen hastada pürülan idrar ile dolu olan sistemin uzun süre yüksek basınç altında kalmasını engellemek için hemen DJ stent ve üretral sonda yerleştirilerek işlemi sonlandırmak doğru tercih olacaktır (116). Ayrıca daha önce idrar yolu enfeksiyonu atağı geçiren hastalar ile negatif kültür ancak aktif antibiyotik kullanıldığında sağlanan veya negatif kültür sağlanamayıp ancak baskı altında tedavi kararı verilen hastalarda artan enfeksiyon ve mortalite riski mutlaka hastaya belirtilmelidir. Bu hastalarda ameliyat öncesi enfeksiyon hastalıklarının görüşünü almaktan kaçınılmamalıdır.

Akut komplikasyonların dışında hastaların %8,4'ü ilk 3 ayda flank ağrısı ve üreteral stent rahatsızlığı nedeniyle başvurmaktadır (176). RİRC'ın korkulan uzun dönem komplikasyonu olan üreteral darlık, büyük ihtimalle hastaların %1'inden azında görülür (177). Dijital fURS'ların analoglara göre daha geniş çaplı olması komplikasyonlarda farklılığa neden olur. Bach ve ark. 157 hastalık serilerinde dijital

fURS'da daha çok üreteral kılıf kullanımı gerektiğini ve buna bağlı olarak 77 hastanın ikisinde üreteral perforasyon komplikasyonu görüldüğünü bildirdiler (178). Bununla birlikte her iki çaptaki fURS'lar da taş cerrahisi içinde minimal morbiditesi ile ön plana çıkmaktadır.

2.8.7.7.fURS Cerrahi Teknik

Hasta Hazırlığı

RİRC öncesi üriner sistem taşı üriner ultrason, direk üriner sistem grafisi yol ile değerlendirilebilir, ancak kliniğimizde RİRC planladığımız hastayı non kontrast ince kesit spiral abdomen-pelvik bilgisayarlı tomografi (NKBT) ile değerlendiriyoruz. Amerikan Üroloji Derneği/ Endoüroloji derneği kılavuzunda taş tedavisinde SWL ile RİRS arasında karar vermede NKBT önermektedir (124). Avrupa üroloji kılavuzunda 2 cm'nin altında şok dalga litotripsi ve endoürolojik yaklaşım ilk seçenek olarak önerilmektedir (154). NKBT ile taş dansitesi ölçülmesi sonucu sert taşlarda (1000 HU üzeri) şok dalga litotripsi yerine RİRC öncelikle tercih edilebilir. NKBT ile ayrıca retrorenal kolon varlığını tespit edip RİRC sırasında karar değişikliği ile perkütan nefrolitotomiye geçilmesi durumunda kolon yaralanmasından kaçınmamızı sağlamaktadır. Bununla birlikte NKBT üriner sistem yapısı hakkında yeterli bilgi sağlayamamaktadır, biz üriner sistemi değerlendirmede işlem öncesi komplikasyondan (kontrast alerjisi, yüksek radyasyona maruziyet) kaçınmak için kontrastlı görüntüleme tercih etmemekle birlikte ihtiyaç halinde perioperatif skopi altında retrograd ürografi ile yeterli bilgi sahibi olabiliyoruz.

Ameliyat öncesi kan sayımı, kanama zamanları, böbrek fonksiyon testlerini içeren serum biyokimya testleri, tam idrar tetkiki ve idrar kültürü bakılmalıdır (124). İşlem öncesi mutlaka negatif idrar kültürü sağlanmalıdır. Enfeksiyon taşlarında idrar kültürü negatifliği sağlanamayabilir, böyle bir durumda Enfeksiyon Hastalıkları'nın görüşünü de alarak antibiyotik baskısı altında cerrahi yapılmalıdır ve cerrahi sonrası duyarlı antibiyotik tedavisi devam etmelidir. RİRC öncesi negatif kültürde de profilaktik antibiyotik önerilmektedir, gram negatif ve gram pozitif üropatojenleri kapsayan antibiyotik seçilmelidir (124). fURS uygulanan hastalarda özellikle enfeksiyon taşlarına bağlı üriner sistem enfeksiyonu ve ürosepsis gelişebildiği belirtilmiştir (179).

Anestezi ve Hasta Pozisyonu

Operasyon için genel anestezi tercih edilir. Spinal anestezi gibi regional anestezilerde, hasta ağrı hissedebilir, solunum hareketleri veya istenmeyen hareketler sonrası toplayıcı sistemde lazere bağlı hasar oluşabilir veya hazırlık aşamasındaki semirijit URS kullanımı safhasında hareket ile üreterde hasar oluşabilir (180). İşlem için hasta dorsal litotomi pozisyonuna alınır.

Klavuz Tel Yerleştirilmesi

Sistoskopi yapılmasının ardından sistoskop ya da semirijid üreteroskop kullanılarak yine skopi altında üretere klavuz tel yerleştirilir. Bu aşama için sistoskop ya da URS kullanım gerekliliği tartışmalıdır ve cerrahın seçimine kalmıştır. Bazı yayınlarda nonopak taşların veya çeşitli üreteral patolojilerin atlanmaması ve aynı zamanda üreteral dilatasyon sağlanması amacıyla bu aşamanın URS yardımıyla yapılması savunulurken; bazı yayınlarda URS'nin komplikasyon oranlarını artırdığı, bu nedenle retrograd pyelogramda dolun defekti yoksa işlemin sistoskop yardımıyla yapılması savunulmaktadır (181). İdeal bir klavuz telin, üreter ve pelvikalisiyel sisteme zarar vermemesi için yumuşak ve esnek bir uca sahip olması, üzerinden gönderilecek üreteral geçiş kılıfını taşıyacak sertlikte bir gövdesinin olması ve rahat ilerleyebilmesi için yeterli kayganlığa sahip olması gerekir. Cerrahi sırasında geçiş kılıfı kullanılmayacaksa, klavuz telin üzerinden flexibl üreterorenoskobu kaydırırken cihazın çalışma kanalının zarar görmemesi adına iki ucu esnek teller kullanılmalıdır (181).

Üreteral Dilatasyon

İlk üretilen flexibl üreterorenoskopların dış çapları 10 Fr idi ve üreterden geçebilmek için hemen hemen tüm hastalara üreter dilatasyonu gerekmekteydi. Ancak günümüzdeki yeni nesil flexibl üreterorenoskopların uç kısımları 8 Fr'den küçüktür ve üreterden geçiş için dilatasyon gerekliliği nadir görülür (182). Üreteral dilatasyon için farklı yöntemler uygulanabilir. Üretere önceden bir stent yerleştirilip bu stentin belli bir süre tutulması ile "pasif dilatasyon" yapılmış olur. Sonraki seansta flexibl üreterorenoskopi operasyonu gerçekleştirilir. Farklı bir seansa gerek olmadan, klavuz tel üzerinden ilerletilen çapları aşamalı olarak artan koaksiyal

dilatörler yardımı ile yapılan dilatasyon işlemi “aktif dilatasyon”dur. Bununla birlikte üreteral geçiş kılıfının obturatorunun çapı sıklıkla 9,5 Fr ya da 12 Fr olduğu için aktif dilatasyonda kullanılabilir. Ayrıca üreteral balon dilatatörler de bu amaçla kullanılabilir. Üreter dilatasyonunu takiben hastada geçici olarak, düşük basınçlı üreteral reflü oluşabilir ancak bu durumun uzun dönemde klinik bir önem taşımadığı bildirilmiştir (183).

Üreteral Geçiş Kılıfı Yerleştirilmesi

Üreteral geçiş kılıfı, pelvikalisijel sisteme tekrarlayan girişleri kolaylaştırmak, drenajı artırarak böbrek içi basıncı düşürmek ve kanama riskini azaltmak bunun yanı sıra tozların da tahliyesi sayesinde görüntü kalitesini artırmak amacıyla kullanılabilir (184). Geçiş kılıflarının dezavantajları ise, üreter yaralanması riski ve operasyon maliyetinin artışıdır (185).

Üreterorenoskopi, Litotripsi ve Taş Toplama

Kılavuz telin üzerinden üreteral geçiş kılıfının üretere yerleştirilmesinin ardından kılavuz tel çıkarılır ve sonrasında fleksibl üreterorenoskop geçiş kılıfının içerisinden ilerletilerek pelvikalisijel sistemine girilir. İşlem sırasında yüksek basınçlı irrigasyon yapmamak, kanama ve ekstrevasiyon oluşmaması açısından önemlidir. Taşlara ulaşıldıktan sonra skopi yardımı ile fleksibl üreterorenoskopun ucu düz konuma getirilir. Cihazın uç kısmının düz olması, içinden lazer probu gönderilirken probun çalışma kanalını perfore etmemesi açısından oldukça önemlidir, bu nüans cihazın kullanım ömrünü uzatır. fURS cihazının ömrünü uzatmak için bunun yanında; çalışma kanalından sert enstrümanların ilerletilmemesine, kontrol panelinin aşırı zorlanmamasına ve lazerin çalışma kanalı içerisinde iken ateşlenmemesine maksimum özen gösterilmelidir. Holmiyum:YAG lazer, litotripside altın standarttır (126). Operasyon sırasında taş toplamak ya da çıkarmaya çalışmak komplikasyon riskini artırabileceğinden tercih edilmez. Bu yüzden taşlar, kendiliğinden düşebilecek boyutlara gelene kadar framente edilmelidir.

DJ Stent Yerleştirilmesi

Birçok cerrah tarafından fURS sonrası rutin DJ stent yerleştirilmesi uygulansa bile komplike olmayan vakalarda ve taşların tam fragmentasyonunun sağlanabildiği durumlarda rutin DJ stent takılmasının gerekmediği, bu durumlarda postoperatif birinci gün çekilmek üzere yerleştirilen üreter kateterlerinin yeterli olabildiği belirtilmektedir (174).



3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, prospektif olarak dizayn edilmiş olup, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır. Çalışma, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi esaslarına uyularak yapılmıştır. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri biriminden mali destek alınmıştır.

Çalışma çift kör yapıldı; taş tozu içeren sıvının kimyasal incelemesi için ayrı bir merkez, XRD ile taş fragmanlarının incelenmesi için ayrı bir merkez kullanıldı, her iki merkezin de birbirlerinin sonuçlarından haberi yoktu.

3.1.Hasta Seçimi ve Gruplar

Çalışmaya alınacak hastalar böbrek/üreter taşı nedeniyle üreterorenoskopi + lazer litotripsi yapılmasına karar verilen hastalardan oluşturuldu. Hastalara işlem öncesi rutin olarak taş protokolüne uygun, kontrastsız bilgisayarlı tomografi çekildi.

3.2.Non-Kontrast Bilgisayarlı Tomografi

Hastanemizde bulunan "Siemens SOMATOM Definition AS+" BT cihazı ile hastalarımıza preoperatif görüntüleme yapıldı; taşların dansite ölçümü ve niceliksel değerlendirmeleri yapıldı.

3.3.Cerrahi Teknik

Üreter taşları için; hasta dorsal litotomi pozisyonuna alındıktan sonra 7,5 Fr semirijit üreterorenoskop içinden atravmatik yumuşak esnek bir uca, yeterli kayganlığa ve sağlam gövdeye sahip bir kılavuz tel (Boston Scientific™, 0,035inç x150cm) üretere yerleştirildi. Ardından kılavuz tel yardımıyla 7,5Fr semirijit üreterorenoskop ile üreter orifisinden girildikten sonra üreterdeki taşa ulaşıldı ve kılavuz tel üreterde bırakılıp ikinci bir kılavuz tel yardımıyla tekrar üreterden girilerek taşa tekrar ulaşıldı ve URS nin içerisindeki tel çekilerek 273 mikron ya da 365 mikron lazer probu (AMS™, sureflex) kullanılarak taş kırma işlemi yapıldı. Taş

tozlarını içeren sıvı 10cc'lik enjektör yardımıyla aspire edildi ve 3-4mm'lik bir fragman basket kateter yardımıyla üreterden sistem dışına alındı, DJ stent yerleştirilerek ve foley sonda takılarak işlem sonlandırıldı. Böbrek taşları için de yine hasta dorsal litotomi pozisyonuna alındıktan sonra 7,5 Fr semirijit üreterorenoskop içinden atravmatik yumuşak esnek bir uca, yeterli kayganlığa ve sağlam gövdeye sahip bir kılavuz tel (Boston Scientific™, 0,035inç x150cm) üretere yerleştirildi. Ardından kılavuz tel yardımı ile 7,5 Fr semirijit üreterorenoskop ile üreter orifisinden girildikten sonra proksimal üreter seviyesine kadar ilerlendi. Ardından guide wire aynı üretere yerleştirildi. Kılavuz tel ve güvenlik telinin üretere yerleştirilmesinin ardından üreteral geçiş kılıfı (Flexor™, Cook Medical) kullanılmayan vakalarda, Flex X2 model (Karl Storz™, Almanya) fleksibl üreterorenoskop ile kılavuz tel üzerinden böbrek toplayıcı sistemine ulaşıldı. Geçiş kılıfı kullanılan vakalarda ise aynı üreterorenoskop ile kılıf içinden böbreğe ulaşıldı. Taş kırma işlemi için 273 mikron lazer probu (AMS™, sureflex) kullanıldı. Taş tozlarını içeren sıvı 10cc'lik enjektör yardımıyla aspire edildi ve 3-4 mmlık bir fragman basket kateter yardımıyla böbrekten sistem dışına alındı. DJ stent yerleştirilerek ve foley sonda takılarak işlem sonlandırıldı.

İşlem sırasında alınan toz içeren sıvı kimyasal analiz için tarafımızca biyokimya laboratuvarına gönderilmek üzere toplandı. İşlem sonunda alınan taş fragmanı da MTA'ya gönderilmek üzere (XRD ile inceleme için) tarafımızca toplandı.

3.4.Kimyasal Yöntem ile Taş Analizi

Kimyasal yöntem ile yapılan taş analiziyle, üriner sistem taşlarının; karbonat, kalsiyum, magnezyum, amonyum, oksalat, fosfat, ürik asit ve sistin içeriğinin kalitatif kolorimetrik tayini görsel muayene ile yapılmaktadır (186).

Çalışma prensibi: Taşların küçük bir parçası parçalanır ve toz haline getirilir. Farklı oranlarda farklı çözeltilere eklenir. Gelişen kimyasal reaksiyonlar taşın içerisindeki her bir komponentin varlığının ya da yokluğunun niceliksel tespit edilebilmesine izin verir. Bu test kalitatif ve görseldir. Bu yöntem ile üriner sistem taşlarında 8 farklı komponentin varlığı ya da yokluğu tespit edilebilir. Kimyasal analiz kitleri ile bir

komponentin varlığını ya da yokluğunu kaliteli bir şekilde tespit etmek için 12 farklı numune test edilir. Kitte bulunan, tüm analizlerin belirlenebildiği cihaz ile kontrol paneli kullanılarak, tüm analiz sonuçlarının referans sonuç ile doğrulaması yapılır (186).

Kimyasal test sonunda;

Karbonat için >>> köpürme,

Kalsiyum için >>> beyaz çökelti,

Magnezyum için >>> mavi/mor çökelti,

Amonyum için >>> paslı(kızıl) çökelti,

Oksalat için >>> sedimentten baloncuk çıkması,

Fosfat için >>> mavi renk,

Ürik asit için >>> hemen ve güçlü mavi renk oluşması (soluk renk pozitif kabul edilmez),

Sistin için >>> kırmızı renk, pozitif sonuç olarak kabul edilir (186).

3.5.X-Işını Kırınımı Yöntemi ile Taş Analizi

XRD, optik mikroskopi yöntemleri ile belirlenemeyecek kadar küçük tane boyutuna sahip minerallerin kristal yapı özelliklerine göre tanımlanmasında kullanılan bir tekniktir. Bu teknikte incelenen numune ideal tane boyutuna gelene kadar öğütülerek toz haline getirilmekte ve XRD analiz cihazları ile analiz edilmektedir. MTA'da gerçekleştirilen XRD analizleri Bruker D8 Advance, Panalytical X'Pert Powder ve Philips PW 1830 marka model cihazlar ile yürütülmektedir (187).

XRD tekniğinin temeli angström boyutundaki dalga boyuna sahip X-ışınlarının kristallerin yüzeylerini oluşturan atom düzlemleri arasına (kristal kafesi içerisine) girip-çıkabilmeleri ve bu yüzeylerden kırılarak yansyabilmeleri prensibine dayanır (Bragg Eşitliği). Böylelikle her bir mineralin kristalinin parmak izi niteliğinde olan birim hücre parametreleri (d değerleri) tespit edilerek, mineraller tanımlanabilmektedir (188).

Standart kalitatif XRD analizlerinde numuneler Ni filtreli, Cu X-ışın tüplü cihazlar ile 2-70° arasında analiz edilmekte, elde edilen X-ışın difraktogramları ASTM Int. (Uluslararası Amerikan Test ve Materyalleri Topluluğu) standartlarına göre yorumlanmaktadır (187).

Doğal minerallerin yanı sıra XRD yöntemi ile böbrek taşlarının incelemesi yapılmakta, toz hale getirilen numuneler Ni filtreli, Cu X-ışın tüplü cihazlarda 2-40° arasında analiz edilerek böbrek taşlarının türü belirlenmektedir (187).

3.6.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için SPSS Statistics versiyon 23.0 (SPSS Inc. Chicago, IL) programı kullanıldı. Taş tozlarını içeren sıvı ile yapılan kimyasal taş analizi sonuçları ile taş fragmanlarının X-ışını Kırınımı (XRD) yöntemi ile incelenmesi neticesinde elde edilen taş analiz sonuçları, istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İki analiz arasındaki uyuma Cohen'in Kappa Katsayısı kullanılarak bakıldı. Taşların NKBT'de ölçülen HU değerleri ile ayırımının yapılabilmesini öngörme için 3 grup oluşturulup bu gruplar arasındaki farklılığın anlamlığı Kruskal-Wallis Testi ile analiz edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 109 hasta alınmış olup, 85 hastaya sadece RIRS, 24 hastaya URS+RIRS uygulandı. Sadece RIRS uygulanan gruptaki 16 hastadan perioperatif veya postoperatif XRD ile incelenebilecek taş fragmanı elde edilemediği için, bu 16 hasta çalışma dışı bırakıldı. Taş fragmanı elde edilemeyen hastalar; operasyonun başında, üreteroskopi sırasında, üreterde darlık izlenen ama yine de taşa ulaşıp taşı kırılan; operasyon sonunda ise taş fragmanı almanın yaratacağı komplikasyon riskinden sakınılan hastalardı. Kalan 93 hastanın 59'u erkek, 34'ü kadın idi. Hastaların yaş ortalamaları 51.4 ± 18.2 (median:54, min:2, max:84) olarak bulundu. 1 hastada atnalı böbrek anomalisi vardı, 1 hasta ise soliter böbrekli idi. Hiçbir hastada perioperatif komplikasyon gelişmemiş olup, 2 hastada postoperatif komplikasyon (Clavien derece 2) gelişti.

Hastaların preoperatif NKBT görüntüleri incelendi, hastalardan elde edilen taş tozu içeren sıvıların kimyasal analizi yapıldı ve taş fragmanlarının XRD ile analizi yapıldı. Çalışma çift kör yapıldı; taş tozu içeren sıvının kimyasal incelemesi için ayrı bir merkez, XRD ile taş fragmanlarının incelenmesi için ayrı bir merkez kullanıldı, her iki merkezin de birbirlerinin sonuçlarından haberi yoktu.

Tablo 6: Karşılaştırmalı taş analiz sonuçlarımız

XRD ile Taş Analiz Sonuçları		Kimyasal Analiz Sonuçları	Başarı Oranı	Kimyasal Analizde XRD'ye Göre Farklılık Oluşturan Hastalar
Kalsiyum Oksalat (pür)	64	63	63/64	1 CaOx taşında ek olarak <u>Strüvit</u> taşı tespit edildi
Kalsiyum Oksalat + Kalsiyum Fosfat	13	7	7/13	4 hastada ilave olarak <u>Ürik Asit</u> , 2 hastada ilave olarak <u>Kalsiyum Karbonat</u> tespit edildi
Ürik Asit (pür)	4	3	3/4	1 hastada ilave olarak <u>CaOx</u> taşı tespit edildi
Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	10	8	8/10	1 hastada ek olarak sistin, 1 hastada da ek olarak <u>Kalsiyum Karbonat</u> ve <u>Amonyum</u> tespit edildi
Strüvit (pür)	2	2	2/2	

Tablo 7: Taşların XRD sonuçlarına göre BT'deki HU değerleri

Taşların XRD sonuçları ve BT'deki HU değerleri	<1000 HU	1000 HU<
Whewellite	8	32
Weddellite	0	2
Whe + Wed	7	15
Ürik Asit	4	0
Whe + Fosfat	1	2
Wed + Fosfat	0	1
Whe + Wed + Fosfat	4	5
Whe + Ürik Asit	7	1
Whe + Wed + Ürik Asit	2	0
Strüvit	2	0

Çalışmamızda, taş tozu içeren sıvının kimyasal analizi yapılarak, pür strüvit taşları %100, pür kalsiyum oksalat taşları %99, pür ürik asit taşları yine %99, “kalsiyum oksalat + ürik asit” taşları %98, “kalsiyum oksalat + kalsiyum fosfat” taşları %94 doğruluk oranı ile tespit edilmiştir. Pür olan ve olmayan taşlar olarak gruplama yaptığımızda ise; pür taşlar %98, pür olmayan taşlar %90 doğruluk oranı ile tespit edilmiştir. (Tablo 10).

Tablo 8: Her bir taş türü ya da grubu için; sensitivite (Sens.), spesifite (Spes.), pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk oranı

	XRD Sonucu	Kimyasal Analiz Sonucu	Sens. (%)	Spes. (%)	PPD (%)	NPD (%)	Doğruluk Oranı
Kalsiyum Oksalat (pür)	64	63	98	100	100	97	99
Kalsiyum Oksalat + Kalsiyum Fosfat	13	7	54	100	100	93	94
Ürik asit(pür)	4	3	100	99	75	100	99
Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	10	8	80	100	100	98	98
Strüvit(pür)	2	2	100	100	100	100	100
Pür taşlar	70	68	97	100	100	92	98
Pür olmayan taşlar	23	15	65	100	100	90	90

Taş tozu içeren sıvının kimyasal analiz sonuçları ile taş analizinde altın standart yöntem olan XRD ile elde edilen sonuçlar arasındaki uyuma Cohen'in Kappa Katsayısı kullanılarak bakılmıştır ve yüksek uyumlu bulunmuştur (Tablo 11).

Tablo 9: Taş tozu içeren sıvının kimyasal analizinin, XRD sonuçları ile uyumu (Cohen'in Kappa Katsayısı kullanılarak)

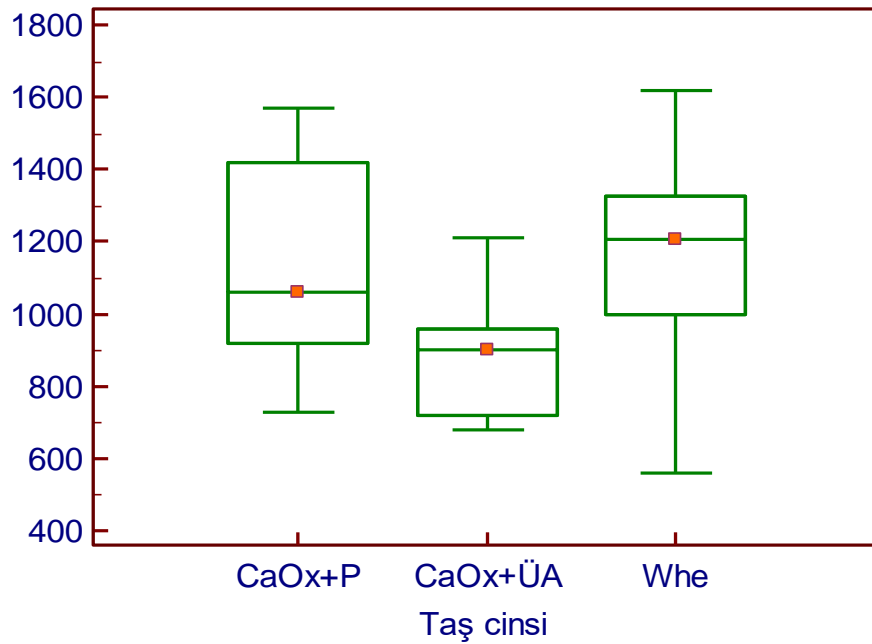
XRD & Kimyasal analiz	K	p-değeri
Kalsiyum Oksalat	0,98	<0,001
Kalsiyum Oksalat+ Kalsiyum Fosfat	0,67	<0,001
Ürik asit	0,85	<0,001
Kalsiyum Oksalat + Ürik Asit	0,88	<0,001
Strüvit	1,00	<0,001
Pür taşlar	0,95	<0,001
Pür olmayan taşlar	0,74	<0,001

κ: Cohen'in kappa katsayısı

Tablo 10: XRD ile Biyokimyasal Analiz arasında uyuşmayan sonuçlar ve bu hastaların özellikleri

	XRD	Kimyasal Analiz	NKBT (HU)	Preoperatif İYE Öyküsü	Taş Boyutu (mm)
1	Brushite + Whewellite + Hydroxylapatite	Kalsiyum Oxalat, Fosfat, <u>Uric Acid</u>	1050	Yok	7
2	Uric Acid + Weddellite + Whewellite	Kalsiyum Oxalat, Uric Acid, <u>Cystine</u>	920	Yok	30
3	Uric Acid	<u>Kalsiyum Oyalat</u> , Uric Acid	850	Yok	14
4	Uric Acid + Whewellite	Kalsiyum Oxalat, Uric Acid, <u>Karbonat</u> , <u>Amonyum</u>	720	Var	15
5	Whewellite	Kalsiyum Oxalat, Fosfat, <u>Amonyum</u>	1550	Var	9
6	Whewellite + Hydroxylapatite + Weddellite	Kalsiyum Oxalat, Fosfat, <u>Uric Acid</u>	750	Var	13
7	Whewellite + Weddellite + Whitlockite	Kalsiyum Oxalat, <u>Uric Acid</u>	730	Yok	12
8	Whewellite + Weddellite + Hydroxylapatite	Kalsiyum Oxalat, Fosfat, <u>Karbonat</u>	1570	Yok	25
9	Whewellite + Weddellite + Hydroxylapatite	Kalsiyum Oxalat, Fosfat, <u>Uric Acid</u>	890	Var	15
10	Whewellite + Weddellite + Hydroxylapatite	Kalsiyum Oxalat, Fosfat, <u>Karbonat</u>	940	Yok	18

Çalışmamızda; "Whewellite", “Kalsiyum Oksalat(whe / whe+wed) + Ürik Asit” ve “Kalsiyum Oksalat(whe / whe+wed) + Kalsiyum Fosfat” taşları olan hastalar olarak, 3 grup oluşturuldu ve bunlar arasında HU değerlerinin farklılığının anlamlılığı, Kruskal-Wallis testi analiz edildi. Alt gruplar karşılaştırıldığında; Whewellite ile "Kalsiyum Oksalat (whe / whe+wed) + Ürik Asit" alt grubunda anlamlı sonuç elde edildi (p-değeri: 0.002). Neticede, “Kalsiyum oksalat(whe / whe+wed) + ürik asit” taşlarının dansitesi (HU değeri) anlamlı düşük çıkmıştır (Şekil 2).



CaOx:Kalsiyum Oksalat, ÜA:Ürik Asit, Whe:Whewellite

Şekil 2: XRD ile yapılan taş analiz sonuçları ile taşların NKBT ile elde edilen HU (Hounsfield Unit) değerlerinin karşılaştırılması

Tablo 11: NKBT'deki HU değerine göre taş tiplerinin karşılaştırılması

Taş Tipi	HU değeri				
	Mean	Std. Deviation	Median	Min	Max
Whe	1162	243	1205	560	1620
CaOx+ÜA	878	161	900	680	1210
CaOx+P	1107	280	1060	730	1570

5.TARTIŞMA ve SONUÇ

Erişkin hastalarda taşsızlık sağlandıktan sonra, taş rekürrens oranı 5-7 yıl içinde %50'dir (189). Rekürrensin önlenmesinde idrar metabolik değerlendirmesine göre planlanacak metaflaksi önerilmektedir (190). İdrar metabolik değerlendirmesinde ise taş analiz sonucu temel oluşturmaktadır (1). Eski yıllarda sıkça uygulanan yüksek morbiditeli açık cerrahilerin yerini minimal invaziv cerrahi teknikler almıştır. Bu tekniklerden üst üriner sistemin üreterorenoskopik cerrahisinde taşlar lazer ile tozlaştırılarak, milimetrik hale getirilip taşsızlık sağlanmaktadır. Bu nedenle böbrek ve üreter taşı için üreterorenoskopik yaklaşım sonrası hastaların büyük çoğunluğunda analiz yapılabilecek taş elde edilememektedir (4).

Bu çalışmada, minimal invaziv taş cerrahilerinde, taş fragmanına gerek kalmadan, operasyon sırasında alınan taş tozu içeren sıvının kimyasal analizinin, taş analizini öngörmedeki yeri araştırılmıştır. Ayrıca kimyasal analiz ile kimyasal içeriği hakkında bilgi sağlanan bir taşın, preoperatif çekilen NKBT verileri kullanılarak; NKBT'nin, taşın yapısını (whewellite, weddellite, brushite vd) tespit etmedeki yeri de araştırılmıştır.

Taş analizinde önerilen yöntemler; Kızılötesi Spektroskopi (IRS) ve X-Işını Kırınımı (XRD)'dur (1). Diğer bir taş analiz yöntemi olan kimyasal taş analizi, taşın kimyasal içeriği hakkında bilgi vermekle birlikte yapısı hakkında bilgi vermemektedir (191). Ameliyat sonrası taş fragmanı elde edilemeyen hastalar için taş analizine ulaşmada alternatif yollar aranmıştır. Lazer ile üreterorenoskopik taş cerrahisi sonrası taş tipini tespit etmede perioperatif elde edilen taş tozu içeren sıvı örneğinin spektroskopik (IRS) incelemesi taş tipini tespit etmede hızlı ve yüksek hassasiyeti olan yöntem olarak tanımlanmıştır (4) (7). Pahalı olması ve her merkezde bulunmaması, bu yöntemin dezavantajlarıdır ve bu endikasyonla yaygınlaşmamıştır. Bu yüzden taş analizini elde etmek için daha kolay uygulanabilir ve daha kolay ulaşılabilir yöntemlere ihtiyaç vardır. Taş tozunun kimyasal yöntemle incelenmesi daha kolay yapılması ve laboratuvar şartlarında yapıldığı için de daha kolay ulaşılabilir olması açısından avantaj sağlamaktadır. Kimyasal analiz, metabolik inceleme için temel olan, taş kompozisyonu hakkında bilgi vermekle birlikte, bizim

bilgimize göre perioperatif alınan taş tozu içeren sıvının kimyasal analizinin güvenilir sonuç verdiğini gösteren bir çalışma yoktur.

Ray ve arkadaşları, 97 hasta ile yaptığı taş tozu içeren sıvının ve taş fragmanının IRS ile incelenmesini karşılaştıran çalışmalarında; 67 hastadan taş tozu içeren sıvı elde edebilmiş olup, karşılaştırmayı 67 hastanın örnekleri ile yapabilmişlerdir (7). Bizim çalışmamızda ise hastaların tümünden taş tozu içeren sıvı elde edilmiş olup, taş fragmanı elde edilemeyen 16 hasta çalışma dışı bırakıldığında, kalan 93 hastanın tümünde karşılaştırmalı analizler yapılabilir. Bu sonuç taş tozu içeren sıvı ile yapılabilen kimyasal taş analizinin, taş fragmanı ile yapılan IRS ve XRD yöntemlerine göre üstünlüğünü oluşturmaktadır.

Çalışmamızda, kimyasal analiz ile tek tip taşları bulma konusunda yüksek oranda başarı elde edilmiştir, ayrıca ana taşın yanında ilave taşın ya da taşların olduğu da tespit edilmiştir. Kimyasal analiz ile bu ilave taşların bulunduğu hastaların sonuçları başarısız kabul edilmiştir; fakat bu hastaların NKBT'lerine, preoperatif İYE öykülerine bakıldığında ve postoperatif metabolik incelemeleri yapıldığında, elde edilen veriler ışığında, bu hastalarda kimyasal analiz ile ilave olarak bulunan taşların gerçekten de bulunabileceği düşünülmüştür. Kimyasal analiz sonuçları, XRD sonuçlarından farklı çıkan hastaların incelenmesinde; XRD ile ürik asit taşı olarak raporlanan 1 hastada, kimyasal analiz ile ürik asit taşına ilave olarak kalsiyum oksalat taşı da tespit edilmiştir, hastanın preoperatif çekilen NKBT'sine bakıldığında taşın dansitesinin 850 HU olduğu görülmüştür ve bu da taşın mikst olabileceğini, içerisinde kalsiyum oksalat ihtiva edebileceğini düşündürmüştür. 1 hastada ise XRD'nin sonucuna ilave olarak kimyasal analizde sistin içeriği bulunmuştur, bu hastaya metabolik inceleme yapıldığında hastanın idrarında yüksek düzeyde sistin tespit edilmiştir. XRD ile “kalsiyum oksalat + ürik asit” olarak raporlanan 10 taşın NKBT'deki HU değerlerine bakıldığında 9'unun 1000 HU'nun altında olduğu, beklenen şekilde, görülmüştür. Bunun yanı sıra XRD ile “whewellite + weddellite + hydroxylapatite” taşı olarak raporlanan 4 hastada, kimyasal analiz ile ilave olarak ürik asit taşı, 2 hastada ise ilave olarak kalsiyum karbonat taşı saptanmış olup, bu hastaların preoperatif NKBT'lerine bakıldığında, taş dansitelerinin, ilave olarak ürik taşı saptanan hastaların 4'ünde de 1000 HU'nun altında olduğu ve ilave olarak kalsiyum karbonat saptanan 2 hastanın 1'inde 1000 HU'nun altında olduğu

görülmüştür. 1 hastada da taş tozu içeren sıvının kimyasal analizi ile strüvit taşı tespit edilmiştir, fakat hastanın taş fragmanının XRD ile analiz sonucu whewellite olarak raporlanmıştır. Ancak aynı hastanın preoperatif İYE öykülerinin varlığı, taşın enfeksiyon taşı olabileceğini düşündürmektedir. Yine XRD ile analiz sonucu “whewellite + ürik asit” taşı olarak raporlanan 1 hastada kalsiyum oksalat ve ürik asitin yanısıra amonyum ve karbonat tespit edilmiştir. Bu hastanın da preoperatif İYE öykülerinin varlığı, taşın enfeksiyon taşı olabileceğini düşündürmüştür. Bu veriler, kimyasal analiz ile ilave olarak tespit edilen taş türlerinin, hastalarda gerçekten de bulunabileceğini düşündürmüştür. Bu durum, RIRC/URS yapılırken, teknik gereği, taşı çevreden kırmaya başlayıp merkeze doğru taşı küçülterek gidilmesi neticesinde, epitaksi ile oluşan, taşların dış katmanlarının daha çok toz haline gelip, fragmanların daha merkezi kısımlardan kopmalarından kaynaklanıyor olabilir. Bunun neticesinde de XRD ile incelenen fragmanın, kimyasal analiz ile incelenen taş tozuna göre, hastanın taşını daha az temsil ettiği için; XRD'nin, farklı tipte taş kombinasyonlarını tespit etmede yetersiz kalabileceği düşünülmüştür. Bu konuda kesin karara, taş tozu içeren sıvının kimyasal analizinin, yine yeterli miktar ve uygun nitelikte elde edilen taş tozunun XRD ile analiz edilerek, sonuçların karşılaştırılması ile ulaşılabilir.

Taşın yapısını işlem öncesi tahmin etmede kullanılan bir yöntem ise kontrastsız tomografide ölçülen taş dansitesi (Hounsfield Unit değeri)'dir. NKBT ile yapılan çalışmalarda taş dansitesinin taş tipi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. (8). Patel ve ark. 100 hasta ile yaptıkları çalışmalarında; hastaların taş analiz sonuçlarını; 56 whewellite, 16 weddellite, 13 ürik asit, 9 apatit, 4 brushite, 2 sistin taşı şeklinde tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 39 pür whewellite, 2 pür weddellite, 23 whewellite+weddellite, 4 pür ürik asit, 10 kalsiyum oksalat+ürik asit, 13 kalsiyum oksalat+fosfat ve 2 pür strüvit taşı tespit edildi. Hastaların çekilen NKBT'lerinde bakıldığında HU değerlerinin, Patel ve ark. çalışmasında, kalsiyum fosfat taşlarında (brushite ve apatit) en yüksek olduğu görülmüştür (1.123±254 ve 844±346). Diğer taşlara bakıldığında dansiteler; whewellite taşlar için 879±230, weddellite taşlar için 517±205, sistin taşları için 550±74, ürik asit taşları için 338±145 HU olarak ölçülmüştür. Kalsiyum taşlarının alt gruplarına bakıldığında da anlamlı farklılık bulmuşlardır; whewellite taşların HU değeri, weddellite taşlardan anlamlı derecede

yüksek, brushite taşlardan ise anlamlı derecede düşük çıkmıştır. Kalsiyum taşları ile ürik asit taşları karşılaştırıldığında; ürik asit taşlarının HU değerinin anlamlı düşük olduğu görülmüştür (192). Bizim çalışmamızda ise NKBT'deki HU değerleri; whewellite taşlar için 1182 ± 244 , weddellite taşlar için 1515 ± 148 , whewellite+weddellite taşlar için 1097 ± 220 , ürik asit taşları için 557 ± 176 , kalsiyum oksalat+ürik asit taşları için 878 ± 161 , kalsiyum oksalat+fosfat taşları için 1108 ± 280 , strüvit taşları için 865 ± 35 olarak ölçülmüştür. Çalışmamızdaki weddellite taşların sayısının grup oluşturmak için istatistiksel olarak yetersiz olması ve pür brushite taşların olmaması nedeniyle, hedeflerimizden biri olan, NKBT ile dansite (HU) ölçümü yapılarak whewellite taşlar ile weddellite taşlar ve brushite taşların ayırımı ön görme hususunda, grup oluşturulamadığı için, istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiş olabilir. Ancak karşılaştırılan “Whewellite” ile "Kalsiyum Oksalat(whe / whe+wed) + Ürik Asit" alt grubunda, HU değerlerinin farklılığı açısından, anlamlı sonuç elde edilmiştir (p-değeri: 0.002) ve "Kalsiyum Oksalat(whe / whe+wed) + Ürik Asit" grubunun dansitesi, “Whewellite” grubundan anlamlı düşük çıkmıştır.

Bu çalışmada bazı limitasyonlar mevcuttur. Kimyasal testte yanlış olarak kabul edilen sonuçların daha çok XRD yöntemi ile saptanan taşın tespit edilmesinin yanında, ilave olarak farklı taş içeriğinin de tespit edilmesi nedeniyle olduğu görülmüştür. Taş tozu içeren sıvının kimyasal analizi ile taş fragmanı yerine taşın tümünü temsil etme gücü daha yüksek olan yine taş tozunun XRD ile analiz edilerek karşılaştırma yapılması, bu konuda kesin sonuç elde edilmesini sağlayacaktır. Bununla birlikte ilk defa yapılan bu çalışmamızın başka çalışmalara yol açacağını düşünmekteyiz. Bazı taş tiplerinin az olması, pür taş oranının az olması nedeniyle her taş grubu için NKBT'nin etkinliğine bakılamamıştır, daha geniş serili bir çalışma ihtiyaç vardır.

Sonuçlar: Üst üriner sistem taş hastalığının, üreterorenoskopik lazer litotripsi tedavisi sonrasında, taş fragmanı elde edilemeyen hastalarda, perioperatif alınan sıvının kimyasal analizi, taş yapısını yüksek doğrulukta belirlemektedir. Taş tozu içeren sıvının, kolaylıkla ve tüm hastalardan, perioperatif elde edilebilmesi, kimyasal analizin, taş fragmanı ile yapılan analizlere üstünlüğünü oluşturmaktadır. Kimyasal

yöntemle elde edilen taş analiz sonucu yüksek doğrulukla metabolik incelemede temel oluşturabilir. Çalışmamızda NKBT verileri ile taş yapısını öngörme konusunda, anlamlı bir sonuç elde edilememiştir.



6.KAYNAKLAR

1. Kasidas GP, Samuell CT, Weir TB. Renal Stone Analysis: Why and How? *Annals of Clinical Biochemistry*, 2004 Mar;41(Pt 2):91-7. Review.
2. Milliner DS. Epidemiology of calcium oxalate urolithiasis in man; in Khan SR (ed): *Calcium Oxalate in Biological Systems*. Boca Raton, CRC Press, 1995, pp 169-178.
3. Carr LK, Honey JRD'A, Jewett MAS, Ibanez D, Ryan M, Bombardier C. New Stone formation: a comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *The Journal of Urology*, 1996; 155:1565-1567.
4. Yi-Chun Chiu, Hao-Yu Yang, Shing-Hwa Lu, Huihua Kenny Chiang. Micro-Raman spectroscopy identification of urinary stone composition from ureteroscopic lithotripsy urine powder. *Journal of Raman Spectroscopy*, Volume 41, Issue 2, February 2010, Pages 136–141
5. Sun BY-C, Lee Y-H, Jiaan B-P, Chen K-K, Chang LS, Chen K-T. Recurrence rate and risk factors for urinary calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy. *The Journal of Urology*, 1996; 156:903-906.
6. Henderson MJ. Stone analysis is not useful in the routine investigation of renal stone disease . *Annals of Clinical Biochemistry*, 1995; 32:109-11.
7. Eleanor R. Ray, Gill Rumsby, R. Daron Smith. Chemical composition of urolithiasis from stone dust – a matched-pair analysis. *British Journal of Urology International (BJUI)*, Volume 118, Issue 4, October 2016, Pages 618–624
8. Zarse CA, McAteer JA, Sommer AJ. Nondestructive analysis of urinary calculi using micro computed tomography. *BioMed Central Urology (BMC Urol.)*, 2004 Dec 13;4(1):15.
9. Anafarta K, Yaman S, Göğüş O. ve ark. Ürogenital Organların Anatomik ve Histolojik Yapısı. *Üroloji*. 3.baskı Güneş Kitabevi, Ankara. 1990; 7–15.
10. Anderson JK, Kabalin JN, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. In: Wals RC, Retik AB, Vaughan AB. et al (ed.) *Campbell's Urology*, 9th ed. 2007; 3–37.
11. Özkeçeli R, Satar N. Üriner sistem taş hastalığı. In: Arıkan N, Bedük Y Anafarta K. *Temel Üroloji*. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi, 2007, s. 621-47.
12. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in united states: 1976–1994. *Kidney International*, 2003 May; 63(5):1817-1823
13. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *Journal of Nephrology (JN)*, 2000; 13(suppl 3):45–50.
14. Akıncı M, Esen T, Özsoy C, Tellaoglu S. Kliniğimizde üriner sistem taş hastalığında gözlenen demografik ve klinik değişiklikler. 9. Türk Üroloji Kongresi. Kemer 1989.
15. Amato M, Lusini ML, Nelli F: Epidemiology of nephrolithiasis today. *Urology International*, 2004; 72(suppl 1):1–5.
16. Trinchieri A: Epidemiology of Urolithiasis. *Urological and Andrological Sciences(Arch Ital Urol Androl)*, 1996; 68: 203-249.
17. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1992; 74:703-707.

18. Gary C. Curhan. Epidemiology of Stone Disease. The Urologic Clinics of North America(Urol Clin North Am.), 2007 August; 34(3): 287–293.
19. Brener ZZ, Winchester JF, Salman H, Bergman M. Nephrolithiasis: evaluation and management. Southern Medical Journal, 2011 Feb;104(2):133-9.
20. A. Öner. Üriner Sistem Taş Hastalığı. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitim Etkinlikleri. 2009, 68.
21. Curhan GC, Willett WC, Speizer F, Spiegelman D, Stampfer M. Comparison of dietary calcium with supplemental calcium and other nutrients as factors affecting the risk for kidney stones in women. Annals of Internal Medicine, 1997; 126:497–504.
22. Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women: Nurses' Health Study II. Archives of Internal Medicine, 2004; 164:885–891.
23. Özçelik R, Satar N, Doran S. et al. Üriner Sistem Tas Hastalığı. Temel Üroloji, Ankara: 1998 Güneş Kitabevi 15, s. 561–603.
24. Dorit E. Zilberman, Daniel Yong and David M. Albala. The Impact of Societal Changes on Patterns of Urolithiasis. Current Opinion in Urology, 2010, 20:148–153.
25. Borghi L, Schianchi T, Meschi T et al. Comparison of Two Diets For the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria. The New England Journal of Medicine (NEJM), 2002; 346(2):77–84.
26. Ettinger B, Pak C, Citron JT, Thomas C, Adams-Huet B, Vangessel A. Potassium-magnesium citrate is an effective prophylaxis against recurrent calcium oxalate nephrolithiasis. The Journal of Urology, 1997; 158(6):2069-2073.
27. Taylor EN, Curhan GC. Determinants of 24-h urinary oxalate excretion. Clinical Journal of American Society of Nephrology 2008; 3:1453–1460.
28. Daudon M, Lacour B, Jungers P. Influence of body size on urinary Stone composition in men and women. Urological Research 2006; 34:193–199.
29. Negri AL, Spivacow R, Valle ED. et al. Clinical and chemical profile of patients with “pure” uric acid nephrolithiasis compared with “pure” calcium oxalate stone formers. Urological Research 2007; 35:247–251.
30. Rich JD, Ramratnam B, Chiang M, Tashima KT. Management of indinavir associated nephrolithiasis. The Journal of Urology 1997; 158:2228.
31. Tashima KT, Horowitz JD, Rosen S. Indinavir nephropathy. The New England Journal of Medicine (NEJM), 1997; 336:138–140.
32. Cameron MA, Maalouf NM, Adams-Huet B, Moe OW, Sakhaee K. Urine composition in type 2 diabetes: predisposition to uric acid nephrolithiasis. Journal of the American Society of Nephrology(JASN), 2006; 17:1422–1428.
33. Holmes RP, Assimos DG. The impact of dietary oxalate on kidney stone formation. Urological Research, 2004; 32(5):311–6.
34. Hesse AT, Tiselius H-G, Siener R, et al. (Eds). Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence. 3rd edn. Basel, S. Karger AG, 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
35. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Eur Urol 2009 Jul;56(1):72-80

36. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in men: new insights after 14 years of follow-up. *Journal of the American Society of Nephrology(JASN)*, 2004; 15(12):3225–32.
37. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Intake of vitamins B6 and C and the risk of kidney stones in women. *Journal of the American Society of Nephrology(JASN)*, 1999; 10(4):840–5.
38. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A prospective study of the intake of vitamins C and B6 and the risk of kidney stones in men. *The Journal of Urology*, 1996; 155(6):1847–51.
39. Eric N. Taylor, Gary C. Curhan. Role of Nutrition in The Formation of Calcium-Containing Kidney Stones. *Nephron Physiol*, 2004; 98:55-63.
40. Petrik A, Sarica K, Skolarikos A, Straub M, Seitz C. Guideline of Urolithiasis, European Association of Urology, 2015
41. Watts RW. Aetiological factors in stone formation. In: Davidson AM (ed.). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford: Oxford University Press, 1998: 1319–41.
42. M. Daudon, L. Estepa, J.P. Viard, D. Joly, P. Jungers. Urinary stones in HIV-1- positive patients treated with indinavir. *The Lancet* 1997; 349:1294–5.
43. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Stampfer MJ. Prospective study of beverage use and the risk of kidney stones. *American Journal of Epidemiology*, 1996; 143(3):240–7.
44. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Beverage use and risk for kidney stones in women. *Annals of Internal Medicine* 1998; 128(7):534–40.
45. Wabner CL, Pak CY. Effect of orange juice consumption on urinary stone risk factors. *The Journal of Urology* 1993; 149:1405–1409.
46. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. Family history and risk of kidney stones. *Journal of American Society of Nephrology*, 1997; 8:1568–1573.
47. D’Angelo A, Calo L, Cantaro S, Giannini S. Calcitropic hormones and nephrolithiasis. *Mineral and Electrolyte Metabolism*. 1997; 23(3–6):269–72.
48. Kramer HM, Curhan G. The association between gout and nephrolithiasis: the National Health and Nutrition Examination Survey III, 1988–1994. *American Journal of Kidney Disease* 2002; 40(1):37–42.
49. Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Stampfer MJ. Twenty-four-hour urine chemistries and the risk of kidney stones among women and men. *Kidney International*, 2001; 59(6):2290-8.
50. Randal A. The origin and growth of renal caculi. *Annals of Surgery*, 1937; 105:1009.
51. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Üst üriner sisteme perkütan yaklaşımlar. *Campbell’s Urology Türkçe* 8. baskı, Güneş Kitabevi, 2005; 3320-3360
52. Tiselius HG. Aetiological factors in stone formation. The patient with renal stone disease. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology volume 3*, ed 3. Oxford 2005; pp 1199-1224.
53. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Üriner sistem taş hastalığı. *Temel Üroloji* 3. baskı, Güneş Kitabevi 2007; 621-646.
54. Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical management. In: Walsh RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick. AC,

- Partin AW, Peters CA, Wein AJ.(eds): Campbell's Urology 8th edition.W.B. Saunders Company, Philadelphia 2002; 3229-304.
- 55.** Grover PK, Marshall VR, Ryall RL. Tamm-Horsfall mucoprotein reduces promotion of calcium oxalate crystal aggregation induced by urate in human urine in vitro. *Clinical Science*, 1994; 87:137-142.
- 56.** Barbaros Başeskiöglu. Üriner Sistem Taş Hastalığı Editör: Serdar Tekgül. Üroloji Masaüstü Başvuru Kitabı. 2013 , Ürolojik Cerrahi Derneği.
- 57.** Margaret S. Pearle, MD, PhD. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. Campbell-Walsh Urology, 10. Edition, 2012
- 58.** Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL. Crystal agglomeration is a major element in calcium oxalate urinary stone formation. *Kidney International*, 1990; 37:51-56.
- 59.** Brown CM, Purich DL. Physical chemical processes in kidney stone formation. In Coe FL, Flavus MJ (eds): Disorders of Bone and Mineral Metabolism. New York Raven Press 1992; 613-624.
- 60.** Kher KK. Urinary stone disease, in Kher KK, Makker SP (eds). *Clinical Pediatric Nephrology*, Macgrew Hill Inc. 1992; 699-723.
- 61.** Hesse A, Tiselius HG, Jahnen A (eds). Calcium phosphate Stones, Urinary Stones, Karger, Basel 2002; 92-113.
- 62.** Klee LW, Brito CG, Lingeman JE. The clinical implications of brushite calculi. *The Journal of Urology*, 1991; 145:715-718.
- 63.** Hesse A, Heimbach D. Causes of phosphate Stone formation and importance of metaphylaxis by urinary acidification: a review. *World Journal of Urology*, 1999; 17:308-315.
- 64.** Troxel SA, Sidhu H, Kaul P, et al. Intestinal Oxalobacter formigenes colonization in calcium oxalate stone formers and its relation to urinary oxalate. *Journal of Endourology/Endourological Society*, 2003; 17:173-6.
- 65.** Kaufman DW, Kelly JP, Curhan GC, et al. Oxalobacter formigenes may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. *Journal of the American Society of Nephrology(JASN)*, 2008; 19:1197-203.
- 66.** Daudon N, Dore JC, Jungers p, et al: Changes in Stone composition according to age and gender of patients:a multivariate epidemiological approach. *Urological Research*. 2004; 32:241-247.
- 67.** Phillip M. Hall. Nephrolithiasis: Treatment, causes, and prevention. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, 01 Oct 2009, 76(10):583-591
- 68.** Yapanoğlu T, Demirel A, Adanur Ş, Yüksel H, Polat Ö. X-ray diffraction analysis of urinary tract Stones. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 2010; 40(3):415-420.
- 69.** Dretler SP, Polykoff G. Calcium oxalate morphology: fine tuning our therapeutic distinctions. *The Journal of Urology*, 1996; 1329: 828-33.
- 70.** Ison KT, Coptcoat MJ. Stone composition is no guide to strength: changing the direction of research? *The Journal of urology*, 1989; 142: 833-4.
- 71.** Davidson MT, Batchelar DL, Velupillai S, Denstedt JD, Cunningham IA. Analysis of urinary stone components by x-ray coherent scatter: characterizing composition beyond laboratory x-ray diffractometry. *Physics in Medicine & Biology J*, 2005; 50: 3773-786.
- 72.** Pak CY. Kidney stones. *The Lancet*, 1998; 351:1797.

- 73.** Hesse A, Kruse R, Geilenkeuser WJ, Schmidt M. Quality control in urinary stone analysis: results of 44 ring trials (1980-2001). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine(CCLM)*, 2005; 43(3):298-303.
- 74.** Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *British Medical Journal(BMJ) / British Medical Association*, 2007; 3;334(7591):468-72.
- 75.** Straub M, Strohmaier WL, Berg W. et al. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World Journal of Urology*, 2005; 23:309-323.
- 76.** Fielding JR, Steele G, Fox LA, Heller H, Loughlin KR. Spiral Computerized Tomography in the Evaluation of Acute Flank Pain: A Replacement for Excretory Urography. *The Journal of Urology*; 1997; 157(6):2071-2073.
- 77.** Hollingsworth JM, Rogers MA, Kaufmann SR, Bradford TJ, Saint S, Wei TC. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *The Lancet* 2006; 368: 1171.
- 78.** Knoll T, Zollner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Pediatric Nephrology: Journal of the International Pediatric Nephrology Association*, 2005; 20:19-24.
- 79.** Taylor EN, Stamfer MJ, Curhan GC. Obesity, weightgain, and the risk of kidney Stones. *Journal of the American Medical Association(JAMA)*, 2005; 293(4): 455-462.
- 80.** Parivar F, Low RK, Stoller ML. The influence of diet on urinary stone disease. *The Journal of Urology*, 1996; 155:432-40.
- 81.** EAU-Guidelines, Urolithiasis, European Association of Urology, 2016, Sf:34
- 82.** Pak CY, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney International*, 1986; 30:422-8.
- 83.** Cohen TD, Strem SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *The Journal of Urology*, 1995; 154:164-6.
- 84.** Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr, McCullough DL. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. The American Urological Association Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel. *The Journal of Urology* 1994; 151:1648-51.
- 85.** Madaan S, Joyce AD. Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Current Opinion in Urology*, 2007, 109-13.
- 86.** Safak M, Bedük Y, Soygür T. ve ark. Endoüroloji ve Girişimsel Üroradyoloji. In: Anafarta K, Gögüş O, Arıkan N, Bedük Y. *Temel Üroloji*, Ankara, 1998 Günes Kitabevi 15, s. 561-603.
- 87.** Wen CC, Nakada SY. Treatment selection and outcomes: renal calculi. *The Urologic Clinics of North America*. 2007 Aug;34(3):409-19.
- 88.** Dretler SP. Stone fragility: a new therapeutic distinction. *The Journal of Urology*. 1988 May;139(5):1124-7.
- 89.** Tiselius HG, Alken P, Buck C, et al. Guidelines on Urolithiasis European Association of Urology, 2010.
- 90.** Sato Y, Tanda H, Kato S, et al. Shock wave lithotripsy for renal stones is not associated with hypertension and diabetes mellitus. *Urology*, 2008, Cilt 71.

- 91.** Patel T, Kozakowski K , Hraby G, Gupta M. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. *Journal of Endourology*, 2009 Sep;23(9): 1383-5.
- 92.** Elbahnasy AM, Shalhav AL, Hoenig DM, et al. Lower caliceal stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: the impact of lower pole radiographic anatomy. *The Journal of Urology*, 1998; Mar;159(3): 676-82.
- 93.** Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 1976;10(3): 257-9.
- 94.** McDaugall EM, Liatsikos EN, Dinlenc CZ, Smith AD. Percutaneous Approaches to the upper urinary track. In: Walsh RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ.(Eds): *Campbell's Urology* 8th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 4(98): 3320–3360.
- 95.** Mendez Probst CE, Denstedt JD, Razvi H. Preoperative indications for percutaneous nephrolithotripsy in 2009. *Journal of Endourology*, 2009; Oct;23(10): 1557-61.
- 96.** Sampaio FJ, Aragao AH. Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. *The Journal of Urology*, 1990 Apr;143(4): 679-81.
- 97.** Al-Shammari AM, Al-Otaibi K, Leonard MP, Hosking DH. Percutaneous nephrolithotomy in the pediatric population. *The Journal of Urology*, 1999; 162(5):1721-4.
- 98.** Atici B, Zeren S, Aribogan A. Hormonal and hemodynamic changes during percutaneous nephrolithotomy. *International Urology and Nephrology*. 2001; 32(3):311-4.
- 99.** Propping S, Oehischlager S, Fröhner M, Leike S, Grimm M, Wirth M. Influence of obesity (BMI>28) on intra and perioperative complications of percutaneous nephrolithotomy (PNL). *European Urology Supplements*; 8:325.
- 100.** Basiri A, Karrami H, Moghaddam SM, Shadpour P. Percutaneous nephrolithotomy in patients with or without a history of open nephrolithotomy. *Journal of Endourology*, 2003; 17:213–216.
- 101.** De la Rosette JJ, Zuazu JR, Tsakiris P, et al. Prognostic factors and percutaneous nephrolithotomy morbidity: a multivariate analysis of a contemporary series using the Clavien classification. *J Urol* 2008;180:2489-93.
- 102.** Kukreja R, Desai M, Patel S, Bapat S, Desai M. Factors affecting blood loss during percutaneous nephrolithotomy: Prospective study. *J Endourol* 2004;18:715-22.
- 103.** Unsal A, Resorlu B, Kara C, Bozkurt OF, Ozyuvali E. Safety and efficacy of percutaneous nephrolithotomy in infants, preschool age, and older children with different sizes of instruments. *Urology* 2010;76:247-52.
- 104.** Resorlu B, Kara C, Oguz U, Bayindir M, Unsal A. Percutaneous nephrolithotomy for complex caliceal and staghorn stones in patients with solitary kidney. *Urol Res* 2011;39:171-6.
- 105.** Resorlu B, Kara C, Ozyuvali E, Unsal A. Percutaneous nephrolithotomy in hypertensive patients with different sizes of instruments. *Acta Chir Belg* 2011;111:228-31.
- 106.** Helal M, Black T, Lockhart J, Figueroa TE. The Hickman peelaway sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 1997;11:171-2.

- 107.** Jackman SV, Docimo SG, Cadeddu JA, Bishoff JT, Kavoussi LR, Jarrett TW. The “miniperc” technique: a less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol* 1998;16:371-4.
- 108.** Monga M, Oglevie S. Minipercutaneous nephrolithotomy. *J Endourol* 2000;14:419-21.
- 109.** Giusti G, Piccinelli A, Taverna G, et al. Miniperc? No thank you! *Eur Urol* 2007;51:810-4.
- 110.** Bader M, Gratzke C, Schlenker B, et al. The “All-seeing needle” an optical puncture system confirming percutaneous access in PNL. *J Urol Suppl* 2010;183:e734, abstract 1890.
- 111.** Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. Single-step percutaneous nephrolithotomy (microperc): the initial clinical report. *J Urol* 2011;186:140-5.
- 112.** Bader MJ, Gratzke C, Seitz M, Sharma R, Stief CG, Desai M. The “all-seeing needle”: initial results of an optical puncture system confirming access in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 2011;59:1054-9.
- 113.** Şahin A, Tekgöl S, Erdem E, et al. Percutaneous nephrolithotomy in older children. *Journal of Pediatric Surgery*, 2000; 35:1336-1338.
- 114.** Lingeman JE, Lifshitz DA, Surgical management of urinary lithiasis. In: Walsh RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ.(Eds): *Campbell’s Urology* 8th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999.3361-3451
- 115.** Koyuncu H, İşgören AE, Yencilek F. Fleksibl Üreterorenoskopide Kullanılan Cihazlar ve Lazer Tedavileri. In: Çaşkuru T. Üriner sistem taş hastalığının tedavisi. İstanbul : Türk Üroloji Akademisi, 2015.
- 116.** Takayasu H, Aso Y, Takagi T, Go T. Clinical application of fiber-optic pyeloureteroscope. *Urologia Internationalis*. 1971;26(2):97-104.
- 117.** Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES. Flexible ureteropyeloscopy: diagnosis and treatment in the upper urinary tract. *The Journal of Urology*, 1987 Aug;138(2):280-5
- 118.** Huffman JL, Bagley DH, Lyon ES. Extending cystoscopic techniques into the ureter and renal pelvis. Experience with ureteroscopy and pyeloscopy. *Journal of the American Medical Association(JAMA)* 1983 ;Oct 21;250(15):2002-5.
- 119.** Borofsky MS, Shah O. Advances in ureteroscopy. *Urologic Clinics of North America*. 2013 Feb;40(1):67-78.
- 120.** Ünsal A, Reşorlu B. Retrograd İntrarenal Cerrahi. *Endoüroloji Bülteni*, 2014;7:147-151.
- 121.** Abdelshehid C, Ahlering MT, Chou D, et al. Comparison of flexible ureteroscopes: deflection, irrigant flow and optical characteristics. *The Journal of Urology*, 2005 Jun;173(6):2017-21.
- 122.** Vorreuther R, Franzen W, Engelking R. Ultrathin flexible endoscopes for ureteroscopy. A preliminary experimental and clinical study. *Surgical Endoscopy*. 1989;3(4):212-5.
- 123.** Cindolo L, Castellan P, Scoffone CM. Mortality and flexible ureteroscopy: analysis of six cases. *World Journal of Urology*, 2016 Mar;34(3):305-10. Epub 2015 Jul 26. Review.

- 124.** Assimos D, Krambeck A, Miller NL. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I, *The Journal of urology*, 2016 Oct;196(4):1153-60.
- 125.** Fuchs GJ, Fuchs AM. Flexible endoscopy of the upper urinary tract. A new minimally invasive method for diagnosis and treatment. *Wiener medizinische Wochenschrift(WMW)*, 1999;29:313-20
- 126.** Aslan Y, Keten T, Atan A. Retrograd intrarenal cerrahide kullanılan yardımcı aksesuarlar. In: Caşkurlu T. *Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi*. İstanbul, Türk Üroloji Akademisi, 2015.
- 127.** Schlegel S, Blase B, Brüggemann D, et al. Endoscope with flexible Tip and Chip-on-the-Tip Camera. *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, May 26-31, 2012, Beijing, China (pp. 2111-2114).
- 128.** Multescu R, Geavlete B, Georgescu D, Geavlete P. Improved durability of flex-Xc digital flexible ureteroscope: how long can you expect it to last? *Urology*, 2014;84:32-5.
- 129.** Magheli A, Semins MJ, Allaf ME, Matlaga BR. Critical analysis of the miniaturized stone basket: effect on deflection and flow rate. *Journal of Endourology*, 2012 Mar; 26(3):275-7.
- 130.** Torricelli FC, De S, Sarkissian C, Monga M. Hydrophilic guidewires: evaluation and comparison of their properties and safety. *Urology*, 2013 Nov; 82(5):1182-6.
- 131.** Sarkissian C, Korman E, Hendlin K, Monga M. Systematic evaluation of hybrid guidewires: shaft stiffness, lubricity, and tip configuration. *Urology*, 2012 Mar; 79(3):513-7.
- 132.** Berquet G, Prunel P, Verhoest G, Mathieu R, Bensalah K. The use of a ureteral access sheath does not improve stone-free rate after ureteroscopy for upper urinary tract stones. *World Journal of Urology*, 2014;32:229-32.
- 133.** Rehman J, Monga M, Landman J. Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths. *Urology*, 2003 Apr;61(4):713-8.
- 134.** Monga M, Bodie J, Ercole B. Is there a role for small-diameter ureteral access sheaths? Impact on irrigant flow and intrapelvic pressures. *Urology*, 2004 Sep;64(3):439-41; discussion 441-2.
- 135.** De S, Sarkissian C, Torricelli FC, Brown R, Monga M. New ureteral access sheaths: a double standard. *Urology*, 2015 Apr;85(4):757-63.
- 136.** Holden T, Pedro RN, Monga M. Accessory instrumentation in flexible ureteroscopy: Evidence-based recommendation. *Indian journal of urology(IJU)*, 2008 Oct;24(4):510-2.
- 137.** Monga M, Hendlin K, Lee C, Anderson JK. Systematic evaluation of stone basket dimensions. *Urology*. 2004 Jun;63(6):1042-4.
- 138.** Landman J, Monga M, El-Gabry EA, et al. Bare naked baskets: ureteroscope deflection and flow characteristics with intact and disassembled ureteroscopic nitinol stone baskets. *The Journal of Urology*, 2002 Jun;167(6):2377-9.
- 139.** Netsch C, Herrera G, Gross AJ, Bach T. In vitro evaluation of nitinol stone retrieval baskets for flexible ureteroscopy. *Journal of endourology / Endourological Society*, 2011 Jul;25(7):1217-20.

- 140.** Bach T, Geavlete B, Herrmann TR, Gross AJ. Working tools in flexible ureterorenoscopy--influence on flow and deflection: what does matter? *Journal of endourology / Endourological Society*, 2008 Aug;22(8):1639-43.
- 141.** Wilson CR, Hardy LA, Irby PB, Fried NM. Collateral damage to the ureter and Nitinol stone baskets during thulium fiber laser lithotripsy. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2015 Apr 14.
- 142.** Torricelli FC, De S, Hinck B, Noble M, Monga M. Flexible ureteroscopy with a ureteral access sheath: when to stent? *Urology*. 2014 Feb;83(2):278-81
- 143.** Kaygısız O, Kılıçarslan H, Coşkun B, Günseren Ö, Kordan Y. Böbrek taşlarının retrograd intrarenal cerrahi ile tedavisinde başarıyı etkileyen faktörler. 11. Ulusal Endoüroloji Kongresi, Antalya, Türkiye S-065 23-26 Nisan 2015.
- 144.** Alexander B, Fishman AI, Grasso M. Ureteroscopy and laser lithotripsy: technologic advancements. *World Journal of Urology*, 2015 Feb;33(2):247-56.
- 145.** Pierre SA, Albala DM. The future of lasers in urology. *World Journal of Urology*, 2007 Jun;25(3):275-83. Epub 2007 Jun 14. Review.
- 146.** Herrmann TR, Liatsikos EN, Nagele U, Traxer O, Merseburger AS; EAU Guidelines Panel on Lasers, Technologies *European Urology*, 2012 Apr;61(4):783-95.
- 147.** Finley DS, Petersen J, Abdelshehid C, et al. Effect of holmium:YAG laser pulse width on lithotripsy retropulsion in vitro. *Journal of Endourology / Endourological Society*, 2005 Oct;19(8):1041-4.
- 148.** Chan KF, Vassar GJ, Pfefer TJ, et al. Holmium:YAG laser lithotripsy: A dominant photothermal ablative mechanism with chemical decomposition of urinary calculi. *Lasers Surg Med*. 1999;25(1):22-37.
- 149.** Somani BK, Aboumarzouk O, Srivastava A, Traxer O. Flexible ureterorenoscopy: Tips and tricks. *Urology Annals*, 2013 Jan;5(1):1-6.
- 150.** Hardy LA, Wilson CR, Irby PB, Fried NM. Thulium fiber laser lithotripsy in an in vitro ureter model. *Journal of Biomedical Optics*, 2014 Dec;19(12):128001.
- 151.** Desai MR, Ganpule A. Flexible ureterorenoscopy. *British Journal of Urology(BJU Internatinal)*, 2011 Aug;108(3):462-74.
- 152.** Desai MM, Aron M, Gill IS, Pascal-Haber G, Ukimura O, Kaouk JH, et al. Flexible robotic retrograde renoscopy: description of novel robotic device and preliminary laboratory experience. *Urology*, 2008 Jul;72(1):42-6.
- 153.** Saglam R, Muslumanoglu AY, Tokatlı Z, et al. Preminger G, Traxer O, Rassweiler JJ. A new robot for flexible ureteroscopy: development and early clinical results (IDEAL stage 1-2b). *European Urology*, 2014 Dec;66(6):1092-100.
- 154.** Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European Urology*, 2016 Mar;69(3):475-82.
- 155.** De S, Autorino R, Kim FJ. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *European Urology*, 2015 Jan;67(1):125-37.

- 156.** Grasso M, Conlin M, Bagley D. Retrograde ureteropyeloscopic treatment of 2 cm. or greater upper urinary tract and minor Staghorn calculi. *The Journal of Urology*, 1998 Aug;160(2):346-51.
- 157.** El Hamed AMA, Elmoghazy H, Aldahshoury M, et al. Single session vs two sessions of flexible ureteroscopy (FURS) for dusting of renal pelvic stones 2-3 cm in diameter: Does stone size or hardness play a role in number of sessions to be applied? *Turkish Journal of Urology*. 2017 Jun;43(2):158-161.
- 158.** Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *The Journal of Urology*, 1999 Dec;162(6):1904-8.
- 159.** Cohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi. *British Journal of Urology (BJU International)*, 2013 Mar;111(3 Pt B):E127-31
- 160.** Kilicarslan H, Kaynak Y, Kordan Y, et al. Unfavorable anatomical factors influencing the success of retrograde intrarenal surgery for lower pole renal calculi. *Urology Journal*, 2015 Apr 29;12(2):2065-8.
- 161.** Donaldson JF, Lardas M, Scrimgeour D, et al. Systematic review and meta-analysis of the clinical effectiveness of shock wave lithotripsy, retrograde intrarenal surgery, and percutaneous nephrolithotomy for lower-pole renal stones. *European Urology*, 2015 Apr;67(4):612-6.
- 162.** Fuller A, Razvi H, Denstedt JD, et al. CROES PCNL Study Group. The CROES percutaneous nephrolithotomy global study: the influence of body mass index on outcome. *The Journal of Urology*, 2012 Jul;188(1):138-44
- 163.** Wheat JC, Roberts WW, Wolf JS Jr. Multi-session retrograde endoscopic lithotripsy of large renal calculi in obese patients. *The Canadian Journal of Urology*, 2009 Dec;16(6):4915-20.
- 164.** Caskurlu T, Atis G, Arikan O, Pelit ES, Kilic M, Gurbuz C. The impact of body mass index on the outcomes of retrograde intrarenal stone surgery. *Urology*. 2013 Mar;81(3):517-21.
- 165.** Kim SS, Kolon TF, Canter D, White M, Casale P. Pediatric flexible ureteroscopic lithotripsy: the children's hospital of Philadelphia experience. *The Journal of Urology*, 2008 Dec;180(6):2616-9
- 166.** Miernik A, Wilhelm K, Ardelt PU, Adams F, Kuehhas FE, Schoenthaler M. Standardized flexible ureteroscopic technique to improve stone-free rates. *Urology*. 2012 Dec;80(6):1198-202.
- 167.** Osman MM, Gamal WM, Gadelmoula MM, Safwat AS, Elgammal MA. Ureteroscopic retrograde intrarenal surgery after previous open renal stone surgery: initial experience. *Urological Research*, 2012 Aug;40(4):403-8.
- 168.** Atis G, Resorlu B, Gurbuz C, et al. Retrograde intrarenal surgery in patients with horseshoe kidneys. *Urolithiasis*. 2013 Feb;41(1):79-83
- 169.** Resorlu B, Unsal A, Gulec H, Oztuna D. A new scoring system for predicting stone-free rate after retrograde intrarenal surgery: the "resorlu-unsal stone score". *Urology*. 2012 Sep;80(3):512-8
- 170.** Oğuz U, Balci M, Atis G, Bozkurt OF, Tuncel A, Halis F, Aslan Y, Yildirim IO, Senocak C, Yordam M, Atan A, Caskurlu T, Unsal A. Retrograde intrarenal surgery in patients with isolated anomaly of kidney rotation. *Urolithiasis*. 2014 Apr;42(2):141-7.
- 171.** Christman MS, Ziemba J, Casale P. Flexible ureteroscopy in children with von Willebrand disease. *Journal of Endourology*, 2012 Jul;26(7):783-6.

- 172.** Turna B, Stein RJ, Smaldone MC, et al. Safety and efficacy of flexible ureterorenoscopy and holmium:YAG lithotripsy for intrarenal stones in anticoagulated cases. *The Journal of Urology*, 2008 Apr;179(4):1415-9.
- 173.** Knoll T, Jessen JP, Honeck P, Wendt-Nordahl G. Flexible ureterorenoscopy versus miniaturized PNL for solitary renal calculi of 10-30 mm size. *World Journal of Urology*. 2011 Dec;29(6):755-9.
- 174.** Turk C, Knoll T, Petrik A, et al. EAU guidelines on urolithiasis. 2014.
- 175.** de la Rosette J, Denstedt J, Geavlete P, Keeley F, Matsuda T, Pearle M, Preminger G, Traxer O; CROES URS Study Group. The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients. *Journal of Endourology/Endourological Society*, 2014 Feb;28(2):131-9.
- 176.** Bach C, Nesar S, Kumar P, Goyal A, Kachrilas S, Papatsoris A, Masood J, Buchholz N. The new digital flexible ureteroscopes: 'size does matter'-increased ureteric access sheath use! *Urologia Internationalis*, 2012;89(4):408-11.
- 177.** Bagley DH. Expanding role of ureteroscopy and laser lithotripsy for treatment of proximal ureteral and intrarenal calculi. *Current Opinion in Urology*, 2002 Jul;12(4):277-80.
- 178.** Bach C, Nesar S, Kumar P, Goyal A, Kachrilas S, Papatsoris A, Masood J, Buchholz N. The new digital flexible ureteroscopes: 'size does matter'-increased ureteric access sheath use! *Urologia Internationalis*, 2012;89(4):408-11.
- 179.** Bredo A, Angerri O. Retrograde intrarenal surgery for kidney Stones larger than 2.5 cm. *Current Opinion in Urology*, 2014;24:179-83.
- 180.** Resorlu B, Unsal A. Böbrek taşlarının tedavisinde retrogradintrarenal cerrahi (RIRC). *Turk Urol Sem*, 2011;2:64-7.
- 181.** Ali Ünsal, Berkan Reşorlu. Retrograd İntrenal Cerrahi. *Endoüroloji Bülteni*, 2014;7:147-151.
- 182.** Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of ureteral and intrarenalcalculi. *Urologic Clinics of North America*, 2000;27:623-31.
- 183.** Geavlete P, Georgescu D, Niță G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience. *Journal of Endourology / Endourological Society*, 2006;20:179-85.
- 184.** Resorlu B, Unsal A, Tepeler A, et al. Comparison of Retrograde Intrarenal Surgery and Mini-percutaneous Nephrolithotomy in Children With Moderate-size Kidney Stones: Results of Multi-institutional Analysis. *Urology*, 2012;80:519-23.
- 185.** Al-Qahtani SM, Letendre J, Thomas A, Natalin R, Saussez T, Traxer O. Which ureteral Access sheath is compatible with your flexible ureteroscope? *Journal of Endourology / Endourological Society*, 2014;28:286-90.
- 186.** Tietz Textbook of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 2012, (sf:119;154;581)
- 187.** Maden Tetkik Arama Genel Müdürlüğü, General Directorate of Mineral Research and Exploration, MTA, <http://www.mta.gov.tr/v3.0/hizmetler/xrd> , Web, (ET:22.01.2018)

- 188.** Kayaç Mikroanaliz ve Karakterizasyon Yerbilimleri Danışmanlık Hizmetleri, <http://www.sedlab.com.tr/x-isini-difraksiyonu-xrd-analizleri.html>, Web, ET:22.01.2018
- 189.** Patel SR, Haleblan G, Zabbo A, Pareek G. Hounsfield units on computed tomography predict calcium stone subtype composition. *Urol Internationalis*. 2009;83(2):175-80. doi: 10.1159/000230020. Epub 2009 Sep 10.
- 190.** Paterson R, Fernandez A, Razvi H, Sutton R. Evaluation and medical management of the kidney stone patient. *Canadian Urological Association Journal(CUAJ/JAUC)*, 2010 Dec;4(6):375-9.
- 191.** Önder Kara, Ercan Malkoç, Şenol Tonyalı, Ferhat Ateş, Ali Serdal Uyumaz, Ömer Özcan, Zeki Aktaş, Temuçin Şenkul. Evaluation of the Efficacy of Chemical Method to Determine Urinary Tract Stone Composition. *South. Clin. Ist. Euras*. 2016; 27(3): 195-199
- 192.** Patel SR, Haleblan G, Zabbo A, Pareek G. Hounsfield units on computed tomography predict calcium stone subtype composition. *Urol Internationalis*. 2009;83(2):175-80. doi: 10.1159/000230020. Epub 2009 Sep 10.

7.ŞEKİLLER ve TABLOLAR

Şekil 1.1: İdrarda normal kristal oluşumundaki olaylar dizisi.....	14
Şekil 1.2: İdrarda patolojik kristalleşme süreci ve taş gelişimindeki muhtemel olaylar dizisi.....	15
Şekil 2: XRD ile yapılan taş analiz sonuçları ile taşların NKBT ile elde edilen HU (Hounsfield Unit) değerlerinin karşılaştırılması.....	74
Tablo 1.1 : Taş oluşumu ile ilgili diyetel risk faktörleri.....	8
Tablo 2.1 : Kimyasal bileşimlerine göre özel taş isimleri.....	21
Tablo 2.2 : Yapısına göre taşlar.....	22
Tablo 2.3 : Fizyopatolojik anormalliklere göre hiperkalsiüri çeşitleri.....	24
Tablo 3 : Taş çeşitleri, sıklıkları, oluşum nedenleri.....	29
Tablo 4.1 : Renal kolik ile karışabilecek patolojiler.....	32
Tablo 4.2 : Anamnezde mutlaka sorulması gereken sorular.....	33
Tablo 4.3 : Taş hastalığında temel değerlendirmede dikkat edilecek hususlar.....	34
Tablo 4.4 : Opasitelerine göre taş çeşitleri.....	36
Tablo 5 : Nedene yönelik tedaviler.....	39
Tablo 6 : Karşılaştırmalı taş analiz sonuçlarımız.....	70
Tablo 7 : Taşların XRD sonuçlarına göre BT'deki HU değerleri.....	70
Tablo 8 : Her bir taş türü ya da grubu için; sensitivite (Sens.), spesifite (Spes.), pozitif prediktif değer (PPD), negatif prediktif değer (NPD) ve doğruluk oranı.....	71
Tablo 9 : Taş tozu içeren sıvının kimyasal analizinin, XRD sonuçları ile uyumu (Cohen'in Kappa Katsayısı kullanılarak).....	72
Tablo 10 : XRD ile Biyokimyasal Analiz arasında uyuşmayan sonuçlar ve bu hastaların özellikleri	73
Tablo 11 : NKBT'deki HU değerine göre taşların karşılaştırılması.....	74

8.KISALTMALAR

IRS :	Infrared Spectroscopy (Kızılötesi Spektroskopi)
XRD :	X-Ray Diffraction (X Işını Kırınımı)
MTA:	Maden Tetkik ve Arama Genel Müdürlüğü
NKBT :	Non-Kontrast Bilgisayarlı Tomografi
NCCT:	Non-Contrast Computed Tomography
VCI:	Vena Cava Inferior
VKİ:	Vücut Kitle İndeksi
SP :	Solubility Product
FP :	Formatio Product
HU:	Hounsfield Ünitesi
MET:	Medikal Ekspulsif Tedavi
PNL :	Perkütan Nefrolitotomi
fURS :	Fleksibl Üreterorenoskopi
RİRC :	Retrograd İntrarenal Cerrahi
Ho:YAG:	Holmium:Yitrium-Aluminum-Garnet
USG:	Üriner Sistem Ultrasonografi
DÜSG:	Direkt Üriner Sistem Grafisi
DJ stent :	Double J stent:
Fr :	French
J:	Joule
mikroperk :	mikro-perkütan nefrolitotomi
m. :	muskulus
ASTM Int. :	Uluslararası Amerikan Test ve Materyalleri Topluluğu
İYE:	İdrar Yolu Enfeksiyonu
Ni:	Nikel
Cu:	Bakır

9.TEŞEKKÜR

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda, yapmış olduğum uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, bilgi ve tecrübelerini özveri ile aktaran, her zaman desteklerini hissettiğim, değerli hocalarım; Prof.Dr.İsmet YAVAŞCAOĞLU, Prof.Dr.Hakan KILIÇARSLAN, Prof.Dr.Hakan VURUŞKAN, Doç.Dr.Yakup KORDAN, Yrd.Doç.Dr.Burhan COŞKUN ve tezimin konusunun belirlenmesinden, yazılmasına kadar her aşamada, bilgi, fikir ve deneyimleri ile yol gösteren, tüm titizliği ile ilgisini ve desteğini esirgemeyen hocam, Yrd.Doç.Dr.Onur KAYGISIZ'a, ayrıca çalışmanın istatistik kısmına gelindiğinde katkıları, sabrı ve samimiyetinden dolayı Doç.Dr.Gökhan OCAKOĞLU'na,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve hemşiresi, personeli ile bir ekip ruhu ile çalıştığımız tüm üroloji çalışanlarına,

Çalışmamıza olan mali desteğinden dolayı Uludağ Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi'ne,

Eğitim hayatımda bu seviyeye sayelerinde geldiğim, tüm hayatım boyunca desteklerini hiç eksik etmeyen aileme,

Zorlu asistanlık süreci boyunca, güler yüzü ve hayata her zaman pozitif bakışı ile hep yanımda olup, bana güç veren, çok sevdiğim eşim Dr.Büşra Neslişah ARSLAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

10.ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında, Şanlıurfa'da doğdum. İlk öğrenimimi Şanlıurfa Profilo İlkokulunda, orta öğrenimimi yine Şanlıurfa Profilo Ortaokulunda, lise öğrenimimi ise Şanlıurfa Orhangazi Lisesi'nde tamamladım. 2004-2010 yılları arasında yüksek öğrenimimi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. 2010-2012 yılları arasında Şanlıurfa Siverek Karacadağ ASM'de Aile Hekimliği yaptım. 2012 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım.

