



ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

**RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ (RIRC) YAPILAN HASTALARDA ÜRETERAL
ERİŞİM KILIFI KULLANIMININ AKUT BÖBREK HASARINA ETKİSİNİN MIOX
(MYO-İNOSİTOL OXYGENASE) BİYOMARKERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ABDULLAH TURAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

DOÇ. DR ERKAN HİRİK

ERZİNCAN 2021

İçindekiler

TEŞEKKÜRLER.....	i
ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ	ii
TABLO LİSTESİ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.BÖBREK ANATOMİSİ	3
2.1.1 Böbreğin Komşulukları	4
2.1.2 Böbreğin Vasküler Anatomisi	5
2.1.3.Böbreklerin lenfatik drenajı.....	6
2.1.4. Böbreğin Sinirleri	7
2.1.5. Böbrek Parankimi ve Toplayıcı Sistemi.....	7
2.2 ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI.....	7
2.2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığında Epidemiyoloji	7
2.2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığında Etiyoloji.....	8
2.2.2.1. Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırılması.....	10
2.2.3. Üriner Sistem Taş Hastalığı Tanısı.....	11
2.2.3.1. Üriner Sistem Taş Hastalığının Anamnez, Fizik Muayene ve Biyokimyasal Değerlendirilmesi	11
2.2.3.2. Üriner Sistem Taş Hastalığında Görüntüleme	12
2.2.3.2.1. Ultrasonografi.....	12
2.2.3.2.2. Direkt Üriner Sistem Grafisi.....	12
2.2.3.2.3. İntravenöz ürografi.....	12
2.2.3.2.4. Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi	13
2.2.3.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	13
2.2.4. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Seçenekleri.....	14
2.2.4.1. Konservatif Medikal Tedavi	15
2.2.4.2. Medikal Ekspulsif Tedavi (MET).....	16
2.2.4.3. Kemolizis (Oluşmuş Taşların Eritilmesi).....	17
2.2.4.4. Ekstrakorporal şok dalga litotripsi (ESWL).....	17
2.2.4.5. Cerrahi tedavi	18
2.2.4.5.1. Açık taş cerrahisi.....	18

2.2.4.5.2. Laparoskopik taş cerrahisi	18
2.2.4.5.3. Perkütan nefrolitotomi (PNL)	18
2.2.4.5.4. Retrograd İntra Renal Cerrahi (RIRC).....	19
2.2.4.5.4.1. Klinik kullanım alanları ve endikasyonları	20
2.2.4.5.4.2. Retrograd İntra Renal Cerrahide kullanılan enstrümanlar	20
2.2.4.5.4.3. Retrograd İntrarenal Cerrahi Uygulama Tekniği	26
2.2.4.5.4.4. Fleksible URS Komplikasyonları	28
2.3.MİYO-İNOSİTOLOKSİJENAZ (MIOX)	29
3.GEREÇ ve YÖNTEM	30
Operasyon tekniği	31
ELISA Yöntemi ile MİOX Düzeyinin Ölçülmesi	31
Standart ve Örneklerin Hazırlanması.....	32
İstatistiksel analiz.....	33
4.BULGULAR	33
5.TARTIŞMA	37
6.SONUÇ	42
Kaynakça.....	44

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık tezimle ilgili çalışmamda destek ve yardımlarını esirgemeyen tez hocam Doç.Dr. Erkan Hirik'e, istatistik hesaplamalarında yardımlarını esirgemeyen, cerrahiye ve hayata bakış açıma büyük ufuklar açan Uzm. Op. Dr. Abdullah Erdoğan'a,

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince teorik, pratik bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım çok değerli bölüm hocalarım, Doç. Dr. Ali Seydi Bozkurt, Dr. Öğretim Üyesi Ercüment Keskin'e, Dr. Öğretim Üyesi Murat Şambel'e

Beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım ve her zaman samimi desteğini hissettiğim abim Uzm. Op. Dr. Abdulsemet Altun'a, yine beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım Dr Seyfullah Çamkerten'e ve kliniğimizin tüm değerli hemşire, personel ve sekreterlerine,

Bana her türlü desteği sağlayan, her zaman yanımda olan ve bugünlere ulaşmamda büyük paya sahip aileme,

Sevgisini ve desteğini her zaman yanımda hissettiğim sevgili eşim Dr. Aytül Turan'a ve biricik oğlum Mert Ali Turan'a teşekkürü borç bilirim.

Dr. Abdullah Turan

2021, ERZİNCAN

ŞEKİL VE GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1 Böbrek Anatomisi.....	3
Şekil 2 Renal Fasyalar	4
Şekil 3 Böbrek ön komşulukları	5
Şekil 4 Böbrek Vasküler Anatomisi	6
Şekil 5: Kliniğimizde kullanılan flexible renoskop ve üreteral erişim kılıfı.....	23
Şekil 6 RIRC’de modifiye litotomi pozisyonu	26

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 X-ray karakteristiğine göre üriner sistem taşlarının sınıflaması.....	11
Tablo 2 Tablo 2 Avrupa Üroloji Derneğinin 2020 kılavuzuna göre böbrek taşları için tedavi algoritması.....	15
Tablo 3: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Bilgileri	35
Tablo 4: ÜEK Kullanılarak ve Kullanılmadan Yapılan RIRC Hastalarının Karşılaştırmalı Verileri	37

ÖZET

Amaç: Retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) yapılan hastalarda standart üreteral erişim kılıfı (ÜEK) kullanımı tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda, ÜEK kullanımının intra-renal basıncı düşük tuttuğu literatürdeki çalışmalar göz önünde bulundurularak varsayılmış, intra-renal basıncın doğrudan böbrek hasarına sebep olup olmadığı, miyo-inositoloksijenaz (MIOX) markeri ile araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza Mart 2019 ile Mart 2021 tarihleri arasında kliniğimizde, böbrek taşı nedeniyle RIRC yapılan 20 ile 75 yaş arası 80 hasta dahil edildi. Hastalar, RIRC yapılırken ÜEK kullanılanlar ve kullanılmayanlar olarak iki gruba ayrıldı.

Prospektif olarak yürütülen bu çalışmada hastaların demografik özellikleri, taş boyutu, taş yerleşimleri, operasyon süreleri, hastanede kalış süreleri, operasyon başarısı, preop ve postop üre, kreatin, GFR değerleri kaydedildi. Hastalardan operasyon öncesi, operasyon sonrası 4. saatte alınan 5'er cc kan numuneleri santfirüj edilerek -80°C'de muhafaza edildi ve biyokimya bölümünde MIOX ölçümü yapıldı.

Bulgular: Gruplar arasında demografik verileri açısından fark gözlenmemiştir. Yine gruplar arasında çalışmaya dahil edilen hastaların taş boyutları ve taş yerleşimleri benzerdir.

ÜEK kullanılan grupta ameliyat süresi ve hastanede kalış süresi anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Her iki grup arasında, operasyon başarısı ve komplikasyon gelişmesi açısından istatistiksel fark saptanmadı.

Gruplar kendi içinde postop, preop MIOX farkları açısından değerlendirilmiş, ÜEK kullanılmadan RIRC yapılan hastalarda ortalama MIOX değişimi $0.08 \pm 0.44 \text{ ng/ml}$ iken, ÜEK kullanılarak RIRC yapılan hastalarda bu değişim $-0.29 \pm 0.36 \text{ ng/ml}$ olarak ölçülmüş olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,222$).

Sonuç: ÜEK kullanılmadan yapılan RIRC işleminin böbrek içi basıncı artırdığı literatürdeki çalışmalarda gösterilmiş olsada, ÜEK kullanılmadan da gerçekleştirilen RIRC işleminin, akut böbrek hasarı açısından güvenli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda böbrek içi basınçların ölçülememiş olması çalışmamızı sınırlandırmaktadır. Böbrek içi basınçlarının dahil edildiği, daha kapsamlı, ÜEK kullanımının akut böbrek hasarına etkisini değerlendiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek taşı, Retrograd intrarenal cerrahi, Üreteral erişim kılıfı, miyo-inositoloksijenaz (MIOX)

ABSTRACT

Objective: The use of standard ureteral access sheath (UAS) in patients undergoing retrograde intrarenal surgery (RIRS) is controversial. In our study, it was assumed that the use of UAS keeps intra-renal pressure low, considering the studies in the literature, and whether intra-renal pressure directly caused kidney damage was investigated with the myo-inocytoloxigenase (MIOX) marker.

Materials and Methods: Eighty patients between the ages of 20 and 75 years who underwent RIRS for kidney stones in our clinic between March 2019 and March 2021 were included in our study. The patients were divided into two groups as those who used UAS and those who did not.

In this prospective study, patients; demographic characteristics, stone size, stone location, operation times, hospitalization time, operation success, preop and postop urea, creatine, GFR values were recorded. 5 cc blood samples taken from the patients before the operation and at the 4th hour after the operation were centrifuged and kept at -80 ° C and MIOX was measured in the biochemistry department.

Results: There was no difference between the groups in terms of demographic data. The stone size and location of the patients included in the study were similar between the groups.

The duration of operation and hospitalization time were significantly longer in the group using UAS. No statistical difference was found between the two groups in terms of operation success and development of complications.

Groups were evaluated in terms of postop and preop MIOX differences. While the mean change in MIOX was 0.08 ± 0.44 ng / ml in patients who underwent RIRC without the use of UAS, this change was measured as -0.29 ± 0.36 ng / ml in patients who underwent RIRS using UAS. No difference was found ($p = 0.222$).

Conclusion: Although it has been shown in the studies in the literature that the RIRS procedure performed without the use of UAS increases the intrarenal pressure, we think that the RIRS procedure performed without the use of UAS is safe in terms of acute kidney injury. The fact that intrarenal pressures could not be measured in our study limitation of our study. There is a need for more comprehensive studies evaluating the effect of UAS use on acute kidney injury, including intrarenal pressures.

Keywords: Kidney stones, Retrograde intrarenal surgery, Ureteral access sheath, myo-inositol oxygenase (MIOX)



1.GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı M.Ö. 4800 yıllarından beri bilinen bir hastalıktır. Eski Mısır'daki mumyalarda mesane taşı veya böbrek taşına yönelik bulgular bulunmuştur (1).

Üriner sistem taş hastalığı, prostat ve üriner sistem enfeksiyonlarından sonra en sık ürolojiye başvuru sebebidir (2) (3). Taş hastalığı her yaşta görülebilmekle beraber en çok 30 ile 60 yaşları arasında görülür (4). Dünyanın değişik coğrafi bölgelerinde üriner sistem taşı görülme sıklığı, taşların yerleşim yeri ve kimyasal bileşenleri de farklılıklar göstermektedir (5). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, Türkiye'deki taş prevalansı %14.8 olarak saptanmıştır (6). Dünya' da üriner sistemde taş prevalansı her geçen gün artış göstermektedir. Bu artışta taş oluşum etiolojisinde yeri olan kötü beslenme alışkanlığı, sedanter yaşam, obezite ve diyabetes mellitus (DM) görülme sıklığı artışı gibi faktörler rol oynamaktadır (7) (8).

Böbrek taşlarının tedavisindeki temel amaç minimal morbidite ile maksimum taşsızlık sağlamaktır. Böbrek taş hastalıklarının tedavisinde son yıllarda büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Yirmi yıl öncesine kadar , böbrek taşları sadece açık ameliyatla tedavi edilmekteyken bugün artık teknolojinin gelişmesi ile böbrek taşları PNL ve RİRC gibi minimal invaziv yöntemlerle tedavi edilmektedir.

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzunda 20 mm'den büyük (üst, orta, alt pol) taşların tedavisinde ilk seçenek olarak PNL önerilmektedir (9). İkinci seçenek ise RİRC veya SWL'dir. 10 mm' den küçük tüm böbrek taşlarının tedavisinde ilk seçenek SWL veya RİRC, ikinci seçenek ise PNL'dir. 10-20 mm'lik böbrek taşlarında (alt pol hariç) ilk seçenek SWL veya RİRC'dır. 10-20 mm'lik alt pol taşlarında, SWL'ye uygun olmayan faktörlerin varlığında, ilk seçenek RİRC, ikinci seçenek PNL'dir. SWL ye uygun olmayan faktör yok ise ilk seçenek SWL veya RİRC'dır (10).

Fleksible URS (fURS), ilk kez Marshall tarafından 1960'da üreterotomi prosedürü sırasında, impakte üreter taşıyı görüntülemek amacıyla kullanılmıştır (11). 1962 yılında ise McGovern ve Walzak ilk kez transüretral fleksible üreterorenoskopiye başarmışlardır. Fiberoptik teknolojisindeki gelişmelerle birlikte Takagi ve arkadaşları ilk kez aktif defleksiyon yeteneği olan bir fURS'yi klinik olarak kullanmışlardır (12).

İlk f-URS serisinin 1990 yılında yayınlanmasından sonra (13), yeni geliştirilen yüksek defleksiyon özelliğine ve daha iyi görüntü kalitesine sahip fleksibl üreterorenoskoplar sayesinde f-URS yönteminin başarı oranı artmıştır.

Retrograd intrarenal cerrahide; fleksibl üreterorenoskoplara ek olarak kılavuz teller, üreteral erişim kılıfları (üreteral access sheath(ÜEK)), taş toplama ve çıkarma aletleri (basket kateter, grasper), taş kırma cihazları (lazer litotripsi) ve diğer yardımcı aksesuarlar (üreter kateteri, üreteral balon dilatasyon kateteri, double-j kateter) kullanılmaktadır.

Üreteral erişim kılıfı (ÜEK) ilk olarak 1974 yılında Takayasu ve Aso tarafından geliştirilmiş ve RIRC operasyonlarında 2000 yılından sonra kullanılmaya başlanmıştır (14) (15). ÜEK'lar temelde böbrek toplayıcı sistemine tekrarlayan girişleri kolaylaştırmakta ve operasyon sırasında irigasyon sıvısı geri dönüşünü arttırarak daha iyi bir görüntü sağlamaktadır. Böbrek içi basıncı düşürerek renal hasarı azaltmaktadır (16) (17).

Böbrek hasarını gösterebilmek için günlük pratikte kreatinin kullanılmaktadır. Ancak kreatinin, yaş, cinsiyet, kas yoğunluğu ve karaciğer fonksiyonları gibi çeşitli faktörlerden etkilenen spesifik olmayan bir markıdır. Ayrıca, kreatinin seviyesindeki artış böbrek fonksiyonlarının %50 ve daha fazlası kayıp olması halinde ve böbrek hasarından günler sonra yükselmektedir (18).

Gaut ve ark. yaptıkları çalışma ile, böbrek proksimal tübüllerden salınan MIOX molekülünün de böbrek hasarı açısından belirteç olarak kullanılabileceğini ve MIOX molekülünün kreatininden yaklaşık 2 gün önce yükseldiğini ortaya koymuştur (19). Yine benzer şekilde bu veriyi destekleyen bir çalışmada MIOX molekülünün akut böbrek hasarını göstermekte tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %53.8 ve % 81.5 gözlenmiştir (20).

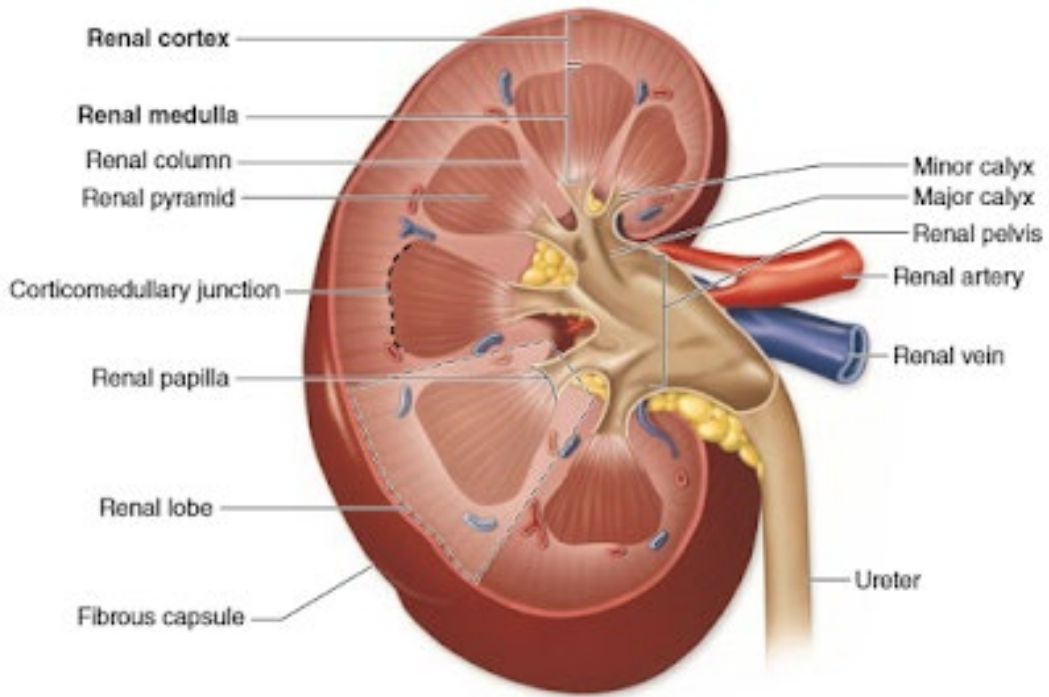
Biz bu çalışmamızda, ÜEK kullanımının intra-renal basıncı düşük tuttuğu literatürdeki çalışmalar göz önünde bulundurularak varsayılmış, intra-renal basıncın doğrudan böbrek hasarına sebep olup olmadığı, MIOX markeri ile araştırılmıştır. Hastalar, RIRC işlemi uygulanırken ÜEK kullanılanlar ve kullanılmayanlar olarak iki gruba ayrılmış, her iki grupta da preop 1 saat önce ve post op 4. saat 5'er cc kanları alınmıştır. Bu kanlarda MIOX değerlerine bakılarak yapılan işemin böbrek hasarına yol açıp açmadığı değerlendirilmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler, bir çift kırmızı-kahverengi, spinal kolonun iki tarafında, retroperitonda, derinde yerleşmiş ve iyi korunan organlardır (21). Karaciğerin kitlesi nedeniyle sağ böbrek sola göre 1-2 cm daha aşağı lokalizasyonda yerleşmiştir. Sağ böbrek T12-L3, sol böbrek T11-L2 düzeyinde yer alır (22). Böbrekler yaklaşık 10-12 cm uzunluğunda, 5-7 cm genişliğinde ve 3 cm kalınlığındadır. Ortalama ağırlığı yetişkin erkeklerde 150 gr, kadınlarda ise ortalama 135 gr'dır. Böbrekleri, arkada kalın sırt kasları, üstte ve yanda 11. Ve 12. kostalar, önde ve yanda karın duvarı kasları çevreler. Arkada fibröz henle ligamenti böbreğin korunaklı konumuna katkıda bulunur (23).

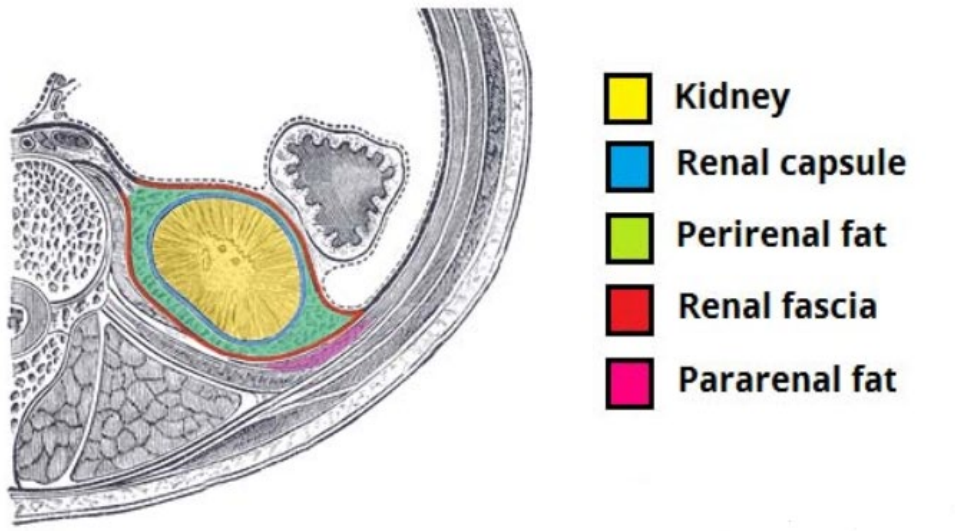
Renalparankim , korteks ve medulla olmak üzere ikiye ayrılır. Medulla,renalpiramid adı verilen multipl konik yapıda segmentler içerir. Her piramidin tepesi papilla adını alır ve minör kalikslere açılır. Renal korteks, piramidlerin aralarını renal sinüse kadar sarar. Korteksin piramidler arasındaki bölümü renal kolonu (bertini kolonu) oluşturur. Damarlar parankime buradan girer ve çıkarlar (23),(Şekil1).



Şekil 1 Böbrek Anatomisi

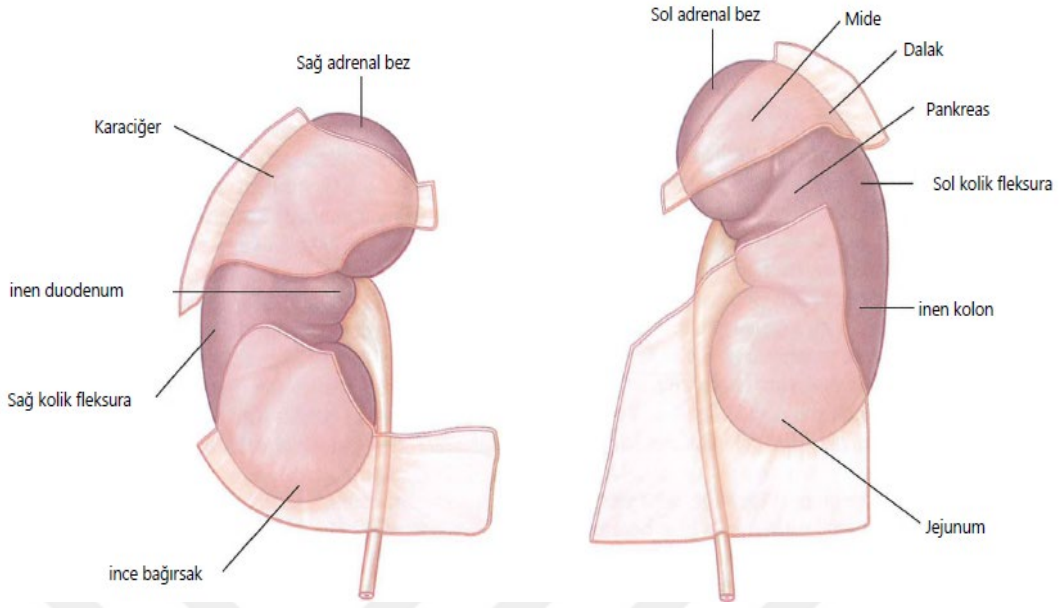
2.1.1 Böbreğin Komşulukları

Böbrek komşulukları sağ ve sol böbrekte farklılık göstermekle beraber, inspiryum derecesine ve vücut pozisyonuna göre de komşulukları değişebilmektedir. Böbreğin etrafı kapsülafibroza denilen ince ve sağlam bir fibröz tabaka ile sarılmıştır. Kapsülafibrozahilus yakınlarında iki yaprağa ayrılır. Dış yaprak hilustan böbreğe giren çıkan oluşumların üzerini tamamen sarar. Kapsülafibrozanın dışında böbreğin büyük bir kısmını saran kapsülaadipoza isimli yağ tabakası bulunmaktadır. Böbreğin peritonla örtülü ön kısımlarında yağ tabakası bulunmaz. Kapsülaadipozanın dışında böbreğin her tarafını saran ve fasiyarenalis (Gerotafasiyası) denilen ince bir fasya vardır. Bunun dışında da pararenal yağ tabakası bulunur (24)(Şekil2).



Şekil 2 Renal Fasyalar

Sağ böbrek üstte sürrenal, önde karaciğer ve hilus yakınlarında duodenum, altta kolonun hepatikfleksurası ile komşudur. Sol böbrek üstte sürrenal, üst dışta dalak, hilus dolayında pankreas kuyruğu, ön üstte mide, altta jejunum ve kolonla komşudur. Her iki böbrek arka bölümde diyafram, kuadratlumborum ve psoas kasları ile komşudur (23) (Şekil3).



Şekil 3 Böbrek ön komşulukları

2.1.2 Böbreğin Vasküler Anatomisi

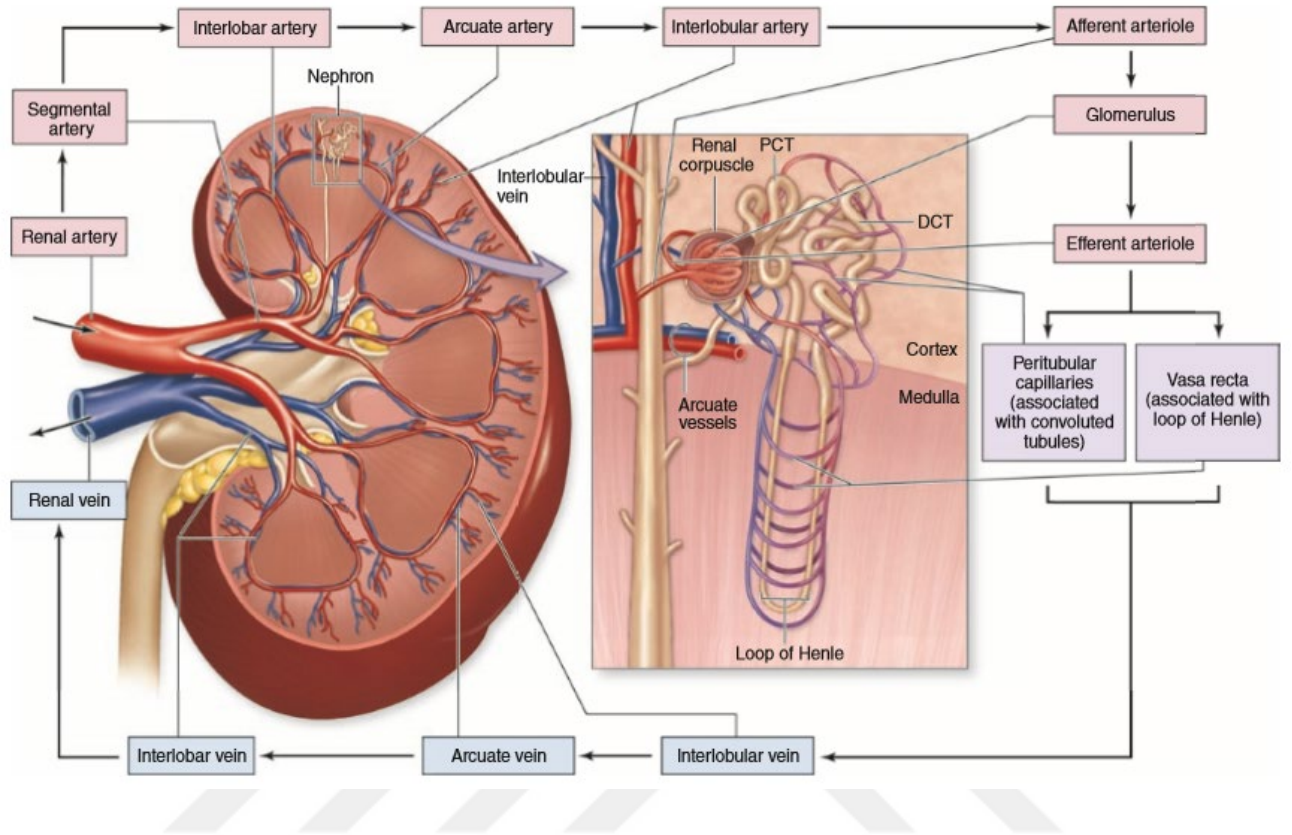
Böbrek medial kenarında bulunan yarığa renalhilum denir. Renalhilumdaki yapıların önden arkaya dizilimi renalven, renal arter ve renalpelvis şeklindedir (23).

Arteriyel Sistem: Renal arterler, L2vertebrakorpusu hizasında aortun lateralinden çıkar, genellikle 5segmental arter olarak dallara ayrılır. İlk ayrılan posteriorsegmental arter böbrek posteriorunu beslerve genellikle renal arterden hilusa girmeden önce ayrılır (23) (25).Anterior dal ise apikal, üst, orta ve alt olmak üzere 4 segmental dala ayrılırve böbreğin anterior ve polar kısımlarının kanlanmasından sorumludur . Böbreğindeki kısımlara göre daha az kanlanan posterolateral kısmına ‘Brödel hattı’ ismiverilmektedir ve özellikle açık cerrahilerde ve peruktan girişlerde daha az kanama olduğu için önem taşımaktadır (23).

Segmental arterler arasında, anastamoz ve kolleteraller bulunmamaktadır. Bunun sonucu olarak segmental arterlerde dolaşımın bozulması, ilgili segmental arterin beslediği böbrek parankiminde iskemi ve enfarkta sebep olmaktadır (23).

Anterior ve posteriorsegmental arterler, böbrek parenkimine girdikten sonra interlobar arterlere (interlobular arter) dallanırlar. İnterlobararterlerler, kortikomedullar bileşkede, arkuat arterleri verirler. Arkuat arterler de interlobüler arterlere ayrılırlar.

İnterlobuler arterler ise afferentarterioller şeklinde devam ederek glomerül yapısına katılırlar (26)(Şekil4).



Şekil 4 Böbrek Vasküler Anatomisi

Venöz Sistem: Glomerülden çıkan kapillerler, interlobülervenlere drene olurlar. Onlar da sırasıyla arkuatvenler, interlobervenler ve segmentalvenlerioluştırurlar (27). Daha sonra segmentervenler birleşerek renalveni oluşturur(Şekil 4). Artersisteminin aksine, renalparankimalvenler arasında anastomoz oldukça azdır. Sağ renalven kısa olup doğrudan vena kava inferiora açılır. Dal sayısı azdır ve varsa yalnız aberrangonodalven buraya drene olur. Uzun olan sol renalvene; inferiorfrenik, adrenal ve gonodalvenler drene olur (28) (29).

2.1.3.Böbreklerin lenfatik drenajı

Böbrekler zengin bir lenfatik drenaja sahiptir. Bunlar sinüsten çıkan kandamarlarına eşlik ederek renal sinüste büyük lenfatik trunkusları oluştururlar. Sol böbreğin lenfatik drenajı sol paraaortik lenf nodlarına olur. Sağ böbreğin lenfatikdrenajı ise interaortokaval ve sağ parakaval lenf nodlarına drene olur (23) (30).

2.1.4. Böbreğin Sinirleri

Böbreğin sempatik lifleri n.splanchnicusimus, n.splanchnicus minör ve truncussympathicusunlumbal bölümünden gelir. Parasempatik lifler ise n.vagustan köken alır. Bu lifler önce pleksuscoeliacus, daha sonra a.renalise eşlik eden pleksusrenalis ile böbreğe ulaşır. Bu pleksus içindeki ganglionlardan en büyüğü ganglionaorticorenaledir (31)

2.1.5. Böbrek Parankimi ve Toplayıcı Sistemi

Renal parankim, korteks ve medulladan oluşur. Renal korteks glomerülleri, proksimal ve distal kıvrımlı tübülleri içerir. Medullada ise renal piramitler bulunmaktadır. Bunlarda henle kulpunu ve toplayıcı kanalları içerir. Toplayıcı kanallar piramidin tepesinde birleşerek papiller kanalları oluşturur. Yaklaşık 20 papiller kanal birleşerek renalpapillalara açılmaktadır. Renalpapillalar ise minör kalikslere açılmaktadır. Eğer minör bir kalikse tek bir papilla açılıyorsa basit kaliks, birden fazla papilla açılıyorsa birleşik kaliks adı verilmektedir. Kaliksin, papillanın yerleştiği en dış bölümüne ise kaliksiyel forniks denilmektedir. Her böbrekte 5-14 arası minör kaliks bulunmaktadır (ortalama 7-9 minör kaliks) (27).

2.2 ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI

2.2.1. Üriner Sistem Taş Hastalığında Epidemiyoloji

Üriner sistem taş hastalığı M.Ö. 4800 yıllarından beri bilinen bir hastalıktır. Eski Mısır'daki mumyalarda mesane taşı veya böbrek taşına yönelik bulgular bulunmuştur (1).

Üriner sistem taş hastalığı, prostat ve üriner sistem enfeksiyonlarından sonra en sık ürolojiye başvuru sebebidir (2) (3). Taş hastalığı her yaşta görülebilmekle beraber en çok 30 ile 60 yaşları arasında görülür (4). Dünyanın değişik coğrafi bölgelerinde üriner sistem taşı görülme sıklığı, taşların yerleşim yeri ve kimyasal bileşenleri de farklılıklar göstermektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda böbrek taşı prevelansının kuzey Amerika'da %7- 13, Avrupa'da %5-9 , Asya'da %1-5 olduğu saptanmıştır (5). Türkiye'de yapılan bir çalışmada, Türkiye'deki taş prevelansı %14.8 olarak saptanmıştır (6). Dünya' da üriner sistemde taş prevelansı her geçen gün artış göstermektedir. Bu artışta taş oluşum etiolojisinde yeri olan kötü beslenme alışkanlığı, sedanter yaşam, obezite ve diyabetes mellitüs (DM) görülme sıklığı artışı gibi faktörler rol oynamaktadır (7) (8).

Taş oluşumu sıcaklığın yüksek olduğu bölgelerde daha sık görülmektedir. Sıcak iklimlerde terle su kaybı idrar konsantrasyonunun yükselmesine ve idrar volumünün

azalmasına sebep olarak, idrar asiditesini ve moleküllerin konsantrasyonunu da artırarak taş oluşturmaya eğilimli insanlarda bu moleküllerin kristalizasyonuna neden olur. Sıvı tüketimi de taş etyolojisinde en önemli etkenlerdendir. Fazla miktarda sıvı alımı idrar miktarını artırarak taş oluşumuna olan eğilimi azaltmaktadır. Aile hikayesi olanlarda taş hastalığı görülme riski iki kat artmakta ve erken nüks görülme insidansı artmaktadır. Gelişmiş ülkelerde üriner sistem içerisinde böbrekte daha sık taş görülürken sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda mesane taşı ve enfeksiyon taşları daha fazla oranda görülmektedir (32).

2.2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığında Etiyoloji

Üriner sistem taşlarının etyolojisini izah etmek için çeşitli teoriler ortaya konmuştur. Bu teoriler şunlardır: (3) (33)

- Süpersatürasyon – Kristalizasyon Teorisi
- İnhibitör Eksikliği Teorisi
- Matriks Nükleasyon Teorisi
- Epitaksi Teorisi
- Kombine Teori

Süpersatürasyon – Kristalizasyon Teorisi; taş oluşumunda en çok kabul edilen teori süpersaturasyon-kristalizasyon teorisidir. Suya belirli bir sıcaklık ve ph altında kristalize olabilen bir element konulduğunda belirli bir saturasyona kadar suda çözünmüş halde kalır. Doygunluk noktasına ulaştıktan sonra bu madde daha fazla çözünemez ve kristalize olmaya başlar. Kristalizasyonun başlayabilmesi için gerekli olan doyumluk seviyesine termodinamik solubl product constant (KSP) denir. İdrar kompleks bir solüsyon olduğundan maddenin sudaki miktarı ile kristalizasyon başlamaz. İdrar içerisinde bulunan pek çok elektrik yüklü iyon bu maddelerin daha yüksek saturasyonlarda eriyik halde kalmalarını sağlar. Ayrıca bazı elementler birleşerek idrarda daha kolay çözünür hale gelebilir. İdrardaki maddelerin süpersaturasyona rağmen inhibitörler ve diğer moleküller sayesinde kristalize olmadığı aralığa metastable bölge denir. Bu noktadan sonra madde daha fazla arttığında kristalize olmaya başlar ve bu noktadaki konsantrasyona formation product (FP) ismi verilir. KSP'nin altındaki saturasyonda kristaller oluşmaz, oluşsa da tekrar eriyik hale geçebilir. Metastable bölgede idrar süpersatüredir kristal büyümesi ve kristal agregasyonu gerçekleşebilir. Metastable bölge inhibitör moleküllerin ve terapötik müdahalenin yer aldığı alandır. FP üstü

saturasyonlar ise unstable bölge olarak kabul edilir. Bu aşamada çekirdekleşme oluşur ve inhibitörler genellikle etkili değildir. Spontan kristal nüveleri meydana gelip bunlar büyür ve agregasyon oluşturur (34).

Inhibitör Eksikliği Teorisi; üriner sistem taş oluşumuna neden olan etkenler arasında nükleasyon, agregasyon ve hücre kristal arası etkileşimleri engelleyen inhibitör maddelerin eksikliği de bulunmaktadır. Organik inhibitörler olarak nefrokalsin, müsin, üriner protrombin fargman 1, inter alfa inhibitör ve glikozaminoglikanlar sayılabilir. İnorganik inhibitörler olarak ise magnezyum, pirofosfat ve sitrat sayılabilir (35). Bu maddeler genellikle kalsiyum oksalat kristalizasyonu ve nüveleşmesini önleyerek etki eder (34).

Matriks Nükleasyon Teorisi; oluşan kristallerin belirli şartlar altında birbirlerine yaklaşması ve agregasyonuna bağlı çekirdek oluşumu temeline dayanır. Kristal çekirdekleri tek maddelik bir solusyonla olursa buna homojen nükleasyon; epitelyum veya hücre döküntüleri, organik –inorganik başka bileşenlerin de solüsyona katılmasıyla oluşursa heterojen nükleasyon ismi verilir. Heterojen nükleasyonda agregasyon dolayısıyla da taş oluşumu daha hızlı gerçekleşir. Taş kristalları tübüler lümende serbest bir şekilde agregasyon olursa serbest nükleasyon; tübüler bir yapıya takılarak agregasyon gerçekleşirse fikse nükleasyon adı verilmektedir. Fikse nükleasyonda kristal büyümesi ve agregasyonu daha kolay olur. Böbrek taşlarının yapısındaki kristal olmayan bölüme matriks adı verilir. Üriner sistem enfeksiyonu gibi predispozan faktörlerin varlığında taş oluşumuna neden olabilirler. Çoğunlukla protein yapısındadır. Bunun yanında non amino şeker, glukozamin, su ve organik kül matriks bileşenini oluşturabilir (36).

Epitaksi Teorisi; idrarda çok fazla kristal oluşursa idrarın kalan kısmında kristal yapan maddenin saturasyonu azalır. Artık kristalin büyümesine imkan kalmaz. Ancak bir başka element fazla ise bu defa ilk kristalin yüzeyine bunlar yapışarak (epitaksi) dış tabakası başka cins olan taş oluşur. Ürik asit kristalleri üzerine kalsiyum oksalat kolaylıkla epitaksi ile tutunabilir. Sistin başka bir nükleusun üzerine tutunamaz. Kristaller papillada oluştuktan 3-5 dakika sonra renal pelvise oradan da mesaneye atılmaktadırlar. İdrarın böbrekten mesaneye geçişi 5-10 dakika içinde olduğu için kristal böbrek tüplerini tıkayacak kadar büyümeden kaliksler yoluyla üretere geçer. Kristallerin atılmaması için ya çok aşırı süpersatürasyonla hızlı büyümesi ya da üriner sistemde staza neden olan bir patolojinin bulunması gerekir (34) .

Kombine Teori; tüm teori mekanizmalarını birleştiren ve böbreğin kristalize olacak maddeyi atması ve pH değerlerine etki yapması gerektiğini ileri süren teoridir. Taş oluşumu için her zaman süpersatürasyon-kristalizasyon, agregasyon, epistaksi, inhibitörler ve matriks gibi faktörlerin etkilerinin oluşumu veya etkilerini artıran nedenler her olguda belirlenemez. Bunlara 'idiyopatik taş hastalığı' denilir (34).

Taş oluşumunda predispozan faktörler şu şekilde sıralanabilir;

- Ürostaz,
- İdrar pH'sındaki değişimler,
- Renal kalsifikasyonlar,
- Yaygın üriner sistem enfeksiyonları,
- Üriner sisteme ait maligniteler-nekrotik dokular,
- Üriner sistemle bağlantılı fistüller,
- Üriner sistemdeki yabancı cisimler,
- Konjenital anomaliler (34)

2.2.2.1. Üriner Sistem Taşlarının Sınıflandırılması

Böbrek taşları boyut, yerleşim, X-ray karakteristikleri, oluşum etiyolojileri, bileşimi ve rekürrens risklerine göre Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzuna göre sınıflandırılmıştır (37).

Boyutuna göre 5-10 mm, 10-20 mm ve 20 mm'den büyük taşlar olmak üzere sınıflandırılmıştır. Lokalizasyonuna göre; alt kaliks taşları, renal pelvis veya orta-üst kaliks taşları, multipl (koraliform) veya staghorn taşlar olarak sınıflandırılırlar (37).

Böbrek taşları oluşum şekline göre inorganik taşlar (kalsiyum taşları ve magnezyum amonyum fosfatın bazı varyasyonları) ile organik taşlar (magnezyum amonyum fosfat (sitrüvit), ürik asit, sistin, ksantin) olmak üzere iki grupta incelenebilir (38) .

Etiyolojilerine göre ise enfeksiyon taşları (magnezyum amonyum fosfat, karbonat apatit, amonyum urat), enfeksiyon dışı taşlar (kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, ürik asit), genetik nedenli taşlar (sistin, ksantin, 2,8-dihidroksiadenin) ve ilaç taşları (indinavir, triamteren) olarak sınıflandırılırlar (37).

X-ray karakteristiğine göre:

Radyo-opak	Zayıf radyo-opak	Radyo-lusen
• Kalsiyum oksalate dihidrate • Kalsiyum oksalate monohidrate • Kalsiyum fosfat	• Magnezyum amonyum fosfat • Apatite • Sistin	• Ürik asit • Amonyum urat • Ksantin • 2,8-dihidroksiadenine • İlaç taşları

Tablo 1 X-ray karakteristiğine göre üriner sistem taşlarının sınıflaması

2.2.3. Üriner Sistem Taş Hastalığı Tanısı

2.2.3.1. Üriner Sistem Taş Hastalığının Anamnez, Fizik Muayene ve Biyokimyasal Değerlendirilmesi

Üriner sistem taş hastalığında tanısal değerlendirme, ayrıntılı medikal öykü ile başlar, fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile devam eder. Hastalar künt ya da kolik tarzında lomber ağrı, hematüri, kusma, bazen ateş semptomları ile başvurabilirler. Bazen de hastaların semptomu olmayabilir ve insidental olarak üriner sistem taşı saptanabilir (39).

Öyküde; ağrının yeri, sürekliliği, yayıldığı bir bölgenin olup olmadığı, daha öncesinde ürolojik bir operasyon geçirip geçirmediği, kendisi ve ailesinde taş öyküsünün olup olmadığı sorgulanmalıdır. Fizik muayenede kostovertebral açı hassasiyeti (KVAH), üreter trase hassasiyeti ve tüm karın muayenesi değerlendirilmelidir. Taşın lokalizasyonu ile ağrının yeri ve özelliği arasında genellikle bir korelasyon vardır. Böbrekte bulunan bir taş künt, müphem bir yan ağrısına neden olurken; üreterde distale doğru ilerledikçe idrar sıklığında artış ve ağrının erkekte skrotuma kadında labium majuslara yayılması gözlenir (40) .

Akut flank ağrıyla gelen ve taş şüphesi olan hastalarda yapılması gereken labaratuvar testleri; tam idrar tetkiki, tam kan sayımı ve kan biyokimyasıdır. İdrar tetkikinde, lökosit ve eritrosit varlığı, idrar pH'si; tam kan sayımında beyaz küre yüksekliği değerlendirilmelidir (41).

2.2.3.2. Üriner Sistem Taş Hastalığında Görüntüleme

Üriner sistem taş hastalığı tanısı konulabilmesi için genellikle radyolojik tetkiklerle beraber değerlendirilmesi gerekir. Burada sadece taşın varlığı değil, taşın lokalizasyonu, sayısı, boyutu, böbreğin anatomik ve yapısal özellikleri de değerlendirilmelidir. Günümüzde tüm bu sorulara cevap verebildiği için çok kesitli kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT), intravenöz pyelografinin yerini alarak altın standart görüntüleme yöntemi haline gelmiştir (42).

2.2.3.2.1. Ultrasonografi

Ultrasonografinin, kontrast madde enjeksiyonu gerektirmemesi, radyasyon içermemesi, renal parankim ve hidronefrozu göstermesinin yanı sıra aynı zamanda opak ve non-opak taşların gösterilebildiği non-invazif bir metod olması üriner sistem taş hastalığı tanısında önemli avantajları arasındadır. Böbrek taşı 5 mm'den büyükse USG sensitivitesi %96, spesifitesi yaklaşık %100'dür. Tüm taş lokalizasyonlarında ise spesifite ve sensitivitesi azalır ve sırasıyla %78 ve %31'dir (43). Ancak yapana bağımlı bir işlem olması ve özellikle üreter taşları açısından USG'nin yanlış negatif sonuçlar verebilmesi önemli dezavantajdır. USG'si normal olan hastaların % 25'inden fazlasında intravenöz ürografi ile üreter taşı tespit edilmiştir (44).

2.2.3.2.2. Direkt Üriner Sistem Grafisi

Böbrek taşlarının %90'ı opaktır ve direkt Üriner Sistem Grafisi (DÜSG)'de görülebilirler. DÜSG sensitivitesi %44-77, spesifitesi %80-87 aralığındadır. Hastaya BT çekilecekse tanı amaçlı DÜSG çekilmesi önerilmemektedir. Postoperatif dönemde BT'ye göre daha az radyasyon dozu (0.5-1mSv) kullanıldığı için takip amacıyla veya intravenöz ürografi (İVÜ)'de kontrast madde verilmeden önce bazal bir tetkik olması amacıyla çekilebilir (42).

2.2.3.2.3. İntravenöz ürografi

İntravenöz piyelografi (IVP), günümüzde kullanımı azalsa da renal fonksiyonu, kaliksiyel anatomiye göstermesi gibi avantajları bulunmaktadır. Bunun yanında böbrek fonksiyonları bozuk olan veya alerjisi olan hastalarda kontrast nefropatisi ve kontrast alerjisi

gibi istenmeyen durumlar görülebilir. IVP özellikle perkütan nefrolitotomi (PCNL) ve retrograd intrarenal taş cerrahisi (RIRC) öncesi infindubulum ve kalikslerin tam anatomisinin cerrahi öncesi ortaya konulmasında yol göstericidir. Üriner sistem taş hastalığındaki sensitivitesi %51-87, spesifitesi ise %92-100 olarak belirtilmektedir (42). Akut renal kaynaklı taş hastalığının değerlendirilmesinde yerini kontrastsız BT'ye bırakmıştır (45).

2.2.3.2.4. Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi

Kontrastsız bilgisayarlı tomografi(BT), son zamanlarda akut yan ağrısı ile başvuran gebe olmayan hastalarda standart görüntüleme yöntemi haline gelmiş ve önceki yıllarda sıkça kullanılan intravenöz ürografinin yerini almıştır. Kontrastsız BT ile hem koronal hem de aksiyel kesit görüntü alınabilmesi taşın vücuttaki 3 boyutlu konumu ve renal anatominin rahatlıkla anlaşılabilmesini sağlamaktadır. Kontrastsız BT ile direk üriner sistem grafisinde radyölüsen olarak görülen ürik asit ve ksantin taşları da saptanabilmektedir. Taş boyutu, dansitesi böbrek veya üreterdeki lokalizasyonu, cilt-taş mesafesi hakkında bilgi sahibi olunabilmektedir. Taş dansitesi ölçümüyle taşın sertliği hakkında bilgi sahibi olma ve kırılabilme olasılığı hakkında fikir yürütme avantajı sağlar. Bu ESWL başarısını öngörmede yardımcıdır (46).

Kontrastsız BT'nin dezavantajlarından en önemlisi radyasyon dozunun yüksek olmasıdır. Ancak düşük doz kontrastsız BT uygulamaları ile bu maruziyet azaltılabilmektedir (47). Kontrastsız BT'nin spesifitesi %94-100, sensitivitesi %92-100 arasında değişmektedir. Düşük doz kontrastsız BT'nin ise yapılan bir meta-analizde sensitivitesi %96,6, spesifitesi %94,9 olarak bildirilmiştir (48). BT ile AIDS tedavisinde kullanılan indinavire bağlı oluşan taşlar saptanamamaktadır (49).

2.2.3.2.5. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

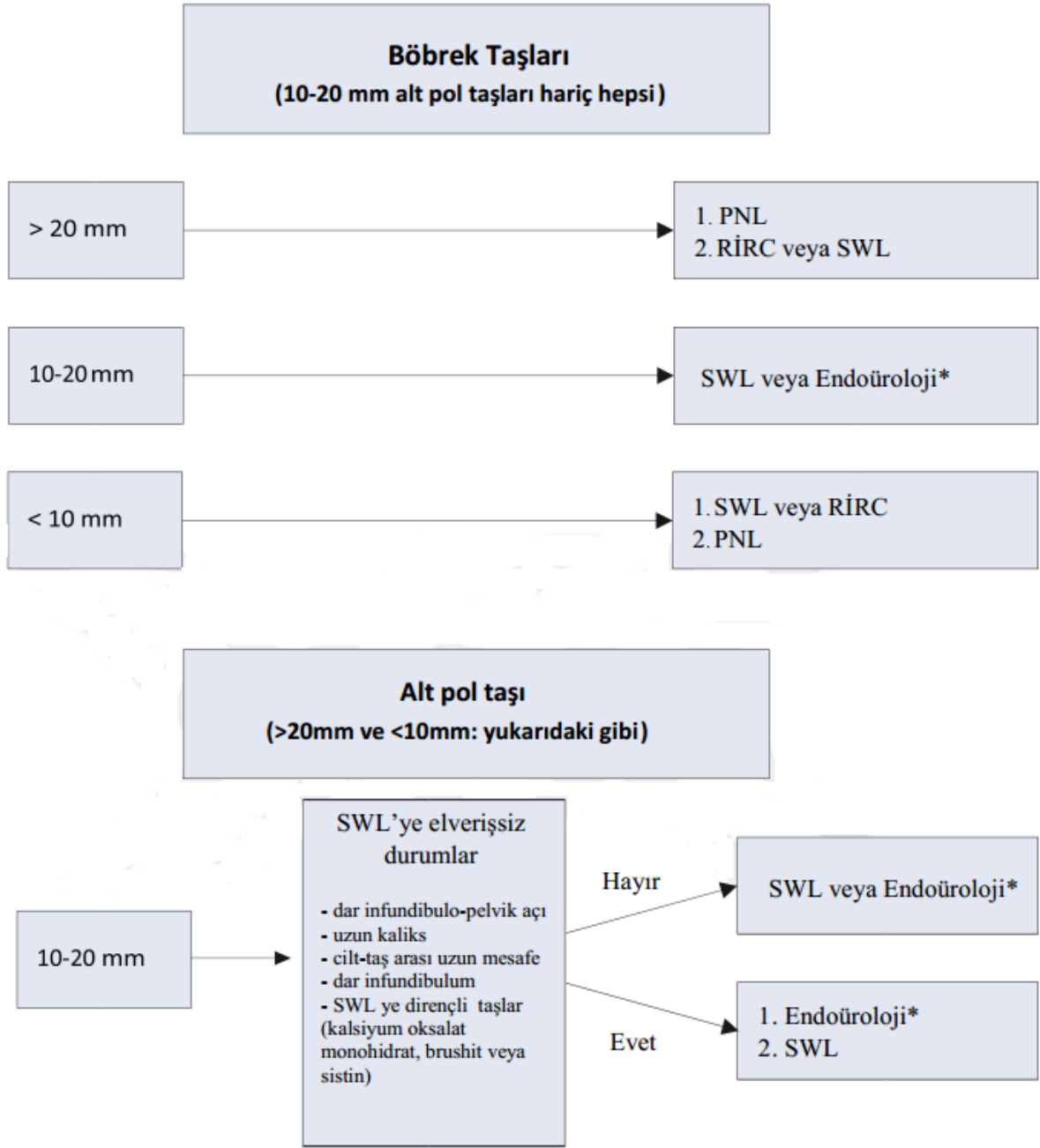
Günümüzde MRG, üriner sistem taşlarının ve obstrüksiyonun tanısında BT ve IVP'ye alternatif yaratmak için araştırılmaktadır. MRG ile iyonize radyasyon ve iyonize kontrast madde verilmediği için bu durum özellikle gebelerde, çocuklarda ve adolesanlarda önem kazanır. T2 ağırlıklı MR görüntüleri ile üreteral obstrüksiyon ve taş tanısı konulabilmektedir. Ayrıca Magnetik Rezonans Ürografi (MRU) ile hidronefrozun yanısıra aynen IVP'de olduğu gibi fonksiyonu da değerlendirmek mümkün olmaktadır. Bu sebeplerle MRG özellikle süpheli

renal koliği olan hamile kadınlarda ve atipik semptomları olan çocuk ve adölesanlarda kullanım alanı kazanabilir (50).

2.2.4. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Seçenekleri

Böbrek taşlarının tedavisindeki temel amaç minimal morbidite ile maksimum taşsızlık sağlamaktır. Böbrek taş hastalıklarının tedavisinde son yıllarda büyük gelişmeler kaydedilmiştir. Yirmi yıl öncesine kadar , böbrek taşları sadece açık ameliyatla tedavi edilmekteyken bugün artık teknolojinin gelişmesi ile böbrek taşları PNL ve RİRC gibi minimal invaziv yöntemlerle tedavi edilmektedir. Uygun tedaviyi seçmek için böbrek anatomisini iyi bilmek, hastanın kliniğini ve taşla ilişkili faktörleri(sayı, boyut, kompozisyon, lokalizasyon), bir arada değerlendirmek gereklidir.

Avrupa Üroloji Derneği (EAU) kılavuzunda 20 mm'den büyük (üst, orta, alt pol) taşların tedavisinde ilk seçenek olarak PNL önerilmektedir (9). İkinci seçenek ise RİRC veya SWL'dir. PNL etkili ve minimal invaziv bir tedavi modelitesi olsa da SWL ve RİRC'a göre daha yüksek morbiditeye sahiptir. Hem PNL hem de RİRC genel anestezi altında yapılan prosedürlerdir. RİRC prosedürü, dorsal litotomi pozisyonunda uygulanmaktadır. 10 mm' den küçük tüm böbrek taşlarının tedavisinde ilk seçenek SWL veya RİRC, ikinci seçenek ise PNL'dir. 10-20 mm'lik böbrek taşlarında (alt pol hariç) ilk seçenek SWL veya RİRC'dır. 10-20 mm'lik alt pol taşlarında, SWL'ye uygun olmayan faktörlerin varlığında, ilk seçenek RİRC, ikinci seçenek PNL'dir. SWL ye uygun olmayan faktör yok ise ilk seçenek SWL veya RİRC olup tedavi algoritması Tablo 2 de gösterilmiştir (10).



*Endüroloji terimi tüm PNL ve URS girişimlerini kapsamaktadır.

Tablo 2 Avrupa Üroloji Derneğinin 2020 kılavuzuna göre böbrek taşları için tedavi algoritması

2.2.4.1. Konservatif Medikal Tedavi

Üriner sistem taş hastalığında cerrahi yöntemler hızla gelişirken, medikal tedavi bu hıza ayak uyduramamıştır. Yine de taşların oluşumundaki temel mekanizmaların aydınlığa kavuşması ile medikal tedavi konusundaki çalışmalar hızlanmış ve koruyucu yaklaşımın önemi

de artmıştır. Konservatif medikal tedavi, taş tipine veya kişiye bağlı risk faktörlerine bağlı olmadan tüm taş hastalarına uygulanmalıdır. Çünkü 10-20 yıllık takiplerde %25 ile %75 arasında taş rekürrensini gördüğü bildirilmiştir. Bu tedavi; sıvı alımı, diyet ve yaşam tarzı ile ilgili öneriler olmak üzere üç ana başlıkta toplanabilir (51).

Sıvı alımı: Sıvı alımının artırılmasıyla birlikte taş rekürrensi %61 oranında azalmaktadır (52). Sıvı alımının artırılmasıyla birlikte, idrar dilüe olmakta ve taş oluşumuna sebep olacak idrar bileşenlerinin kristalizasyonu azalmış olmaktadır. Sıvı alımı günlük 3 litre veya daha fazla olacak şekilde ayarlanmalı, en azından günlük idrar miktarının 2 litrenin üzerinde olması sağlanmalıdır (52) (53).

Diyet: Diyetle dengeli beslenme önemli olmakla beraber, meyve ve sebze tüketimi posalı olmalarından dolayı önerilmelidir. Lifli yiyecekler bağırsakta kalsiyuma bağlanır ve kalsiyum emilimini azaltır. Bazı ülkelerde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, protein ağırlıklı beslenen toplumlarda böbrek taşının 4 kat daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (54).

Tuz alımının kısıtlanması taş oluşumunu azaltmaktadır. Diyetteki sodyum artışı natriürezise sebep olacaktır. Sodyum ve kalsiyum böbrekte aynı yerden emilmektedir. Dolayısıyla natriürezis kalsiürezise, bikarbonat kaybından dolayı idrarda sitrat miktarı azalmasına ve ürat kristali oluşma riskinin artmasına sebep olmaktadır (55).

Yaşam Tarzı: Obezitenin diğer sağlık problemleri ile birlikte taş oluşma riskinde arttırdığı bulunmuştur. Erişkinlerde vücut-kitle endeksinin normal sınırlarda olması 16 (18-25 kg/m²), strese uzak bir yaşam, yeterli fiziksel aktivite, aşırı sıvı kaybı durumlarında bu eksik kapatılmalı ve arteriyel tansiyon normal sınırlarda olması önerilmektedir (56).

2.2.4.2. Medikal Ekspulsif Tedavi (MET)

Buradaki temel amaç taşın spontan geçişini hızlandırmak ve hastayı mümkün olduğunca cerrahiden kurtarmaktır. Kortikosteroidler, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, α 1-blokerler, kalsiyum kanal blokerleri bu tedavi başlığı altında kullanılan ilaçlardır. Bu ilaçların üreteral duvarda relaksasyon ve dilatasyonu sağlayarak, inflamasyon ve ödemi çözerek, intrapelvik basıncı azaltarak etkili oldukları bilinmektedir (57).

2.2.4.3. Kemolizis (Oluşmuş Taşların Eritilmesi)

Pratik uygulamada ürik asit taşları dışında eritme tedavisi sınırlıdır. Ürik asit taşlarında; pH 6.5-7.5 olacak şekilde alkalizasyon (parenteral NaHCO₃ ve laktat ve oral NaHCO₃ ve potasyum sitrat ile), pürin diyetinde kısıtlama ve allopürinol ile uygulanabilmektedir.

Struvit taşlarında; hemiacidrin (renacidin) kullanılabilir, ancak zaman alıcı ve zahmetlidir. Opere olamayacak hastalar için düşünülmelidir.

Sistin taşlarında; alkali ortam oluşturulur. Trometamin (tris-buffer, THAM) solüsyonu veya asetilsistein PNL ile kombine edilerek taşsızlık oranları arttırılır (58; 34).

2.2.4.4. Ekstrakorporal şok dalga litotripsi (ESWL)

ESWL terimi, 'Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy' kelimelerinin baş oluşturulmuştur ve vücut dışından şok dalgalarıyla böbrek taşlarının kırılarak tedavisi anlamına gelmektedir. Düşebilecek büyüklüğe kadar (4 mm ve daha küçük fragmanlar) kırılmış taşlar idrar ile dışarıya atılır (59).

Taşın lokalizasyonunun belirlenmesi amacıyla USG, floroskopi veya her ikisi birden kullanılabilir. ESWL' nin başarısı; kullanılan cihazın tipi, taşın büyüklüğü, taşın kimyasal yapısı, sertliği, hastanın vücut yapısı ve taşın böbrekte bulunduğu anatomik pozisyon gibi faktörlerden etkilenir (59). ESWL'nin tedavi başarısını etkileyen en önemli faktör taş boyutudur. Taş boyutu arttıkça, tedavinin başarısı düşmektedir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda 2 cm'den küçük taşlarda, ESWL iyi bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmekte ve RİRC ile birlikte ilk tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır (60).

Üriner sistem taşlarının %80'den fazlası SWL tedavisi için uygundur. Ancak taşa ait faktörler SWL kullanımı için uygun olsada hastaya ait bazı faktörler SWL için kontrendikasyon oluşturmaktadır. SWL için kontrendike olan durumlar şunlardır;

- Gebelik
- Kanama diyatezleri
- Antikoagülan kullanımı
- Üriner sistem enfeksiyonları
- Ağır iskelet deformiteleri ve obezite

- Batında arteriyel anevrizmalar
- Taşın distalinde obstrüksiyon varlığı (61)

2.2.4.5. Cerrahi tedavi

Taş hastalıklarının tedavi yöntemleri geçmişten günümüze büyük değişiklikler göstermiştir. 10-15 cm lik flank kesilerle gerçekleştirilen taş çıkarma işlemi günümüz teknolojik gelişmelere paralel olarak 1-2 cm lik tek bir delikten, hatta tamamen kapalı yöntemlerle başarılı bir şekilde yapılabilir hale gelmiştir (62).

2.2.4.5.1. Açık taş cerrahisi

Günümüz teknolojik ilerlemeleriyle minimal invaziv cerrahi yöntemlerdeki gelişmeler üriner sistem taş hastalığının tedavisinde açık prosedürlerin endikasyonunu sınırlamıştır. Parsiyel veya komplet staghorn taşlarda dahi günümüzde açık cerrahinin yerini PNL almıştır (63).

Nefrolitotomi, piyolitotomi, üreterolitotomi gibi açık prosedürler, tekrarlayan endoürolojik yöntemlerle başarılı olunamamış kompleks vakalarda veya başka bir nedenle açık cerrahi planlanan (taşlı UP darlık) hastalarda önerilmektedir (63) .

2.2.4.5.2. Laparoskopik taş cerrahisi

Günümüzde her türlü taş çıkarma işlemi (nefrolitotomi, piyolitotomi, üreterolitotomi) laparoskopik olarak gerçekleştirilebilmekle beraber endikasyonları açık cerrahiye benzerlik göstermekte, açık cerrahinin prensiplerine benzer olarak daha az invaziv bir seçenek oluşturmaktadır. Diğer minimal invaziv yöntemlerdeki yüksek başarı oranları böbrek taşlarında laparoskopik tedavinin yerini sınırlamaktadır ve yapılma endikasyonu açık cerrahi ile benzerdir (64).

2.2.4.5.3. Perkütan nefrolitotomi (PNL)

Perkutan nefrolitotomi büyük böbrek taşlarının tedavisinde standart tedavi olarak günümüzde kullanılmaktadır. Kozmetik avantajı, morbidite ve günlük hayata erken dönüş nedeniyle açık ve laparoskopik cerrahinin yerini almıştır (65) (66). Bugün PNL; 2 cm'den büyük böbrek taşları ve staghorn taşlar için Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzları tarafından birinci derecede önerilen tedavi seçeneği olmuştur (67).

Preoperatif taş boyutu, lokalizasyonu ve böbrek anatomisini değerlendirmek için hangi görüntüleme yönteminin kullanılacağı tartışmalıdır. Kaliksiyel anatomi hakkında İVP bize güvenilir bilgiler verse de günümüzde kontrastsız BT yeterli olmaktadır. Ayrıca BT nin böbreğin komşu organlarla ilişkisini göstermede (özellikle retrorenal kolon) İVP'ye üstünlüğü bulunmaktadır (68).

Önce sistoskopi yardımıyla litotomi pozisyonundaki hastanın opere edilecek tarafına retrograd olarak ucu açık üreter kateteri yerleştirilir. Hastaya uygun pozisyon verilir. Geleneksel olarak prone pozisyon tercih edilse de supin pozisyonda da yapılabilir. C kollu masada floroskopi altında taşın yerleşim yeri, büyüklüğü ve intrarenal anatomiye hakim olabilmek için retrograd pyelografi yapılır. Hedef kaliks belirlenir. En sık tercih edilen giriş alanı alt pol posterior kalikstir. Bu alan vasküler yapıların az olması nedeniyle kanama riski düşük olan bölgedir. Renal pelvis veya infundibular bölgeye direk giriş yapılmamalıdır (69). Renal pelvis doğrudan giriş renal arterin posterior dalını yaralama riskini taşıdığından kaçınılmalıdır (70). Kaliks belirlendikten sonra skopi eşliğinde iğne ile girilir. Kılavuz tel üzerinden 24-30 frençlik dilatasyon yapılmaktadır (71). Trakta yerleştirilen sheat içerisinden rijid nefroskopi girilir. Sheatten geçebilecek boyutta taşlar yakalama forceps ile alınırken daha büyük taşlar litotriptörler ile fragmente edilerek alınabilir (72).

Endoüroloji Cemiyeti Perkütan Nefrolitotomi Çalışma Grubunun 96 merkezden 5803 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada komplet taşsızlık oranları %76, genel komplikasyon oranları %15 olarak belirtilmiştir (73). Postoperatif kanama ve ateş PNL'nin en sık görülen komplikasyonlarından biridir. Preoperatif idrar kültürü temiz olsa bile; taşın kendisinin odak olabilmesi nedeniyle enfektif komplikasyonlar görülebilmektedir (74). Diğer komplikasyonlar arasında sepsis, komşu organ yaralanması, renal pelvis ve üreter perforasyonudur. Ölüm PNL nin nadir de olsa ortaya çıkabilecek bir komplikasyonudur (24).

2.2.4.5.4. Retrograd İntra Renal Cerrahi (RIRC)

Fleksible URS (fURS), ilk kez Marshall tarafından 1960'da üreterotomi prosedürü sırasında, impakte üreter taşını görüntülemek amacıyla kullanılmıştır (11). 1962 yılında ise McGovern ve Walzak ilk kez transüretral fleksible üreterorenoskopiye başlamışlardır. Fiberoptik teknolojisindeki gelişmelerle birlikte Takagi ve arkadaşları ilk kez aktif defleksiyon yeteneği olan bir fURS'yi klinik olarak kullanmışlardır (12).

İlk f-URS serisinin 1990 yılında yayınlanmasından sonra (13), yeni geliştirilen yüksek defleksiyon özelliğine ve daha iyi görüntü kalitesine sahip fleksibl üreterorenoskoplar sayesinde f-URS yönteminin başarı oranı artmıştır.

2.2.4.5.4.1. Klinik kullanım alanları ve endikasyonları

Fleksible URS ilk olarak tanısal amaçlı kullanılmıştır. Laser teknolojisindeki gelişmeler, fURS'nin defleksiyon yeteneğindeki artış, filexible renoskop üzerinde çalışma lümenleri eklenmesi ve artan tecrübeyle beraber günümüz koşullarında hem tanı hem de tedavi olanağı sağlamaktadır.

Fleksible URS genellikle 2 cm'den küçük böbrek taşlarında, aşırı şişman hastalarda, ESWL tedavisinin başarısız olduğu böbrek taşlarında, alt kaliks yerleşimli taşlarda, ektopik-atnalı böbrek gibi anomalilerde, kaliks divertikülü taşlarında, kaliks boynu darlığında, üriner obstrüksiyon ve darlıklarda, skolyoz-kifoz gibi iskelet deformitelerinde, kanama diyatezi olan hastalarda, gebelik ve hastanın tercihi gibi durumlarda uygulanmaktadır (75).

Üst üriner sistem malignitelerinin tanısında da yine fURS büyük katkı sağlamaktadır. Radyolojik yöntemlerle dolum defekti saptanan, pozitif sitolojisi olup sistoskopiye gözle görülür bir tümörü olmayan, yine sistoskopi esnasında orifisten hematurik idrar gözlenen hastalarda üst üriner sistemin değerlendirilmesi zorunludur. Ayrıca tümör saptanan hastalarda biopsi alınarak tanı histopatolojik olarak doğrulanabilir, yine küçük boyutlu tümörlerde aynı seansta rezeksiyon veya ablasyon yapılarak hastanın tedavisi de tamamlanabilmektedir. Yine üreter orta üst kesim ve UP bileşke darlıklarının hem tanısına hem de tedavisine olanak sağlamaktadır. UP darlıklarda retrograd endopiyolitotomi fleksible URS yardımıyla uygulanabilmektedir (76).

2.2.4.5.4.2. Retrograd İntra Renal Cerrahide kullanılan enstrümanlar

Retrograd intrarenal cerrahide; fleksibl üreterorenoskoplara ek olarak kılavuz teller, üreteral erişim kılıfları (üreteral access sheath(ÜEK)), taş toplama ve çıkarma aletleri (basket kateter, grasper), taş kırma cihazları (lazer litotripsi) ve diğer yardımcı aksesuarlar (üreter kateteri, üreteral balon dilatasyon kateteri, double-j kateter) kullanılmaktadır.

Fleksibl URS

Fleksible URS temel olarak üç parçadan oluşur. Bunlar optik sistem, bükülme mekanizması ve çalışma kanalıdır. Optik sistem dijital veya fiberoptik olabilir.

Fiberoptik fleksible URSlerin tiplerine göre boyutları 90-180 cm ve çalışma kanallarının kalınlıkları 2.5 ile 5 mm arasında (genelde en az 3,6 Fr) değişmektedir. Fleksible üreterorenoskoplarda da çap uç kısımdan proksimale doğru artış gösterir. Bu aletlerin uç kısımları her iki yöne 120-270 derecelik aktif defleksiyona izin verecek şekilde dizayn edilmiştir. Eğer çalışma kanalında alet var ise defleksiyon kapasitesi azalır. Son yıllarda 270 derecelik aşağı ve yukarı defleksiyon kapasitesi olan üreterorenoskoplar geliştirilmiştir (77).

Dijital endoskoplar, daha kaliteli görüntü elde etmek amacıyla geliştirilmiş, uç kısımlarında bulunan optik bir çip aracılığıyla gerçek zamanlı görüntü sağlayan aletlerdir (78). Dijital fleksibl üreterorenoskopi cihazları optik ve görüntü oluşturma bakımından farklı özelliklere sahip olsalar da çoğu yapısal ve mekanik özellikleri fiberoptik üreterorenoskopi cihazları ile oldukça benzerdir. Ancak fiberoptik üreterorenoskoplar genellikle kumlu bir görüntüye sahiptirler, lensler ile ilgili gelişebilecek olumsuzluklar görüntü kalitesinin bozulmasına neden olur (79). Dijital fleksibl üreterorenoskoplardaki anahtar değişiklik “chip on tip” tasarımıdır ve bu tasarım sayesinde kırılğan fiberoptik sistem yerine veriyi ileten tek bir kablo kullanılır. Bazı modellerde distal yerleşimli optik çip ve distal yerleşimli ışık kaynağı, bazı modellerde distal yerleşimli optik çip ve proksimal yerleşimli ışık kaynağı bulunur. Tüm dijital üreterorenoskopi cihazları yüksek kalitede görüntüye, otomatik odaklama ve dijital büyütme özelliğine sahiptirler (79). Fleksible gövde uzunluğu 65-70 cm, proksimal gövde çapı 8,5-9,9 Fr, uç çapı 8,5-8,7 Fr, çalışma kanalı çapı 3,6 Fr, defleksiyon derecesi 180-275 derece arasında değişiklik gösterir (80).

Kılavuz teller

Kılavuz teller, endoskopun üreterdeki seyrini kolaylaştırmanın yanında pasajı emniyete alması açısından da tüm endoskopik prosedürlerde kullanılması önerilmektedir. Obstrüksiyon ve kingleşmeyi yenecek kadar mukavemeti olan ancak üreterde perforasyona neden olmayacak kadar da yumuşak ve kaygan olması kılavuz teller için tercih edilecek özelliklerdendir (81). Uzunluk, çap, uç esnekliği ve yüzey kaplaması gibi farklı fiziksel

özelliklere sahip pek çok kılavuz tel mevcuttur. Bu amaçla genellikle 145-150 cm uzunluğunda, 0.035 veya 0.038 inç çapında ve esnek ucu 3-15 cm uzunluğunda kılavuz teller kullanılmaktadır. Kayganlığı arttırmak için kılavuz teller politetrafloroetilen veya hidrofilik polimer ile kaplıdır (82).

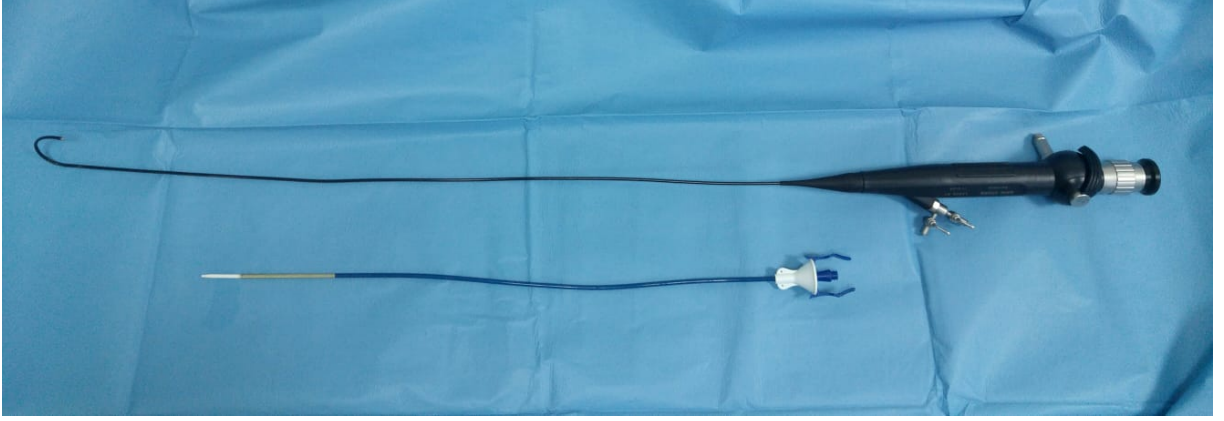
Üreteral Erişim Kılıfları (Üreteral Access Sheat)

Üreteral erişim kılıfı (ÜEK) ilk olarak 1974 yılında Takayasu ve Aso tarafından geliştirilmiş ve RİRC operasyonlarında 2000 yılından sonra kullanılmaya başlanmıştır (14) (15). ÜEK'lar temelde böbrek toplayıcı sistemine tekrarlayan girişleri kolaylaştırmakta ve operasyon sırasında irigasyon sıvısı geri dönüşünü arttırarak daha iyi bir görüntü sağlamaktadır. Böbrek içi basıncı düşürerek renal hasarı azaltmaktadır. Tekrarlayan girişlerde fleksible URS'de oluşabilecek hasarı azaltarak maliyeti düşürmekte, operasyon süresini kısaltmakta ve cerrahi başarıyı arttırmaktadır (16) (17).

ÜEK dıştaki kılıf ve içteki obturator olmak üzere iki hidrofilik parçadan oluşur. Renal sisteme ilerletilmiş kılavuz tel üzerinden kaydırılarak üretere yerleştirilir ve obturator çıkartılır. İç çapları 9.5-14 Fr, dış çapları 11.5-14 Fr ve uzunlukları 20-55 cm aralığında farklı ÜEK mevcuttur (83). Çift lümenli ÜEK'lar da geliştirilmiştir. Bu kılıfların bir kanalından güvenlik teli ilerletilirken diğer kanaldan fleksible URS ile işleme devam edilebilir.

Hangi boyutta üreteral erişim kılıfın kullanılacağı hastadan hastaya değişmekle birlikte, 12Fr iç 14Fr dış kılıf erişkinler için standart çaptır. Yine kadınlarda 35 cm; erkeklerde 45 cm uzunluğundaki kılıflar idealdir (84).

ÜEK yerleştirilirken aşırı güç uygulamaktan kaçınılmalıdır. Kılavuz tel üzerinden uygulanan aşırı güç üreter yaralanmalarına sebep olabilmektedir (85). Ayrıca postoperatif üreteral ödeme yol açtığından dolayı hastalara rutin double J kateter konulması gerekliliği bildirilmiştir. Rapoport ve ark.'nın sonuçları da benzer olup bu düşüncüyü desteklemektedir (15) (86).



Şekil 5: Kliniğimizde kullanılan fleksible renoskop ve üreteral erişim kılıfı

Taş Toplama ve Çıkarma Aletleri (Basket Katater, Grasper)

RIRC’de çalışma kanalında kullanılacak aletin genişliği 3 Fr’den daha ince olmalıdır. Bu sayede irigasyon sıvısı rahatlıkla içeri iletilebilir ve aletin fleksiyonu daha az etkilenir. Aynı zamanda da daha iyi bir görüntü sağlanmış olur.

Nitinol basket kataterler, defleksiyon yeteneği, alt pole kolay ulaşım imkanı sağlaması, fleksible olması gibi avantajları nedeniyle forsepslere göre daha sık tercih edilmektedir (87).

Basket kateterler; fragmente taş parçalarını dışarı almak veya taşın yerini değiştirmek amacı ile rijit ve fleksible üreterorenoskopide kullanılan yardımcı ekipmanlardır. Distal ucunda kafes şekli oluşturan tellerden oluşur. Farklı kafes tasarımları olmakla birlikte günümüzde uçsuz olanlar, dokuya zarar vermediğinden, daha sık kullanılmaktadır. Proksimal ucunda kafesin açma, kapama ve açılma fonksiyonlarını idare eden bir mekanizma bulunmaktadır. Basket kateterler, paslanmaz çelik ya da nitinol yapısındadırlar. Gövde çapları 1,3-3 Fr arasında değişmekte ve uzunlukları 120 cm’dir. Fleksible üreterorenoskopi sırasında taş kırma işlemine başlamadan önce taşın basket kateter yardımı ile daha elverişli bir lokalizasyona getirilmesi üreterorenoskopun hasar görme riskini azaltacaktır. Taş toplamadaki başarısı ve kolay kullanılabilirliği nedeni ile uçsuz nitinol basket kateterler daha sık tercih edilmektedir (88).

Litotriptörler

Endoskopik taş kırmada elektrohidrolik, ultrasonik, pnömotik ve lazer litotripsi yöntemleri kullanılsa da bunlardan sadece elektrohidrolik ve lazer litotriptörler fleksible

üreterorenoskopi için uygundur. Lazer fiberlerinin ince ve fleksible oluşu lazer enerjisini f-URS sırasında ideal taş kırma yöntemi haline getirmiştir. f-URS sırasında Holmiyum: Yttrium Alüminyum Garnet (Ho: YAG), Thulium lazer, Pulse Dye lazer, Neodymium:YAG ve frekans double-pulse Neodymium:YAG (FREDDY) gibi farklı lazer teknolojileri kullanılabilmektedir (89) (90).

Lazer Litotriptörler; ingilizce “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” tanımlamasının kısaltması olan lazer (LASER) basit bir şekilde dar bir bant aralığında yönlendirilmiş ışık olarak açıklanabilir (91).

Holmium Yittrium-Aluminum-Garnet (Holmiyum-YAG) lazerin litotriptör olarak fleksible URS’de kullanılması RIRC alanındaki en büyük gelişmelerden biri olmuştur. Holmium lazer 2140 nm dalga boyundaki ışık enerjisinin kuartz problar ile hedef alana iletilmesi prensibiyle çalışır. Bu prob ucunda oluşan yüksek ısı ile taş eritilerek parçalanır (92). Holmium lazer fiberleri 200, 273, 365, 550 ve 1000 µm çaplı olup; böbrek taşları için 273 µm fiber, üreter taşları için ise 365 µm fiber en uygun fiberlerdir (93). Dalga boyu suyun absorpsiyon pik boyuna yakındır, bu nedenle su içinde olan taş kullanılabilir. Taş üzerine etkisi mekanik değil termaldir. Bu nedenle taşın migrasyonuna neden olmadan kırılmasını sağlar. Yaygın olarak RIRC’da kullanılan 273 mikron irrigasyonu %53,7 defleksiyonu %4,4 ila %10,2 arasında azaltır (94). Basket kateter veya kılavuz tel yanında kullanılırken metali kesebilme özelliği olduğu unutulmamalıdır. Genel olarak 0,6-1,2 Joule akım enerjileri ve 5-15 Herzlik (Hz) akım frekansları kullanılmakla birlikte gelişen görüntü kalitesi ve yapılan vaka sayısındaki artış ile bu oranlar yükseltilebilmektedir (92). Enerji kontrolünün zayıf olmasından dolayı doku hasarı yapabilmesi, perforasyon riski, alt kaliks taşlarında probun URS hareketlerini kısıtlaması dezavantajlarıdır.

Neodymium-doped YAG lazer; holmiyum lazer litotripsiye alternatif bir sistem olup frekansı ikiye katlanmış ve çift vuruş özelliğiyle mükemmel taş parçalanması ve çok az taş geri itimi sağlamaktadır. Hava kabarcığındaki patlama, mekanik bir şok dalgası meydana getirerek holmiyum lazerin fototermal etkisinden farklı bir mekanizma ile taşı kırmaktadır (95).

Erbium YAG lazer üreteral dokuda daha net bir kesi, daha düşük çevresel termal hasar oluşturur ve litotripside etkilidir. Bu özellikleri Holmium:YAG lazerden daha üstündür (96).

Femtosecond lazer RİRC'de kullanılabilir en son geliştirilen 140 fs (10-15 saniye) akım devamlılığında olan lazerdir. Çalışırken ısı üretmediği ve taşın geri itilmesine yol açmadığı bildirilmiştir. Taşı, <20 µm kadar ufak parçalar haline getirebildiğinden önümüzdeki dönemde yaygın olarak kullanılacağı tahmin edilmektedir (97).

Alexandrite Lazer, Coumarin Dye Lazer ise Toplayıcı sistemde, basket ve klavuz telde zedelenme yapmaz. Fakat kullanımı sırasında ameliyathanedeki ekibin koruyucu gözlük kullanma zorunluluğu olması ve bazı taş türlerinde etkisiz olmaları dezavantajlarındandır (98).

Üreteral Balon Dilatasyon Kateteri

Bazı cerrahlar fleksible URS yapmadan önce semirijit üreterorenoskop ile üreteri boylu boyunca görmeyi tercih etmektedirler. Bu sayede aktif üreteral dilatasyon yapılmakta ve olası taş ve darlık atlanılmamaktadır. Dar üreteral orifise sahip olgularda üretere giriş mümkün olmayabilir. Bu olgularda ÜEK'nın obturatoru ile yapılan dilatasyon veya tren rayı yöntemi ile giriş denenebilir. Ancak nadiren de olsa üreterden girebilmek için balon dilatatöre ihtiyaç duyulabilir. Balon dilatatörler 4-7 Fr arasında bir kateter üzerinde, 4-10 cm uzunluğunda ve 4-10 mm dış çapa sahip bir balon olacak şekilde tasarlanmış olup, istenilen üreter bölümünde 20 atm'e kadar çıkabilen bir çevresel basınç oluşturarak dilatasyon sağlamaktadırlar (99)

Üreteral Stentler

Üreteral stentler üroloji pratiğinde birçok farklı alanda kullanılmaktadır. İlk kez Zimskin ve arkadaşları tarafından 1967'de kullanılmıştır (100). 4,7 Fr'den 18 Fr'e kadar değişen çaplarda; 12 cm'den 30 cm'e kadar değişen uzunluklarda çeşitleri vardır. Günümüzde en sık kullanılan kateter iki ucu J şeklinde kıvrık olan 'double J' stentler (DJS) olup böbrekten mesaneye idrar akımını gerçekleştirirler. Rahatsızlık hissini azaltan daha konforlu silikon yapıda olabileceği gibi, onkolojik hastalıklara bağlı gelişen üreter darlıklarında uzun süreli kullanılmak üzere tasarlanmış metalik yapıda olanlar da vardır (101)

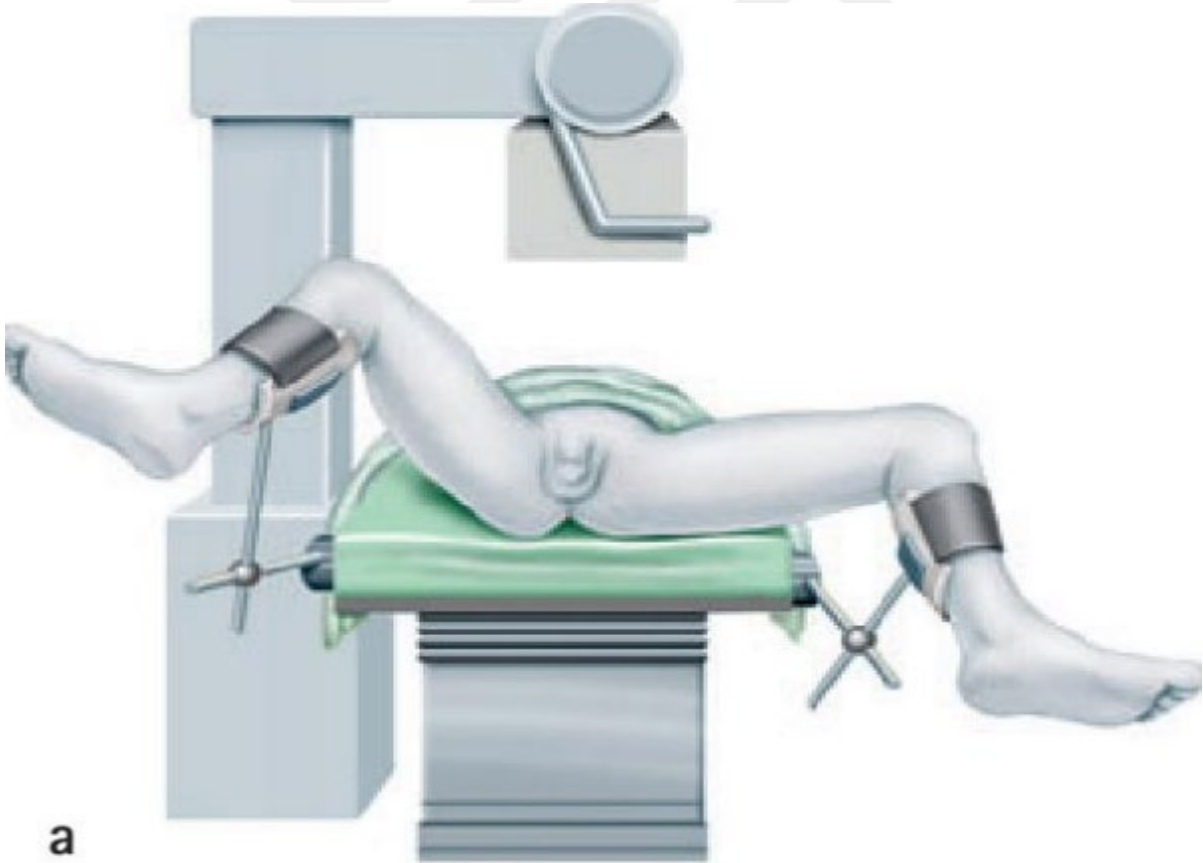
Klavuzlar, taşla yönelik yapılan URS işlemlerinin hepsinde rutin stent takılmasının gereksiz bir işlem olduğunu belirtse de; preoperatif üreteral stentin taşsızlığı arttırdığı ve komplikasyonları azalttığı raporlanmaktadır (102).

2.2.4.5.4.3. Retrograd İnterrenal Cerrahi Uygulama Tekniği

Ameliyat öncesi taşın yeri, boyutu ve üriner sistemin anatomisi hakkında bilgi sahibi olmak için görüntüleme yapmak gerekmektedir. Taşlar için kontrastsız spiral BT altın standart görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır.

RİRC’de tedavi edilmemiş üriner enfeksiyon dışında herhangi bir kontraendikasyon bulunmamaktadır. Kapalı bir sistemde yüksek sıvı basıncı altında taş kırılması sebebiyle bu hastalar üriner enfeksiyon ve sepsis açısından riskli gruptadır. Bu nedenle preoperatif idrar kültüründe herhangi bir üreme olmadığından emin olunmalıdır. Yine operasyondan 1-2 saat önce 1 veya 2. Kuşak sefalosporinle cerrahi profilaksi uygulanabilir (103).

Spinal anestezi esnasında hastanın ağrı duyabileceği, solunum hareketleri veya istemsiz yapılan hareketler neticesinde komplikasyona neden olabileceği için işlem tercihen genel anestezi altında; taşla ipsilateral bacağın diğerine oranla biraz daha aşağı ve abdüksiyonda olduğu modifiye litotomi pozisyonunda gerçekleştirilmelidir (Şekil 5) (104).



Şekil 6 RİRC’de modifiye litotomi pozisyonu

RİRC’de standart prosedür temel olarak, taşın aksesin sağlanması ve taşın fragmente edilmesi olarak ikiye ayrılabilir.

Standart retrograd akses

Cerrahi steriliteye uygun saha temizliği ve örtünme sonrası rijit sistoskop ile mesane duvarları ve her iki üreter orifisi değerlendirilir. Taşın olduğu taraftaki üretere kılavuz tel gönderilir. Telin böbreğe gönderilmesi sırasında floroskopi kullanımı cerrahın tercihine bağlıdır. Kılavuz telin rahat ilerlemediği durumlarda üreteral anatomiye değerlendirmek amacıyla (kingleşme, obstruksiyon) retrograd piyelografi çekilmelidir. Bazı otörler üretere güvenlik açısından ikinci bir guide yerleştirilmesi taraftarıdır. Bu guide işlem esnasında olası bir komplikasyon durumunda üreteri güvence altına almaktadır. Daha sonrasında florokopi eşliğinde çalışma kılavuz tel üzerinden fURS ile üretere veya böbreğe ulaşılabilir. Veya aynı çalışma kılavuz teli üzerinden erişim kılıfı üreter üst uca kadar ilerletilebilir. ÜEK ın iç kılıfı çıkarılır. Dış parçanın içerisinden fURS ile böbreğe ulaşım sağlanabilir.

Böbreğe retrograd ulaşım sırasında bazı zorluklarla karşılaşılabilir. fURS’nin veya ÜEK’in üreterin herhangi bir bölümünden geçmemesi bu zorlukların başında gelmektedir. Üreterdeki bu darlık orifiste olabileceği gibi üreterin herhangi bir bölümünde de olabilir. Böyle bir durumda üreteral stent takılarak pasif dilatasyon sağlanıp işlem ertelenebilir; veya üreteral balon dilatasyon denenebilir (105).

Taşın fragmente edilmesi

Intrakorporeal litotripsi, fURS’nin önemli bir komponentidir. Başarılı bir litotripsi, kısa sürede komplet taşsızlığı amaçlamalıdır. fURS’de birçok farklı litotriptör kullanılabilir, ancak özellikle böbrek taşlarında gereken defleksiyon yeteneği nedeniyle en uygun litotriptör lazer litotriptörlerdir (106). RİRC’de litotripsi sonrası kalan fragmente taşların basket yardımıyla aktif olarak çıkarılması eskiden beri sıklıkla uygulanan bir yöntemdir. Bu yöntemin taşsızlık oranlarını arttırdığı düşünülmekle birlikte; taşın dışarı alınması sırasında üreterde hasara neden olabileceği, komplikasyon oranları ve operasyon süresini arttırabileceği öngörülmektedir. Özellikle ÜEK’in kullanılmadığı vakalarda bu risk daha fazladır (107). Bu nedenle son zamanlarda taşların dışarı alınamayacak kadar küçük boyutlara parçalandığı ‘Dusting’ adı verilen yöntem tanımlanmıştır. Bu yöntemde toz haline gelmiş fragmanların

dışarı alınmasına gereksinim yoktur. Düşük puls enerji (0,2-0,5 Joule) kullanılarak, şok dalga enerjisinden çok fototermal etki ile taşlar kırılmakta böylelikle büyük fragmanlar oluşmamaktadır (108).

RİRC başarısı birçok çalışmada raporlanmıştır. Toplamda 10 çalışmanın verilerin toplandığı bir derlemede, RİRC'nin taşsızlık oranları %73,6 ile %94,1 oranında belirtilmiştir. Aynı çalışmada RİRC'nin PNL'ye göre başarı oranlarının düşük; diğer minimal invaziv perkütan prosedürlere göre daha yüksek olduğu kaydedilmektedir (109).

2.2.4.5.4.4. Fleksible URS Komplikasyonları

Retrograd intrarenal cerrahi için endikasyonlar günümüzde daha genişlemiş ve bildirilen olgu sayıları artmıştır. Kullanılan f-URS dış çaplarının küçülmesi, görüntü kalitesinin geliştirilmesi, bu konudaki deneyimin artması, holmiyum lazer ve nitinol basketler gibi etkin ve emniyetli yardımcı aletlerin kullanıma girmesi ile girişimlerde komplikasyon oranı azalmıştır (110).

Erken Komplikasyonlar

Retrograd intrarenal cerrahinin erken dönem en sık ortaya çıkan komplikasyonu mukozal yaralanmadır. Mukozal yaralanma, mukozal çizilmeden tam kat perforasyona kadar olabilir. False pasaj veya üreteral perforasyon gelişmesi halinde double-J(DJ) stent yerleştirilerek işlem sonlandırılmalıdır. Double-J stent yerleştirilemediği durumda ise perkütan nefrostomi tüpü drenaj amaçlı takılmalıdır. False pasaj veya üreteral perforasyon durumunda, perkütan nefrostomi veya double j stentin ne zamana kadar kalacağı tartışmalı olup rutinde 2-4 hafta beklenmesi önerilir.

Üreteral avülsiyon; retrograd intrarenal cerrahinin en ciddi intraoperatif komplikasyonudur. Üreterorenoskopun hareketi sırasında veya taşın basketle alınması esnasında meydana gelebilir. Üreteral avülsiyonda acil cerrahi eksplorasyon gerekir. Yapılacak cerrahi, avülsiyonun yeri ve genişliğine göre değişir. Üreter distal 1/3'lük bölümdeki avülsiyonda üreteral reimplantasyon ile psoas hitch yapılır. Bu seviyenin üzerindeki avülsiyonlarda ise Boari flep, bağırsak segmentinin üreteral substitusyonu, ototransplantasyon ve nefrektomi gibi yöntemler uygulanabilir (111).

Enfeksiyon da erken ortaya çıkan diğer bir komplikasyondur. Pyelovenöz ve pyelolenfatik reflü eşiğin yaklaşık 30-45 mm Hg civarında olduğu gösterilmiştir. Artan intrapelvik basınç; pyelovenöz ve pyelolenfatik reflüye sebep olurken bakteriyemi ve sepsis ihtimalini artırmakta ve f-URS sonrası enfektif komplikasyonların patogenezini oluşturmaktadır. Bu bağlamda postoperatif dönemde ateş, üriner sistem enfeksiyonu, pyelonefrit, sepsis, septik şok gibi tablolar görülebilir. Ayrıca enfektif komplikasyonlar operasyon sonrası yatış süresinin uzamasına neden olarak hem iş gücü kaybına hemde morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Bu nedenle enfektif komplikasyonların bilinmesi ve zamanında tedavi başlanması oldukça önemlidir (111).

Geç Komplikasyonlar

Üreteral striktür, retrograd intrarenal cerrahide gelişebilen en önemli geç dönem komplikasyondur. RIRC sonrası üreteral striktür görülme ihtimali aletlerin boyutunun küçültülmesi ile en aza inmiş olsa da hastaların %3 ile 5'i arasında bu komplikasyon bildirilmiştir (112). Üreteral striktür risk faktörleri; impakte taş, üreter perforasyonu, derin mukozal yaralanma, üreteral iskemi ve termal yaralanma olarak sayılabilir. Geçirilmiş retroperitoneal cerrahi ve radyoterapi de darlık gelişimi için önemli risk faktörleri arasındadır. Yapılacak tedavi yöntemini ve başarısını, darlığın yeri, boyutu ve şiddeti belirler (110).

2.3.MİYO-İNOSİTOLOKSİJENAZ (MIOX)

Böbrek proksimal tübüllerde eksprese edilen MIOX, ilk olarak sıçan böbreğinden elde edilen ekstraktlarda tespit edilip 1980'lerde domuz böbreğinden saflaştırılan bir enzim olup, miyo-inositol (MI)'un d-glukuronik aside oksidatif dönüşümünü katalize eden 33-kDa hema içermeyen bir demir proteindir (113). MIOX, myo-inositol katabolizmasının ilk hız sınırlayıcı enzimidir ve çoğunlukla böbrekte görülür (114) (115) (116).

Gaut ve ark. Western blot tekniği kullanılarak MIOX'un proksimal renal tübüllere özgüllüğünü doğrulamış ve ilk kez bu enzimin akut böbrek hasarının(AKI) erken teşhisi için bir marker olarak kullanılabileceğini ortaya koymuşlardır. Plazma MIOX'deki yükselme serum kreatinin düzeyindeki yükselmeden yaklaşık 2 gün önce meydana gelmektedir ve bu nedenle AKI için potansiyel bir erken tanı işareti olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (117).

MIOX proksimal böbrek tübüllerinin bir enzimi olduğundan, muhtemelen her türlü tübüler lezyonun MIOX yükselmesine sebep olacaktır. Bundan dolayı akut böbrek hasarı tanısında MIOX önemli bir parametre olduğu ifade edilmektedir.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Helsinki Deklarasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniğinde 33216249_604.01.02.E.9058 sayılı 12/02/2019 tarihli etik kurul onayı ile 01/03/2019 ile 01/03/2021 tarihleri arasında prospektif olarak yürütülmüştür.

Çalışmaya Üroloji Kliniğimizde böbrek taşı tanısı almış olup Retrograd intrarenal Cerrahisi operasyonu yapılan 80 hasta dâhil edilmiştir. Katılımcılar çalışma öncesi bilgilendirilip çalışmaya dahil olduklarını belirten onamları alınmıştır. Çalışmaya ≤ 2 cm böbrek taşı olan 20 yaş ve üstü erişkin hastalar dahil edilmiş olup, 17 yaş ve altı pediatrik hastalar, > 2 cm böbrek taşı veya üreter taşı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yine üreteral veya böbrek malignitesi olan, böbreğe yönelik yakın zamanda (6 hafta içerisinde) herhangi bir girişim (başarısız URS, dj kateterizasyon) yapılmış olan, soliter böbrekli olan ve kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmadan dışlandı.

Hastaların yaş, cinsiyet, operasyon süreleri, operasyon tarafları, taş lokalizasyonları, taş boyutları, postoprezidü taş varlığı, hastanede yatış süreleri kayıt altına alınmıştır. Opere edilen hastalaradan biri soliter böbrekli olmasından ve dördünün böbrek fonksiyon bozukluğu olmasından dolayı çalışma dışında tutuldu.

Hastalardan operasyon öncesi tam kan sayımı, serum üre, kreatinin içeren biyokimyasal testler, koagülasyon testleri, PA akciğer grafisi, EKG, serolojik testler ve idrar kültürü istendi. İdrar kültüründe üreme olan hastalar, uygun antibiyotik tedavisi verilip idrar steril hale getirildikten sonra veya antibiyotik baskısı altında opere edildi. Postop 1. gün üre kreatinin değerleri tetkik edildi. Rezidü taş varlığını göstermek için hastalara 1 ay sonra kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi çekildi ve 4 mm altı taşlar klinik önemsiz rezidüel fragman olarak kabul edildi. Tam taşsızlık ve klinik önemsiz rezidüel taş dışında taşı olmayanların operasyonu başarılı olarak değerlendirildi. Hastalarda komplikasyonların değerlendirilmesi açısından Modifiye Clavien sınıflaması kullanıldı.

Servisimizde opere edilip ve çalışmaya dâhil edilen hastaların herbirinden operasyon öncesi ve operasyondan 4 saat sonra yaklaşık 5'er cc venöz kan numuneleri sarı kapaklı biyokimya tüpüne alınmıştır. Bu örnekler biyokimya laboratuvarında santrifüj edilerek -80 C⁰ de muhafaza edilmiş. Hedeflenen hasta sayısına ulaşıldıktan sonra biyokimya laboratuvarında MIOX molekülleri çalışılarak değerler karşılaştırılmıştır.

Operasyon tekniği

Operasyonların tamamı genel anestezi altında yapılmıştır. Hastalara dorsal litotomi pozisyonu verildikten sonra göbek altı, diz üstü alan %10 povidin iyot ile dezenfekte edilmiştir. Operasyon sahası steril örtülerle örtüldükten sonra 8 Fr semirijit üreterorenoskop (Karl Storz, Tuttingen, Almanya) ile eksternal üretral meatustan girilmiştir. Üretra görüntü altında geçildikten sonra mesaneye ulaşılmış, mesane de tümöral oluşum veya taş varlığı açısından incelenmiştir. Ardından taşın olduğu taraf üreter orifisinden 0.038 inç kılavuz tel (Sensor™, Boston Scientific Corp. Natick, MA, USA) ilerletilmiştir. Kılavuz telin üretere yerleştirilmesi operasyon süreleri hesaplanmasında başlangıç olarak hesaplanmıştır. Kılavuz rehberliğinde semirijit URS ile üreter üst uca üreteropelvik bileşkeye kadar ilerlenmiştir. Üreteropelvik bileşke hizasında kılavuz tel içeride bırakılarak semirijit URS kontrollü şekilde üriner sistemden çıkartılmıştır. Ardından hastaların kırk tanesinde kılavuz tel üzerinden ÜEK (9.5-11.5Fr 45 cm hidrofilik kaplı üreteral akses kılıf, Cook Medical, IN) scopy altında ilerletilip üretere yerleştirildikten sonra fleksible URS (7.5 fr Karl Storz Flex x2s, Tuttingen, Almanya) ile ÜEK içerisinden girilmiş ve renal sisteme ulaşılmıştır. Hastaların diğer kırk tanesinde ise kılavuz tel üzerinden fleksible URS ile optik bakış eşliğinde renal sisteme ulaşılmıştır. Görülen taş lazer yardımıyla kırılmış, yöntem olarak taşın dışarı alınması uygulanmadığı için taşın <3 mm küçük fragmanlara ayrıldığından emin oluncaya dek işleme devam edilmiş ve JJ stent takılarak işleme son verilmiştir. JJ stentin üretere yerleştirilmesi operasyon süresinin bitiş noktası kabul edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalarda operasyonda JJ stent takılmıştır. JJ stentin yerinde olduğunu saptamak için postoperatif 1. günde hastaya DÜSG çekilmiştir. Hastaların operasyon sonrası 1. ayda JJ stentleri alınmıştır.

ELISA Yöntemi ile MİOX Düzeyinin Ölçülmesi

Deneylerimizdeki MIOX kitinde (USCN, Çin) çift-antikör sandwich ELISA metodu kullanılmıştır. İnsan MIOX antikoru 96 kuyucuklu plaklara konulmuştur. ELISA kitinde bulunan standart dilüsyon tamponu, standart, 96 kuyucuklu ELISA plağı ve plazma örnekleri,

çalışmaya başlamadan en az 1 saat önce dolaptan çıkartılarak oda sıcaklığına gelmeleri beklenmiştir.

Standart ve Örneklerin Hazırlanması

Kitte bulunan standart, standart dilüsyon tamponuyla dilue edilmiştir. Dilüsyon sonrası standartlar seri dilüsyonlar yardımıyla 10 ng/ml, 5 ng/ml, 2,5 ng/ml, 1,25 0,625ng/ml ve 0,312ng/ml konsantrasyona ayarlanmıştır. -80°C' de saklanan serum örnekleri oda ısısında çözünmüştür.

- 1-100 µl standart ve örnekler 96 kuyucuklu antikorla kaplı kuyucuklara konulmuştur.
2. 37 ° C'de 1 saat inkübe edildi.
3. Aspire edildi ve 100µL hazırlanmış Saptama Reaktifi A eklendi. 37 ° C'de 1 saat inkübe edildi.
4. Bir saatlik inkübasyon aşamasını takiben plağın yıkama aşamasına geçilmiştir. Plaktaki sıvılar aspire edildikten sonra her bir kuyucuğa verilen 350µL yıkama solüsyonu ile 3 kez yıkanmıştır.
5. 100µL hazırlanmış Saptama Reaktifi B eklenerek, 37 ° C'de 30 dakika inkübe edildi
6. Tekrar yıkama aşamasındaki usullerle, yıkama işlemi 5 kez tekrarlandı.
7. 90µL Substrat Solüsyonu eklenip 37 ° C'de 10-20 dakika inkübe edildi
8. Reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 90µl Durdurma Solüsyonu eklenip reaksiyon durduruldu.
10. Plaklardaki optik yoğunluk (OD) 450nm dalga boyunda ELISA okuyucusunda okunmuştur.

Ölçüm aralığımız 0.156-10ng/mL dir. Minimum tespit edilebilir MIOX dozu tipik olarak 0.055ng / mL'den azdır. Kullandığımız kitlerin kesinlik değerleri ; CV (%) = SD / ortalamaX100 ,Tahlil içi: CV <% 10 Tahliller Arası: CV <% 12' dir

İstatistiksel analiz

Veriler SPSS 25.0 versiyonu (SPSS®, IL, USA) kullanılarak analiz edildi. Verilerin normal dağılım eğrisine uyumu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler Student-t testi ve Mann-Whitney U-testi ile, kategorik veriler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Grupların kendi içerisindeki preoperatif ve postoperatif veri karşılaştırmalarında ise bağımlı gruplarda t-testi ve Wilcoxon testi uygulandı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Kliniğimizde prospektif olarak Mart 2019 ve Mart 2021 tarihleri arasında RIRC uygulanan 80 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalar operasyon sırasında üreteral erişim kılıfı (ÜEK) kullanılanlar ve kullanılmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. ÜEK kullanılarak RIRC yapılan hasta grubunda yaş ortalaması 48.8 ± 14.9 , ÜEK kullanılmadan RIRC yapılan hasta grubunda yaş ortalaması 48.5 ± 15 olup istatistiksel olarak fark izlenmedi ($p=0.911$). ÜEK kullanılan grupta kadın/erkek oranı sırasıyla 10 (25%)/30 (75%), ÜEK kullanılmayan grupta kadın/erkek oranı sırasıyla 11 (27.5%)/29 (72.5%) olup aralarında istatistiksel açıdan fark gözlenmedi ($p=0.790$). ÜEK kullanılan ve ÜEK kullanılmayan hastaların sırasıyla VKİ'leri $24.98 \pm 2.4 \text{ kg/m}^2$ ve $25.25 \pm 3.7 \text{ kg/m}^2$ olup istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p=0.799$). ÜEK kullanılmayan hastaların 24'ü sağ, 16'sı sol taraftan opere edilmişken, ÜEK kullanılan hastaların 21'i sağ böbrek, 19'u ise sol böbrekten opere edildi. Taş lokalizasyonuna baktığımızda ÜEK kullanılmayan ve ÜEK kullanılan hastaların sırasıyla 13vs14'i pelvis, 10vs12'si alt pol, 12vs10'u orta pol, 5vs4'ü üst polde taşları vardı ve gruplar arası istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ($p=0.851$). ÜEK kullanılmayan grupta 6 hastanın diyabetes mellitusu(DM), 1 hastanın kardiyovasküler hastalığı(KVH) ve bir hastanında hem DM hemde KVH'ı vardı. ÜEK kullanılan grupta ise 3 hastada DM, 4 hastada KVH, 1 hastada ise DM ve KVH beraber bulunmaktaydı. İki grup arasında komorbitede istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.423$). ÜEK kullanılmayan ve kullanılan hastalarda taş boyutları sırasıyla $1.41 \pm 1 \text{ cm}^2$ ve $1.39 \pm 0.6 \text{ cm}^2$ olup gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0.886$).

Hastaların operasyon süreleri, üretere klavuz tel yerleştirilmesi başlangıç, taş fragmantasyonu sonrası üretere DJ stent yerleştirilmesi bitiş olarak hesaplanmıştır. Operasyon süreleri ÜEK kullanılmayan ve ÜEK kullanılan gruplarda sırasıyla 52.7 ± 18.9

dakika ve 69.7 ± 24.3 dakika olup, ÜEK kullanılan grubun operasyon süresi istatistiksel açıdan anlamlı uzun bulundu ($p < 0,001$).

Hastanede kalış süreleri ÜEK kullanılmayan hastalarda 1.05 ± 0.3 gün ve ÜEK kullanılan hastalarda 1.65 ± 0.8 gün olup, ÜEK kullanılan hastaların hastanede kalış süreleri istatistiksel olarak anlamlı uzun tespit edildi ($p = 0.008^b$).

Hastalarda tam taşsızlık ve körf (klinik önemsiz taş fragmanı $< 4\text{mm}$) başarı olarak kabul edildi ve gruplar arasında ameliyat başarısı açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. ÜEK kullanılmayan hastalarda başarı oranı 87,5%, ÜEK kullanılan hastalarda 87,5% başarılı olarak gözlendi ($p = 0,745$).

Postop komplikasyonda değerlendirilmesi için Modifiye Clavien sınıflaması kullanılmış olup, ÜEK kullanılan ve kullanılmayan hasta gruplarında, 24 hastada (%60) komplikasyon gözükmedi, 15 (%37,5) hasta clavien 1 (şiddetli ağrı), 1 (%2.5) hasta clavien 2 (enfeksiyon) olarak değerlendirildi ve komplikasyon oranları eşit saptandı ($p = 1$). Postop dönemde ağrıları olup rutin tedavi dışında ek analjezik ihtiyacı olan hastalar clavien 1 içinde sınıflandırıldı. Her iki grupta da ek analjezi ihtiyacı ve enfeksiyon dışında komplikasyon saptanmadı.

Tablo 3: Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Bilgileri

Veriler	ÜRETERAL ERİŞİM KILIFI KULLANILMADAN RIRC YAPILAN HASTALAR (40)	ÜRETERAL ERİŞİM KILIFI KULLANILARAK RIRC YAPILAN HASTALAR (40)	P
Yaş yıl	48.5 ± 15	48.8 ±14.9	0.911 ^α
Cinsiyet			
Kadın n (%)	11 (27.5%)	10 (25%)	0.790 ^μ
Erkek n (%)	29 (72.5%)	30 (75%)	
VKi kg/m²	25.25 ± 3.7	24.98 ± 2.4	0.799 ^α
KOMORBİTİTE n (%)			
YOK	32 (80%)	32 (80%)	0.423 ^α
DM	6 (15%)	3 (7.5%)	
KVH	1 (2.5%)	4 (10%)	
DM+KVH	1 (2.5%)	1 (2.5%)	
Taş yerleşimi n(%)			
Üst pol	5	4	0.851 ^μ
Orta pol	12	10	
Alt pol	10	12	
Pelvis	13	14	
Taş boyutu (cm²)	1.41 ± 1	1.39 ± 0.6	0.886 ^β
Taraf n			
Sağ	24 (60%)	21 (52.5)	0.499 ^μ
Sol	16 (40%)	19 (47.5)	
Ameliyat süresi (dakika)	52.7 ± 18.9	69.7 ± 24.3	0.001 ^α
Hastanede kalış süresi (gün)	1.05 ± 0.3	1.65 ± 0.8	0.008^β

Başarı Oranı Taşsızlık n(%)	5 (12.5%)	6 (15%)	0.745 ^μ
Başarısız	35 (87.5%)	34 (85%)	
Başarılı			
Clavien sınıflaması n(%)			
0	24 (60%)	24 (60%)	1 ^μ
1	15 (37.5%)	15 (37.5%)	
2	1(2.5%)	1(2.5%)	
3A	0	0	
Preop MiOX (ng/ml)	0.74 ± 0.31	0.77 ± 0.36	0.742 ^β
^α student-t, ^β mann-whitney, ^μ ki-kare, RIRC: Retrograd intrarenal cerrahi, VKİ: Vücut kitle indeksi, MIOX: Myo-inositoloxxygenase, DM: Diabetesmellitus, KVH: Kardiyo Vasküler Hastalık			

Gruplar kendi içinde preop ve post op veriler açısından karşılaştırıldığında ÜEK kullanılmadan RIRC yapılan hastaların sırasıyla preop ve post op , üre(35.25 ± 11.6 vs 34.88 ±11.1mg/dl p=0,686), kreatinin (1.03 ± 0.24 vs 1.01 ± 0.23 mg/dl p=0.385), GFR (84.7 ± 22 vs 84.7 ± 22 ml/dk/1,73m² p=0,620), MIOX (0.74 ± 0.31 vs 0.83 ± 0.40 p=0.247)değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

ÜEK kullanılarak RIRC yapılan hastaların sırasıyla preop ve post op , üre(31.9 ± 10.9 vs 32.1 ± 9.8 mg/dl p=0,904), kreatinin (0.99 ± 0.2 vs 0.98 ± 0.2 mg/dl p=0.611), GFR (86.6 ± 19.2 vs 87.6 ± 18.7 ml/dk/1,73m² p=0,574), MIOX (0.77 ± 0.36 vs 0.74 ± 0.38 p=0.614)değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi.

Gruplar kendi içinde postop, preop MIOX değişimleri açısından değerlendirildiğinde ÜEK kullanılmadan RIRC yapılan hastalarda ortalama MIOX değişimi 0.08 ± 0.44ng/ml iken ÜEK kullanılarak RIRC yapılan hastalarda bu değişim -0.29 ± 0.36 ng/ml olarak ölçülmüş olup, gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır (p= 0,222)

Tablo 4: ÜEK Kullanılarak ve Kullanılmadan Yapılan RIRC Hastalarının Karşılaştırmalı Verileri

	ÜRETERAL ERİŞİM KILIFI KULLANILMADAN RIRC YAPILAN HASTALAR (40)			ÜRETERAL ERİŞİM KILIFI KULLANILARAK RIRC YAPILAN HASTALAR (40)		
Veriler	Preop	Postop	P	Preop	Postop	P
ÜRE(mg/dl)	35.25 ± 11.6	34.88 ±11.1	0.686 [¥]	31.9 ± 10.9	32.1 ± 9.8	0.904 [¥]
KREATİNİN(mg/dl)	1.03 ± 0.24	1.01 ± 0.23	0.385 ^Ω	0.99 ± 0.2	0.98 ± 0.2	0.611 ^Ω
GFR(ml/dk/1,73m ²)	84.7 ± 22	84.7 ± 22	0.620 ^Ω	86.6 ± 19.2	87.6 ± 18.7	0.574 ^Ω
MiOX(ng/ml)	0.74 ± 0.31	0.83 ± 0.40	0.247 [¥]	0.77 ± 0.36	0.74 ± 0.38	0.614 [¥]
Ortalama MiOX Değişimi(ng/ml)	0.08 ± 0.44			-0.29 ± 0.36		0.222 ^β
Ω bağımlı gruplarda t-testi, ¥ wilcoxon, β mann-whitney, RIRC: Retrograd intrarenal cerrahi, MiOX: Myo-inositoloxigenase						

5.TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalıkları, idrar yolu enfeksiyonları ve prostat hastalıklarından sonra en sık rastlanan üriner patolojidir ve prevelansı çeşitli etkenlere göre değişmekle birlikte güncel veriler prevelansının %1 ile %20 arasında olduğunu göstermektedir (118; 119). Endüstrileşme, beslenme alışkanlıkları ve hayat tarzındaki değişiklikler son 20 yılda üriner sistem taş hastalığının prevelansını ve rekürrensini artırmaktadır (120).

Türkiye de taş hastalıkları açısından endemik ülkeler arasında yer almaktadır. Ülkemize ait taş hastalığına yönelik 2008 yılında Müslümanoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan epidemiyolojik çalışmada, prevalans %11,4; insidans %1,7 olarak raporlanmıştır (33). 2012 yılında Binbay ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ülkemizdeki taş hastalığının epidemiyolojisi hakkındaki en güncel verileri ortaya koymaktadır. Bu çalışmada prevalans %11,1; rekürrens oranları birinci yıl sonunda %16,7; beşinci yıl sonunda %35,7 olarak raporlanmıştır (121).

Üriner sistem taşlarının tedavisinin amacı düşük morbidite ve yüksek taşsızlık oranını elde etmektir. Bu nedenle, günümüzde üriner sistem taş hastalığının tedavisinde daha az invaziv olan endoürolojik yöntemler kullanılmaktadır. RİRC en popüler minimal invaziv tekniklerden biridir. Düşük morbiditesi ve pratik kullanımı ile bu teknik, hem hastalar hem de cerrahlar tarafından üst üriner sistem taşları için ilk basamak tedavi olarak kabul edilmekte olup, böbrek taşlarının tedavisi için holmiyum lazer ile birlikte litotripsi de ana yaklaşımlardan biri haline gelmiştir (119). EAU kılavuzuna göre böbrekte ki ve proksimal üreterde ki 2 cm'den küçük taşlara RİRC önerilmektedir. 2 cm'den büyük tüm böbrek taşları için RİRC'in ikinci basamak tedavi olabileceği, fakat taşsızlık oranının bu yöntem ile düşük olduğu ve aşamalı tedavi gerekebileceği bildirilmektedir (67).

RİRC yüksek taşsızlık oranı sağlaması ve komplikasyon oranlarının düşük olması sebebiyle giderek daha fazla tercih edilmektedir (122). Zaman içerisinde cerrahi tekniğin geliştirilmesi için kılavuz tel, ÜEK, dilatatör setler, basket kateter gibi yardımcı enstrümanlar geliştirilmiştir. Bu enstrümanların faydaları olduğu gibi bazı komplikasyonlara da sebep olabilmektedirler (123; 124).

ÜEK, ilk defa Takayasu ve Aso tarafından 1974 yılında fleksible üreterorenoskobu üreter içerisinden ilerletebilmek amacıyla kullanılmıştır. 1987'de Newman ve arkadaşlarının yayınladığı 43 vakalık seride ÜEK yerleştirilmesi sırasında %19'luk perforasyon oranları ÜEK'a olan ilgiyi azalttı (125). Ancak 2001 de Preminger ve arkadaşlarının daha güvenilir olan yeni jenerasyon ÜEK'ları tanımlamasıyla beraber RİRC sırasında kullanımı gitgide yaygınlaştı (126). Daha güncel olan ve 2239 hasta (ÜEK kullanılan 1494 hasta, ÜEK kullanılmayan 754 hasta) ile yapılan bir çalışmada, ÜEK kullanılan grup ile kullanılmayan grup arasında üreter hasarında fark raporlanmıştır (127).

RİRC esnasında ÜEK kullanımının, fURS'nin böbreğe tekrarlayan girişlerini kolaylaştırması, irigasyon sıvısının geri dönüşünü arttırarak daha iyi görüntü sağlaması, fURS cihazının ömrünü uzatması, böbrek içi basıncı düşürerek böbreği koruması gibi avantajları olsada üreter hasarı yapma riski taşıdıkları için kullanımı tartışılmaktadır (16; 17).

Fizyolojik böbrek içi basınç 5 ila 10 cm H₂O arasında değişir ve endoskopik cerrahi sırasında artar. Bazı çalışmalarda intraoperatif basınç için güvenli üst kesim olarak 40 cm H₂O bildirilmiştir (128). Yüksek basınçlı irigasyonla yapılan RİRC'de, intrarenal basıncın yüksek oluşu, kaliksiyel rüptür, sıvı absorbsiyonunda artış ve bakteriyel geri akım gibi olası bazı problemleri de beraberinde getirmektedir. Rehman ve arkadaşları, kadavra modelinde üreteroskopi sırasında intrapelvik basınçları değerlendirmiş, ÜEK kullanımının intrarenal basıncı anlamlı olarak azalttığını ortaya koymuşlardır (129). Böbrek içi basıncının artışının doğrudan akut böbrek hasarına sebep olduğu domuzlar üzerinde N-asetil-beta-D-glukozaminidaz artışı ile gösterilmiştir (130).

Böbrek hasarını gösterebilmek için günlük pratikte kreatinin kullanılmaktadır. Ancak kreatinin, yaş, cinsiyet, kas yoğunluğu ve karaciğer fonksiyonları gibi çeşitli faktörlerden etkilenen spesifik olmayan bir markırdır. Ayrıca, kreatinin seviyesindeki artış böbrek fonksiyonlarının %50 ve daha fazlası kayıp olması halinde ve böbrek hasarından günler sonra yükselmektedir (18).

Gaut ve ark. yaptıkları çalışma ile, böbrek proksimal tübüllerden salınan MIOX molekülünün de böbrek hasarı açısından belirteç olarak kullanılabileceğini ve MIOX molekülünün kreatininden yaklaşık 2 gün önce yükseldiğini ortaya koymuştur (19). Yine benzer şekilde bu veriyi destekleyen bir çalışmada MIOX molekülünün akut böbrek hasarını göstermekte tanısal duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %53.8 ve % 81.5 gözlenmiştir. Bu sonuca göre akut böbrek hasarını göstermekte kullanılabilecek bir molekül olabileceği kanaatine varılmıştır (20).

Literatür taramasında, insanlarda böbrek içi basıncının artmasının, akut böbrek hasarına etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, ÜEK kullanılan ve kullanılmayan hasta gruplarında taş volümleri açısından istatistiksel fark saptanmadı (p=0.886). Bunun, EAU kılavuzunda yer alan taş

boyutlarına göre cerrahi seçimi önerisine uyulmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz (37). Her iki hasta grubunda taş lokalizasyonları açısından da istatistiksel fark saptanmadı ($p=851$).

Operasyon süreleri karşılaştırıldığında ÜEK kullanılan hastaların operasyon süreleri istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p=0.001$). ÜEK kullanımına dair bir meta-analiz çalışmasında operasyon süreleri ile ilgili çalışmalar karşılaştırılmış ve çalışmalar arasında şiddetli heterojenite olduğu izlenmiştir (131). Bizim sonuçlarımıza paralel olarak, Traxer ve arkadaşları ÜEK kullanılan hastalarda operasyon sürelerini daha uzun saptamıştır (127). Yine, Berquet ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ÜEK kullanılmayan hastaların operasyon süreleri, ÜEK kullanılan hastaların operasyon sürelerinden, ortalama 10 dk daha kısa bulunmuştur (132). Buna zıt olarak, Pardalidis ve arkadaşlarının çalışmasında ÜEK kullanılan hastalarda operasyon süresi ortalama 45dk, ÜEK kullanılmayan hastalarda 58,5 dk olarak bulunmuş olup, ÜEK kullanılmayan hastaların operasyon süreleri istatistiksel olarak daha uzun bulunmuştur (133). Pardalidis ve arkadaşlarının impakte taşlar üzerinde çalışmalarını yürütmeleri ve taşların explorasyonu için tekrarlayan girişler yapılmış olması, ÜEK kullanılmayan hastaların operasyon sürelerini uzatmış olabilir. Bizim çalışmamızda, taş explorasyonu için tekrarlayan girişler yapılmaması, ÜEK kullanılmayan hastaların operasyon sürelerinin nisbeten daha kısa bulunmasına sebep olduğunu düşünüyoruz. Yine, ÜEK yerleştirilmesi sırasında scopy ihtiyacı ve scopynin hazırlanmasının zaman alması ÜEK kullanılan hastalarda operasyon sürelerinin uzun bulunmasına etkisi olduğu kanaatindeyiz.

Komplikasyonları değerlendirmek için Modifiye Clavien sınıflaması kullanılmış olup, hasta gruplarımız arasında istatistiksel fark bulunmamıştır ($p=1$). ÜEK kullanımına dair meta-analiz çalışmasında, intraoperatif komplikasyon açısından her iki grup arasında fark bulunmazken, postoperatif komplikasyon ÜEK kullanılan grupta daha yüksek bulunulmuştur (131). Yine Oğuz ve arkadaşları ÜEK kullanımının postoperatif ağrı ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (134). Çalışmamızda postoperatif ağrının her iki grupta eşit olmasının, kliniğimizde nisbeten ince olan 9.5-11.5 Fr hidrofilik ÜEK kullanımına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Diğer bir komplikasyon olan üreter hasarı, ÜEK'leri üretere yerleştirilme esnasında ortaya çıkabilmektedir (85). Bizim çalışmamızda, ÜEK yerleştirilmesinde hastalarımızda komplikasyon gözlenmemiştir. Bu da, kliniğimizde ÜEK'in scopy altında, klavuz tel üzerinden, güç uygulamadan yerleştirilmesi ve ÜEK yerleştirilme öncesi semirijid URS ile tanısal URS yapılmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde ÜEK

yerleştirilmesi sırasında oluşan üreter hasarı oranlarının giderek azalması da göz önüne alındığında, fURS kullanım tecrübesinin de bu oranları etkileyebileceği düşüncesindeyiz. Yine kliniğimizin RIRC da tecrübeli olmasının, çalışmaya dahil edilen hastalarda üreter hasarı görülmemesini sağladığını düşünmekteyiz.

fURS sonrası komplikasyonları değerlendiren bazı çalışmalar, ÜEK kullanılmamasını postoperatif enfeksiyon ile ilişkili bulmuştur. Buna ise ÜEK kullanılmamasının böbrek içi basıncı artırarak sebep olduğu ileri sürülmüştür. (135; 127). Noureldin ve arkadaşları ise yerçekimi akışlı irrigasyon kullanıldığında, üreteral ve pelvik basınçların düşük ve güvenli bir aralıkta olduğunu gösterdi. Manuel pompa kullanıldığında, pelvik içi basınçlar 84 ve 105 mmH₂O zirvelerine ulaştığı ve işlem sırasında komplikasyon risklerini artırdığı raporlanmıştır (136; 137). Hastalarımızda her iki grupta da manuel pompa kullanılmamasının postoperatif enfeksiyon riskini düşürdüğünü ve her iki grup arasında enfeksiyon oranlarının eşit olmasına sebep olduğunu düşünmekteyiz.

ÜEK kullanılan hastaların hospitalizasyon süreleri, ÜEK kullanılmayan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı uzun bulundu ($p=0.008^b$). Oysa Traxer ve arkadaşları, ÜEK kullanılmadan tedavi edilen vakalarda hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğunu belirtmişlerdir (127). Berquet ve arkadaşları ise bu konuyla ilgili olarak gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymuştur (138). RIRC sonrası postoperatif ağrı ile ilişkili faktörleri inceleyen Reşorlu ve arkadaşları, postoperatif ağrıyı ÜEK kullanımıyla ve uzun hastanede kalışla ilgili bulmuştur (134). Bizim çalışmamızda da, her ne kadar gruplar arasında ek analjezi ihtiyacı olan hasta sayısı eşit olarak bulunsada, ÜEK kullanılan hastaların hospitalizasyon sürelerinin uzun bulunması ÜEK kullanılan hastalarda postoperatif ağrının daha uzun sürmesiyle alakalı olduğunu düşünüyoruz. Yine her iki grupta da enfeksiyon bir hastada görülsede, ÜEK kullanılan hastanın dirençli enfeksiyon etkeni nedeniyle tedavisinin uzun sürmesi, gruplar arasında ki hospitalizasyon süresi arasındaki farkı etkilemiş olabileceği kanaatideyiz.

Çalışmamızda tam taşsızlık ve körf başarı olarak kabul edilmiş olup, ÜEK kullanılmayan ve ÜEK kullanılan hastalarda başarı oranları sırasıyla %87.5 ve %85 olup istatistiksel fark saptanmadı (0,745). Literatürde ÜEK kullanımının operasyon başarısını etkileyip etkilememesine yönelik fikir ayrılıkları bulunmaktadır. ÜEK kullanılması gerektiğini

savunanlar, ÜEK kullanımının taş parçalarının basket forceps ile kolayca çıkarılmasına hizmet edebileceğini öne sürmektedir (135). Buna zıt olarak, Berquet ve arkadaşları ÜEK kullanımının operasyon başarısına hiçbir etkisi olmadığını sonucuna ulaşmışlardır (138). Bu çalışmaya paralel olarak Traxer ve arkadaşları yaptıkları büyük popülasyonlu prospektif bir çalışmada , ÜEK kullanımının etkisini araştırmış, operasyon başarısını ÜEK kullanılan grupta % 73.9 , ÜEK kullanılmayan grupta% 82.8 olarak raporlanmış, ÜEK kullanımının operasyon başarısını etkilemediğini savunmuşlardır (127). Konu ile ilgili meta-analiz çalışmasında ise ÜEK kullanılmayan grubun başarıları daha yüksek olarak raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise basket forceps ile fragmente taş parçalarının toplanmamasının, taşın <3 mm küçük fragmanlara ayrıldığından emin oluncaya dek işleme devam edilmiş olmasının ve standart olarak postoperatif üreteral kateterizasyon uygulanmasının operasyon başarısını her iki grupta eşitlediğini düşünmekteyiz.

ÜEK kullanılmayan ve kullanılan hastaların sırasıyla preop ve post op MIOX değerleri arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.247, p=0.614$). Her iki grubun MIOX değişimleri arasında da istatistiksel fark saptanmadı ($p=0.222$). Her ne kadar ÜEK kullanılmaması, böbrek içi basıncı artırdığı gösterilmiş olsada, çalışmamızda MIOX değerinin her iki grupta da artmaması ÜEK kullanılmadan yapılan RIRC in akut böbrek hasarı açısından güvenilir olduğunu gösterebilir. Yine kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada RIRC yapılan hastaların preop ve postop MIOX değerleri karşılaştırılmış olup MIOX değerinin RIRC operasyonu sonrası artmadığı, yani RIRC işleminin böbrek hasarı açısından güvenli olduğu raporlanmıştır (139). Çalışmamızda RIRC yapılırken manuel pompa kullanılmaması, böbrek içi basıncın aşırı yükselmesini engelleyerek, akut böbrek hasarını minimize ettiği kanaatindeyiz.

Çalışmamızda en önemli kısıtlılık böbrek içi basınçların ölçülememiş olmasıdır. Bununla birlikte heriki grup için hasta sayılarımızın düşük olması da çalışmamızın limitasyonlarından biridir.

6.SONUÇ

RIRC'nin üriner sistem taş hastalığının tedavisindeki önemi gün geçtikçe artan minimal invaziv bir yöntemdir. Zaman içerisinde cerrahi tekniğin geliştirilmesi için yardımcı enstrümanlar geliştirilmiştir. Yardımcı enstrümanlardan olan ÜEK kullanımı her zaman

tartışma konusu olmuştur. ÜEK'in böbrek içi basıncı düşürdüğü gösterilmiş ve böylece akut böbrek hasarını da engellediği varsayılmıştır.

Bizim çalışmamızda, ÜEK kullanımının intra-renal basıncı düşük tuttuğu literatürdeki çalışmalar göz önünde bulundurularak varsayılmış, intra-renal basıncın doğrudan böbrek hasarına sebep olup olmadığı, MIOX markeri ile araştırılmıştır.

Çalışmamıza göre, ÜEK kullanılmadan yapılan RIRC işlemi de akut böbrek hasarı açısından güvenli gözükmemektedir. Literatürde bildirilen, ÜEK kullanımı ile ilişkili komplikasyonlarda göz önüne alındığında, ÜEK kullanımı her vaka için standart olmamalıdır.

Literatürde RIRC yapılırken ÜEK kullanılıp kullanılmamasının akut böbrek hasarına etkisine yönelik çalışma yoktur. Bu bağlamda çalışmamız ilk olma özelliği taşımaktadır. Operasyon sırasında böbrek içi basınçlarını ölçememiş olmamız ve hasta sayımızın düşük olması çalışmamızın dezavantajıdır. RIRC sırasında ÜEK kullanımı ve böbrek içi basınç artışına yönelik daha kapsamlı, hasta sayılarının daha yüksek olduğu prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1. López M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatric nephrology*. 2010 ve 25(1):49.
2. Urology, Stoller M. Urinary Stone Disease 17 ed EA Tanagho and JW McAninch. USA: McGraw-Hill Companies) Smith's General ve 2008.
3. Özkeçeli R, Satar N. Üriner Sistem Taş Hastalığı Genel Bilgiler ve Etiyopatogenez ve 2008:471-7., Anafarta K. Arıkan N Bedük Y: Temel Üroloji.
4. Fetter TR, Zimskind PD, Graham RH, Brodie DE. Statistical Analysis of Patients with Ureteral Calculi. *Jama*. 1963 ve 186:21-3.
5. Ramello A, Vitale C, Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol* 2000 ve 3):S45–S50., 13(suppl).
6. Akinci M, Esen T, Tellaloglu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol*. 1991 ve 20(3):200-3.
7. Ziemba JB, Matlaga BR. Epidemiology and economics of nephrolithiasis. *Investig Clin Urol*. 2017 ve 58(5):299-306.
8. Assimos DG, Holmes RP: Role of diet in the therapy of urolithiasis. *Urol Clin North Am* 2000 ve 268, 27: 255-.
9. Assi Z, Platt JF, Francis IR, Cohan RH, Korobkin M. Sensitivity of CT scout radiography and abdominal radiography for revealing ureteral calculi on helical CT: implications for radiologic follow-up. *American Journal of Roentgenology*. 2000 ve 175(2):333-7.
10. C. Türk (Chair) AP, C. Seitz, A. Skolarikos, K. Thomas, A. Neisius, A. Tepeler. EAU Guidelines 2017. : Guidelines on Urolithiasis.
11. Marshall, V.F., Fiberoptics in urology. *J Urol* 1964 ve 91:110–114.
12. Takagi, T., Takayasu, H., Aso, Y., Fiberoptic pyeloureteroscopy. *Surgery* 1971 ve 70:661.
13. Fuchs G, Fuchs A. Flexible endoscopy of the upper urinary tract. A new minimally invasive method for diagnosis and treatment. *Der Urologe Ausg A*. 1990 ve 29(6):313-20.
14. Takayasu H, Aso Y. Recent Development for Pyeloureteroscopy: Guide Tube Method for Its Introduction into the Ureter. *The Journal of Urology*. 1974 ve 112(2):176-8.
15. Kourambas J, Byrne RR, Preminger GM. Dose A Ureteral Access Sheath Facilitate Ureteroscopy? *The Journal of Urology*. 2001 ve 165(3):789-93.
16. Rukin NJ, Somani BK, Patterson J, Grey BR, Finch W, McClinton S, et al. Tips and tricks of ureteroscopy: consensus statement Part I. Basic ureteroscopy. *Cent European J Urol*. 2015 ve 46, 68(4):439-.

17. Rukin NJ, Somani BK, Patterson J, Grey BR, Finch W, McClinton S, et al. Tips and tricks of ureteroscopy: consensus statement. Part II. Advanced ureteroscopy. Cent European J Urol. 2016 ve 69(1):98-104.
18. Kellum JA, Lameire N, et al. Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int Suppl 2012 ve 1–138., 2(1):.
19. Gaut JP, Crimmins DL, et al. Development of an immunoassay for the kidney-specific protein myo–inositol oxygenase, a potential biomarker of acute kidney injury. Clin Chem. 2014 ve 60(5):747.
20. Cuma Mertoglu, Murat Gunay, Ali Gurel, Mehmet Gungor. Myo-Inositol Oxygenase As A Novel Marker In The Diagnosis Of Acute Kidney Injury. J Med Biochem 37: 1–6, 2018.
21. Anderson JK, Kabalin JN, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. In: Wals RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. (ed.) Campbell's Urology, 9th ed. 2007: 3-37.
22. Shnorhavorian M, Anderson KR. Anatomic and physiologic considerations in ureteroscopy. The Urologic clinics of North America. 2004 ve 31(1):15-20.
23. Anderson JK, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys, and ureters. In Wein AJ, Editor-in-chief. Campbell-Walsh Urology. 10th edition. Elsevier Saunders 2012 ve 3-32..
24. Matlaga BR LJ. Surgical Management of Upper Urinary Tract Calculi. In: PC W, editor. Campbell's Urology. Campbell's Urology: Sounders ve 1357-410., 2012. p.
25. Anafarta K. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. Temel üroloji. Edit. Prof. Dr. Kadir Anafarta, Bölüm 1. 1-28 ve 2011.
26. p, Snell RS. Clinical Anatomy 1997. 224-30.
27. 2012, Wolf JS. Percutaneous approaches to the upper urinary tract collecting system. Campbell-Walsh Urology. ve 10:1324-56.
28. Williams PL, Warwick R, Dyson M, Bannister LH. Gray's anatomy: Churchill livingstone Edinburgh ve 1989.
29. Kelly CR, Landman J. The Netter Collection of Medical Illustrations-Urinary System e-Book: Elsevier Health Sciences ve 2012.
30. Drake LD, Vogl W, Mitchell AW. Grace Anatomy for student demonstration of retroperitoneal region. (Turkce Ceviri) Ankara: Guneş Kitabevi 2007: 321 –323.
31. Elhan A, Arıncı K. Anatomi(3.baskı). Güneş Kitabevi, Ankara. 2001, ss 311- 315.
32. Resnick M I SJP. Surgery of kidney and ureteral stones. In: Resnick M I PCYC, editor. Urolithiasis A Medical and Surgical Reference. Philadelphia: B. Saunders Company 1990. p. 201-52.

33. Muslumanoglu AY, Binbay M, Yuruk E, Akman T, Tepeler A, Esen T, et al. Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey. I: Changing characteristics of urolithiasis. Urological research. 2011 ve 39(4):309-14.
34. Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management in Campbell's Urology. Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (ed). Saunders, 2002: 3229 – 3305.
35. Özçelik R, Satar N, Doran Ş, Arıdoğan İ, Bayazıt Y, Zeren S, Anafarta K, Yaman Ö, Üriner Sistem Taş Hastalığı İn: Anafarta K, Göğüş O, Arıkan N, Bedük Y, Temel Üroloji, Ankara: 1998:561–603.
36. İlker Seçkiner, Ö.B., Türk Üroloji Akademisi, Güncel Üroloji 2016, Bölüm 52, Taş oluşum mekanizmaları: 497-507.
37. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on diagnosis and conservative management of urolithiasis. European urology. 2016 ve 69(3):468-74.
38. K Anafarta, Arıkan N, Bedük Y Temel Üroloji: Bölüm 14, üriner sistem taş hastalığı, 2011, pp 661-667.
39. Wimpissinger F, Türk C, Kheifets O, Stackl W. The Silence of the Stones: Asymptomatic Ureteral Calculi. J Urol. 2007 ve 178(4):1341-4.
40. Portis AJ, S.C., Diagnosis and initial management of kidney stones. American family physician. 2001 ve (7):1329-38., 63.
41. Hesse AT, T.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.
42. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern Approach of Diagnosis and Management of Acute Flank Pain: Review of All Imaging Modalities. Eur Urol. 2002 ve 41(4):351-62.
43. Varma G, Nair N, Salim A, Marickar YF. Investigations for recognizing urinary stone. Urological research. 2009 ve 37(6):349.
44. 1992, Choyke PL. The urogram: are rumors of its death premature? Radiology. ve 184(1):33-4.
45. Worster A, Preyra I, Weaver B, Haines T. The accuracy of noncontrast helical computed tomography versus intravenous pyelography in the diagnosis of suspected acute urolithiasis: A metaanalysis. Ann Emerg Med 2002 ve 40(3):280-6.
46. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. European urology. 2007 ve 51(6).
47. Jellison FC, Smith JC, Heldt JP, Spengler NM, Nicolay LI, Ruckle HC, et al. Effect of low dose radiation computerized tomography protocols on distal ureteral calculus detection. The Journal of urology. 2009 ve 182(6):2762-7.
48. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. AJR American journal of roentgenology. 2008 ve 396-401., 191(2):.

49. Wu DS, Stoller ML. Indinavir urolithiasis. *Current opinion in urology*. 2000 ve 10(6):557-61.
50. Evans HJ, Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Current opinion in urology*. 2001 ve 11(4):379-84.
51. 2007, Kairaitis L. Prevention of recurrent calcium nephrolithiasis. *Nephrology*. ve 12:S11-S20.
52. Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, et al. Diet, fluid, or supplements for secondary prevention of nephrolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *European urology*. 2009 ve 56(1):72-80.
53. 2007:1393-430., Pietrow P. Evaluation and medical management of urinary lithiasis. *Campbell-Walsh Urology*.
54. 2007:1393-430, Pietrow P. Evaluation and medical management of urinary lithiasis. *Campbell-Walsh Urology*.
55. Silver J, Friedlaender M, Rubinger D, Popovtzer M. Sodium-dependent idiopathic hypercalciuria in renal-stone formers. *The Lancet*. 1983 ve 322(8348):484-6.
56. Ghazaleh LAA, Budair Z. The relation between stone disease and obesity in Jordan. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 2013 ve 24(3):610.
57. Pak CY, Peterson R, Sakhaee K, Fuller C, Preminger GM, Reisch J. Correction of hypocitraturia and prevention of Stone formation by combined thiazide and potassium citrate therapy in thiazide unresponsive hypercalciuric nephrolithiasis. *Am J Med* 1985: 284.
58. Knoll T, Zollner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Pediatric Nephrol* 2005 ve 19-24., 20:.
59. Madaan S, Joyce AD. Limitations of extracorporeal shock wave lithotripsy. *Curr Opin Urol*. 2007 ve 17(2):109-13.
60. Li K, Lin T, Zhang C, Fan X, Xu K, Bi L, et al. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*. 2013 ve 190(4):1260-7.
61. 731-44., Nimmagadda BHEN. Shock-wave Lithotripsy of Renal Calculi. *Smith's Textbook of Endourology* 2018. p.
62. Nambirajan T, J.S., Albqami N, Abukora F, Leeb K, and J. G, Role of laparoscopy in management of renal stones: single-center experience and review of literature. *J Endourol* 2005 ve 19:353-9.
63. Alivizatos G, S.A., Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? *Curr Opin Urol* 2006 Mar ve (2):106-11., 16.
64. Desai, A., 2008. Desai RA, Assimos DG, Role of laparoscopic stone surgery. *Urology* 2008 ve 71:578-580.

65. Fernstrom I, Johanson B. Percutaneous Pyelolithotomy. Scand J Urol Nephrol 1976 ve 259., 10: 257 –.
66. Glenn MP, Dean GA, James EL. et al. AUA guideline on management of staghorn calculi: Diagnosis and treatment recommendations. J Urol 2005 ve 2000., 173: 1991 –.
67. Türk C, Knoll T, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A. Grey Zones in Urolithiasis Guidelines. European urology focus. 2017 ve 3(1):144-6.
68. Park, P., 2006. Park S, Pearle MS, Imaging for percutaneous renal access and management of renal calculi. Urol Clin North Am 2006 ve 33:353-364..
69. Kicken PJ, Boss Aj. Effectiveness of lead aprons in vascular radiology: result of clinical measurements. Radiology 1996 ve 473., 197:.
70. Sampio FJR, Arago AHM. Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. J Urol 1990 ve 681., 143: 679 –.
71. Thuroff JW, Gilfrich CP. Percutaneous endourology and ureterorenoscopy. In Smith's General Urology, Tanagho EA, Mc Aninch JW (ed.). Lange Medical Books. 2004: 121 – 139.
72. Lingeman JE, Matlaga BR, Evan AP. Surgical management of upper urinary tract calculi. In Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, (ed). Campbell's Urology. WB Saunders. 2007: 1431 – 1507.
73. Jean de la Rosette J, Assimos D, Desai M, et al. The clinical Research Office of the Endourological Society percutaneous nephrolithotomy global study: Indications, complications, and outcomes in 5803 patients. J Endourol 2011 ve 25:11-17.
74. Zanetti G, P.S., Trinchieri A, et al., Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy. Arch Ital Urol Androl 2008 Mar ve (1):5-12., 80.
75. Smith RD, Patel A. Impact of flexible ureterorenoscopy in current management of nephrolithiasis. Current opinion in urology. 2007 ve 17(2):114-9.
76. Manikandan R, G.Z., Gunendran T, et al., Do anatomic factors pose a significant risk in the formation of lower pole stones? Urology 2007 Apr ve (4):620-4., 69.
77. Shvarts O, Perry KT, Goff B, Schulam PG. Improved functional deflection with a dual-deflection flexible ureteroscope. Journal of endourology / Endourological Society. 2004 ve 18(2):141-4.
78. Golden JP, Ligler FS. A comparison of imaging methods for use in an array biosensor. Biosens Bioelectron. 2002 ve 17(9):719-25.
79. S Andonian, Okeke Z, Smith AD. Digital ureteroscopy: the next step. J Endourol. 2008 ve 22(4):603-6.
80. Gridley CM, Knudsen BE. Digital ureteroscopes: technology update. Res Rep Urol. 2017 ve 9:19-25.
81. Monga2, R.N.P.M., Smith's Textbook of Endourology 3'th Edition Chapter 35 Ureteroscopy Working Instruments.

82. Clayman M, Uribe CA, Eichel L, Gordon Z, McDougall EM, Clayman RV. Comparison of guide wires in urology. Which, when and why? J Urol. 2004 ve 1):2146-50., 171(6 Pt.
83. Patel N, Monga M. Ureteral access sheaths: a comprehensive comparison of physical and mechanical properties. Int Braz J Urol. 2018 ve 44(3):524-35.
84. Monga, M., Anderson, J.K., Ercole, B., Bodie, J, Is there a role for small diameter ureteral access sheath? Impact on irrigant flow and intrarenal pressure. Urology 2004 ve 64:439–441.
85. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. J Urol. 2013 ve 189(2):580-4.
86. Rapoport D, Perks AE, Teichman JM. Ureteral Access sheath use and stenting in ureteroscopy: effect on unplanned emergency room visits and cost. J Endourol 2007 ve 993-7., 21:.
87. Honey, R.J., Assessment of a new tipless nitinol stone basket and comparison with an existing flat-wire basket. J Endourol 1998 ve 12:529–531.
88. Holden T, Pedro RN, Hendlin K, Durfee W, Monga M. Evidence-based instrumentation for flexible ureteroscopy: a review. J Endourol. 2008 ve 22(7):1423-6.
89. Somani BK, Aboumarzouk O, Srivastava A, Traxer O. Flexible ureterorenoscopy: tips and tricks. Urology annals. 2013 ve 5(1):1.
90. Pedro RN, Monga M. Update on ureteroscopy instrumentation. Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India. 2010 ve 26(3):370.
91. Teichmann H-O, Herrmann TR, Bach T. Technical aspects of lasers in urology. World journal of urology. 2007 ve 25(3):221-5.
92. Vassar GJ, Teichman JM, Glickman RD. Holmium:YAG lithotripsy efficiency varies with energy density. The Journal of urology. 1998 ve 160(2):471-6.
93. Qiu J, Teichman JM, Wang T, Neev J, Glickman RD, Chan KF, et al. Femtosecond laser lithotripsy: feasibility and ablation mechanism. Journal of biomedical optics. 2010 ve 15(2):028001.
94. Turk C, Knoll T, Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology Update March 2013.
95. Marguet CG, Sung JC, Springhart WP, L'Esperance JO, Zhou S, Zhong P, et al. In vitro comparison of stone retropulsion and fragmentation of the frequency doubled, double pulse nd:yag laser and the holmium:yag laser. The Journal of urology. 2005 ve 173(5):1797.
96. Marks AJ, Teichman JM. Lasers in clinical urology: state of the art and new horizons. World journal of urology. 2007 ve 25(3):227-33.
97. Qiu J, Teichman JM, Wang T, Neev J, Glickman RD, Chan KF, et al. Femtosecond laser lithotripsy: feasibility and ablation mechanism. Journal of biomedical optics. 2010 ve 15(2):028001.

98. Denstedt JD, Razvi HA, Sales JL, Eberwein PM. Preliminary experience with holmium: YAG laser lithotripsy. *Journal of endourology / Endourological Society*. 1995 ve 9(3):255-8.
99. Kuntz NJ, Neisius A, Tsivian M, Ghaffar M, Patel N, Ferrandino MN, et al. Balloon Dilation of the Ureter: A Contemporary Review of Outcomes and Complications. *J Urol*. 2015 ve 194(2):413-7.
100. JL, Z.P.F.T.a.W., Clinical use of long-term indwelling silicone rubber üreteral spljnt.s inserted rystosçopially,.1. *Urol*, 97: 840, 1967..
101. Chen ASC, S.B., Stent use with extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 1993 ve 7:155–162.
102. Rubenstein RA, Z.L., Loeb S, et al., Prestenting improves ureteroscopic stonefree rates. *J Endourol* 2007 Nov ve (11):1277-80., 21.
103. C. Türk (Chair), T.K.V.-c., A. Petrik, K. Sarica, A. Skolarikos, M. Straub, C. Seitz and T.D. Guidelines Associates: S. Dabestani, N. Grivas, Y. Ruhayel, A.K. Tepeler,, Guidelines on Urolithiasis 2015.
104. Meyer, R.S. et al. Intramuscular and blood pressures in legs positioned in the hemilithotomy position: clarification of risk factors for well-leg acute compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 2002 ve 84-A:1829–1835.
105. Hyams, O.S.E., Access to the Ureter: FlexibleUreteroscopy, SmithEndourology 3'th Edition, Chapter 37. 128.Traxer, O., Pasqui, F., Dubosq, F., Tchala, K., Gattegno, B., and P. Thibault, Flexible double active deflection ureterorenoscopy. *Prog Urol* 2003.
106. Traxer, O., Pasqui, F., Dubosq, F., Tchala, K., Gattegno, B., and P. Thibault, Flexible double active deflection ureterorenoscopy. *Prog Urol* 2003 ve 13:592–597.
107. You Jin Lee, D.J.B., Jae-Wook Chung, Jun Nyung Lee, Hyun Tae Kim, Eun Sang Yoo, Bum Soo Kim, Is it necessary to actively remove stone fragments during retrograde intrarenal surgery?
108. Rassweiler J, R.M., Klein J., New technology in ureteroscopy and percutaneous nephrolithotomy. *Curr Opin Urol* 2016 ve 26:95-106.
109. De S, A.R., Kim FJ, Zargar H, Laydner H, Balsamo R, et and al., Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol* 2015 ve 67:125-37.
110. Shah O, Silva MV. Access to the ureter: Flexible ureteroscopy. *Smith's Textbook of Endourology*. 2019:521-31.
111. Lytton B, Weiss RM, Green DF. Complications of ureteral endoscopy. *The Journal of urology*. 1987 ve 137(4):649-53.
112. Jung H, Nørby B, Jörn Osther P. Retrograde intrarenal stone surgery for extracorporeal shock-wave lithotripsy-resistant kidney stones. *Scandinavian journal of urology and nephrology*. 2006 ve 4., 40(5):380.

113. Arner RJ, Prabhu KS, Reddy CC. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004;324:1386–1392.
114. Arner RJ, Prabhu KS, Thompson JT, Hildenbrandt GR, Liken a D, Reddy CC. **Myo-Inositol oxygenase: molecular cloning and expression of a unique enzyme that oxidizes myo-inositol and D-chiro-inositol.** *Biochem J* 2001 ve 313–20., 360(Pt 2):.
115. Yang B, Hodgkinson A, Millward BA, Demaine AG. **Poly morphisms of myo-inositol oxygenase gene are associated with Type 1 diabetes mellitus.** *J Diabetes Compli cations,* 2010 ve 404–8., 24(6):.
116. Arner RJ, Prabhu KS, Reddy CC. Molecular cloning, expression, and characterization of myo-inositol oxygenase from mouse, rat, and human kidney. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004 Nov 26;324(4):1386-92.
117. Gaut JP, et al. **Development of an immunoassay for the kidney-specific protein myo-inositol oxygenase, a potential biomarker of acute kidney injury.** *Clin. Chem.* 2014 ve 60:747–757.
118. Trinchieri A CG KS, J.W.K., *Epidemiology.* In: *Stone Disease.* C.P. Segura JW KS, Pak CY, Preminger GM, Tolley D., eds. Health Publications, Paris. 2003. p. 13-30.
119. Giusti G, Proietti S, Villa L, Cloutier J, Rosso M, Gadda GM, et al. **Current Standard Technique for Modern Flexible Ureteroscopy: Tips and Tricks.** *European Urology.* 2016 ve 70(1):188-94.
120. Stamatelou KK, F.M., Jones CA, et al, **Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994.** *Kidney Int* 2003 May ve (5):1817-2395., 63.
121. Binbay M, Y.E., Akman T. At all., **Updated epidemiologic study of urolithiasis in Turkey II: role of metabolic syndrome components on urolithiasis.** *Urol Res.* 2012 Jun ve 27., 40 (3):247-52. doi: 10.1007/s00240-011-0447-x. Epub 2011 Dec.
122. Heers H, Turney BW. **Trends in urological stone disease: a 5-year update of hospital episode statistics.** *BJU Int.* 2016 ve 118(5):785-9.
123. Holden T, Pedro RN, Hendlin K, Durfee W, Monga M. **Evidence-based instrumentation for flexible ureteroscopy: a review.** *J Endourol.* 2008 ve 22(7):1423-6.
124. Rajamahanty S, Grasso M. **Flexible ureteroscopy update: indications, instrumentation and technical advances.** *Indian J Urol.* 2008 ve 24(4):532-7.
125. Newman RC, H.P., Hawkins IF, Finlayson B., **The ureteral access system: A review of the immediate results in 43 cases.** *J Urol.* 1987 ve 137:380–395.
126. Kourambas, J., Byrne, R.R., Preminger, G.M., **Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy?** *J Urol* 2001 ve 789–793., 165:.
127. Traxer O, et al. **Differences in renal stone treatment and outcomes for patients treated either with or without the support of a ureteral access sheath: The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study.** *World J Urol.* 2015.

128. Sener TE, Cloutier J, Villa L, Marson F, Buttice S, Doizi S, et al. Can We Provide Low Intrarenal Pressures with Good Irrigation Flow by Decreasing the Size of Ureteral Access Sheaths? *J Endourol.* 2016, 2017, 30:49-55. Erratum in: *J Endourol.* ve 31:110.
129. Rehman, J., Monga, M., Landman, J. et al, Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths. *Urology* 2003 61:713–718.
130. Fung LC, Atala A. Constant elevation in renal pelvic pressure induces an increase in urinary N-acetyl-beta-D glucosaminidase in a nonobstructive porcine model. *J Urol* 1998 ve 6, 159:212-.
131. Huang J, Zhao Z, AlSmadi JK, Liang X, Zhong F, Zeng T, et al. Use of the ureteral access sheath during ureteroscopy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 13(2): e0193600. 2018.
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 J Urol.* 2014 ve (1):229–32., 32.
133. Pardalidis NP, Papatsoris AG, Kapotis CG, Kosmaoglou EV. Treatment of impacted lower third ureteral stones with the use of the ureteral access sheath. *Urol Res.* 2006 ve 34(3):211–4.
134. Oğuz U, Şahin T, Şenocak Ç, Özyuvalı E, Bozkurt ÖF, Reşorlu B, et all. Factors associated with postoperative pain after retrograde intrarenal surgery for kidney stones. *Turk J Urol* 2017 ve 43:303-8.
135. Breda A, Territo A, Lo'pez-Martí'nez JM. Benefits and risks of ureteral access sheaths for retrograde renal access. *Curr Opin Urol.* 2016 ve (1):70–5.
136. Wright A, Williams K, Somani B, Rukin N. Intrarenal pressure and irrigation flow with commonly used ureteric access sheaths and instruments. *Central European J Urol.* 2015 ve 68:434.
137. Noureldin YA, Kallidonis P, et all. The Effect of Irrigation Power and Ureteral Access Sheath Diameter on the Maximal Intra-Pelvic Pressure During Ureteroscopy: In Vivo Experimental Study in a Live Anesthetized Pig. *J Endourol.* 2019 ve 33:725-9.
138. 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 J Urol.* 2014 ve <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1181-5>, 32 (1):229–32.
139. Mertoglu C, Bozkurt A, Keskin E, Gunay M. Evaluation of the effect of Retrograde Intrarenal Surgery with Myo-Inositol Oxygenase. *Pak J Med Sci.* 2018 ve 34(1):170-174.