



T.C.

SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

ÜROLOJİ KLİNİĞİ

**İDRAR KÜLTÜRÜ STERİL HALE GETİRİLEMİYEN
HASTALARDA YAPILAN PERKÜTAN
NEFROLİTOTOMİ İŞLEMİ ÖNCESİ BAKILAN
PROKALSİTONİN SEVİYESİNİN POSTOPERATİF
ENFEKTİF KOMPLİKASYONLARI ÖNGÖRMEDEKİ
GÜVENİLİRLİĞİ**

Dr. Osman BOZKURT

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nevzat Can ŞENER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA/2021

TEŞEKKÜR

Hekimliğin bütün güzel yanlarını aktarmasının yanında heyecanlı yönlerini de bize gösteren, uzmanlık eğitimim boyunca bana çalışkanlığı, disiplini öğreten, cerrahi ve akademik anlamda her zaman kendime örnek alacağım bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, bilimsel ve manevi desteğini hissettiğim değerli hocam Doç. Dr. Zafer Gökhan GÜRBÜZ’e,

Çalışkanlığını, cerrahi misyonunu, hayat görüşünü, nezaketini örnek aldığım, uzmanlık eğitimim sürecinde bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan, hekimliğin gerekliliklerini ve deontolojiyi bize öğreten hocam Eğitim Görevlisi Uzm. Dr Yalçın K. EVLİYAOĞLU’na

Cerrahi ve bilimsel araştırma konusundaki azmini, tecrübesini, mesleki vizyonunu örnek aldığım, maddi manevi hiçbir zaman asistanlardan desteğini esirgemeyen ve eğitimimde büyük katkıları olan tez danışmanım sayın abim, hocam Doç. Dr. Nevzat Can ŞENER’e,

Eğitimime birçok alanda katkı sağlayan, beni her zaman dinleyen, yol gösteren ve zor zamanlarımızda yanımızda olan sevgili hocam ve eğitim sorumlumuz Doç. Dr. Hakan ERÇİL’e

Birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum Üroloji kliniğimizin tüm uzman abilerime,

Stresli, yorgun ve zorlu geçen günlerde birlikte görev yaptığımız asistan kardeşlerime, bölüm hemşirelerimiz, sekreterlerimiz ve personellerimize,

Bugünlere gelmemde büyük emek sarf eden, sevgi ve desteklerini her daim yakından hissettiğim başta annem, babam, kardeşlerim olmak üzere ailemin tüm fertlerine ve her zaman sevgisini ve desteğini kalbimde hissettiğim sevgili eşim Damla’ya ve biricik oğlum Hasan Alp’e,

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Osman BOZKURT

ÖZET

Amaç: Çoklu antibiyotik tedavisine rağmen idrar kültürü steril hale getirilemeyen ve bu sebeple parenteral antibiyotik baskısı altında perkütan nefrolitotomi operasyonu yapmaya karar verdiğimiz böbrek taşı hastalarında, operasyon öncesinde ve sonrasında prokalsitonin seviyesine bakarak, prokalsitoninin normal plazma düzeyine gelmesi durumunda postoperatif enfektif komplikasyon riskini öngörmek açısından güvenilir olup olmadığını araştırmak.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 27.02.2020-22.01.2021 tarihleri arasında böbrek taşına yönelik PNL operasyonu planlanan ancak idrar kültüründe (orta akım idrar kültürü) üremesi olan ve kültür antibiyogramına uygun en az 2 hafta antibiyotik tedavisi uygulanıp kontrol idrar kültürü yapıp kültüründe tekrar üreme kaydedilmesi nedeniyle mükerrer defa antibiyoterapi alan hastalar arasından parenteral antibiyotik baskısı altında PNL operasyonu yapılan 30 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük olan hastalar çalışma dışı tutuldu. Hastalardan bir tanesi PNL operasyonu esnasında püy gelmesi nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Toplamda 15 i erkek 14 ü kadın olmak üzere 29 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların tamamının başlanan antibiyotik tedavileri kaydedildi. Orta akım idrar kültüründe semptomatik hastalarda 10^3 , asemptomatik hastalarda 10^5 üzeri koloni oluşturan mikroorganizma varlığında kültür pozitif kabul edildi. Taş boyutu; taşın en uzun aksının bilgisayarlı tomografide ölçülmesiyle belirlendi. Hastaların operasyon verileri kullanılarak renal akses sayısı, yapılan amplatz dilatasyonun kaç Fr olduğu, taş kırmada kullanılan materyal (pnomotik-lazer) kayıt altına alındı. Operasyon ön tanısıyla yatırılan hastaların tamamının preoperatif olarak beyaz küre, prokalsitonin, kreatinin düzeyleri ve idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizma gibi verileri ve postoperatif dönemde beyaz küre, prokalsitonin, kreatinin düzeyleri, postoperatif ateş varlığı, kan transfüzyon ihtiyacı, nefrostomi çekilme zamanı gibi verileri kayıt altına alındı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 29 hastanın ortalama yaşı 48.1 ± 14.4 (18-73) olup, 15'i (%51.7) erkek, 14'ü (%48.3)'ü kadın idi. Preoperatif rekürren üriner trakt enfeksiyonu bulunan hastaların idrar kültürlerine incelendiğinde 21(%72.4) hastada ESBL+ Escherichia Coli(E. coli), 5'inde (%17.2) Klebsiella Pnömonia, 1'inde (%3.4) Klebsiella species, 1'inde (%3.4) Candida Albicans, 1'inde (%3.4) Acinetobacter baumannii üremesi saptandı. Preoperatif dönemde idrar kültürü ve antibiyogram özelliklerine göre antibiyotik tedavisi başlanan hastaların; 15'i (%51.7) meropenem, 11'i (%37.9) ertapenem, 1'i (%3.4) tazobaktam+piperasilin, 1'i (%3.4) ertapenem+meropenem, 1'i (%3.4) vankomisin+meropenem tedavisi aldı. Hastaların ortalama taş boyutu 31.4 ± 14.1 mm idi. Hastaların tamamına antibiyotik tedavisi sonrası prokalsitonin değeri bakılarak PNL cerrahisi uygulanmıştır. Yapılan 29 cerrahi işlemeden 28'inde tek renal ünite girişi, 1'inde çift giriş uygulandı. Hastaların 19'unda (%65.5) alt pol kaliksinden, 9'unda (%31), orta pol, 1'inde (%3.4) ise eş zamanlı üst pol ve alt polden renal akses sağlandı. İntraoperatif hiçbir hastada komplikasyon görülmedi. Preoperatif prokalsitonin ortanca değeri 0.06 ng/ml (0.01-0.66) olup tüm hastalarda normal referans değerleri aralığında idi. Postoperatif 1.günde bakılan prokalsitonin ortanca değeri 0.57 ng/ml (0.03-3) olarak bulundu.

Preoperatif ve post operatif prokalsitonin değerleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak saptandı ($p=0.001$). Preoperatif WBC sayısı 8.5 ± 1.6 olup, postoperatif 1.günde 10.9 ± 2.9 olarak bulundu ($p=0.001$). Postoperatif dönemde sadece bir hastada kan tranfüzyonu ortaya çıktı. Preoperatif hastaların hematokrit düzeyi 38.4 ± 5.8 iken postoperatif 1. Günde 36.1 ± 5.2 olarak saptandı ($p=0.002$). Postoperatif dönemde sadece 1 (1/29, %3,4) hastada ateş gözlemlendi. Hastalardan 16'sında (%55,2) taşsızlık sağlanır iken 13(%44,8) hastada rezidü taş saptandı. Hastaların ortalama yatış süresi $2,7\pm1.04$ gün olup hiçbir hastada yeniden yatış gerçekleşmedi.

Sonuç: Böbrek taşı tedavisi planlanan belirli hasta gruplarında idrar kültürü steril hale getirilememektedir. Bu hasta gruplarında tedavide en az 14-28 gün antibiyotik tedavisi önerilmekte olup tedavi sonunda da mutlak negatif idrar kültürü istenmektedir. Bizim çalışmamızda bu duruma uymayan hastalarda prokalsitonin, postoperatif sepsisi öngörmeye önemli bir belirteç olabileceği düşünülmüş ve bu hasta grubu antibiyotik baskısı altında, prokalsitonin düşüşünü takiben opere edilerek çalışmaya alınmıştır. Bizim bilgimize göre bu araştırma, bu yönde yapılmış ilk çalışmadır. Prokalsitonin güvenli aralıkta olan hastalarda herhangi ciddi bir komplikasyon gelişmemiştir. Hastaların postop takiplerinde önemli bir komplikasyon gelişmemesi, prokalsitonin belirtecinin güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Perkütan nefrolitotomi, prokalsitonin, postoperatif ateş, sepsis, lökosit

ABSTRACT

Objective: Despite multiple antibiotic treatments, urine culture remains positive in some kidney stone bearing patients. In patients planned to undergo percutaneous nephrolithotomy but in whom urine couldn't be sterilized preoperatively, we aimed to investigate the reliability of preoperative plasma procalcitonin measurement in predicting postoperative infectious complications.

Materials and Methods: Thirty patients who were scheduled for PNL operation for kidney stones between 27.02.2020-22.01.2021 in our clinic, and had positive urine culture (midstream urine culture) in spite of specific antibiotic treatment for at least 2 weeks were included in our study. Patients younger than 18 years were excluded from the study. One of the patients was excluded from the study because of pus discharge following needle puncture introduction. A total of 29 patients, 15 men and 14 women, completed the study. Urine culture was accepted as positive in the presence of over 1000 colonies growth in symptomatic patients and over 100000 colonies growth in asymptomatic patients midstream urine. Stone size was determined by measuring the longest diameter in computed tomography. The number of renal puncture sites ultimate caliper of amplatz dilatation performed, and the instrument used for stone fragmenting (pneumotic-laser) were recorded. Preoperative data such as white blood cell count, procalcitonin, plasma creatinine levels and microorganisms isolated in urine cultures of all patients, and postoperative data including white blood cell count, plasma procalcitonin, plasma creatinine levels, presence of postoperative fever, blood transfusion rates and duration of nephrostomy drainage were recorded.

Results: The mean patient age was 48.1 ± 14.4 (18-73), 15 (51.7%) were male and 14 (48.3%) were female. When urine cultures of patients with preoperative stubborn urinary tract infection were examined, ESBL + Escherichia coli (E. coli) in 21 (72.4%) patients, Klebsiella pneumonia in 5 (17.2%), Klebsiella species in 1 (3.4%), 1 (%) 3.4) Candida albicans, 1 (3.4%) Acinetobacter baumannii growth was detected. In the preoperative period, antimicrobial agents given specific to the isolated bacteria were as; 15 (51.7%) meropenem, 11 (37.9%) ertapenem, 1 (3.4%) tazobactam + piperacillin, 1 (3.4%) ertapenem + meropenem, 1 (3.4%) vancomycin + meropenem. The mean stone size of the patients was 31.4 ± 14.1 mm. Plasma procalcitonin levels were measured after completement of antimicrobial therapy prior the operation day. Single renal entry was applied in 28 of 29 surgical procedures performed and double entry was applied in 1. In 19 of the patients (65.5%), renal access was achieved through the lower pole calyx, in 9 (31%) via the middle pole, and in 1 (3.4%) via the upper pole and lower pole simultaneously. Intraoperative complications were observed in none of the patients. Preoperative median value of procalcitonin all patients was 0.06 ng / ml (0.01-0.66) and appeared to be within normal reference values. The median value of procalcitonin on the postoperative day 1 was 0.57 ng / ml (0.03-3). The difference between preoperative and post-operative mean procalcitonin levels was statistically significant ($p = 0.001$). The preoperative WBC count was 8.5 ± 1.6 , and it was found to be 10.9 ± 2.9 on the postoperative first day ($p = 0.001$). Only one patient received

blood transfusion following the operation. While the median hematocrit level of preoperative patients was 38.4 ± 5.8 , it was found to be 36.1 ± 5.2 in the postoperative day 1 ($p = 0.002$). Fever was observed in only 1 (1/29, 3.4%) patient in the postoperative period. Stone-free status was achieved in 16 (55.2%) of the patients, while residual stones were detected in 13 (44.8%). The mean hospitalization period of the patients was 2.7 ± 1.04 days, and no patient was re-hospitalized.

Conclusion: Urine culture cannot be sterilized in certain group of patients planned to undergo percutaneous kidney stone extraction. In these patients, preoperative antibiotic treatment for at least 14-28 days is recommended, and absolute negative urine culture is mandated. Our study revealed that procalcitonin could be an important marker to predict postoperative sepsis in patients who did not comply with this condition, and who were operated following receiving of at least 2 weeks of cause-specific antibioteraphy. To our knowledge, this research is the first study of its kind. No serious complications occurred in patients with in the safe procalcitonin range. The fact that no significant complications developed in the postoperative follow-up of the patients suggests that the procalcitonin marker can be used safely.

Keywords: Percutaneous nephrolithotomy, procalcitonin, postoperative fever, sepsis, leukocyte

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR LİSTESİ.....	viii
TABLO LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL LİSTESİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Böbreğin Anatomisi	3
2.1.1. Böbreğin Yerleşimi ve Komşulukları.....	3
2.1.2. Böbreğin Parankimi ve Toplayıcı Sistem	5
2.1.3. Böbreğin Damarsal Yapıları	7
2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı	9
2.2.1. Epidemiyoloji.....	9
2.2.2. Etyoloji.....	10
2.2.3. Ürolitiaziste Predispozan Faktörler ve Rekkürrens İçin Yüksek Risk Grupları.....	13
2.2.4. Taş Hastalığında Metabolik Değerlendirilme.....	13
2.2.5. Taş Hastalarında Görüntüleme Yöntemleri	16
2.3. Taş Hastalıklarında Tedavi Yöntemleri.....	19
2.3.1. Konservatif Yaklaşım	19
2.3.2. Farmakolojik Selektif Tedavi/Çözündürücü Ajanlar (Kemolizis).....	20
2.3.3. ESWL.....	22
2.3.4. Açık Cerrahi.....	23
2.3.5. Minimal İnvaziv Yöntemler.....	24
2.3.5.1. Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC)	24
2.3.5.2. Laparoskopik Cerrahi.....	25
2.3.5.3. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)	25
3. PROKALSİTONİN (PCT).....	31

3.1. PCT Molekülünün Yapısı ve Sentezi	32
3.2. PCT'nin Klinik Kullanımı	34
4. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	38
5. BULGULAR	42
6. TARTIŞMA	46
7. SONUÇ	51
8. KAYNAKLAR	52



KISALTMALAR LİSTESİ

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-Reaktif Protein
DJ	: Double-J Stent
DÜSG	: Direk Üriner Sistem Grafisi
E.coli	: Escherichia coli
EAU	: Avrupa Üroloji Birliği (European Association of Urology)
ESWL	: Ekstra Corporeal Shock Wave Litotripsi
İYE	: İdrar Yolu Enfeksiyonu
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
PCT	: Prokalsitonin
PNL	: Perkütan Nefrolitotomi
RIRC	: Retrograd Intrarenal Surgery
RPG	: Retrograd Piyelografi
SIRS	: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (Systemic Inflammatory Response Syndrome)
URS	: Üreterorenoskopi
USG	: Ultrasonografi
WBC	: Beyaz küre

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Taşların Etyolojilerine Göre Sınıflandırılması.....	12
Tablo 2. Taş Oluşumu İçin Yüksek Riskli Hasta Grupları.....	14
Tablo 3. Taşların Direk Grafide Değerlendirilmesi	17
Tablo 4. Farklı Görüntüleme Yöntemlerindeki Radyasyon Dozları	18
Tablo 5. Avrupa Üroloji Birliği Böbrek Taşları Tedavi Klavuzu	26
Tablo 6. Hastaların Preoperatif Demografik ve Klinik Özellikleri	43
Tablo 7. Taş Karakteristikleri.....	43

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Böbreğin genel yerleşimi ve komşulukları	4
Şekil 2. Böbreklerin arka yüz komşulukları	4
Şekil 3. Böbrek parankim yapısı	6
Şekil 4. Böbreğin kalılsiyal sistem yapısı	6
Şekil 5. Segmental arter anatomisi	8
Şekil 6. Sol böbreğin venöz yapısı ve kollateraller	8
Şekil 7. Prokalsitonin (PCT) genel yapısı.....	32
Şekil 8. PCTin sentez aşaması	33
Şekil 9. Kalsitonin hormon öncüllerinin görünümü	34
Şekil 10. PNL operasyonu uygulamasında cerrahi masa.....	40
Şekil 11. Hasta pozisyonu ve C kollu skopi	41
Şekil 12. En son bakılan idrar kültüründe üreyen mikroorganizma	44
Şekil 13. En son bakılan idrar kültürü sonucuna göre kullanılan antibiyotik	44
Şekil 14. Preoperatif prokalsitonin(PCT) değerlerinin sıklığı	45
Şekil 15. Postoperatif prokalsitonin (PCT) değerlerinin sıklığı.....	45

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalıkları günlük üroloji pratiğinde en sık karşılaşılan hastalıklardandır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada görülme sıklığı 122/100,000 iken bu oran ülkemizde yaklaşık %14,8'dir (1). Böbrek taşı hastalığı ülkemizde en fazla Güney Doğu Anadolu bölgesinde görülmektedir (2). Böbrek taşları tedavisindeki ilerlemelerle birlikte eskiden daha invaziv olan açık operasyonlar uygulanırken yıllar içerisinde daha az invaziv teknikler gelişmiştir. Açık nefrolitotomi, açık üreterolitotomi gibi daha invaziv operasyonlar yapılan hastalar daha uzun süre hastanede yatış yapmak zorunda kalırken aynı zamanda daha fazla komplikasyona da maruz kalmışlardır (3). Teknolojik gelişmeler neticesinde vücut dışı taş kırma(Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi-ESWL), perkütan nefrolitotomi (PNL), üreterorenoskopi (URS) ve retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) gibi daha az invaziv seçeneklerin geliştirilmesiyle üriner sistem taş hastalığı yönetiminde açık cerrahi gereksinimi %0,7-%4 lere kadar düşmüştür (4). PNL tedavisi ilk olarak 1976 yılında Fernström ve Johansson 3 olguluk PNL serilerini yayımlamasının ardından yıllar içerisinde gitgide popülerite kazanmış ve birçok kılavuzda özellikle 2 cm'den büyük taşların tedavisi için ilk seçenek olarak gösterilmektedir (5,6). PNL, böbrek taşları tedavisinde sıkça başvuru alan ve genel olarak güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olmasına rağmen bazen ciddi ve ölümcül komplikasyonlara da neden olabilecek bir tedavi seçeneğidir. Bu komplikasyonlardan bazıları çevre organ yaralanması, idrar kaçağı, hemoraji, rezidü taş problemleri, üriner enfeksiyon ve sepsistir (6). Temiz- kontamine cerrahi girişimler arasında yer alan PNL yönteminden önce profilaktik olarak antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Bu profilaksiye rağmen, Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzunda PNL operasyonu sonrası üriner enfeksiyon ve sepsis oranının %10.1 olduğu belirtilmiştir (6).

PNL sonrası sepsis gelişim riskini artıracak durumlar arasında taş yükü, enfeksiyöz taşlar, serum kreatinini, ameliyat süresi, çoklu giriş, idrar kültürleri ve taş kültürleri gibi çeşitli faktörler tanımlanmıştır (7,8). Enfeksiyöz komplikasyonların risk faktörlerini araştırmak için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Orta akım idrar kültürü, idrar yolu enfeksiyonunun (İYE) teşhisi için standart kriter olarak önerilmektedir (9). Yapılan bir prospektif çalışmada orta akım idrar kültürünün

enfeksiyonu tespit oranı yaklaşık % 11.1'dir ve sonuç bazen yanıltıcıdır (10). Bu nedenle, postoperatif ateşi ve sepsis riskini tahmin etmek için alternatif bir biyokimyasal belirteç bulmak kritik öneme sahiptir. Bahsedilen belirteçler arasında beyaz küre(WBC),C-reaktif protein(CRP) ve prokalsitonin (PCT) sayılabilir. Önceki çalışmalar, prokalsitoninin (PCT), endokardit, toplum kökenli pnömoni veya diğer enfeksiyon kaynakları olan bireylerde bakteriyel enfeksiyon ve sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) arasında ayırım yapmadaki rolünü göstermiştir (11,12). Yapılan çalışmalar sonucunda PCT, bakteriyel enfeksiyonların varlığını ve derecesini tahmin etmede umut vadetmiştir (13,14). PCT ile ilgili bugüne kadar 400 den fazla biyokimyasal ve klinik çalışma yapılmıştır. Kritik hastalarda ve sepsis tanısında birçok hastanede sıklıkla faydalanılmaktadır. Yakın dönemde yapılan çalışmalarda PCT sepsis tanısında CRP, laktat, proenflamatuvar sitokinler, WBC sayımından daha iyi bir belirteç olarak bulunmuştur(15). Ayrıca yapılan bir pilot çalışmada PCT ve nitrit pozitif idrar tahlilinin taşla obstrükte edilmiş üriner traktlı hastalarda, üriner sistem enfeksiyonu ve pozitif idrar kültürünü öngörme konusunda WBC sayımı, taşikardi ve ateşten daha iyi performans gösterdiğini belirtilmiştir (16).

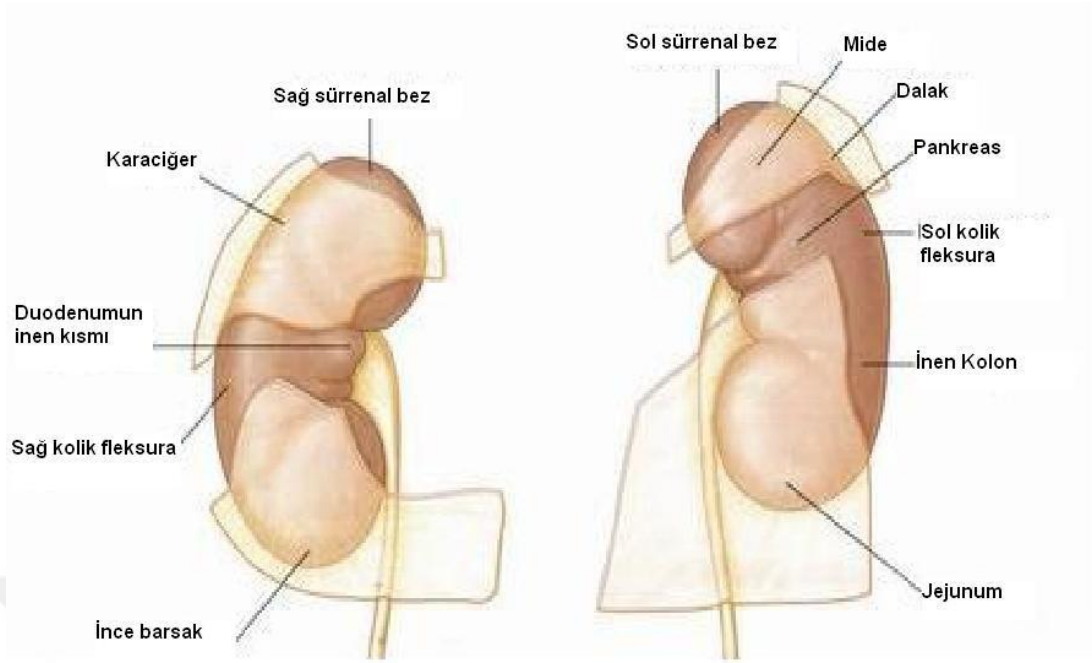
Biz de bu çalışmamızda çoklu antibiyotik tedavisine rağmen idrar kültürü negatif hale getirilemeyen ve bu sebeple antibiyotik baskısı altında PNL operasyonu yapmaya karar verdiğimiz böbrek taşı hastalarında, operasyon öncesinde ve sonrasında PCT seviyesine bakarak, idrar kültürü pozitif olan bu hastalarda PCT'nin postoperatif ateş ve sepsis riskini öngörmek açısından güvenli olup olmadığını araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbreğin Anatomisi

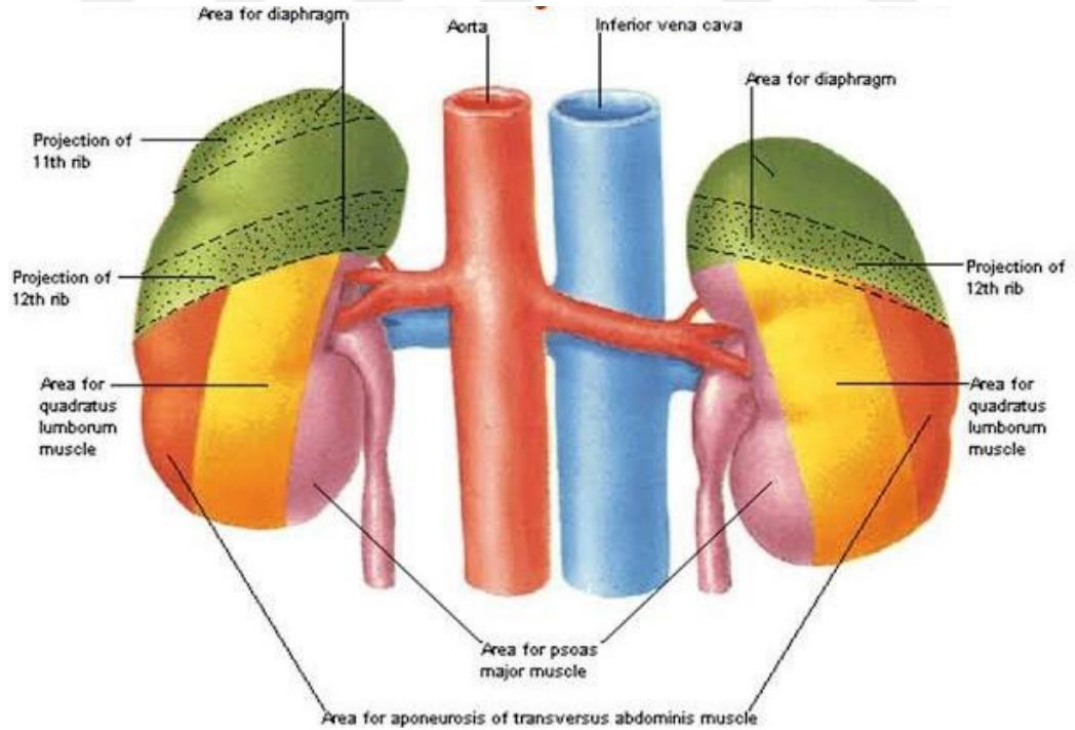
2.1.1. Böbreğin Yerleşimi ve Komşulukları

Böbrekler retroperitoneal yerleşimli organlardır. Sağ tarafta karaciğer bulunmasından dolayı sağ böbrek sol böbrekten ortalama 2-3 cm daha aşağı seviyede bulunur. Sağ böbrek L1–L3 vertebralar arasında, sol böbrek ise T12–L3 vertebralar arasında yer alır (Şekil 1). Retroperiton arkada quadratus lumborum, sakrospinal kaslar ve lumbodorsal fasya'dan oluşan karın arka duvarı ile sınırlanır. Önde periton, üstte diafragma, lateralde ise preperitoneal yağ doku ile sınırlandırılır. Böbrekler posterior abdominal duvarda M. psoas major üzerinde ve longitudinal aksa paralel bir şekilde oblik olarak bulunurlar. Renal hilusun anteriora doğru rotasyonu sebebiyle böbreklerin lateral kenarları posterior yerleşimlidir. Bu rotasyondan ötürü böbreğin frontal eksenini ile vücudun frontal eksenini arasında 30 veya 50°'lik bir açı vardır. Böbrek, adrenal bez, perinefrik yağ dokusu ve Gerota fasyası tarafından yumuşakça sarılmaktadır. Bu yapı, böbrek ile peritoneal organlar arasında önemli bir bariyer görevi görür. Sağ böbreğin komşuluklarına gelecek olursak üst tarafta sürrenal, ön tarafta karaciğer, hilus yakınlarında duodenum, vena kava inferior, alt tarafta kolonun hepatik fleksurası vardır. Sol böbrek ise üst tarafta sürrenal, üst dış tarafta dalak, hilusta pankreas kuyruğu, ön üst tarafta mide, alt tarafta ise intestinal yapılarla komşudur (Şekil 2). Böbrek ve kolon komşuluğu önemli olup retrorenal kolon varlığında kolon böbreğin alt polü ile komşuluk gösterebilir. Perkütan renal girişim öncesinde BT ile retrorenal kolon varlığı varsa tespit edilmelidir. Aksi halde kolona verilecek hasarlarla komplikasyonlar meydana gelebilir. Diafragma ise böbrek üst polüne plevraya yakın komşulukla seyrederek. Bundan ötürü üst pole yapılacak girişimlerde plevra yaralanma riski açısından dikkat edilmelidir.



Şekil 1. Böbreğin genel yerleşimi ve komşulukları

Kaynak: Campell's Urology 9. Baskı 1. Cilt, 2007

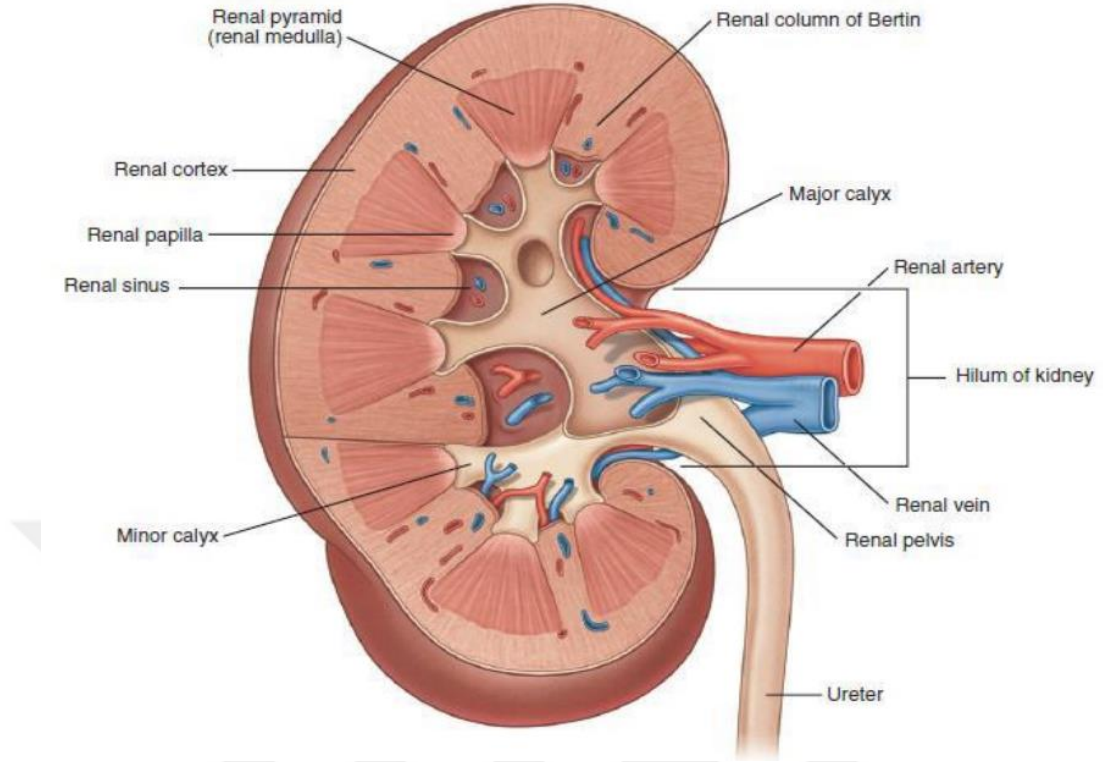


Şekil 2. Böbreklerin arka yüz komşulukları

Kaynak: Campell's Urology 8. Baskı 1. Cilt, 2002

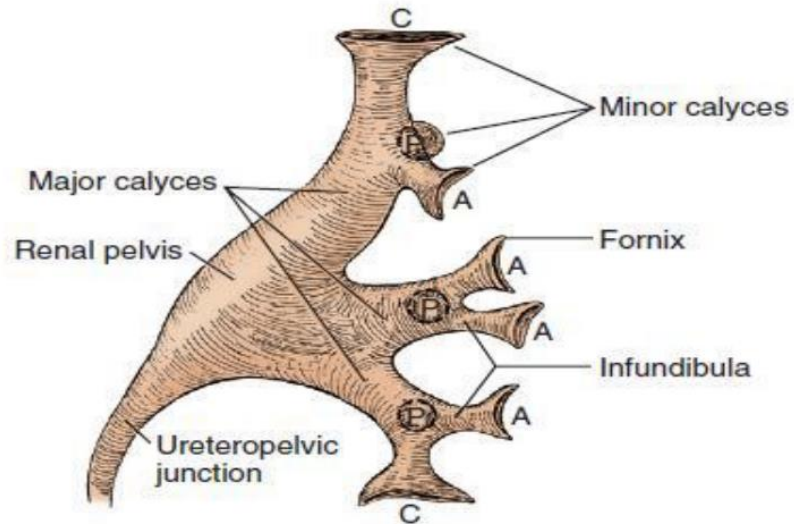
2.1.2. Böbreğin Parankimi ve Toplayıcı Sistem

Çok sağlam fibröz bir kapsül böbreği çepeçevre sarar. Anatomik tabakalar dıştan içeri doğru korteks, medulla ve toplayıcı sistem şeklinde devam eder. Korteks glomerüller, proksimal ve distal tübüller ve toplayıcı kanallardan oluşur. Medulla ise korteksin devamında henle kulpu, vaza rektalar ve toplayıcı kanalların terminal uçları bulunacak şekilde devam eder. Medullada tabanında kortikomedüller hat seviyesinde renal piramidler olarak adlandırılan kubesi pelvise doğru girintili üçgen biçiminde yapılar bulunur. Renal korteks, piramidal yapıları periferik şekilde çevreler ve parankim içine doğru uzanır. Piramidlerin aralarındaki parankimal yapıyı böbrek sinüsüne kadar doldurur (Şekil 3). Bertini kolunu, korteksin piramidler arasında kalan kısmına verilen addır. Böbreğin damarsal yapıları bertini kolundan giriş çıkış yaparlar. Papilla, piramidlerin toplayıcı sisteme girinti yaptığı uç kısma verilen addır. Her bir minör kalikte 2-3 adet papilla sisteme açılır. Major kaliks yapıları minör kalikslerin bir araya gelmesiyle meydana gelir ve renal pelvise açılır (Şekil 4). Bu yapıya Pelvikalisiyel sistem adı verilir ve pelvikalisiyel sistem anatomik olarak kişiden kişiye farklılıklar gösterir. Renal pelvis yapısı üreteropelvik bileşkede daralır ve devamında üreter adını alarak mesaneye kadar uzanır. Renal hilusta bulunan yapılar anteriordan posteriora doğru ven, arter ve renal pelvistir.



Şekil 3. Böbrek parankim yapısı

Kaynak: Gray's anatomy for students. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Philadelphia: Elsevier; 2005. Sayfa 323

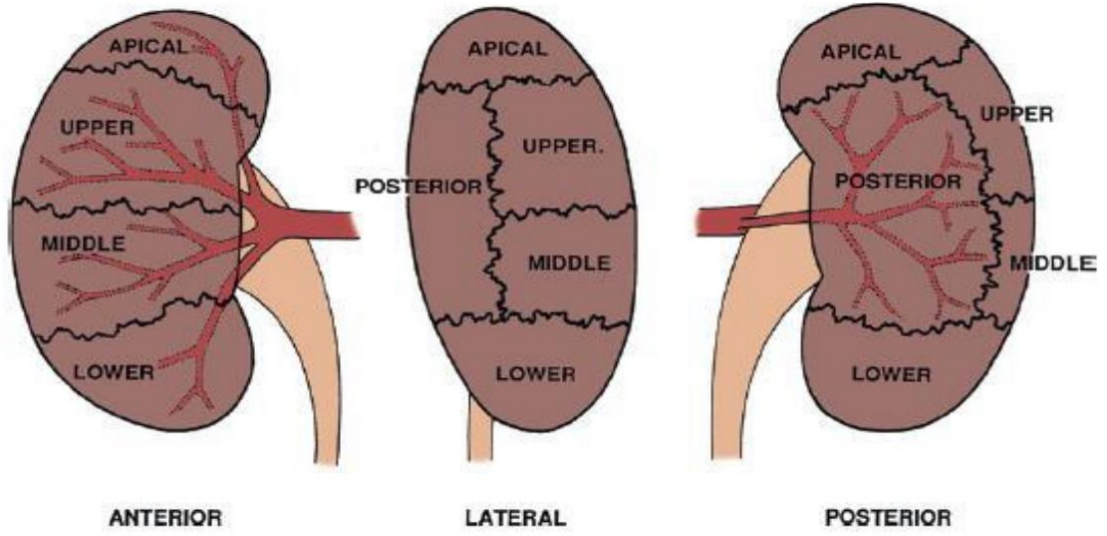


Şekil 4. Böbreğin kaliksiyal sistem yapısı

Kaynak: Campbell Walsh Urology 10.th edition Elsevier; 2012. Sayfa 30

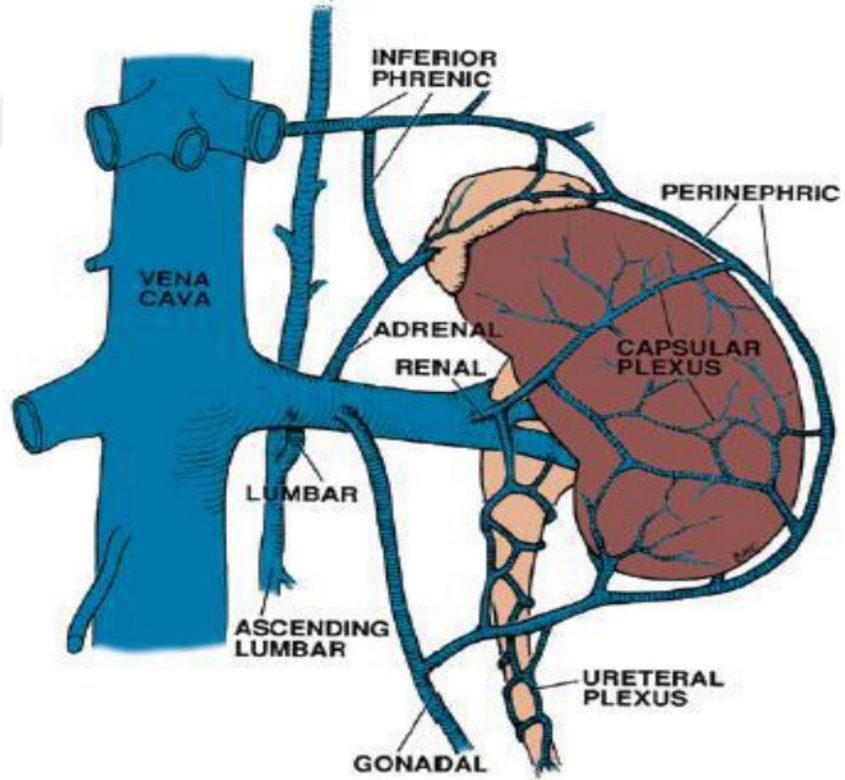
2.1.3. Böbreğin Damarsal Yapıları

Renal arterler süperior mezenterik arterin kaudalinden sağ ve sol renal arterler olarak çıkarlar. Sağ renal arter, sağ böbreğin daha alt seviyede ve aortadan daha uzak olmasından dolayı sol artere göre daha uzun ve daha eğiktir. Renal arterler böbrek hilusuna katılmadan önce inferior sürrenal ve üreterik arter dallarını verirler. Renal arter hilusa kadar ilerlerler ve daha sonra renal pelvisin posterioruna doğru yönelen ve posterior segmentleri besleyen dallar olan posterior segmental dalı verir. Devamında 4 tane anterior segmental dala ayrılır (Şekil 5). Ayrıca damarsal varyasyonlar sık olarak görülebilmektedir. Bu varyasyonlar birden çok renal arter veya renal ven olması gibi farklı şekillerde meydana gelebilir. (17) Renal arterler gerçek end-arterlerdir ve kollateralleri bulunmaz. Brödel hattı böbreğin lateral kısmında bulunur ve avasküler bir hat olup cerrahi müdahalelerin kolaylıkla yapılmasına imkan tanır. Segmental arterler, interlobar, arkuat, interlobüler, afferent ve efferent glomerüler arterler şeklinde dallara ayrılırlar. Böbreğin venöz drenajı asendan vaza rektadan başlayıp interlobar ve segmenter venler vasıtasıyla renal vene dökülür. Sol renal ven aortu çaprazlayarak ilerler aksine sağ renal ven doğrudan vena kavaya açılır. Böbreğin venöz sisteminde çok sayıda kollateral bulunur ve arteriyel sistemin aksine venöz yaralanmalarda böbrek parankiminde çok fazla konjesyon gözlenmez (Şekil 6). Böbreğin lenfatik drenajı oldukça iyidir. Böbrek lenfatikleri sinüsten çıkan kan damarlarını takip ederek renal sinüste birkaç büyük lenfatik trunkus meydana getirirler. Sol tarafın lenfatik drenajı sol lateral paraaortik lenf nodlarına olur ve bunlar inferior mezenterik arter seviyesinden daha aşağı seviyededirler. Sağ tarafın lenfatiklerinin drenajı ise interaortokaval ve sağ parakaval lenf nodlarına olur. Parakaval lenf nodları common iliak arterlerin altından, diafragma üstüne kadar geniş bir alanda ön ve arka lenf nodlarını da içine alır. (17)



Şekil 5. Segmental arter anatomisi

Kaynak: Campbell-Walsh Urology. Kavoussi L, Partin A. Philadelphia: Saunders; 2012. Sayfa 25



Şekil 6. Sol böbreğin venöz yapısı ve kollateraller

Kaynak: Campbell-Walsh Urology. Kavoussi L, Partin A. Philadelphia: Saunders; 2012. Sayfa 26.

2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı

2.2.1. Epidemiyoloji

İnsanlık tarihinde taş hastalığı ile ilgili ilk kanıtlar MÖ 4800'lü yıllarda Mısır mumyalarında bulunan böbrek ve mesane taşları ile ilgili bulgulardır.(18) Taş hastalığının sıklığı yer, ırk, coğrafik koşul, beslenme, genetik gibi çeşitli değişkenlere göre değişir. Yaşam boyu taş hastalığı olma ihtimali bir insanda ortalama %1-20 arasındadır.(19) Bazı çalışmalara göre bu oran belirli ülkelerde %37 lere kadar çıkmaktadır.(20) Özellikle beslenmeye bağlı olarak Amerika ve diğer Avrupa ülkelerinde taş görülme sıklığının hızla arttığı görülmüştür.(21) Ülkemiz “taş kuşağı” denilen ülkelere arasındadır ve ortalama üriner sistem taş prevalansı %14,8 dir.(22) Özellikle Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerimizde sıklık daha fazla olup taş görülme oranı % 40 lara kadar ulaşmaktadır. (22) Çocuk yaşlarda cinsiyet farkı pek olmamasına rağmen erişkinlerde erkek cinsiyette daha sık görülür. Gelişmiş ülkelerde böbrek taşının en sık görülen tipi kalsiyum oksalat taşlarıdır. Bu tip taşlar bütün üriner sistem taşlarının % 80 ini oluşturur.(23) Taşların geriye kalan kısmının %4- 8'ini ürik asit taşları, %2-6 sistin taşları, %5 ini de enfeksiyon (struvit) taşları oluşturur. (24) Az gelişmiş toplumlarda daha çok mesane taşları görülürken, genel olarak taş hastalığının çoğu üst üriner sistemde görülür. (25) Sıcak iklimlerde taş hastalığı daha sık görülür. Bunun nedenleri arasında kanıtlanmış bir ilişki olmasa da ; güneş ışığı maruziyetinin artmasına bağlı bağırsaktan kalsiyum emiliminin artışı veya rölatif sıvı kaybına bağlı taş oluşumuna yatkınlık olması ortaya atılan sebeplerdendir.(26) Günlük tüketilen su miktarı ile taş oluşumu arasında önemli bir ilişki vardır. Günlük idrar miktarını 800 ml'den 1200 ml'ye çıkarmak bile tek başına taş oluşumunu %86 lara varan oranlarla düşürebilmektedir.(27) Fazla idrar üretimi idrardaki iyonik aktiviteyi çoğaltarak kristal oluşumunu artırır; ancak serbest kristal parçacıklarının böbrekte kalma süresini kısaltıp idrarla bunların atılmasını hızlandırır ve taş oluşumu ihtimalini azaltır. Beslenme tarzı de taş oluşumunda önemli role sahiptir. Kalsiyum, pürin, oksalat, fosfat ve diğer maddelerin diyetle fazla alınması ve bunların idrarla fazla atılması taş oluşumunun kolaylaşmasına zemin hazırlayabilir. (28) Bazı çalışmalarda kalsiyum, fosfat gibi maddeler bulunduran aşırı sert suların taş oluşumuna zemin hazırladığı belirtilmiş olmasına rağmen diğer bazı çalışmalar da sodyum karbonat gibi maddeleri içeren yumuşak suların da bu olayı

artırdığı belirtilmiştir. Sedanter yaşamın taş hastalığına zemin hazırladığını biliren çalışmalar mevcuttur.(29)

2.2.2. Etyoloji

Taş oluşumu kompleks bir mekanizmadır. Taş oluşumu sebebi tam olarak bilinmemekle beraber, taş oluşumuna sebep olan faktörlerle taş oluşmasını engelleyen faktörler arasındaki dengenin taş oluşumu yönüne doğru bozulması neticesinde meydana geldiği düşünülür. Taş oluşumunda metabolik faktörler, anatomik faktörler, enfeksiyonlar, kullanılan ilaçlar, genetik faktörler gibi bir çok faktör rol alabilir. (30)

Taşların oluşum mekanizmasındaki teoriler ise şunlardır;

- 1- Süpersaturasyon-kristalizasyon teorisi
- 2- İdrar inhibitörlerin yokluğu teorisi
- 3- Matriks-nükleasyon teorisi
- 4- Epitaksi teorisi

Süpersaturasyon-kristalizasyon teorisi: Sıvı ortamlarda iyonize olabilen moleküller uygun pH, sıcaklık ve konsantrasyonda çözünmüş haldedirler. Bu maddelerin doymunluk seviyesinin üzerinde iyon bulunması halinde veya sıvının pH ve sıcaklık değişimine bağlı olarak iyonlar çözünmüş halde kalamaz ve kristalizasyon oluşmaya başlar. Vücudumuzda bu dengeyi değiştirecek ölçüde sıcaklık artışı veya azalışı meydana gelmez. Dengeyi bozabilecek esas faktörler solüt yük miktarı ve idrar pH'sıdır. Bir maddenin sudaki ve idrardaki doymunluk seviyeleri birbirinden farklıdır. İdrar suya nazaran daha fazla maddeyi eriyik halde tutma potansiyeline sahiptir. Çünkü idrarda birden fazla iyon bulunur ve yapısı suya göre daha komplekstir ve bundan ötürü idrar supersature solüsyon olarak değerlendirilir. İdrarda bulunan sitrat saturasyonda kolaylaştırıcı rol oynar. Örnek verecek olursak kalsiyum oksalatın tek başına kristalizasyon potansiyeli, kalsiyum ve oksalat iyonlarının ayrı ayrı konsantrasyonlarının toplamından çok bu iyonların kimyasal aktivitelerine bağlıdır. Sitrat ve fosfat gibi maddeler kalsiyum ile magnezyum ve sodyum gibi maddeler ise oksalat ile kompleks oluştururlar. Böylelikle serbest iyon konsantrasyonunu azaltırlar. Buna rağmen bir iyon veya elementin idrarda bulunan

miktarı belirli bir saturasyon seviyesini aşarsa çökelme başlar ve neticesinde de kristal çekirdek meydana gelir. Sonuçta idrar birçok iyonun bulunduğu bir çözeltidir. Supersaturasyon-kristalizasyon mekanizmasında idrarın seyreltik veya aşırı yoğun olması da önem arz eder. Bu bakımdan az su tüketilip idrar miktarı azaldığı durumlarda kalsiyum, oksalat, fosfat veya ürat oranı artar. Buna bağlı olarak kalsiyum oksalat supersaturasyonu hızlanır. Kristal oluşumu taş oluşum yolundaki ilk basamaktır. Ancak idrarın bu kristallerle sürekli olarak süpersatüre halde olması taş meydana gelmesi için şart değildir. Dehidrate kalınan veya yemek sonrası zamandaki gibi gün içindeki bazı aralıklı zamanlardaki süpersatürasyon periyodları da taş oluşumu için yeterlidir. Kristalizasyonun yerleşimi önce papilla uç kısmında oluşmaya başlar ve bunlara Randall plakları adı verilir. Bu yapılar kalsiyum fosfat veya kalsiyum oksalat kristallerinin interstisyel alanda heterojen olarak birikip dışarı atılmasıyla meydana gelirler.

İnhibitör eksikliği: İdrarında kristal bulunan birçok kimsede taş meydana gelmemesi taş hastalığında öngörülen tek problemin kristalizasyon olmadığını düşündürmüştür. Aynı kalsiyum oksalat ve ürik asit miktarına sahip farklı kimselerde taş görülme oranı farklılık gösterebilir. İdrarda normalde kristal gelişimini ve agregasyonunu engelleyen inhibitör maddeler vardır. Sitratlar, düşük molekül ağırlıklı peptidler, büyük moleküllü glikoproteinler, matriks – A maddesi, sülfhidril bağı içeren üromukoidler, nefrokalsin, alanin, Tamm-Horsfall proteini ve üre organik inhibitörlerden bazılarıdır. Pirofosfatlar, fosfatlar, magnezyum, çinko ise kristalizasyonu engelleyen inorganik inhibitörlerdir. Nefrokalsin ve Tamm-Horsfall proteini kristal agregasyonunda rol oynayan inhibitörleridir (31). Taş hastalığı bulunan kişilerin idrarlarında supersaturasyon-kristalizasyon mekanizmasına ek olarak kristalizasyon agregasyon inhibitörü eksikliği de olabilmektedir.

Matriks –Nükleasyon Teorisi: Matriks; idrarda fizyolojik olarak bulunan üromukoidlere benzeyen, taş oluşumunda iskelet görevi alan, taşın yapısına katılan protein, heksan ve heksanaminlerden meydana gelen yapıya verilen addır. Taş kompozisyonlarındaki bulunma oranı değişiklik gösterir. Genelde kalsiyum taşlarında % 3, ürik asit taşlarında % 2’ ve matriks taşlarında %65 oranında bulunur. İdrar enfeksiyonu matriks taşı oluşumuna neden olan bir durumdur. İdrarda bulunan yabancı cisimler, epitelyum döküntüleri, albumin, α -1 globulin, α -2 globulin matriks

görevi görerek kristalizasyon ve agregasyon için müsait ortamı sağlayarak taş oluşumuna neden olabilir. Matriks taşları çoğunlukla radyolusen taşlardır.

Epitaksi Teorisi: İdrarda supersaturasyon sonrası kristalize olan bir maddenin nukleizasyonu başladıktan sonra eğer çekirdek yapısını oluşturan madde konsantrasyonu idrarda düşerse, çekirdeğin etrafındaki kristalin bu maddeyle büyümesi durur. Ancak oluşan kristal yüzeyine yüksek konsantrasyonlu başka bir madde epitaksiyle tutunabilir. Bu madde dış katmanı sarmalayıp taş oluşumunu devam ettirebilir. Bu sayede çekirdeği ve dış katmanı olmayan maddelerle meydana gelen taşlar görülebilir. Ürik asit kristallerinin üzerine kalsiyum oksalatın gelmesiyle oluşan taşlar bu durumun sık görülen bir örneğidir. Kombine teori denilen bir durum ise bazı hastalarda taş hastalığı oluşum teorilerinin sadece biri ile değil birkaçının aynı anda meydana gelmesine verilen addır. İdiyopatik taş hastalığı ise taş oluşumunun hiçbir teori ile açıklanamadığı daha az sayıdaki hastalarda meydana gelen durumdur. Etiyolojilerine göre taş hastalıklarının sınıflandırılması Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Taşların Etiyolojilerine Göre Sınıflandırılması

Enfeksiyon olmayan taşlar • Kalsiyum oksalat • Kalsiyum fosfat • Ürik asit
Enfeksiyon taşları • Magnezyum amonyum fosfat • Karbonat apatit • Amonyum urat
Genetik nedenler • Sistin • Ksanthine • 2.8-dihidroksiadenin
İlaca bağlı oluşan taşlar

2.2.3. Ürolitiaziste Predispozan Faktörler ve Rekkürrens İçin Yüksek Risk Grupları

Taş hastalığı rekürrens gösterebildiğinden farmakolojik tedaviye yönelik taş oluşumu ile ilgili risk analizi yapılmalıdır. Taş oluşan hastaların %50'sinde hayatlarının bir devresinde rekürrens taş oluşumu gerçekleşmektedir (32). Hastaların %10'undan fazlasında rekürrens hastalık görülmektedir. Taş tipi ve hastalık şiddeti, düşük ya da yüksek nüks riskiyle alakalıdır (33). Tablo 2'de bu yüksek risk grupları gösterilmektedir.

2.2.4. Taş Hastalığında Metabolik Değerlendirilme

Üriner sistem taşı tanısı olan her hastada metabolik ve biyokimyasal değerlendirme yapmak önemlidir. İdrar dipstik testinde kırmızı ve beyaz kan hücreleri, lökosit esterase, nitrit, idrar pH, idrar kültürü bakılır. Kanda üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, Parathormon, CRP, pıhtılaşma zamanını gözden geçirmek gerekir. Taş yinelenme ihtimali yüksek olan hastalarda taş analizi daha spesifik bir şekilde yapılmalıdır (25). Taşın mineral kompozisyonunun bilinmesi kişideki metabolik bozukluluğu tespit etmede kolaylık sağlar. Taş hastalığı bulunan bütün kişilere analiz yapmak gerekir.

Metabolik değerlendirme şunları içerir: (24)

- Kişi ve ailenin metabolik bir hastalık ile ilgili hikayesi olması;
- Taş bileşiminin analizi (taş analizinden sonra metabolik değerlendirme belirli taş türüne göre değişebilir);
- Elektrolitler, kan / üre / azot, kreatinin, kalsiyum, fosfor, alkalın fosfataz, ürik asit, totalprotein, karbonat, albümin ve parathormon (eğer hiperkalsemi varsa);
- Kalsiyum ve kreatinin oranı da dâhil olmak üzere idrar analizi ve kültür;
- İdrar testleri; kalsiyum, fosfor, magnezyum, oksalat, ürik asit, sitrat, protein ve kreatinin klirensine yönelik 24 saatlik idrar toplama;
- Sistinüri şüphesi varlığında 24 saatlik sistin analizi (pozitif sodyum nitroprusid testi, sistin taşı, idrardaki sistin altıgen kristalleri).

Tablo 2. Taş Oluşumu İçin Yüksek Riskli Hasta Grupları

Genel faktörler • Erken yaş(çocuklar ve gençler) • Aile hikayesi • Ürik asit, kalsiyum fosfat ve enfeksiyon taşları • Tek böbrek, böbrek yetmezliği • Bilateral böbrek taşları • Sık nüks eden hastalıklar
Genetik hastalıklar • Sistinüri • Primer hiperoksalüri • Renal tübüler asidoz • 2.8 dihidroksiadenin • Ksantinüri • Lesch Nyhan sendromu • Kistik fibrozis
Anatomik bozukluklar • Medüller sünger böbrek • Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonları • Kaliksiyel divertikül veya kist • Üretral striktür • Vezikoüreteral reflü • Atnalı böbrek • Üreterosel
İlaç kullanımı

1- Kalsiyum taşları: Böbrek taşı analizleri sonucunda en sık rastlanılan taş çeşididir (23). Kalsiyum oksalat ve kalsiyum sitrat olmak üzere iki çeşittir. Hiperkalsiüri ve hiperoksalüri gibi süpersatürasyon durumlarında meydana gelebileceği gibi hipositratri ve hipomagnazemi gibi inhibitörlerin azalmasıyla da oluşabilir.

Hiperkalsiüri: 24 saatlik idrarda 4 mg/kg/gün (0,1 mmol/kg/gün)'den fazla kalsiyum atılımını açıklar. Üç aydan küçük bebeklerde ise normal kalsiyum atılımının üst sınırı 5 mg/kg/gün (0,125 mmol/kg/gün) olarak uygun bulunur. Hiperkalsiüri idiyopatik ve sekonder olmak üzere iki çeşittir. İdiyopatik hiperkalsiürde serum kalsiyum düzeyleri normal olup idrardaki kalsiyum yüksekliğinin altında bir neden bulunamaz. Sekonder hiperkalsiürde ise serum kalsiyum düzeylerinin yüksek olmasına bağlı olarak idrarda yüksek miktarda kalsiyum atılımı vardır. Bu yüksek serum kalsiyum düzeyinin sebepleri arasında hiperparatiroidi, hipertiroidi, immobilizasyon, asidoz veya metastatik hastalıklarla beraber artmış gastrointestinal emilim olabilir. İlk yapılacak test serum kalsiyum/kreatinin oranına bilmektir. Normal değeri 0,2 den küçük olmalıdır. >0,2 olması durumunda yeniden hesaplama yapmak gerekir. Yeni hesaplamada da oran >0,2 olursa idrarda 24 saatlik kalsiyum atılımına bakılmalıdır. Hiperkalsiüri için standart test idrarda 24 saatlik kalsiyum atılımına bakmaktır. Bu değerin çocuklarda > 4mg/kg/gün, yetişkinlerde ise >200 mg/gün olması hiperkalsiüri tanısı koydurur (34).

Hiperoksalüri: İdrarla atılan oksalat miktarının >40 mg/gün olması ile tanı konulur (35). Oksalatın yalnızca % 10-15' i diyetten gelmektedir. Primer hiperoksalüri genetik bir metabolizma hastalığıdır. Oldukça seyrek görülür. Karaciğerde oksalat oluşumunu sağlayan iki enzimin yokluğuyla karakterizedir. Oksalat oluşumu >100 mg/gün üstüne kadar çıkabilmektedir. Bu da böbreklerde kalsiyum-oksalat kristallerinin oluşmasına neden olur. Kesin tanıya karaciğer biyopsi ile gidilir. Hiperoksalürinin bir diğer nedeni de enterik sebeplerdir. Oksalatın gastrointestinal sistemde artmış absorpsiyonuna bağlı olarak serumdaki oksalat miktarı yükselir. Crohn hastalığı, kısa bağırsak sendromu, pankreatit gibi hastalıklarda bu durum oluşabilir. Bir takım hastada da hiperoksalürinin altında herhangi bir metabolik neden bulunamaz. Bunlara “idiyopatik” hiperoksalüri adı verilmektedir. Bu hastalarda serum oksalat seviyebir miktar artmıştır.

Hipositratüri: Sitrat taş oluşumunu egelleyen inhibitör bir maddedir. İdrarda kalsiyuma bağlanarak kalsiyum oksalat ve kalsiyum sitrat taşlarının oluşumunu önler. Yetişkinlerde hipositratüri 320 mg/gün'den (1,5 mmol/gün) daha az sitrat atılımına denir (36). Hipositratüri genelde ek bir metabolik bozukluk ile birlikte

görülür. İdrar sitratını düşüren önemli faktörlerden birisi de çevresel faktörlerdir. Özellikle fazla miktarda tuz ve protein alımı sitrat miktarını azaltır (37).

2- Ürik asit taşları: Üriner sistem taşlarının ortalama %4-8 inden sorumludur. Pürin metabolizma yolağının son ürünü olarak meydana gelir. Günlük 10 mg/kg/gün'den (0,6 mmol/kg/gün) fazla ürik asit çıkışı hiperürikosüri olarak bildirir (38). Asidik pH' lı idrar ürik asit taşlarının oluşumuna sebep olur. Ürik asit dissosiasyonu ve çözünürlüğü, <5,8 pH'da hızla azalır. pH daha alkali yapıya geldiğinde, ürik asit kristalleri daha çözünür yapıya gelir ve ürik asit taşı oluşumu riski azalır. Hiperürikosürinin ailesel veya idiyopatik formunda çocukların serum ürik asit seviyeleri çoğunlukla normaldir. Diğer çocuklarda doğuştan gelen metabolizma bozukluklarına, miyeloproliferatif bozukluklara veya hücre parçalanmasının diğer sebeplerine bağlı olarak ürik asitin aşırı üretilmesi sebep olmaktadır. Hiperürikosüri aynı zamanda yüksek pürin ve protein alımından meydana gelir. Hiperürikosüri, yetişkinlerde kalsiyum oksalat taşı oluşumu için bir risk unsurudur (39).

3- Sistin taşı: Taşların toplam %2-6 sını meydana getirir. Çeşitli aminoasitlerin geri emilim bozuklukları ile karakterize otozomal resesif bir bozukluktan aynaklanabilir. Bu aminoasitlerden sistinin idrarda çözünürlüğü az olduğu için birikmesiyle taş meydana gelir. Çözünürlüğü idrar pH ına bağlıdır. pH<7 olduğunda çökelti oluşur. Diğer taş oluşumlarını da arttırdığı için taşlar farklı kompozisyonda meydana gelebilirler.

4- Enfeksiyon taşları (sitruvit taşları): Tüm üriner sistem taşlarının ortalama olarak %5 ini oluştururlar. Üreaz enzimi üretebilen patojenler (Proteus, Klebsiella, Psödomonas) enfeksiyon taşı oluşumu için suçlanmaktadır. Taş içeriğinde üç anyon ve bir katyon vardır (kalsiyum, magnezyum, amonyum ve fosfat) (40).

2.2.5. Taş Hastalarında Görüntüleme Yöntemleri

Üriner sistem taşlarında anamnez ve fizik muayene çok önemli bir yere sahip olmakla beraber kesin tanı için görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. En çok kullanılan görüntüleme yöntemleri üriner ultrasonografi (USG), direk üriner sistem grafisi (DÜSG), intravenöz piyelografi (IVP), bilgisayarlı tomografi (BT) ve

manyetik rezonans görüntüleme (MRG) dir. Radyasyon içermemesi, ön bilgi vermesi ve uygulamanın daha kolay olması nedeni ile genellikle ilk görüntüleme olarak USG yapılır(24). Hastanın klinik durumuna göre yapılacak ilk tetkik değişiklik gösterebilir. Örneğin soliter böbrekli hasta ve idrar çıkışı yoksa acil bir şekilde BT çekilmesi gerekir.

DÜSG: USG ile birlikte genelde başvuru olan ilk görüntüleme yöntemidir. Bilgi verebilmesi için taşın opak veya semiopak bir taş olması gerekmektedir. Üriner sistem taşlarının %90 ı opak taşlardan oluşur (41). Sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %44-77, %80- 87’dir (24). Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları içerisinde bulunan kalsiyumdan ötürü radyoopaktır ve DÜSG te çevre dokulardan net bir şekilde ayırt edilirler. Sistin taşları semiopak taşlar olup buzlu cam şeklinde görülürler. Ürik asit taşları ise nonopak taşlardır. Fakat bu taş farklı komponentlerden oluşmuş ise opak olarak görülebilir. Taşların opasite durumları Tablo 3’ de gösterilmiştir.

IVP: İçerdiği yüksek radyasyon dozu ile günlük pratikte kullanımı kısıtlanmıştır. Özellikle nonopak taşlarda dolun defekti olarak taşların sistemde görünmesi önem arz eder. Taşın yerleşim yeri kaliksiyel sistemin yapısı ile ilgili bilgi vermektedir. Taş dışında üriner sistemin diğer patolojilerini saptamada da önemlidir. Kontrast madde alerjisi ve böbrek yetmezliği gibi hallerde uygulanması kontraendikedir. BT taş saptama açısından IVP den üstündür (42).

Tablo 3. Taşların Direk Grafide Değerlendirilmesi

Opak	Semiopak	Nonopak
Kalsiyum oksalat dihidrat	Magnesium amonyum fosfat	Ürik asit
Kalsiyum oksalat monohidrat	Apatit	Amonyum urat
Kalsiyum fosfat	Sistin	Xanthine
		2.8 dihidroksiadenin
		İlaça bağlı taşlar

USG: Ucuz olması radyasyon içermemesi ve çoğu yerde yapılabilmesi nedeni ile önemli avantajlarından. Çocuk hastalarda ve gebe hastalarda radyasyon içermemesi nedeni ile ilk görüntüleme metodudur. Yapan kişinin deneyimine bağlı olması ve fonksiyonel bilgi vermemesi en önemli dezavantajıdır. Sensitivitesi ve spesivitesi üreter taşlarında sırayla %45 ve %94 iken böbrek taşlarında bu oranlar %45 ve %88 dir (43). Hastaların %40'ında başarısız olunmaktadır. Bununla birlikte acil üriner sistem taşından şüphelenilen hastalarda yapılan USG ve BT benzer başarı göstermiştir (44).

BT: Üriner sistem taşlarındaki yüksek tanı oranı sebebiyle kontrastsız BT taş tanısında altın standart metod haline gelmiştir. Sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla %97-96 olarak belirlenmiştir (45). İndinavir taşı dışında ki bütün taşlar ister opak ister nonopak olsun BT' de görülür(46). Kontrastsız BT, tedavi modalitesine tesir eden taşın çapı, yoğunluğu (dansitesi), taşın iç yapısını, cilt taş mesafesini ve çevre anatomi hakkında da bilgi vermektedir. Taş tanısında BT' yi sınırlandıran en önemli unsur ise alınacak radyasyon miktarıdır. Taş hastalığının tekrar eden bir durum olduğu göz önüne alındığında bu önemli bir sorun teşkil eder. Bu olumsuzluktan korunmak için taş hastalarında azaltılmış doz BT çekilmektedir. Yapılan araştırmalarda azaltılmış doz BT'nin normal doz BT ile aynı sensitivitede olduğu gösterilmiş (47). Bu araştırmalarda azaltılmış doz BT'nin sensitivitesi %96,6, spesivitesi ise %94,9 olduğu belirtilmiştir (48). Farklı radyolojik görüntülemelerde ki radyasyon dozlar Tablo 4 te gösterilmektedir.

MRG: Radyasyon içermemesi ve böbrek yetmezliği tanılı hastalarda da kullanılabilmesi sebebiyle alternatif bir görüntüleme metodu olabilir.

Tablo 4. Farklı Görüntüleme Yöntemlerindeki Radyasyon Dozları

Görüntüleme yöntemi	Radyasyon dozu(mSv)
DÜSG	0,5-1
IVP	1,3-3,5
Azaltılmış doz BT	0,97-1,9
Normal doz BT	4,5-5

2.3. Taş Hastalıklarında Tedavi Yöntemleri

Üriner sistem taş hastalığı tekrar edebilen bir hastalıktır. Bu sebepten dolayı tedavi modalitesinin asıl amacı hastayı taşsız duruma getirebilmektir. İlk adımda hedef hastanın ağrı durumunu kesmek olup sonrası ise olabildiğince taş yükünü azaltmak ve yeni taş oluşumunu önlemektir. Renal koliği olan hastalardan yaklaşık %20-40 hastaneye gitmesi gerekir iken bu hastaların çoğunluğu medikal tedaviye cevap verir. Anüri, enfeksiyon, kreatinin yüksekliği, ateş gibi durumlar hastayı hospitalize ederek tedavi etmeyi gerektiren pozisyonlardır (49). Taş hastalığında tedavi yönetimindeki yaklaşımı belirleyen durumlar taşın yerleşim yeri, sertliği, opasite durumu, boyutu, kaliksiyel sistemin yapısı, hastada piyonefroz gibi enfeksiyon durumlarının olmasıdır. Üreterde bulunan ve düşme ihtimali olan hastalarda medikal tedavi başlanarak taşın düşmesi hedeflenir. Yapılacak cerrahi yöntem olarak gelişen teknoloji ile beraber açık cerrahilerin yerine minimal invaziv cerrahiler ön plana çıkmaktadır. Açık cerrahilerin böbrek parankim durumunu olumsuz etkileyebileceği bilinmelidir.

2.3.1. Konservatif Yaklaşım

Konservatif takip ve tedavi öncelikle hangi taşlara ve hastalara yapılması gerektiği konusunda iyi değerlendirme yapılması hedeflenmelidir. Semptomatik olmayan böbrek taşlarına yönelik hangi durumda konservatif takip yapılması veya aktif çıkarılması için gerekli endikasyonlar ile ilgili birçok araştırma vardır. Hangi kaliksiyel taşların tedavi olabileceği sorusu hala cevapsız ise de, taş büyümesi, de novo obstruksiyon, ilişkili enfeksiyon ve akut ve/veya kronik ağrı tedavi endikasyonudur (50). Asemptomatik taşları olan hastalarda semptomatik atak geçirme veya müdahale etme gereksinimi riski yıllık olarak %10-25,5 dir (51). Taş düşürme ile taşın boyutu arasındaki sınır kesin olarak belli değildir. Bununla birlikte 5 mm den küçük üreter taşların büyük ihtimal ile düşeceği kabul edilir. Yapılan bir araştırmada 4 mm den küçük üreter taşlarının 40 gün içerisinde %95'inin spontan düştüğü gözlenmiştir (52). Fakat taş düşürme olasılığının birçok duruma bağlı olması nedeniyle güncel klavuzlarda net bir boyuttan bahsetmeme kararı verilmiştir. Bunun yerinde taşın boyutu arttıkça spontan düşme olasılığının azaldığı ve kişiden kişiye farklılık gösterdiği bilgisi verilmektedir.

2.3.2. Farmakolojik Selektif Tedavi/Çözündürücü Ajanlar (Kemolizis)

Taşın içeriğinin bilinmesi taş oluşmasına engel olmak amacıyla önem arz etmektedir. Bu nedenle çeşitli yöntemler ve ajanlar kullanılır.

Perkütan irrigasyon kemolizis: Böbrek içerisine ciltten yerleştirilen bir tüp ile irrigasyon sıvısı verilerek taşların bu sıvının içerisinde çözündürme metotudur. Primer olarak yapılabildiği gibi PNL veya ESWL sonrası rezidü kalan taşlar içinde kullanılabilir. Günümüzde tekniğin zorluğu ve komplikasyonların fazla olması nedeni ile çok tercih edilmemektedir. Bu yöntem enfeksiyon taşları ve ürik asit taşlarında bir tedavi seçeneği olabilir. Struvit taşlarının çözülmesi için Suby's G solüsyonu (%10 hemiasidrin, pH 3.5-4) kullanılabilir (53).

Oral kemolizis: Ürik asit içeren fakat sodyum ve amonyum urat içermeyen taşlarda kullanılan bir metottur. Alkalın sitrat, sodyum bikarbonat verilmesi ile idrarın alkalinizasyon prensibine dayanır (54). İdrar pH 7,0-7,2 şeklinde düzenlenir. Struvit taşlarında aksine enfeksiyon kontrolü yapılması ve idrarı asidifiye edilmesi lazımdır.

Genel bir bakışla taş medikal tedavisi şu şekilde özetlenebilir;

Kalsiyum taşları için;

Hiperkalsiüri de primer başlangıç tedavisi bol oral sıvı almak ve sedanter bir yaşam tarzından uzaklaşmaktır. Kişilerin günlük gereksinimlerini karşılayacak şekilde kalsiyum almalarının yanı sıra diyetle sodyum kısıtlaması da önerilen bir durumdur (55). Kalsiyum kısıtlaması çok önerilmemekle birlikte eğer yapılacak ise dikkat edilmelidir. İdiopatik hiperkalsiürde tiyazid grubu diüretikler 0,5-1 mg/kg/gün dozunda tedavide uygulanabilir (56). Tiyazid tip diüretiklerin uzun süreli kullanımında üçüncü aydan sonra hipokalsiürik etkinin azalması görülebilir ve hipokalemi, hipositratüri, hiperürisemi, hipomagnezemiye sebep olabilir. Bu sebep ile , kan ve serum değerlerinin kontrolü düzenli zaman aralıklarında yapılmalıdır. Sitrat seviyeleri düşük ise ya da diğer tedavilere karşın hiperkalsiüri devam ederse sitrat tedavisi olumlu sonuç verebilir (57).

Hiperoksalüri tedavisi, yüksek idrar akımının teşvik edilmesinden, diyetteki oksalatın kısıtlanmasından ve düzenli kalsiyum kullanımından oluşur. Piridoksin idrar düzeylerini azaltmada, özellikle primer hiperoksalürde faydalı olabilir.

Hipositratürde artmış taş riski sebebi ile sitrat düzeyi normal seviyede tutulmaya çalışılır. Bazı araştırmalar, erişkin popülasyonda sitrat replasman tedavisinin taş oluşum riskini azalttığını göstermesine rağmen, çocuklarda çok az sayıda ilgili araştırma bulunmaktadır. Hipositratüri 2 doza bölünmüş şekilde 1 mEq/kg potasyum sitrat başlangıç dozu ile düzenlenir. Potasyum sitratın yan etkileri azdır ve çoğu zaman spesifik olmayan gastrointestinal şikayetler olur. Hiperkalemik ve kronik böbrek yetmezliği gibi pozisyonlarda potasyum sitrat dikkatle kullanılmalıdır.

Ürik asit taşları;

İdrarın alkalinizasyonu, ürik asit taşları için terapi ve önüne geçmenin temel dayanak noktasıdır. Sitrat preparatları alkalineleştirici ajanlar olarak faydalıdır. Ürik asit taşlarının müdahalesi için 6-6,5'lik bir idrar pH'sının muhafaza edilmesi yeterlidir. Mümkünse en normal idrar pH'ı: 7,0-7,2 aralığıdır. Konservatif tedavilere karşı dirençli hiperürikosüri, taş rekürrensleri veya miyeloproliferatif olan olgularda allopurinol (10 mg/kg) kullanılabilir. Bu ilaç birkaç ilaç reaksiyonuna (döküntü, ishal, eozinofili) sebep olabilir ve kronik böbrek yetmezliği hastalarında dikkat edilerek kullanılmalıdır.

Sistin taşları;

Sistin taşlarının tıbbi tedavisi, idrardaki sistin doygunluğunu aza indirme ve çözünürlüğünü artırmayı hedeflemektedir. İlk adımda yüksek bir idrar akışı ve potasyum sitrat gibi alkalineleştirici ajanlar kullanılarak idrar pH'mın 7,0'nin üstünde tutulmasıdır. Ayrıca D-Penisilamin de uygulanabilir. Bu tedavi başarı sağlanmaz ise, alfamercaptopropionil glisin kullanımı idrarda sistin düzeylerini düşürebilir ve taş oluşmasını engelleyebilir. Bu ilaçların yan etkileri çoğunlukla azdır ve gastrointestinal şikayetleri (tad ve koku değişiklikleri), ateş ve döküntüler olur; fakat kemik iliği depresyonu, nefrotik sendrom ve epidermoliz gibi ciddi yan etkiler de görülebilir (58).

Enfeksiyon taşları (Struvite taşları);

Bakterilerin eliminasyonuna ilaveten, taşların enfeksiyona kaplanması ve antibiyotik tedavisinin etkili olmaması sebebi ile, taş eliminasyonu da tedavi için çok

önem arz etmektedir. Staz ve enfeksiyona sebep olan herhangi bir konjenital sorunun araştırılması gerekmektedir. Genitoüriner sistem anomalileri, bu tür taşların oluşumuna eğimlidir. Bakteriler genellikle alkali idrar oluşmasına neden oldukları için idrarı asidifiye hale getirmenin tedaviye yararı olur.

2.3.3. ESWL

EAU kılavuzunda 2 cm den küçük olan böbrek taşları ve proksimal üreter taşları için önerilen tedavilerden biridir. Morbidite ve mortalite açısından güvenle kullanılabilen bir metottur. Literatürde ESWL'nin taşsızlığı sağlamadaki faydası farklı serilerde %75-95 arasında değişmektedir (41). Taşın çapı, kompozisyonu/sertliği, lokalizasyonu, sayısı, hastanın vücut yapısı (kifoskolyoz, obezite, 100 cm'den kısa, çocuk, pelvik/atnalı böbrek vs.), ESWL klinik tecrübesi, kullanılan litotriptörün kalitesi ESWL başarısını etkileyen etmenler arasındadır.

Taşın çapı arttıkça ESWL tekrarı olasılığı da artmaktadır. Küçük çaplı taşlarda tek seansta başarı oranı fazladır. 20 mm taşlarda bu oran %50 civarındadır (59).

Taşın yerleşim yeri başarıyı etkileyen önemli faktörlerden biridir. Böbrek taşlarında ve proksimal üreter taşlarında ESWL başarı oranı en fazladır. Böbrek taşlarında %87,9, proksimal üreter taşlarında ise %89,5 başarı oranı görülmektedir (60). Böbrek alt polde bulunan taşlarda başarı oranı az olup %57 civarındadır (61). Aynı zamanda orta ve distal üreter taşlarında kemik yapılar ile süperpoze olması nedeni ile ESWL yapmak güçtür.

Taşın sertliği ESWL için önemli bir durumdur. Çekilen BT de bakılan Hounsfield Ünitesi (HU) sertlik bakımından bilgi vermektedir. ESWL ye en uyumlu HU 600-1000 aralığında olan değerlerdir (62). 1000 üzeri sertliği olan taşların kırılma olasılıkları düşüktür. Sistin taşları ve kalsiyum oksalat monohidrat taşları ESWL ye dirençli taşlardır.

Her seansta verilecek şok dalga sayısı cihazın tipine ve verilecek şokun gücüne bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Vuruş sayısı açısından tam bir konsensus sağlanamamış olsa da ortalama 1800-2000 vuruş arası önerilmektedir(63). Litotriptörden verilecek güç ise 14 kV ile 21 kV arası değişmektedir (64). Renal hasarı azaltmak hedefi ile gücün düşük seviyeden başlanarak yükseltilmesi önerilmektedir. Şok dalga frekansının 60-90 şok dalga/dakika gibi düşük değerlerde

olması istenmektedir. Bilindiği gibi yüksek frekans böbreklere zarar vermektedir (65).

USG ve dijital floroskopini kullanımı ile ESWL'deki radyasyon dozu azaltılmıştır. Çocuklarda ve bebeklerde anestezi yardımı ile yapılması önerilmektedir. Soliter böbrekli hastalarda ise ESWL öncesi stent takılması gerekmektedir (66). İşlem sonrası uzun süren obstrüksiyonlarda çok bekleme yapmadan nefrostomi takılması veya stent uygulanması önerilmektedir (66) .

Eswl komplikasyonları şöyledir;

Renal kolik (%2-4), geçici hidronefroz, dermal ekimoz, üriner trakt enfeksiyonu (%7-23), taş yolu oluşumu (%4-7), sepsis (%1-2,7), çok ender olarak da renal hematoma (<%1) (67). Taş yolu oluşumu %4-7 oranında ESWL'e bağlı gelişebilme riski vardır ve riski arttıran en önemli sebep taş çapıdır. 15 mm'den büyük taşlarda stent uygulanması taş yolu oluşumunu engellemektedir. Taş yolu oluşumunda en önemli problem üriner obstrüksiyon olup vakaların %23'ünde asemptomatik oluşmaktadır. Semptomatik hastalarda ilk adım müdahale planlamaktır. Asemptomatik hastalar ise belli bir dönem takip edilebilmektedir.

ESWL için kontraendike durumlar; gebelik, kanama diyatezi, kontrol edilmeyen üriner enfeksiyon, taş odaklanmayı engelleyen ciddi iskelet anomalisi ve aşırı obezite, taş çevresinde arteriyel anevrizma varlığı, taşın düşmesini engelleyecek anatomik distal obstrüksiyon olması olarak sayılabilir (68).

2.3.4. Açık Cerrahi

Açık böbrek taşı cerrahisi ilk 1900' lü yıllarda ilerlemeye başlanmıştır. En sık kullanılan pozisyon hastanın lateral dekübit pozisyon ile yattığı flank yaklaşımdır. Böbrek anatomisini bozması, fonksiyonları etkilemesi, invaziv bir metot olması, komplikasyonlarının yüksek olması ve gelişen ve yenilenen enstrümanlar ile birlikte günümüzde seçilmiş hastalar dışında çok kullanılmamaktadır. Gelişmiş ülkelerde taş cerrahilerinin sadece %15' ini meydana getirmektedir. Açık nefrolitotomi endikasyonları, kompleks taş yükü, başarısız endoürolojik girişimler, eşlik eden ureteropelvik darlık, kaliks divertikülü, iskelet deformiteleri veya ektopik yerleşimli böbrek olarak söylenebilir (69).

2.3.5. Minimal İnvaziv Yöntemler

2.3.5.1. Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC)

1990'lı yılların başında URS cihazlarına fleksiyon ve defleksiyon özellikleri geliştirilerek fleksibl cihazlar kullanılmaya başlandı. Günümüzde cihazların yaygın kullanılması ile birlikte RIRC bir çok merkezde kullanılmaya başlandı. Özellikle alt kaliks taşlarında ESWL'nin başarısız olması ve PNL komplikasyonlarından da korunmak istendiğine iyi bir metot olarak karşımıza çıkmaktadır.

EAU klavuzlarında <20 mm olan taşlarda RIRC, ESWL'ye alternatif olarak ilk adım tedavide önerilmektedir. Bu yöntemde litotomi pozisyonunda endoskopik olarak böbreğe girilmekte ve her boyuttaki ve her kaliksteki taşa ulaşılarak taş lazer yardımı ile kırılabilmektedir. RIRC yaparken “access sheath” kullanımı cihazın hareket kabiliyetine ve intrapelvik basıncın sınırlı artmasına faydalıdır. Taşlar kırıldıktan sonra ya basket yardımı ile dışarı alınır ya da çok küçük fragmanlar halinde bırakılarak spontan düşmeye bırakılır. İşlem sonrası DJ kateter çoğunlukla uygulanır.

RIRC, 2 cm'den küçük taşı olan hastalarda, çok şişman hastalarda, kas-iskelet deformiteleri olan, böbreğinde anatomik bozukluk olan (atnalı böbrek, ektopik böbrek vb.), kanama diyatezi bulunan hastalarda ve ESWL tedavisinin başarısız olduğu böbrek taşlarında kullanılmaktadır (70).

Endoskopik yapılması ve bundan dolayı vücutta herhangi bir kesik olmaması, hastanede kısa yatış süresi avantajları iken cihazın oldukça pahalı olması, pozitif basınç sebebi ile sepsis riskinin çok olması ve cerrahın tecrübesinin ön planda olması RIRC'ın dezavantajı olarak kabul edilir. Komplikasyon oranları %0-25 değerleri arasında değişiklik göstermektedir. Minör komplikasyonlar kanama, mukozal erozyon, ekstravazasyonlardır. Majör komplikasyonlar üreteral avulsiyon, intussisepsiyon ve perforasyondur. Postoperatif olarak renal kolik, taş yolu, ateş (%2-28), uzamış antibiyotik maruziyeti (%4-5), sepsis (%3-5), striktür ve vezikoüreteral reflü gelişmesi sayılabilir (71).

2.3.5.2. Laparoskopik Cerrahi

Taşın vücuttan çıkarılabilmesi için uygulanan cerrahide böbreğe ve hastaya verilmesi muhtemel zararı en aza düşürmek için günümüzde bütün tedavi metotlarında daha az invaziv olma yönünde bir eğilim vardır. Teknolojinin sağladığı olanakların gelişmesi ile optik sistemlerin kullanımı yaygınlaşmış ve yapılacak müdahaleler endovizüel görüntüleme ile yapılmaya başlanmıştır. Üroloji pratiğinde açık metot ile uygulanan cerrahilerin çoğunluğu laparoskopik olarak da yapılabilmektedir. Tecrübeli merkezlerde nefrektomi, adrenalektomi, pyeloplasti, üreterolitotomi, anatrofik nefrolitotomi gibi operasyonlar laparoskopik olarak kolaylıkla uygulanmaktadır. Taş cerrahisinde fazla tercih edilen bir metot olmamakla birlikte özellikle pelvis ve üreter yerleşimli büyük taşlarda uygulanabilmektedir. Literatüre göre laparoskopik cerrahinin açık yöntemle kıyasla avantajları insizyonun küçüklüğü dolayısıyla daha az ağrı, hastanede daha kısa kalış süresi, daha az kanama, düşük morbidite ve daha iyi kozmetik sonuçlar vermesidir (72). Kanama diatezi, batın duvarı enfeksiyonu, malign asit ve bağırsak obstrüksiyonu, geçirilmiş batın cerrahisi, morbid obezite gibi durumlar laparoskopik için mutlak veya relatif kontrendikasyon olarak görülmektedir (73).

2.3.5.3. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)

PNL böbrek ile cilt arasında bir tünel oluşturularak böbrek içerisindeki taşların fragmente edilip tünel yardımı ile bu fragmanların vücut dışına alınma yöntemidir. İlk kez 1976 yılında tanımlandıktan sonra zaman içerisinde gelişme kat ederek günümüzde birçok klinikte yapılabilmektedir. Cerrahi enstrümanlarının zamanla gelişmesiyle operasyonda yüksek başarı ve düşük komplikasyon oranları gözlenmeye başlanmıştır. Günümüzde 2 cm'den büyük böbrek taşlarının tedavisinde ilk basamak tedavidir (74). Böbrek taşları için European Association of Urology (EAU) kılavuzunda önerilen tedavi algoritması Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5. Avrupa Üroloji Birliği Böbrek Taşları Tedavi Klavuzu

Böbrek taşı	
Boyut	Tedavi yöntemi
>2 cm	1) PNL
	2) RIRS veya ESWL
10-20 mm	ESWL veya Endoüroloji*
<10 mm	1)ESWL veya RIRS
	2)PNL

* Endoüroloji tanımı bütün URS ve PNL müdahalelerini kapsar

İşlem öncesi sistoskopiyle mesaneye girilir ve işlem yapılacak olan tarafa üreter orifisinden böbreğe bir kateter yollanır. Bu kateter hastanın foley sondasına sabitlenir. Takılan bu kateterin amacı işlem esnasında verilen kontrast madde ile böbrek kaliksiyel sistemini görüntülemek ve en uygun kaliksten böbreğe kolay giriştir. Bu kateter aynı zamanda cerrahi esnasında acil durumlarda üreterden müdahale edilmesine olanak sağlar.

PNL için en çok kullanılan ve en uygun görülen pozisyon prone pozisyonudur (75). Bu pozisyonda karın altına destek koyularak böbreğe daha kolay ulaşılabilir olması sağlanır. Obez hastalar, kemik deformitesi olanlar veya prone pozisyonunu engelleyecek medikal bir rahatsızlığı olan hastalarda supin pozisyon, modifiye supin pozisyon gibi pozisyonlar sağlanarak işlem yapılabilir (76). Yapılan araştırmalarda bu pozisyonlar arasında taşsızlık ve komplikasyonlar açısından bir fark görülemediği (76). Prone PNL ile supin PNL arasında ki en önemli fark ise operasyon zamanlamasının supin pozisyonda daha kısa sürmesidir. Bunun nedeni ise pozisyon esnasında geçen zamandan kaynaklandığı düşünülmektedir. Bununla birlikte supin pozisyonda işlem yapmanın öğrenme eğrisi daha uzun sürmektedir.

Böbreğe giriş sağlama aşamasında en çok kullanılan görüntüleme cihazı floroskopidir. Bunun dışında USG de gereken durumlarda kullanılır. Böbreğe giriş esnasında taşın yerleşimi ve kaliksiyel durum hesaplanarak akses yapılması gerekir. Girişte monoplanar, biplanar ve triangulasyon metodu çok kullanılan tekniklerdir. Bunlar içerisinde biplanar yönteminde C kollu dik pozisyonda iken toplayıcı sistem gözlenir ve uygun kaliks belirlenir. C kollu 90° kalikse girişte medial dik düzlem

tespit edilir. C kollu florsokopi daha sonra 30° rotasyona getirilir. Kaliks belirlendikten sonra; Chiba iğnesi ile C kollu 30° pozisyondayken floroskopi ekranında ‘boğa gözü işareti’ sağlanmasıyla iğnenin uygun yönü belirlenerek girilir. Monoplanar yöntemde ise yine C kollu floroskopi 90° getirilerek akses yapılacak kaliks ve horizontal taraf belirlenir. Daha sonra böbreğin anatomik olarak yaklaşık 30° açı ile vucuda göre rotasyon göstermesi nedeniyle floroskopi açısı hiç değişmeden iğne vücuda 30° ‘lik açı ile dikleştirilerek giriş yapılır (77). Bunlar arasında akses süresi ve maruz kalınan radyasyon dozu karşılaştırması ile ilgili birçok araştırma yapılmış olup edinilmiş deneyim ve tecrübe doğrultusunda cerrah herhangi bir yöntemi uygulayabilmektedir. Komplikasyon oranının daha az olması nedeni ile, taşın yerleşim yerinin durumuyla değişmekle birlikte, en sık alt pol posterior kalikse giriş yapılır. Akses için en çok 16G Chiba iğnesi kullanılır. Fakat daha kısa olması ve aynı zamanda idrar çıkışının da kontrol edilebilir olması sebebi ile uygun hastalarda 14G ve 16G intraveöz kanül (anjiocath) de uygulanabilir. Böbreğe akses yapıldıktan sonrasında iğne içerisinden böbre klavuz tel gönderilir. Klavuz eşliğinde trakt dilate edilir. Dilatasyon amacıyla metal teleskopik dilatatör, semirijid Amplatz dilatatör veya balon dilatatör tercih edilebilir. 12 Fr ten başlayıp 2 Fr aralıklarla 30 Fr e kadar çıkabilen seri dilatatörler kullanılır. Her dilatatörün aynı zamanda dış kılıfı da bulunur. Fakat mevcut setlerde 18 Fr -22 Fr arası dilatatörlerin dış kılıfı yoktur. Dış kılıf dilatatörden 4 Fr daha büyük çaplıdır. Örneğin 34 Fr kılıf 30 Fr dilatatör üzerinden kayacak şekilde tasarlanmıştır.

Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte kullanılan malzemelerin boyutları da minyatürize olmuş ve yapılan daha küçük dilatasyonlar ve küçük optiklerle komplikasyon oranları daha da azaltılmıştır. Standart PNL’de 24 Fr-30 Fr kadar dilatasyon yapılır iken, tanımlanan mini-PNL metotunda dilatasyon 16 Fr-20 Fr kadar yapılmakta ve daha az kanama ile beraber benzer sonuçların alınabileceği rapor edilmiş ve pediatrik vakalar için daha uygun bir seçenek sunulmuştur. Daha sonra yayınlanan araştırmalarda ise 12 Fr-14 Fr dilatasyon yapılarak uygulanan operasyon ‘ultra-mini PNL’ olarak isimlendirilmiştir. Artık sadece pediatrik yaş grubunda değil aynı zamanda erişkinlerde de uygun görülen vakalarda 24 Fr-30 Fr sheatlerin yerine 12 Fr-20 Fr sheatler kullanılarak aynı sonuçlar alınmıştır. Son

dönemlerde geliştirilen yeni bir metot ile 4,8 Fr genişliğinde micro-PNL kullanılmaya başlanmıştır.

Dilatasyon işlemi yapılmasının sonrasında nefroskopa böbrek içerisine girilir. Rijid veya fleksible nefroskoplar tercih edilir. Taş kırma işlemi için pnömotik, ultrasonik, elektrohidrolik ve lazer litotriptörler tercih edilmektedir. Elektrohidrolik sistem taş kırma açısından etkili olmasına rağmen dokuya zarar verme miktarı yüksek olduğu için çok tercih edilmez. En çok pnömotik litotriptörler tercih edilir. Basınç sistemi ile çalışan araçlardır. Daha küçük çaplı girişlerde lazer kullanılarak taş fragmente edilebilir.

Taş fragmanları forsepsle toplanarak yada yıkama yapılarak kılıf içerisinden böbrek dışına alınır. Taşların temizlenmesi tamamlandıktan sonra klasik olarak nefrostomi katateri uygulanır ve cilde sabitlenerek işlem bitirilir. Fakat aletlerin minyatürizasyonu, teknolojinin ilerlemesi ve cerrahi tecrübenin artması ile birlikte komplike olmayan vakalarda artık nefrostomi tüpü konulmadan (tüpsüz/tubeless) PNL tamamlanabilmektedir. Üstelik DJ konulmadan da yapmak mümkündür (total tubeless) (78,79). PNL sonrası nefrostomi yerleştirilmesini gerekli kılan unsurlar olarak; rezidü taş varlığı, second-look prosedür gerekliliği, belirgin hemoraji varlığı, idrar ekstravazasyonu, üreteral obstruksiyon, enfekte taşlara bağlı bakteriüri varlığı, soliter böbrek, kanama diatezi, perkütan kemoliz planlanması sayılabilir. Küçük çapta nefrostomilerde postoperatif ağrının daha az olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır (80). Fakat hastanede yatış süresinin az olması dışında genellikle çok bir avantajı olmadığı belirtilmekle birlikte uygun vakalarda bu prosedürün güvenle uygulanabileceği gösterilmektedir. Birçok vakada PNL monoterapi olarak kullanılır, fakat diğer terapilere yardımcı prosedür olarak da kullanılır. Monoterapi olarak, PNL çok etkili ve güvenlidir. Bir seanstan sonra, son literatürlerde bildirilen taşsızlık oranları %81,3-91,5 değerleri arasındadır (81). Bu oranlar, ikinci seans PNL, ESWL ve URS ile çoğalmaktadır.

PNL'de majör komplikasyon oranı %7, minör komplikasyon oranı %25 civarında olup en çok görülen komplikasyon %6-20 değerleri arasında orana sahip hemorajidir. Diğer komplikasyon oranlarına bakıldığında ise idrar ekstravazasyonu (%7,2), transfüzyon gerektiren kanama (%7,2-13,5) ve postoperatif ateş (%21-32,1) sayılabilir (82). Seitz C. ve ark. 2012 yılında 11,929 hasta üzerinde yapmış oldukları

araştırmalarda PNL ile ilgili geniş serili komplikasyon araştırmasında %10,8 ateş, %7 transfüzyon gerektiren kanama, %0,2 ürinom, %0,4 embolizasyon ihtiyacı, %0,4 komşu organ yaralanması, %1,5 plevra yaralanması, %0,5 sepsis, %0 ölüm saptanmıştır.

En çok görölen komplikasyonlardan biri olan kanama perkütan giriş esnasında, trakt dilatasyonu sırasında veya taşa yönelik manipulasyona bağlı laserasyon sebebi ile görölebilir. Giriş sonrasında yerleştirilen kılıf operasyon süresince parankimal kanamaya tampon görevi görürken, kılıf çıkartıldıktan sonraki kanama kontrolü parankimin kendi üzerine kollapsı yardımı ile olmaktadır.

Böbrek parankim kalınlığı daha çok olan hastalarda yerleştirilen tüpün zarar verdiği parankim dokusu daha çok olduğu görölmektedir. Böylece artan parankim kalınlığına bağlı olarak kanama miktarı da artış gösterebilir. Özellikle soliter böbrekli hastalarda gerçekteşen kompensatuar hipertrofi sonucu perkütan giriş esnasında kanama miktarı daha çok olabilmektedir (83). Bu gibi durumlarda gerek olursa intraop kan transfüzyonu yapılabilmektedir. Kanamanın abondan olması halinde işleme devam edilmez (84). DJ yerleştirilmeye çalışılır. Daha sonrasında nefrostomi tüpü takılarak işlem bitirilir. Nefrostomi tüpü yerleştirildikten sonra devam eden kanama olursa tüpün klempenmesi önerilmektedir (85).

Seyrek görölmekle birlikte devam eden, kontrol altına alınamayan kanamalarda eksplorasyon yada nefrektomi gerekebilir (86). Geç dönem kanamalar ise AV-fistöl veya psödoanevrizma sebebi ile görölür ve önerilen ilk müdahale anjiografik embolizasyondur (87). Preopetratif dönemde steril idrar görölmesine rağmen postoperatif dönemde özellikle enfeksiyon taşlarının kırılması ile beraber daha önce üretilmiş endotoksinlerin veya taş içinde yerleşmiş bakterilerin açığa çıkması ile ateş görölebilir; bunun içi özellikle enfeksiyon taşları kırılması esnasında perioperatif alınan kültür postoperatif dönemde oluşabilecek enfeksiyon tedavisi için verilecek antibiyotiğe karar vermede önemli olabilir. İntraoperatif irrigasyon basıncını <30 mmHg tutmak ve postoperatif drenajın sağlanması postoperatif sepsisi engelleme açısından önemlidir. Çevre organ yaralanması da dikkat edilmesi gereken diğer bir husustur. İnterkostal girişlerde pnömotoraks/hidrotoraks, retrorenal kolon varlığında yada fazla lateralden yapılan girişlerde bağırsak yaralanması, karaciğer / dalak gibi solid organ yaralanmaları görölmektedir. Bağırsak yaralanması

ekstraperitoneal ise nefrostomi tüpü kolona düşürölür, böbreğe üreteral stent yerleştirilip iki sistem birbirinden ayrılır ve oral alım kesilerek geniş etkili antibiyotik başlanarak konservatif tedavi verilir. İntraperitoneal bağırsak yaralanmasında ise açık eksplorasyonla onarım gerekmektedir. Dilatasyon çapı düştükçe kanama miktarının azalması ile beraber çocuklarda daha küçük insizyon, küçük çaplı aletlerin manipulasyonun daha rahat olması, böbrek hareketliliğin daha az olması, düşük maliyet ve uzunlukta olmaları ayrıca küçük çapta aletlerin kullanım ve çocuk böbreğinde çalışmanın avantajlarıdır.

Sonuç olarak PNL geniş tabanlı serilerde yüksek başarı oranı ve kabul edilebilir komplikasyon oranları ile etkinliğini ve güvenilirliğini kanıtlamış bir metottur.

3. PROKALSİTONİN (PCT)

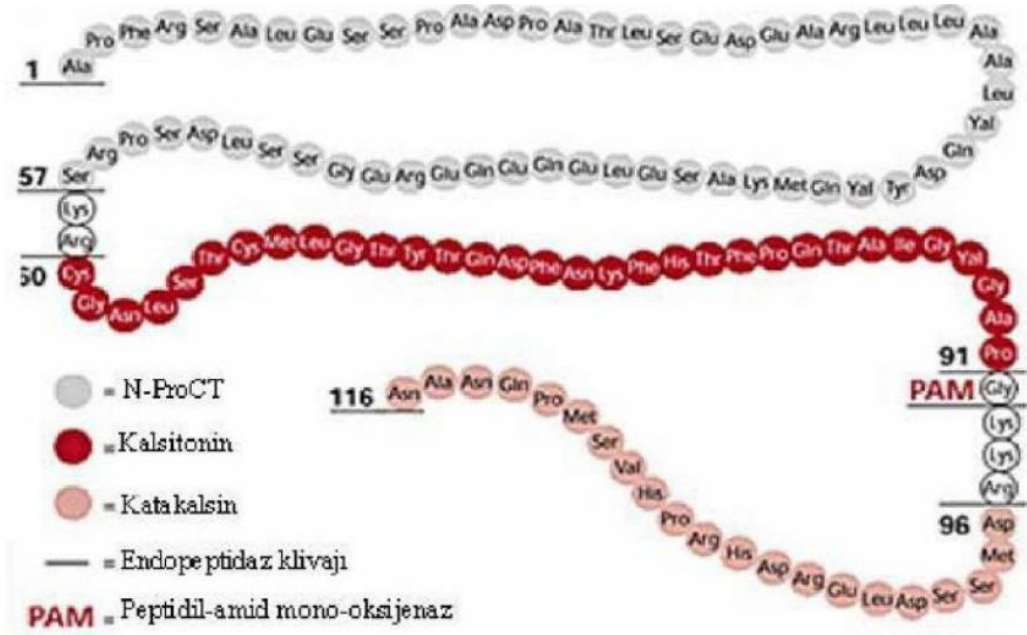
PCT tarihçesi;1980' erde tümör belirteç araştırmaları sırasında medüller tiroid kanserlerinde kalsitonine yönelik ilgi duyulmuştur. Kalsitonin için duyarlılık ve özgüllükte başarılı sonuçlara ulaşıldığı bir devrede aynı zamanda PCT değerleri de tanımlanmıştır. 1991 senesine kadar sessizliğini sürdüren PCT'nin bu senede Fransız askeri doktorların akciğerlerde toksik etkiye uğrayan hastalarda ve yanık hastalarında PCT değerlerinin anlamlı artış göstermekte olduğu tespit edilmiştir. Yanık hastalarında sepsis ve septik şok durumlarının PCT değerlerini arttırmış olduğu görülmektedir. Enfeksiyonlar sırasında PCT'deki artış tesadüfen keşfedilmiştir ve bu keşif PCT'nin bakteriyel enfeksiyonların bir belirteci olarak kullanılmasına neden olmuştur.

Paris'de 1993 yılında, Dr. Gendel çocuk hastalıkları kliniğinde kritik bakteriyel enfeksiyonu olan çocuklarda, serum PCT seviyelerinin çok yükseldiği ve antibakteriyel tedavi ile hızla düştüğü saptanmıştır. Bu bulgu 1993 senesinde Lancet dergisindeki yayın ile bilim dünyasına girmiştir. Bunu izleyen çok fazla araştırmada, PCT seviyelerinin ağır sepsis, septik şok gibi durumlarda çok fazla yükseldiği doğrulanmıştır. Buna göre viral enfeksiyonlar, allerjik reaksiyonlar, otoimmün hastalıklar, neoplastik hastalıklar, hafif cerrahi işlemler gibi bakteriyel olmayan sistemik enflamasyonlarda ve lokal bakteriyel enfeksiyonlarda PCT artışının mantıklı olmadığı bulunmuştur. Ayrıca bakteriyel endotoksinler ve proenflamatuar sitokinlerle ve travma veya kardiyojenik şok gibi olaylar sonunda PCT üretiminin uyarıldığı klinik ve deneysel çalışmalarla kanıtlanmıştır.

İlk deneysel araştırmada ABD'de Profesör Dandonna tarafından gönüllülere güvenli dozlarda (4 ng/kg) endotoksin verilmiş ve sonra PCT ve sitokinler ölçülmüştür. PCT değerinin ilk 3 saatte zirve yaptığı, 6 saat sonra plato yaptığı ve 24 saat sonra ise eski seviyesine döndüğü görülmüştür. Bu bulgular göstermiştir ki PCT seviyesi endotoksin sonrası 24 saat plazmada yüksek bulunmaktadır. İkinci araştırma Profesör Smith tarafından meliodozis hastaları üzerinden yapılmıştır. Bu hastalıktan ölenlerde PCT seviyesinin 100 ng/mL üzerinde olduğu tespit edilmiştir (88–90).

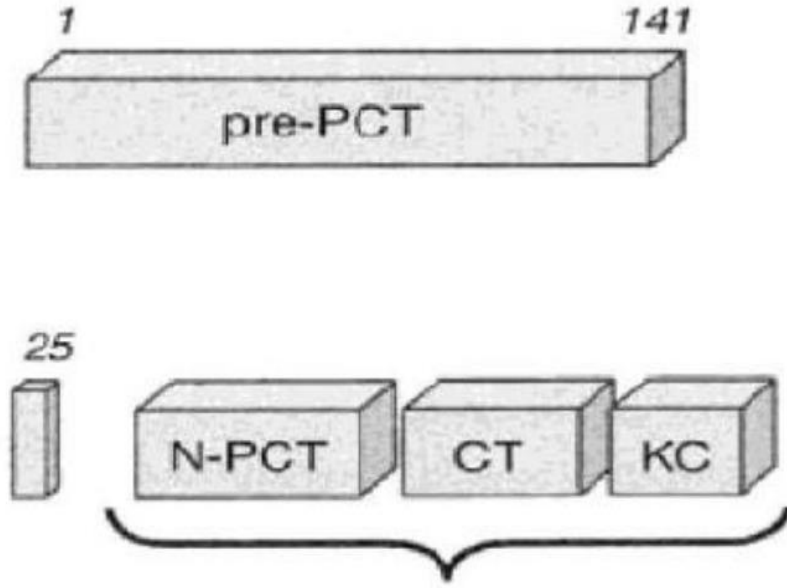
3.1. PCT Molekülünün Yapısı ve Sentezi

PCT, kalsitonin hormonunun bir prohormonu olarak ilk kez 1986 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir. Kalsitonin, tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanarak kalsiyum homeostazisinde düzenleyici olarak çalışır. PCT'de tiroid C hücrelerinden salgılanmaktadır. 13 kD molekül ağırlığı olan, 116 aminoasit içeren polipeptiddir (91,92).



Şekil 7. Prokalsitonin (PCT) genel yapısı

Kalsitonin ve PCT sentezi kompleks bir hadisedir. Klavuz bir peptid olan 141 aminoasitlik prePCTin translokasyonu ile başlamaktadır. Hücre içi proteoliz ile önce 116 aminoasitlik PCT, daha sonrasında 32 aminoasitlik kalsitonin üretilmektedir.

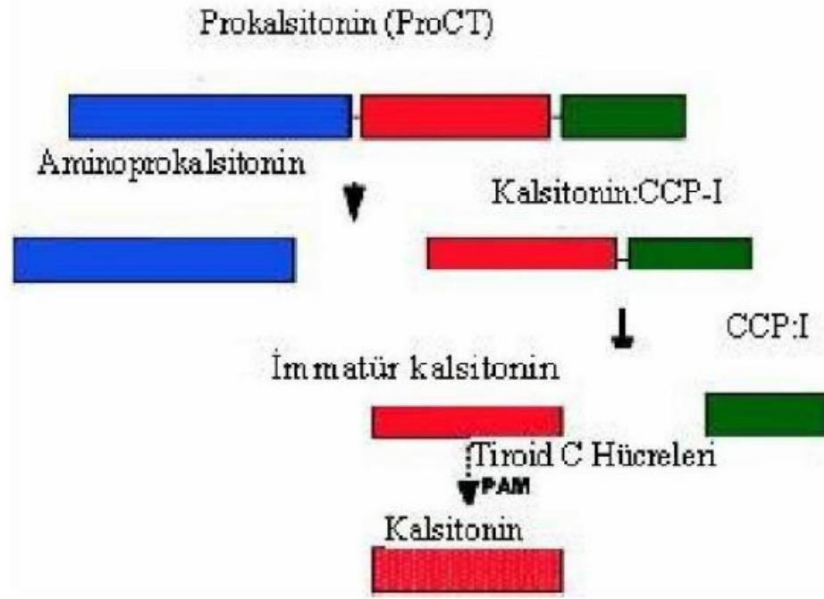


Prokalsitonin

Şekil 8. PCTin sentez aşaması

Pre-PCT= PrePCT, N-PCT=N terminal bölge, CT=Kalsitonin, KC= Katakalsin

Bu protein bir sinyal dizisi (1-25.aminoasidler), PCT' in N-terminal bölgesi (N-PCT), Kalsitonin dizisi ve Katakalsin adı verilen PCT'nin C-terminal bölgesini kapsamaktadır. Sinyal dizisi proteinin endoplazmik retikuluma alınmasına yardım eder. Endoplazmik retikuluma alındıktan sonra bu sinyal peptidi degrade olmaktadır ve geriye kalan protein PCT' dir. PCT enzimatik reaksiyon ile serbest amino PCT (NPCT) ve birbirine bağlı kalsitonin (Kalsitonin-karboksipeptid-I=CT: CCP-I) molekülüne dönüşmektedir. Daha sonrasında serbest CCP-I ve immatür CT molekülü oluşmaktadır. Bu molekül büyük oranda tiroid C hücrelerindeki peptidil-glisin amidmonooksijenaz enzimi aracılığı ile proteolize edilerek matür kalsitonin hormonuna dönüşmektedir (Şekil 9).



Şekil 9. Kalsitonin hormon öncüllerinin görünümü

Endotoksin ve sitokinlerin tesiri altında bu son proteolitik basamak inhibe olur ve PCT ve fragmanları (katakalsin ve N-PCT) salınır. Normalde ise tüm PCT parçalanır ve kan dolaşımına dahil olmaz. Bu sebep ile sağlıklı erişkinlerde PCT düzeyi 0,05 ng/mL'nin altındadır. Kalsitoninin 10 dk olan yarılanma ömrüne karşılık, PCT serumda 20-24 saat gibi uzun bir yarılanma zamanı vardır.

Bakteriyel endotoksin enjekte edildikten 2-3 saat sonra PCT plazma düzeyleri belirlenebilir ve daha sonra hızla yükselerek pik değere 6-12 saat içinde ulaşmaktadır. 48 saat boyunca yüksek kalır ve 2 gün içerisinde normal düzeylere düşmektedir. Yarı ömrü 20-24 saattir arasındır (93).

3.2. PCT'nin Klinik Kullanımı

Yoğun bakım ünitelerinde şiddetli sepsis ve septik şok çok yaygın görülen komplikasyonlardır. Hızlı tanı ve uygun antibiyotik kullanımı sepsisle ilişkili organ yetmezliğinin gelişimini azaltmada önemli rol oynar. SIRS bulgularının varlığında enfeksiyon tanısı için en etkili yöntem kültür alımıdır. Kültür alımı sonrası tanının doğrulanması için en az 24 saatten fazla zamana ihtiyaç duyulmaktadır. Bu süre içerisinde tanıya yönelik veya antibiyotik kullanımına yönelik öngörücü belirteçler olarak CRP, Tümör Nekroz Faktör-alfa, IL-1, IL-6, IL-8 ve WBC gibi laboratuvar

bilgileri kullanılmaktadır. Bunlar içerisinde PCT sepsis ön tanısında üzerinde en fazla durulan belirteç özelliği taşımaktadır.

Sağlıklı kişilerde PCT, 0,5 ng/mL' den daha düşük olup 0,5-2 ng/mL arasındaki değerler çoğunlukla hafif yükselme, 2-5 ng/mL arası değerler orta derecede yükseklik, 5 ng/mL'yi geçen değerler ise çok yüksek PCT seviyelerini aksettirmektedir. PCT'de 10 ng/mL'nin üzeri değerler ağır sepsisi ve septik şoku düşündürmektedir (88).

Viral enfeksiyonlar ve sistemik immünolojik hastalıklarda PCT değerinde, hafif bir artış olsa bile (0.5-2 ng/mL arasında), bariz bir artış yoktur. PCT'nin yükseldiği enfeksiyon dışı sebepler; major cerrahiler, kardiyak cerrahi, ısı şoku, kimyasal pnömoni, multiple travma, pankreatit, renal bozulma ve yeni doğanda yaşamın ilk günüdür (94-96). PCT'nin maksimum düzeyde olması ve 1 ng/ml'den yüksek düzeylerde olması 90 günlük mortalite açısından bağımsız öngörücü faktör olarak görünmekte iken aynı araştırmada CRP ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir. Bir başka araştırmada PCT'nin mortalite üstünde öngörücü özelliği bulunmamış iken CRP mortalite üzerinde daha belirleyici bulunmuştur (97).

Yakın devrede çok merkezli bir araştırmada; mekanik ventilasyon uygulanan, şiddetli pnömonisi olan hastalarda pnömoni kaynağından (hastane kaynaklı, toplum kaynaklı ve ventilatör kaynaklı) bağımsız olarak hastalığın şiddeti ile PCT değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (98).

Yoğun bakım hastalarında uygulanan antibiyotik tedavilerinde PCT çekici bir belirteç olarak kullanılmaktadır. PCT'nin başlangıç değerlerinin mutlak değerlerin altında olması veya PCT değerlerinin belli seviyenin altına düşmüş olması klinisyenler için antibiyotiklerin kesilmesi ve azaltılmasında cesaret verici olarak kullanılmaktadır. Bu alanda yapılmış önemli araştırmalardan birisi PRORATA çalışması olarak bilinmektedir. Antibiyotik kullanımını yönetmekte faydalı olmaktadır (99).

Ülkemizde bulunan yoğun bakım ünitelerinden birisinde yapılan araştırmada SIRS ve sepsis ayırımında PCT seviyesinin güçlü bir belirteç olduğu gösterilmiştir. Bu araştırmada duyarlılık %85, özgüllük ise %91 oranında görülmüştür. Bu hastaların %88' inde mikrobiyolojik bir üreme belirlenmiştir ; %51 gram negatif, %41 gram pozitif ve %8 mixt tip mikroorganizma olarak belirlenmiştir (100).

Yakın dönemde yapılan birçok çalışmada çocuklardaki septik durumlarda PCT değerinin kontrollere göre artış gösterdiği bulunmaktadır(101). Yine yoğun bakımda takip ve tedavisi meydana gelen çocuklarda gerçekleşen hastane enfeksiyonlarının tanısında kullanılmaktadır. PCT'nin çocuklarda daha çok bakteriyel menenjit durumunun varlığında belirgin artış göstermesinden ötürü, yararlı bir belirteç olduğu düşünülmektedir (102).

Yoğun bakımda post operatif yatışı olan hastalarda enfeksiyon durumuna göre PCT ortalama değerlerinin incelendiği bir araştırmada; SIRS durumunda 1,3 ng/mL, sepsis durumunda 8,7 ng/mL ve septik şok durumunda 38,6 ng/mL olarak bulunmuştur. Benzer hasta grubuna ait başka bir çalışmada SIRS için 0,6 ng/mL, sepsiste 3,5 ng/mL, şiddetli sepsiste 6,2 ng/mL ve septik şokta 21,3 ng/mL olarak bulunmuştur (103,104) .

Septik şokta klinik parametreler tanımlandığında PCT değeri tanıda pek yardımcı değilken APCH-II skorları septik şokta güvenilir prognostik değere sahiptir. İleride bu değerlerin kombine edilerek septik durumların varlığında prognostik değer olarak geliştirilebileceği durumu düşünülmektedir (105). PCT değeri enfeksiyon dışındaki organ yetmezlikleri, doku travmaları, sistemik enflamasyon gibi sebepler ile etkilenebilir olup, bu durum PCT yükselmesini multifaktöryel özelliğe getirmektedir. Özellikle yakın tarihli bir araştırmada PCT'nin sadece enfeksiyon ve sistemik enflamatuvar yanıtta değil aynı zamanda doku travması ve organ yetmezliğinde de anlamlı artışlar gösterdiği tespit edilmiştir (105,106).

Geçmişte yapılmış çalışmalar retrospektif olarak incelendiğinde çalışmalarda sepsis ya da enfeksiyon durumunun ayrımı yapılmış iken bu durumlarla ilişkili organ disfonksiyonu ve doku hasarı gibi özelliklerin not edilmediği ortadadır. Bu durum PCT değerlerinin belirtilmesinde yöntemsel olarak bir özgünlük eksikliğine işaret eder. Bu tartışmayı destekleyen çalışmalarda; majör cerrahi durumlar, kardiyojenik şok, travmaya maruz kalınan kazalar, pankreatit ve yanıklarda PCT değerinin önemli artış gösterdiği kaydedilmiştir (107,108).

Travmaya maruz kalmış kişilerde akut faz reaktanı olarak kullanılan PCT değerlerinin travmaya maruz kalımdan 1. ve 3. günlerde artış gösterdiği ve travmanın şiddeti ile pozitif yönde anlamlılık gösterdiği saptanmıştır. Cerrahi yoğun bakım ünitesinde takip edilen 175 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada TNF alfa ve IL-6

düzeyleri ile anlamlı korelasyon gösterdiği, enfeksiyon belirteci olarak da CRP'den daha iyi bir belirteç olduğu ifade edilmiştir (109,110).

Enfeksiyon durumu olmaksızın gerçekleşen postoperatif vakalarda, PCT değeri cerrahi müdahalenin şeklinden büyük ölçüde etkilenmektedir. Postoperatif ilk iki gün içerisinde PCT değerlerinin tüm hastalarda yükselmiş olduğuna saptanmıştır. Özellikle majör cerrahi müdahaleler sonrası minör cerrahi durumlarla karşılaştırıldığında bariz yükseklik bulunmuştur. Aynı araştırmada PCT değerlerinin SIRS varlığında ve yokluğunda anlamlı bir fark görülmediği saptanmıştır (111). Literatürdeki araştırmalar incelendiğinde postoperatif durum için kesin bir PCT değeri bildirilmemiş de olsa ortalama 8 ng/ml üstünde olabileceği saptanmıştır. Septik şokta PCT seviyelerinin yüksekliği bariz olmasına karşın belirgin bir kesme noktası tanımlanamamaktadır. Bu belirsizliğe yönelik bir araştırmada; cerrahi sebebe bağlı ve medikal duruma bağlı olarak gelişmiş olan septik şokta PCT değerleri incelendiğinde, cerrahi sebebe bağlı gelişmiş septik şokta (ortalama 34 ng/mL) medikal duruma bağlı gelişmiş septik şoktan (ortalama 8.4 ng/mL) anlamlı yüksek bulunmuştur. Aynı araştırmada cerrahi sebebe bağlı SIRS durumunda PCT değeri ortalama 5,7 ng/mL iken bu değer medikal duruma bağlı SIRS da ortalama olarak 0,3 ng/mL olarak görülmektedir (112).

Mikrobiyolojik kültürler enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz durumların ayırımında sıklık ile kullanılmaktadır. Buna karşın mikroorganizmaların varlığında bile duyarlılık ve özgüllüğü düşük görülebilir. PCT seviyeleri 0,5 ng/mL' den düşük septik hastaların kan kültürlerinde %25'inden fazla pozitif üreme saptanmasından ötürü bu hastaların PCT seviyeleri yanlış yorumlanabilir (113).

Kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların sınıflandırması ile PCT değerleri karşılaştırıldığında, gram pozitif ve gram negatif arasında PCT değerleri bakımından en ufak bir benzerlik bulunmamıştır (113,114). Sepsis düşünülen hastaların neredeyse yarısının kan kültüründe üreme saptanmaktadır.

Sepsis prognozunda negatif prognostik unsur olmakla beraber antibiyotik tedavisinin seçiminde önemli bir yeri vardır. Kontaminasyon gibi sebepler yanlış pozitif sonuçlar çıkarabilmekte bu da gereksiz yere antibiyotik tedavisi, uzun süre hastanede kalma ve antibiyotiklere karşı direnç gibi sorunlar doğurabilmektedir.

4. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji kliniğinde 27.02.2020-22.01.2021 tarihleri arasında böbrek taşına yönelik PNL operasyonu planlanan ancak idrar kültüründe (orta akım idrar kültürü) üremesi olan ve kültür antibiyogramına uygun en az 2 hafta antibiyotik tedavisi uygulanıp kontrol idrar kültürü yapıp kültüründe tekrar üreme kaydedilmesi nedeniyle mükerrer defa antibiyoterapi alan hastalar arasından antibiyotik baskısı altında PNL operasyonu yapılan 30 hasta prospektif olarak çalışmaya alındı. Bu hastaların üriner sistemini değerlendirmek için DÜSG ve kontrastsız BT tetkiki yapıldı. <18 yaş olan hastalar çalışma dışı tutuldu. Hastalardan bir tanesi PNL operasyonu esnasında püy gelmesi nedeniyle çalışma dışında bırakıldı. Toplamda 15 i erkek 14 ü kadın olmak üzere 29 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların preoperatif olarak detaylı anamnezi, fizik muayenesi, ailede taş öyküsü, vital bulguları, yaşı, vücut kitle indeksi (VKİ), hangi taraf böbreğinden opere olacağı, soliter böbrek olup olmadığı, daha önce geçirmiş oldukları böbrek taşına yönelik ESWL, PNL, URS ve açık operasyonlarının olup olmadığı kaydedildi. Hastaların preoperatif olarak nefrostomisi olup olmadığı, double J stenti olup olmadığı kayıt altına alındı. Böbrek taşlarının opasitesi direk grafi ile belirlendi. Hidronefroz derecesi BT’de pelvis antero-posterior çapı milimetre cinsinden ve dilatasyon sınıflaması ise Fetal Üroloji Topluluğunun (SFU) hidronefroz derecelendirmesine göre yapıldı. Operasyon ön tanısıyla yatırılan hastaların tamamının hematokrit, WBC, PCT, kreatinin düzeyleri ve idrar kültürlerinde üreyen mikroorganizma verileri kaydedildi. Hastaların tamamının başlanan antibiyotik tedavileri kaydedildi. Orta akım idrar kültüründe semptomatik hastalarda 10^3 , asemptomatik hastalarda 10^5 üzeri koloni oluşturan mikroorganizma varlığında kültür pozitif kabul edildi. Taş boyutu; taşın en uzun aksının BT’de ölçülmesiyle belirlendi. Taş dansitesi hounsfield unite cinsinden BT ile ölçüm yapılarak belirlendi. Taşların böbrekteki lokalizasyonları BT görüntüleri ile belirlendi. Hastaların operasyon verileri kullanılarak renal akses sayısı, yapılan amplatz dilatasyonun kaç Fr olduğu, taş kırmada kullanılan yöntem(pnomotik-lazer) kayıt altına alındı. Hastaların postoperatif dönemde tamamının hematokrit, WBC, PCT, kreatinin düzeyleri kayıt edildi. Postoperatif ateş varlığı, kan transfüzyon

ihtiyacı, nefrostomi çekilme zamanı, DJ stent gerekliliği olup olmadığı ve çekilen direk grafiplerle rezidü taş kalıp kalmadığı kayıt altına alındı.

Cerrahi Teknik: Kliniğimizde yapılan PNL prosedürlerinden önce her hastaya işlem hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam formu alındı. Hastaların tam kan ve koagülasyon parametreleri kontrol edildi. Hastaların üst batin tomografisi, retrorenal kolon varlığı, hidronefroz derecesi, giriş yapılması planlanan kaliks açısından incelendi. Ameliyat salonunda perkütan nefrostomi seti, steril örtüler, steril enjektörler, C kollu skopi ve radyoloji teknisyeni hazır bulundu (Şekil 10 ve Şekil 11). Genel anestezi altında cerrahi masa hazırlığı yapıldıktan sonra hastalar endouroloji ameliyat masasına alındı ve litotomi pozisyonu verildi. Uygun cerrahi alan sterilizasyonunu takiben transüretal rezeksiyon örtü seti ile örtüldü. C-kollu skopi (Siemens®, Cios Select) DJ stentin takılacağı tarafa yerleştirildi. 21 F sistoskopi (Richard Wolf®, Cysto-urethroskop 8650) eksternal meatustan girildi. Üretra ve mesane değerlendirildikten sonra, ilgili taraf ureter orifisi bulunarak açık uçlu ureter kateteri skopi altında yerleştirildikten sonra hastaların boyutuna göre 14-18 Fr foley sonda uygulanarak ureter kateteri foley sondaya flasterle sabitlendi. Anestezi ekibinin yardımıyla yüzüstü çevrilen hastalar prone pozisyona alındı. Hastaların göğüs altına ve karın üst bölgesine silikon destekler kondu ve kalça üst hizasından masaya tutunacak şekilde flaster uygulandı. Hasta pozisyonu verildikten sonra müdahale edilecek alan steril hale getirildi. İrrigasyon sıvısının toplanabileceği poşet cebi de tespit edecek şekilde steril kumaşlarla örtüm sağlandı. Üreter kateterinden radyopak madde verilip kaliksiyel sistem görüntülendi. Taşa ulaşılacak en uygun kaliks belirlendi. Uygun açı ve kaliks belirlenerek chiba iğnesi (22G) hedeflenen kalikse akses sağlandı. İğnenin iç kılıfı çıkarılarak skopi eşliğinde klavuz tel gönderildi. Trakt klavuz tel üzerinden koaksiyel gönderildikten sonra trakt seri dilatasyonla 24-30 Fr arasında dilate edildikten sonra 26 Fr nefroskopi (Richard Wolf®) kaliksiyel sisteme girildi. Mini PNL yapılan hastalarda ise klavuz tel üzerinden trakt 12-14 Fr dilate edilerek 9,5 Fr mini nefroskopi (Richard Wolf®) sisteme girildi ve taşa ulaşıldı. Ulaşılan taşlar pnömotik litotriptör yöntemiyle veya daha küçük taşlar da lazer yöntemiyle kırıldı. Kırılan taşlar taş forcepsi veya basket yöntemiyle traktan dışarı alındı. Forceps ve basketle alınamayan taşlar ise yıkama yapılarak alan dışına getirildi. Trakta uygun nefrostomi

tüpü böbreğe yerleştirildikten sonra C-kollu floroskopi cihazı ile nefrostomi tüpünden opak madde verilerek antegrad görüntüleme yapıldı. Daha sonra nefrostomi tüpü 2/0 ipek suturele cilde tespit edildi. Post-op 1.günde hastaların foley sondaları çekildi.



Şekil 10. PNL operasyonu uygulamasında cerrahi masa



Şekil 11. Hasta pozisyonu ve C kollu skopi

İstatistiksel Analiz: Demografik verilerin değerlendirilmesinde ortalama, ortanca, standart sapma, aralık gibi tanımlayıcı istatistiksel veriler kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılımın sağlanması halinde parametrik test olan iki eş arasından farkın önemlilik testi, normal dağılımın sağlanamadığı durumlarda ise Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik verilerin değerlendirilmesi ki-kare veya Fisher's exact testi kullanılarak yapıldı. Verilerin kodlanması ve istatistiksel analizi SPSS 22.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) paket programında yapıldı. P değeri <0.05 olması istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya alınan 29 hastanın ortalama yaşı 48.1 ± 14.4 (18-73) olup, 15'i (%51.7) erkek, 14'ü (%48.3)'ü kadın idi. Hastaların demografik ve karakteristik özellikleri Tablo 6'da özetlenmiştir. Preoperatif rekürren üriner trakt enfeksiyonu bulunan hastaların idrar kültürlerine incelendiğinde 21(%72.4) hastada ESBL+ Escherichia Coli (E. coli), 5'inde (%17.2) Klebsiella Pnömonia, 1'inde (%3.4) Klebsiella species, 1'inde (%3.4) Candida Albicans, 1'inde (%3.4) Acinetobacter boumani üremesi saptandı(şekil 12)Preoperatif dönemde idrar kültürü ve antibiyogram özelliklerine göre antibiyotik tedavisi başlanan hastaların; 15'i (%51.7) meropenem, 11'i (%37.9) ertapenem, 1'i (%3.4) tazobaktam+piperasilin, 1'i (%3.4) ertapenem+meropenem, 1'i (%3.4) vankomisin+meropenem tedavisi aldı (Şekil 13).

Hastaların ortalama taş boyutu 31.4 ± 14.1 mm olup, taş karakteristikleri Tablo 7' de özetlenmiştir. Hastaların tamamına antibiyotik tedavisi sonrası PCT değeri bakılarak PNL cerrahisi uygulanmıştır. Yapılan 29 cerrahi işleminden 28'inde tek renal ünite girişi, 1'inde çift giriş uygulandı. Hastaların 19'unda (%65.5) alt pol kaliksinden, 9'unda (%31), orta pol, 1'inde (%3.4) ise eş zamanlı üst pol ve alt polden renal akses sağlandı. İntraoperatif hiçbir hastada komplikasyon görülmedi.

Preoperatif PCT ortanca değeri 0.06 ng/ml (0.01-0.66) olup tüm hastalarda normal referans değerleri aralığında idi. Postoperatif 1.günde bakılan PCT ortanca değeri 0.57 ng/ml (0.03-3) olarak bulundu. Preoperatif ve post operatif PCT değerleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak saptandı ($p=0.001$) (şekil 14ve şekil 15). Preoperatif WBC sayısı 8.5 ± 1.6 olup, postoperatif 1.günde 10.9 ± 2.9 olarak bulundu ($p=0.001$). Postoperatif dönemde sadece 1 hastada kan tranfüzyonu ortaya çıktı. Preoperatif hastaların hematokrit düzeyi 38.4 ± 5.8 iken postoperatif 1. Günde 36.1 ± 5.2 olarak saptandı ($p=0.002$). Postoperatif dönemde sadece 1 (1/29, %3,4) hastada ateş gözlemlendi.

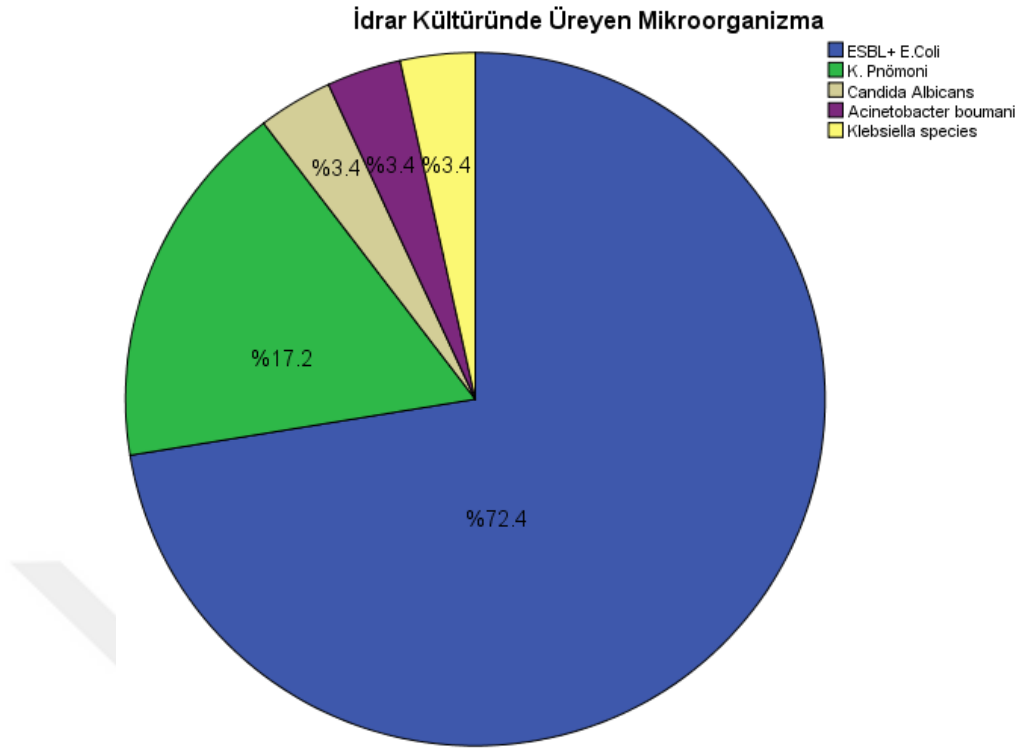
Hastalardan 16'sında (%55,2) taş taşsızlık sağlanır iken 13(%44,8) hastada rezidü taş saptandı. Hastaların ortalama yatış süresi $2,7 \pm 1.04$ gün olup hiçbir hastada yeniden yatış gerçekleşmedi.

Tablo 6. Hastaların Preoperatif Demografik ve Klinik Özellikleri

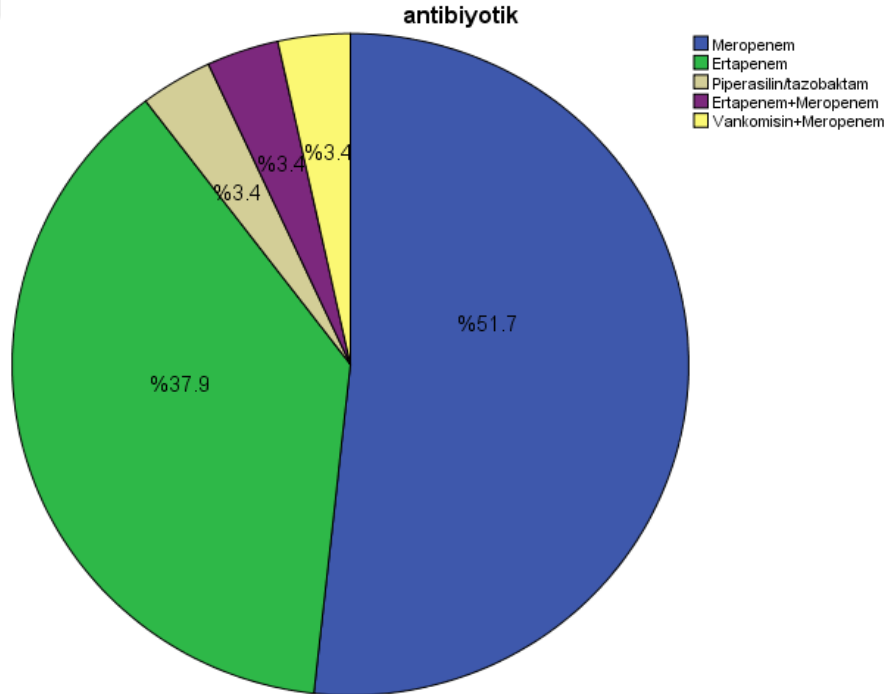
Yaş	48.1±14.4
Cinsiyet	
Erkek	15 (%51.7)
Kadın	14 (%48.3)
Vücut Kitle İndeksi	27.8±5.9
Ailede Taş Öyküsü	
Var	11 (%37.9)
Yok	18 (%62.1)
Taş Öyküsü	
Primer	25 (%86.2)
Sekonder	1 (%3.4)
Tersiyer	3 (%10.4)
PNL Öyküsü	
Var	4 (%13.8)
Yok	25 (%86.2)
Preoperatif Hematokrit	38.4±5.8
Preoperatif WBC Sayısı	8.5±1.6

Tablo 7. Taş Karakteristikleri

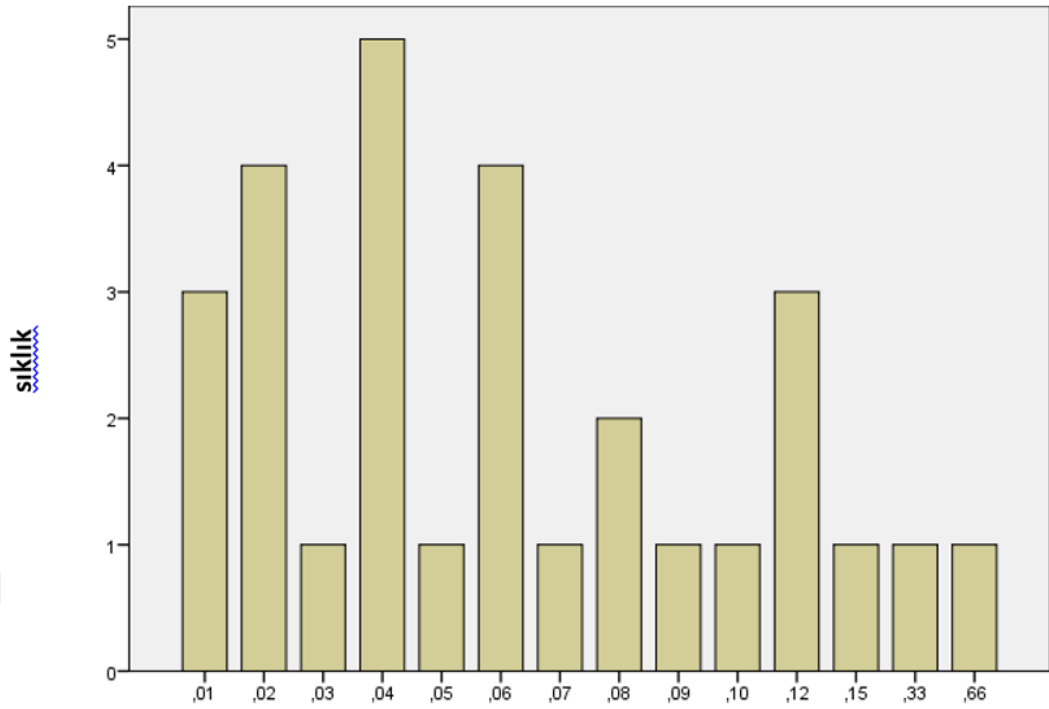
Ortalama Taş Boyutu, mm	31.1±14.1
Taş Lokalizasyonu	
Sağ Böbrek	19 (%65.5)
Sol Böbrek	10 (%34.5)
Hidronefroz Derecesi	
Grade 0	18 (%62.1)
Grade 1	5 (%17.2)
Grade 2	5 (%17.2)
Grade 3	1 (%3.4)
Taşın Opasitesi	
Opak	24 (%82.8)
Non-Opak	5 (%17.2)
Ortalama Taş Hounsfield Unitesi	1170±380
Preop DJ Stent Varlığı	
Var	2 (%6.9)
Yok	27 (%93.1)
Preop Nefrostomi Varlığı	
Var	2 (%6.9)
Yok	27 (%93.1)



Şekil 12. En son bakılan idrar kültüründe üreyen mikroorganizma

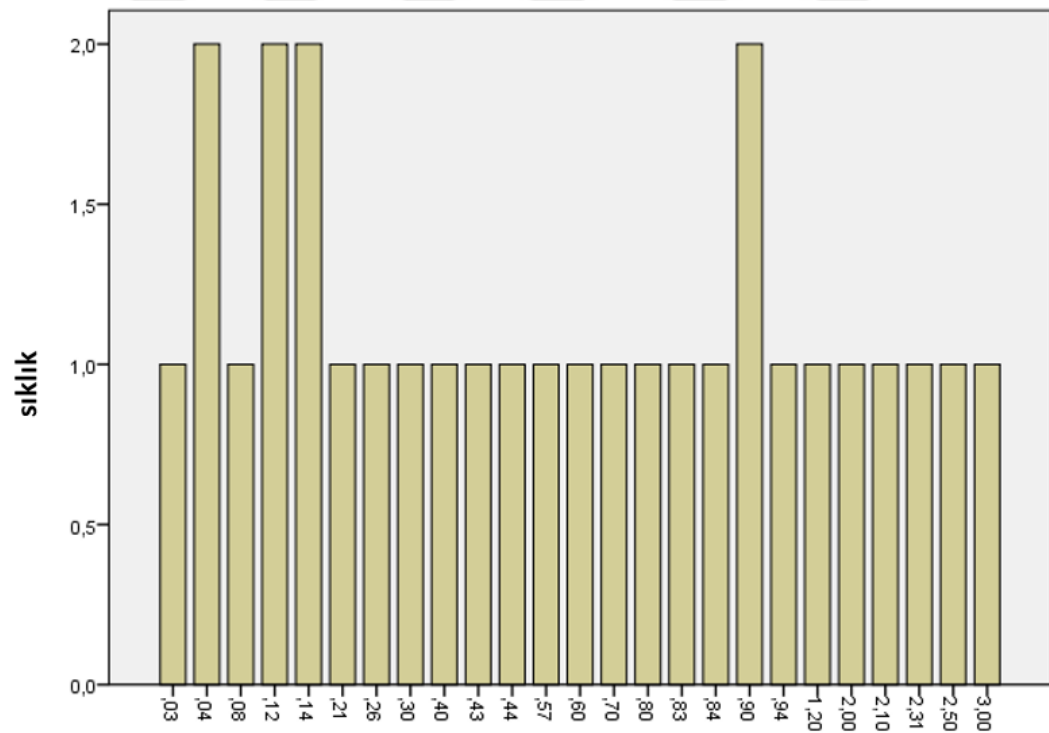


Şekil 13. En son bakılan idrar kültürü sonucuna göre kullanılan antibiyotik



Preoperatif prokalsitonin(PCT) değerleri

Şekil 14. Preoperatif prokalsitonin(PCT) değerlerinin sıklığı



Postoperatif prokalsitonin(PCT) değerleri

Şekil 15. Postoperatif prokalsitonin (PCT) değerlerinin sıklığı

6. TARTIŞMA

Taş boyutu PNL operasyonu sonrasında meydana gelebilecek olan ateş ve enfeksiyonu göstermek için tek başına önemli bir parametredir. Nitekim birçok çalışmada bu durum ortaya konmuştur. Koras ve ark. yaptığı bir çalışmada taş yükü, tekrarlayan İYE ve enfekte taşın tümü bağımsız olarak SIRS ve sepsis gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada enfeksiyon taşı varlığı, 800 mm² taş yükü ve tekrarlayan İYE, SIRS ve sepsis gelişimi için bağımsız belirleyiciler olarak tanımlanmıştır (7). Rivera ve ark. yaptığı bir çalışmada yazarlar, taş boyutu, operasyon süresi, pozitif taş kültürü ve pozitif pelvik idrar kültürünün, tek başına ayrı ayrı postoperatif ateş ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Preoperatif olarak yalnızca bir stoghorn taş varlığı, artan ateş, SIRS, sepsis riskleriyle bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (124). Aynı şekilde Paramanathan ve ark. yaptığı çalışmada da PNL sonrası SIRS gelişen olgularda enfekte taşların daha büyük olduğu görülmektedir. Bu çalışmada 29.8 mm' den büyük taşlarda enfeksiyon riski daha fazla olarak bulunmuştur(125). Shigeta ve ark. Yaptıkları çalışmada 57 böbrek taşı hastanın %10'unda enfekte taş bulmuştur ve çapı 30 mm'yi geçen taşlarda bakteriürinin daha yaygın olduğunu belirtmişlerdir (126). Korets ve ark. yaptığı bir başka çalışma sonucu 10 cm ve üzeri taşların temizlenmesi için birden fazla giriş gerektirebilir, böylece bakterilerin enfeksiyonlara neden olacak şekilde kan dolaşımına girmesini kolaylaştırabilir sonucuna varmışlardır(127). Çalışmamızda hastaların ortalama taş boyutu 31.4±14.1 mm olarak bulunmuştur. Çalışmamıza alınan hastaların tamamı preoperatif idrar kültürlerinde üreme olan hastalardı. Literatürde ortalama 30 mm yi geçen taşlar enfeksiyon açısından riskli bulunmuştur. Bizim çalışmamız da ortalama taş boyutunun 30 mm den büyük olması nedeniyle taş boyutunun postoperatif enfeksiyon açısından risk faktörü olması literatürle korele idi.

Bozkurt ve ark yaptığı bir çalışmada çalışmaya alınan PNL oprasyonlu 303 hastanın 133'ünde (% 43,9) postoperatif olarak anlamlı lökositoz saptandı. Ortalama preoperatif ve postoperatif WBC sayıları sırasıyla $7.73 \pm 2.01 \times 10^6$ hücre/ μ L ve $11.9 \pm 3.31 \times 10^6$ hücre/ μ L idi. Ortalama postoperatif WBC sayısı, postoperatif ilk 2 günde $4.2 \pm 2.99 \times 10^6$ hücre/ μ L artmıştır. Bu çalışmadaki veriler postoperatif lökositozun PNL' den sonra yaygın olduğunu ve cerrahiye normal bir fizyolojik

yanıtı temsil ettiğini göstermektedir ve başlangıç değerine göre mutlak farkın, PNL sonrası sepsis gelişimi ile önemli ölçüde ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır(128). WBC' nin preoperatif ve postoperatif olarak ölçülmesi PNL operasyonundan sonra gelişebilecek olan enfeksiyonu göstermede bir parametre olarak birçok çalışmada kullanılmış olması bizi de bu konuda inceleme yapmaya yöneltti. Bizim çalışmamızda da preoperatif WBC sayısı $8,5 \pm 1.6$ olup, postoperatif 1.günde 10.9 ± 2.9 olarak bulunmuştur. Verilerimiz bu konuda yapılan çalışmalarla benzer şekilde cerrahiye verilen yanıtla bağlı olarak WBC değerlerinde yükselme olduğunu göstermiştir.

Chonge ve ark. yaptığı bir çalışmadaki bulgular, lokal idrar ve taş bakteri spektrumunun oluşturulmasının İYE tedavisinde önemli bir prosedür olduğunu kuvvetle vurguladı(120). Bununla birlikte, çoğu durumda, idrar kültürü sonuçlarının elde edilmesi genellikle en az 24-48 saat sürer ve sonuçlar yanlış bir şekilde olumsuz veya bazen yanıltıcı olabilir sonucuna vardılar. Antibiyotiklerin yaygın kullanımı ve mesane idrarı, pelvik idrar ve taş kültürü arasındaki heterojenite bu farklılıklara katkıda bulunmaktadır(10). Heterojenite, taş bariyerin antibiyotik tedavilerinin patojenlere ulaşmasını engellemedeki rolü ile açıklanabilir(129). Postoperatif ürosepsis insidansı birçok çalışmada idrar kültürü pozitif olan hastalarda, negatif idrar testi sonuçları veya negatif kültürleri olan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur. Benzer şekilde, uluslararası çok merkezli bir çalışmada, E.coli'nin en yaygın üropatojen olduğu ortaya konmuştur. Gutierrez ve ark yaptığı bir çalışmada PNL'yi takiben postoperatif ateşin, E.coli ve Enterobacter spp gibi gram negatif bakteriler tarafından indüklenen İYE ile yakından ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (123). Benzer şekilde Chen ve ark yaptığı bir çalışmada kompleks böbrek taşı hastalarında E.coli hem idrarda hem de taşlarda en yaygın bakteri olduğu ortaya çıkarılmıştır (120). Bununla birlikte, E. coli ürosepsisin ortaya çıkışı ile oldukça alakalı bulunmuştur ve üreme gerçekleşen kültürlerdeki ana patojenler sırasıyla E. coli (% 54), Enterococcus (% 9.4) ve P. mirabilis (% 7.6) tir. Ayrıca bu çalışmada E.coli insidansı ürosepsi olan grupta ürosepsi olmayan gruba göre daha sık bulunmuştur(120). Bu çalışmalardan farklı olarak Paonessa ve ark yaptığı Amerikan tek merkezli bir çalışma bulgularına göre ise Staphylococcus hem idrarda hem de taşlarda en yaygın bakteri olarak tanımlanırken, idrarın bakteriyel spektrumu

taşlarınki ile aynı olmadığı bildirilmiştir(130). Biz de yaptığımız çalışmada idrar kültürünün, PNL ameliyatından sonra oluşabilecek ateşi tahmin etmek ve tedavi yönetimini belirlemek açısından çok önemli olduğunu düşündük ve buna yönelik olarak idrar kültrülerini incelemeye aldık. Bizim yaptığımız çalışmada preoperatif rekürren üriner trakt enfeksiyonu bulunan hastaların idrar kültürlerine incelendiğinde 21(%72.4) hastada ESBL+ E. Coli, 5'inde (%17.2) Klebsiella Pnömonia, 1'inde (%3.4) Klebsiella species, 1'inde (%3.4) Candida Albicans, 1'inde (%3.4) Acinetobacter baumannii üremesi saptandı. Yukarıda bahsi geçen birçok çalışmaya benzer şekilde bizim çalışmamızda da taşlı böbreği olan hastalarda idrar kültüründe en sık üreyen mikroorganizmanın E.coli olduğunu görmekteyiz.

Dünya genelinde E.coli için artan antibiyotik rezistansı mevcuttur (131). Antibiyotik direnci bölgeler arasında başta kullanılan antibiyotik oranlarına göre değişkenlik gösterebilmektedir(132). Tüm dünyada gereksiz antibiyotik kullanım oranı %20-50 arasında değişmektedir(133). Komplike pyelonefrit olgularında trimetropim/sulfametaksazol, amoksisilin, florokinonlara var olan direnç oranlarından dolayı ampirik tedavide kullanılması önerilmemektedir(134). Komplike pyelonefritli vakalarda başlangıç antibiyoterapisi için aminoglikozid±amoksisilin, 2.veya 3. kuşak sefalosporin, geniş spektrumlu penisilin±aminoglikozid önerilen tedavi olmakla birlikte, lokal antibiyotik direnç oranları da göz önünde bulundurularak uygun tedavinin planlanması önerilmektedir (135). Kendi kliniğimizde antibiyotik direnci olan vakalar rutin olarak enfeksiyon hastalıklarına konsülte edilmektedir. Enfeksiyon hastalıkları bölümünce preoperatif dönemde idrar kültürü ve antibiyogram özelliklerine göre antibiyotik tedavisi başlanan hastaların; 15'i (%51.7) meropenem, 11'i (%37.9) ertapenem, 1'i (%3.4) tazobaktam+piperasilin, 1'i (%3.4) ertapenem+meropenem, 1'i (%3.4) vankomisin+meropenem tedavisi aldı. İdrar kültürü tedaviyi büyük oranda etkileyebilmekte ve tedavide klinisyenlere temel yol gösterici parametre olarak karşımıza çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda en çok tercih edilen antibiyotik ise (%51.7) meropenem idi.

Başlangıçta idrar kültürü negatif olan hastalarda mini perkütan nefrolitotomi (mini PNL) sonrası postoperatif ateşi öngörmede preoperatif PCT düzeylerinin rolünü değerlendirmek için yapılan bir çalışmada 329 hastanın toplam 68 (% 20.6)

hastada postoperatif ateş görüldü. Kontrol grubu ve ateşli gruplar arasında hastaların yaşı, cinsiyeti, diabetes mellitus öyküsü, hipertansiyon, hidronefroz, piyüri, WBC'ler veya nötrofilik granülositler açısından anlamlı bir fark yoktu. Bununla birlikte, preoperatif ateş, taş yükü, serum CRP, PCT ve IL-6 seviyeleri artmış postoperatif ateş riski ile anlamlı şekilde ilişkiliydi(136). İYE, kadın hastaların acil servise başvurmalarının en sık sebeplerinden biridir. Bu sebeple başvuran kadınlardaki bakteriyel enfeksiyonların teşhisini iyileştirmek ve antibiyotiklere gereksiz maruziyeti azaltmak için PCT biyobelirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır. PCT, pnömoni ve sepsisli hastalarda kapsamlı bir şekilde çalışılmıştır ve İYE' de ek rolü olabilir. Bu amaçla Levine ve ark tarafından yapılan bir çalışmada PCT eşiği $<0.25\text{ng/ml}$, İYE yokluğunun güçlü bir öngörücüsüydu. Bu çalışmada PCT'nin yüksek negatif prediktif değeri, İYE'yi ekarte etmek ve ampirik antibiyotiklerin başlamamasını veya daha erken kesilmesini kolaylaştırmak için idrar tahlili sonuçlarına ek olarak faydalı olabilir sonucuna ulaşılmıştır(137). İYE tanısı olan hastalarda bakteremi varlığını tahmin etmek ve PCT, CRP, laktat ve WBC' nin kapasitesini analiz edip karşılaştırmak amaçlı acil servis şartlarında yapılan bir çalışmada, PCT bakteriyemiden şüphelenilenlerde laktat, CRP ve WBC' den daha yüksek tanısal performans sağlamıştır(138). Zheng ve ark yaptığı bir çalışmada sepsisli hastalarda WBC skorları, PNL'yi takiben sepsis olmayan hastalara göre daha yüksekti (10.88 ± 3.89 e 7.27 ± 3.89)(139). Ancak WBC değerleri, PNL'yi takiben sepsis, şiddetli sepsis ve septik şok olan hastalar arasında anlamlı bir fark göstermedi. Sepsis sırasında, WBC sayısı ya önemli ölçüde düşüktü (<4.000 hücre/mm³) ya da yükseldi (> 12.000 hücre/mm³). Yine bu çalışmada ürosepsis ne kadar şiddetliyse, WBC sayımındaki “iki yönlü değişiklikler” o kadar belirgin olmuştur. Bu durum, WBC değerlerinin PNL'yi takiben ürosepsis, şiddetli ürosepsis ve septik şok arasında ayırım yapamamasının nedeni olabilir. Bu çalışmada araştırmacılar daha sonra PCT kısmında bahsedildiği üzere WBC' nin kısmen, PCT'nin yaptığı gibi ürosepsis ve ürosepsis olmayan grupları arasında ayırım yapabilse de, PCT'nin PNL'yi takiben ürosepsis teşhisi için WBC'den daha fazla duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğunu, PCT'nin daha iyi tanısal etkinlik gösterdiğini ve WBC'den bu bağlamda daha iyi olduğunu ortaya koymuşlardır. PCT, ürosepsisin erken teşhisi ve PNL'yi takiben ciddiyeti için yararlı bir araç olabilir sonucuna

varmışlardır (139). Yine bu çalışmada ayrıca, başarılı bir şekilde tedavi edilen ürosepsisi olan hastalarda, PCT konsantrasyonları önemli ölçüde azalırken, WBC skorları bu tür dinamik değişiklikleri göstermede başarısız olmuştur. Papagiannopoulos ve ark yaptığı bir pilot çalışma, üreter taşlarını tıkayan hastalarda PCT'nin pozitif idrar kültürlerini tahmin etmede umut vaat edip etmediğini belirlemek için başlatıldı. PCT nihai idrar kültürünü göstermede istatistiksel olarak anlamlı bir belirteci olduğu sonucuna varıldı. Nitrit pozitif idrar tetkiki ve PCT' nin her ikisi de pozitif idrar kültürünü göstermede güçlü birer prediktör ve taşikardi, lökositoz ve ateşten daha iyi performans gösterdiler (16). Bu çalışmada taş tarafından obstrükte edilmiş üriner traktlı hastalarda İYE' yi öngörmeye PCT ve nitrit pozitif idrar tetkikinin WBC sayımı, taşikardi ve ateşten daha iyi performans gösterdiğini sonucuna varmışlardır. Biz de bu çalışmamızda çoklu antibiyotik tedavisine rağmen idrar kültürü negatif hale getirilemeyen ve bu sebeple antibiyotik baskısı altında PNL operasyonu yapmaya karar verdiğimiz böbrek taşı hastalarında, operasyon öncesinde ve sonrasında PCT seviyesine bakarak, idrar kültürü pozitif olan bu hastalarda prokalsitoninin postoperatif ateş ve sepsis riskini öngörmek açısından güvenli olup olmadığını araştırdık. Bizim yaptığımız çalışmada preoperatif PCT ortanca değeri 0.06 ng/ml (0.01-0.66) olup tüm hastalarda normal referans değerleri aralığında idi. Postoperatif 1.günde bakılan PCT ortanca değeri 0.57 ng/ml (0.03-3) olarak bulundu. Preoperatif ve post operatif PCT değerleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı olarak saptandı ($p=0.001$). Bu minimal artışın sebebinin cerrahi travmanın yarattığı etki olduğu düşünülmüştür. Sadece 1 hastada postoperatif ateş saptanmıştır. Hiçbir hastada sepsis ve ciddi enfeksiyon bulgusu saptanmamıştır. Bu da bizi preoperatif olarak bakılan PCT' nin güvenli aralıkta ise PNL operasyonu yapmanın kültürde üreme olsa bile güvenli bir işlem olduğu sonucuna ulaştırmıştır.

7. SONUÇ

Böbrek taşı tedavisi planlanan belirli hasta gruplarında idrar kültürü steril hale getirilememektedir. Bu hasta gruplarında tedavide en az 14-28 gün antibiyotik tedavisi önerilmekte olup tedavi sonunda da mutlak negatif idrar kültürü istenmektedir. Bizim çalışmamızda bu duruma uymayan hastalarda PCT, postoperatif sepsisi öngörmede önemli bir belirteç olabileceği düşünülmüş ve bu hasta grubu antibiyotik baskısı altında, PCT düşüşünü takiben opere edilerek çalışmaya alınmıştır. Bizim bilgimize göre bu araştırma, bu yönde yapılmış ilk çalışmadır. PCT güvenli aralıkta olan hastalarda herhangi ciddi bir komplikasyon gelişmemiştir. Hastaların postoperatif takiplerinde önemli bir komplikasyon gelişmemesi, PCT belirtecinin güvenle kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu bulguların geniş serili çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol.* 2010; 12(2-3):e86-96.
2. Bayrak Ö, Önem K, Seçkiner İ, Sirtbaşı A, Erturhan S, Aşçı R, vd. Comparison of demographic data in patients undergoing Percutaneous Nephrolithotomy in Southeastern Anatolia and the Black Sea region: A multicenter study. *Turk J Urol.* Mart 2014; 40(1):31-4.
3. Al-Kohlany KM, Shokeir AA, Mosbah A, Mohsen T, Shoma AM, Eraky I, vd. Treatment of complete staghorn stones: a prospective randomized comparison of open surgery versus percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* Şubat 2005; 173(2):469-73.
4. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology.* Nisan 2002; 59(4):490-3; discussion 493-494.
5. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976; 10(3):257-9.
6. Zanetti G, Paparella S, Trinchieri A, Prezioso D, Rocco F, Naber KG. Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy. *Arch Ital Urol Androl Organo Uff Soc Ital Ecogr Urol E Nefrol.* Mart 2008; 80(1):5-12.
7. Koras O, Bozkurt IH, Yonguc T, Degirmenci T, Arslan B, Gunlusoy B, vd. Risk factors for postoperative infectious complications following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *Urolithiasis.* Şubat 2015; 43(1):55-60.
8. Kreydin EI, Eisner BH. Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery. *Nat Rev Urol.* Ekim 2013; 10(10):598-605.
9. Pierrakos C, Vincent J-L. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care Lond Engl.* 2010; 14(1):R15.
10. Mariappan P, Smith G, Bariol SV, Moussa SA, Tolley DA. Stone and pelvic urine culture and sensitivity are better than bladder urine as predictors of

- urosepsis following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study. *J Urol.* Mayıs 2005; 173(5):1610-4.
11. Knudsen JB, Fuursted K, Petersen E, Wierup P, Mølgaard H, Poulsen SH, vd. Procalcitonin in 759 patients clinically suspected of infective endocarditis. *Am J Med.* Aralık 2010; 123(12):1121-7.
 12. van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, Kuijper EJ, Groeneveld GH, Becker MJ, vd. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. *Crit Care Lond Engl.* 2010; 14(6):R206.
 13. Müller B, Becker KL, Schächinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, vd. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit. *Crit Care Med.* Nisan 2000; 28(4):977-83.
 14. Lee H. Procalcitonin as a biomarker of infectious diseases. *Korean J Intern Med.* Mayıs 2013; 28(3):285-91.
 15. Meisner M. Biomarkers of sepsis: clinically useful? *Curr Opin Crit Care.* Ekim 2005; 11(5):473-80.
 16. Papagiannopoulos D, Whelan P, Ahmad W, Rybak J, Hota B, Deane L, vd. Procalcitonin is a strong predictor of urine culture results in patients with obstructing ureteral stones: A prospective, pilot study. *Urol Ann.* Eylül 2016; 8(3):277-80.
 17. Anderson JK. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys, and ureters. *Campbells-Walsh Urology.* 2009: 29-30.
 18. Menon M. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. *Campbell's urology.* 1998: Ch. 91.
 19. Borgacci R, Rimedi per i Calcoli Renali, <https://www.my-personaltrainer.it/rimedi/calcoli-renali.html>, Erişim tarihi: 12.01.2021.
 20. Stamatelou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976-1994. *Kidney Int.* Mayıs 2003; 63(5):1817-23.
 21. Soucie JM, Coates RJ, McClellan W, Austin H, Thun M. Relation between geographic variability in kidney stones prevalence and risk factors for stones. *Am J Epidemiol.* 01 Mart 1996; 143(5):487-95.

22. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol.* 1991; 20(3):200-3.
23. Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest.* Ekim 2005; 115(10):2598-608.
24. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, vd. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol.* Mart 2016; 69(3):468-74.
25. Straub M, Strohmaier WL, Berg W, Beck B, Hoppe B, Laube N, vd. Diagnosis and metaphylaxis of stone disease. Consensus concept of the National Working Committee on Stone Disease for the upcoming German Urolithiasis Guideline. *World J Urol.* Kasım 2005; 23(5):309-23.
26. Tasian GE, Pulido JE, Gasparrini A, Saigal CS, Horton BP, Landis JR, vd. Daily mean temperature and clinical kidney stone presentation in five U.S. metropolitan areas: a time-series analysis. *Environ Health Perspect.* Ekim 2014; 122(10):1081-7.
27. Özkeçeli R, Satar N. Üriner Sistem taş hastalığı, genel bilgiler ve etyopatogenez. *Temel Üroloji.* 2008; 3:621-31.
28. Assimos DG, Holmes RP. Role of diet in the therapy of urolithiasis. *Urol Clin North Am.* Mayıs 2000; 27(2):255-68.
29. Lieske JC, Peña de la Vega LS, Slezak JM, Bergstralh EJ, Leibson CL, Ho K-L, vd. Renal stone epidemiology in Rochester, Minnesota: an update. *Kidney Int.* Şubat 2006; 69(4):760-4.
30. Finlayson B. Symposium on renal lithiasis. Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am.* Haziran 1974; 1(2):181-212.
31. Pearle MS, Lotan Y. Urinary lithiasis: etiology, epidemiology, and pathogenesis. *Campbell-walsh urology.* 2007; 2:1363-92.
32. Hesse A, Brändle E, Wilbert D, Köhrmann K-U, Alken P. Study on the prevalence and incidence of urolithiasis in Germany comparing the years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* Aralık 2003; 44(6):709-13.
33. Keoghane S, Walmsley B, Hodgson D. The natural history of untreated renal tract calculi. *BJU Int.* Haziran 2010; 105(12):1627-9.

34. Lemann J, Worcester EM, Gray RW. Hypercalciuria and stones. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* Nisan 1991; 17(4):386-91.
35. Thamilselvan S, Hackett RL, Khan SR. Lipid peroxidation in ethylene glycol induced hyperoxaluria and calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol.* Mart 1997; 157(3):1059-63.
36. Sarıca, K., Taş Hastalığında Risk Faktörleri, Yeditepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Klinik Gelişim, 76-79.
37. Tursun S, Çelik C, Acar B.Ç., Childhood urinary system stone diseases. *Clinics and Laboratory*, 198s.
38. Bartosh SM. Medical management of pediatric stone disease. *Urol Clin North Am.* Ağustos 2004; 31(3):575-87, x-xi.
39. Coe FL, Kavalach AG. Hypercalciuria and hyperuricosuria in patients with calcium nephrolithiasis. *N Engl J Med.* 19 Aralık 1974; 291(25):1344-50.
40. Griffith DP. Struvite stones. *Kidney Int.* Mayıs 1978; 13(5):372-82.
41. Chaussy C, Schmiedt E, Jocham D, Schüller J, Brandl H, Liedl B. Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) for treatment of urolithiasis. *Urology.* 01 Mayıs 1984; 23(5, Supplement):59-66.
42. Shine S. Urinary calculus: IVU vs. CT renal stone? A critically appraised topic. *Abdom Imaging.* Şubat 2008; 33(1):41-3.
43. Ray AA, Ghiculete D, Pace KT, Honey RJD. Limitations to ultrasound in the detection and measurement of urinary tract calculi. *Urology.* Ağustos 2010; 76(2):295-300.
44. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nat Rev Urol.* Kasım 2016; 13(11):654-62.
45. Memarsadeghi M, Heinz-Peer G, Helbich TH, Schaefer-Prokop C, Kramer G, Scharitzer M, vd. Unenhanced multi-detector row CT in patients suspected of having urinary stone disease: effect of section width on diagnosis. *Radiology.* Mayıs 2005; 235(2):530-6.
46. Blake SP, McNicholas MM, Raptopoulos V. Nonopaque crystal deposition causing ureteric obstruction in patients with HIV undergoing indinavir therapy. *AJR Am J Roentgenol.* Eylül 1998; 171(3):717-20.

47. Kwon JK, Chang IH, Moon YT, Lee JB, Park HJ, Park SB. Usefulness of low-dose nonenhanced computed tomography with iterative reconstruction for evaluation of urolithiasis: diagnostic performance and agreement between the urologist and the radiologist. *Urology*. Mart 2015; 85(3):531-8.
48. Poletti P-A, Platon A, Rutschmann OT, Schmidlin FR, Iselin CE, Becker CD. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR Am J Roentgenol*. Nisan 2007; 188(4):927-33.
49. ÖZMERDİVEN ÇG, KANAT FM, AYAN S. Renal Kolikli Hastaya Yaklaşım. *Türkiye Klinikleri Urology-Special Topics*. 2017; 10(4):257-63.
50. Brandt B, Ostri P, Lange P, Kvist Kristensen J. Painful caliceal calculi. The treatment of small nonobstructing caliceal calculi in patients with symptoms. *Scand J Urol Nephrol*. 1993; 27(1):75-6.
51. Inci K, Sahin A, Islamoglu E, Eren MT, Bakkaloglu M, Ozen H. Prospective long-term followup of patients with asymptomatic lower pole caliceal stones. *J Urol*. Haziran 2007; 177(6):2189-92.
52. Preminger GM, Tiselius H-G, Assimos DG, Alken P, Buck C, Gallucci M, vd. 2007 guideline for the management of ureteral calculi. *J Urol*. Aralık 2007; 178(6):2418-34.
53. Bernardo NO, Smith AD. Chemolysis of urinary calculi. *Urol Clin North Am*. Mayıs 2000; 27(2):355-65.
54. Becker G, Caring for Australians with Renal Impairment (CARI). The CARI guidelines. Kidney stones: uric acid stones. *Nephrol Carlton Vic*. Şubat 2007; 12 Suppl 1: s21-25.
55. Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, vd. Comparison of two diets for the prevention of recurrent stones in idiopathic hypercalciuria. *N Engl J Med*. 10 Ocak 2002; 346(2):77-84.
56. Yendt ER, Cohanım M. Prevention of calcium stones with thiazides. *Kidney Int*. Mayıs 1978; 13(5):397-409.
57. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Bakkaloglu M, Kendi S. Oral potassium citrate treatment for idiopathic hypocitruria in children with calcium urolithiasis. *J Urol*. Aralık 2002; 168(6):2572-4.

58. Tekin A, Tekgul S, Atsu N, Sahin A, Bakkaloglu M. Cystine calculi in children: the results of a metabolic evaluation and response to medical therapy. *J Urol.* Haziran 2001 ;165(6 Pt 2):2328-30.
59. Güneş M, Pirinççi N, Geçit İ, Kerem T, Bilici S, Göksu M. Üriner sistem taşlarının ESWL ile tedavisinde taşın boyut ve lokalizasyonunun taşın temizlenme oranına etkisi. *Van Tıp Dergisi.* 2011; 18(3):136-40.
60. Mobley TB, Myers DA, Grine WB, Jenkins JM, Jordan WR. Low energy lithotripsy with the Lithostar: treatment results with 19,962 renal and ureteral calculi. *J Urol.* Haziran 1993; 149(6):1419-24.
61. Havel D, Saussine C, Fath C, Lang H, Faure F, Jacqmin D. Single stones of the lower pole of the kidney. Comparative results of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol.* 1998; 33(4):396-400.
62. Magnuson WJ, Tomera KM, Lance RS. Hounsfield unit density accurately predicts ESWL success. *Alaska Med.* Eylül 2005; 47(2):6-9.
63. Chaussy C, Schmiedt E. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for kidney stones. An alternative to surgery? *Urol Radiol.* 1984; 6(2):80-7.
64. Eisenmenger W. The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound Med Biol.* Mayıs 2001; 27(5):683-93.
65. Muschter R, Schmeller N, Reimers I, Kutscher K, Knipper A, Hofstetter A, et al. ESWL-induced renal damage—an experimental study. *Investigative Urology 2: Springer;* 1987. p. 193-6.
66. Kulb TB, Lingeman JE, Coury TA, Steele RE, Newman DM, Mertz JM, vd. Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with a solitary kidney. *J Urol.* Ekim 1986;136(4):786-8.
67. Coptcoat MJ, Webb DR, Kellett MJ, Fletcher MS, McNicholas TA, Dickinson IK, vd. The complications of extracorporeal shockwave lithotripsy: management and prevention. *Br J Urol.* Aralık 1986; 58(6):578-80.
68. Schmiedt E, Chaussy C. Extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) of kidney and ureteric stones. *Int Urol Nephrol.* 1984; 16(4):273-83.
69. Paik ML, Wainstein MA, Spirnak JP, Hampel N, Resnick MI. Current indications for open stone surgery in the treatment of renal and ureteral calculi. *J Urol.* Şubat 1998; 159(2):374-8; discussion 378-379.

70. Reşorlu B, Ünsal A. Böbrek Taşlarının Tedavisinde Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC). Turk Urol Sem. 2011; 2:64-7.
71. Oguz U, Resorlu B, Ozyuvali E, Bozkurt OF, Senocak C, Unsal A. Categorizing intraoperative complications of retrograde intrarenal surgery. Urol Int. 2014; 92(2):164-8.
72. Soulie M, Seguin P, Richeux L, Mouly P, Vazzoler N, Pontonnier F, vd. Urological complications of laparoscopic surgery: experience with 350 procedures at a single center. J Urol. Haziran 2001; 165(6 Pt 1):1960-3.
73. Loffer FD, Pent D. Indications, contraindications and complications of laparoscopy. Obstet Gynecol Surv. Temmuz 1975;30(7):407-27.
74. Kim SC, Kuo RL, Lingeman JE. Percutaneous nephrolithotomy: an update. Curr Opin Urol. Mayıs 2003; 13(3):235-41.
75. de la Rosette JJMCH, Tsakiris P, Ferrandino MN, Elsakka AM, Rioja J, Preminger GM. Beyond prone position in percutaneous nephrolithotomy: a comprehensive review. Eur Urol. Aralık 2008; 54(6):1262-9.
76. Shoma AM, Eraky I, El-Kenawy MR, El-Kappany HA. Percutaneous nephrolithotomy in the supine position: technical aspects and functional outcome compared with the prone technique. Urology. Eylül 2002;60(3):388-92.
77. Hatipoglu NK, Bodakci MN, Penbegül N, Bozkurt Y, Sancaktutar AA, Atar M, vd. Monoplanar access technique for percutaneous nephrolithotomy. Urolithiasis. Haziran 2013; 41(3):257-63.
78. Nalbant I, Ozturk U, Sener NC, Dede O, Bayraktar AM, Imamoglu MA, vd. The comparison of standard and tubeless percutaneous nephrolithotomy procedures. Int Braz J Urol. Aralık 2012; 38(6):795-801.
79. Goktug HNG, Yesil S, Ozturk U, Tuygun C, Imamoglu MA. Totally tubeless percutaneous nephrolithotomy: selecting for success in children. Adv Clin Exp Med Off Organ Wroclaw Med Univ. Ağustos 2013; 22(4):565-70.
80. Desai MR, Kukreja RA, Desai MM, Mhaskar SS, Wani KA, Patel SH, vd. A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrostolithotomy: large bore versus small bore versus tubeless. J Urol. Ağustos 2004; 172(2):565-7.

81. Baş E, Koşar A. Perkütan nefrolitotomi işleminde başarıyı, komplikasyonları ve ameliyat süresini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi. SDÜ Sağlık Bilimleri Dergisi.9(2): 58-64.
82. Eleswarapu SV, Leavitt DA. Hemorrhagic Complications Associated with Percutaneous Nephrolithotomy. Smith's Textbook of Endourology. 2019: 397-408.
83. Çiçek T, GÖNÜLALAN U, İSTANBULLUOĞLU O, KOŞAN M, Öztürk B, Özkardeş H. Soliter Böbrekli Hastalarda Perkütan Nefrolitotominin Etkinliği ve Güvenirliliği: Tek Merkez Deneyimi. Journal of Reconstructive Urology. 2013; 4(1):1-6.
84. Cormio L, Preminger G, Saussine C, Buchholz NP, Zhang X, Walfridsson H, vd. Nephrostomy in percutaneous nephrolithotomy (PCNL): does nephrostomy tube size matter? Results from the Global PCNL Study from the Clinical Research Office Endourology Society. World J Urol. Aralık 2013; 31(6):1563-8.
85. Lee KL, Stoller ML. Perkütan nefrolitotomi sonrası kanamanın azaltılması ve tedavisi. Current Opinion in Urology. 2007; 1(2):88.
86. Deger M, Arıdoğan İA. Perkutan Nefrolitotomide Komplikasyonlar ve Yaklaşım. Çukurova Anestezi ve Cerrahi Bilimler Dergisi. 2(2): 107-17.
87. Srivastava A, Singh KJ, Suri A, Dubey D, Kumar A, Kapoor R, vd. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: are there any predictive factors? Urology. Temmuz 2005; 66(1):38-40.
88. Meisner M. Procalcitonin: A new, innovativeinfection parameter. In: Michael Meisner (ed). Biochemical and clinical aspects. 23 tables, 3rd rev and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000.
89. Meisner M. PCT,3 Edition, Georg Thieme Verlag. 2000.
90. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. Ann Clin Biochem. Eylül 2001; 38(Pt 5):483-93.
91. Bohuon C. A brief history of procalcitonin. Intensive Care Med. Mart 2000;26 Suppl 2: s146-147.
92. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. Lancet Lond Engl. 27 Şubat 1993; 341(8844):515-8.

93. Günel Ö, Barut H. Sepsis ve prokalsitonin. *Cumhur Med J.* 05 Ağustos 2009; 31(4):502-12.
94. Rau BM, Frigerio I, Büchler MW, Wegscheider K, Bassi C, Puolakkainen PA, vd. Evaluation of procalcitonin for predicting septic multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis: a prospective, international multicenter study. *Arch Surg Chic Ill 1960.* Şubat 2007; 142(2):134-42.
95. de Werra I, Jaccard C, Corradin SB, Chioléro R, Yersin B, Gallati H, vd. Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors, and procalcitonin concentrations: comparisons in patients with septic shock, cardiogenic shock, and bacterial pneumonia. *Crit Care Med.* Nisan 1997; 25(4):607-13.
96. Gérard Y, Hober D, Assicot M, Alfandari S, Ajana F, Bourez JM, vd. Procalcitonin as a marker of bacterial sepsis in patients infected with HIV-1. *J Infect.* Temmuz 1997; 35(1):41-6.
97. Lichtenstern C, Brenner T, Bardenheuer HJ, Weigand MA. Predictors of survival in sepsis: what is the best inflammatory marker to measure? *Curr Opin Infect Dis.* Haziran 2012; 25(3):328-36.
98. Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, Vincent J-L, Gutierrez G, Rivers E, vd. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study. *Crit Care Lond Engl.* 2011; 15(2):R88.
99. Bouadma L, Luyt C-E, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, vd. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 06 Şubat 2010; 375(9713):463-74.
100. Balçı C, Sungurtekin H, Gürses E, Sungurtekin U, Kaptanoğlu B. Usefulness of procalcitonin for diagnosis of sepsis in the intensive care unit. *Crit Care Lond Engl.* Şubat 2003; 7(1):85-90.
101. Karzai W, Oberhoffer M, Meier-Hellmann A, Reinhart K. Procalcitonin--a new indicator of the systemic response to severe infections. *Infection.* Aralık 1997; 25(6):329-34.

102. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, vd. Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. Haziran 1997; 24(6):1240-2.
103. Oberhoffer M, Bögel D, Meier-Hellmann A, Vogelsang H, Reinhart K (1996) ACCP/SCCM Consensus Conference definitions correlate beter with procalcitonin than tumor necrosis factor and interleukin-6. Intensive Care Med 1996; 22 [Suppl 1]:15.
104. Pugin J, Froidevaux C, Holeckova K, Grau GE, Pittet D, Ricou B, Vadas L, and the Geneva Sepsis Network. Diagnostic and prognostic value of clinical variables and plasma procalcitonin (PCT) levels in human sepsis. 38th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, San Diego, CA, September 1998.
105. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock. Intensive Care Med. Mart 2000; 26 Suppl 2:S148-152.
106. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clin Chim Acta Int J Clin Chem. Eylül 2002; 323(1-2):17-29.
107. Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schüttler J. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. Intensive Care Med. Temmuz 1998; 24(7):680-4.
108. Carsin H, Assicot M, Feger F, Roy O, Pennacino I, Le Bever H, vd. Evolution and significance of circulating procalcitonin levels compared with IL-6, TNF alpha and endotoxin levels early after thermal injury. Burns J Int Soc Burn Inj. Mayıs 1997; 23(3):218-24.
109. Oberhoffer M, Karzai W, Meier-Hellmann A, Bögel D, Fassbinder J, Reinhart K. Sensitivity and specificity of various markers of inflammation for the prediction of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in patients with sepsis. Crit Care Med. Eylül 1999; 27(9):1814-8.
110. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic

- inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med.* Şubat 1998; 24(2): 185-8.
111. Molter GP, Soltész S, Kottke R, Wilhelm W, Biedler A, Silomon M. [Procalcitonin plasma concentrations and systemic inflammatory response following different types of surgery]. *Anaesthesist.* Mart 2003; 52(3):210-7.
 112. Clec'h C, Fosse J-P, Karoubi P, Vincent F, Chouahi I, Hamza L, vd. Differential diagnostic value of procalcitonin in surgical and medical patients with septic shock. *Crit Care Med.* Ocak 2006; 34(1):102-7.
 113. Liaudat S, Dayer E, Praz G, Bille J, Troillet N. Usefulness of procalcitonin serum level for the diagnosis of bacteremia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* Ağustos 2001; 20(8):524-7.
 114. Aikawa N, Fujishima S, Endo S, Sekine I, Kogawa K, Yamamoto Y, vd. Multicenter prospective study of procalcitonin as an indicator of sepsis. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother.* Haziran 2005; 11(3):152-9.
 115. Kang SK, Cho KS, Kang DH, Do Jung H, Kwon JK, Lee JY. Systematic review and meta-analysis to compare success rates of retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy for renal stones > 2 cm: an update. *Medicine.* 2017; 96(49).
 116. Lottmann H, Traxer O, Archambaud F, Mercier-Pageyral B. Monotherapy extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of staghorn calculi in children. *The Journal of urology.* 2001; 165(6 Part 2):2324-7.
 117. Bilen CY, Gunay M, Ozden E, Inci K, Sarikaya S, Tekgul S. Tubeless mini percutaneous nephrolithotomy in infants and preschool children: a preliminary report. *The Journal of urology.* 2010; 184(6):2498-503.
 118. Sampaio FJ, Aragao AH. Limitations of extracorporeal shockwave lithotripsy for lower caliceal stones: anatomic insight. *J Endourol.* Ağustos 1994; 8(4):241-7.
 119. Zengin K, Tanik S, Karakoyunlu N, Sener NC, Albayrak S, Tuygun C, vd. Retrograde intrarenal surgery versus percutaneous lithotripsy to treat renal stones 2-3 cm in diameter. *BioMed Res Int.* 2015; 2015:914231.

120. Chen D, Jiang C, Liang X, Zhong F, Huang J, Lin Y, vd. Early and rapid prediction of postoperative infections following percutaneous nephrolithotomy in patients with complex kidney stones. *BJU Int.* 2019; 123(6):1041-7.
121. Wagenlehner FME, Lichtenstern C, Rolfes C, Mayer K, Uhle F, Weidner W, vd. Diagnosis and management for urosepsis. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc. Ekim* 2013; 20(10): 963-70.
122. Liu YQ, Lu J, Hao YC, Xiao CL, Ma LL. [Predicting model based on risk factors for urosepsis after percutaneous nephrolithotomy]. *Beijing Da Xue Xue Bao.* 18 Haziran 2018; 50(3):507-13.
123. Gutierrez J, Smith A, Geavlete P, Shah H, Kural AR, de Sio M, vd. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol. Ekim* 2013; 31(5):1135-40.
124. Rivera M, Viers B, Cockerill P, Agarwal D, Mehta R, Krambeck A. Pre- and Postoperative Predictors of Infection-Related Complications in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol. Eylül* 2016; 30(9):982-6.
125. Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. *BJU Int. Kasım* 2006; 98(5):1075-9.
126. Shigeta M, Hayashi M, Igawa M. A clinical study of upper urinary tract calculi treated with extracorporeal shock wave lithotripsy: association with bacteriuria before treatment. *Urol Int.* 1995; 54(4):214-6.
127. Korets R, Graversen JA, Kates M, Mues AC, Gupta M. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. *J Urol. Kasım* 2011; 186(5):1899-903.
128. Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, Koras O, Sen V, Yarimoglu S, vd. Predictive Value of Leukocytosis for Infectious Complications After Percutaneous Nephrolithotomy. *Urology. Temmuz* 2015; 86(1):25-9.
129. Fowler JE. Bacteriology of branched renal calculi and accompanying urinary tract infection. *J Urol. Şubat* 1984; 131(2):213-5.

130. Paonessa Jessica E., Gnessin Ehud, Bhojani Naeem, Williams James C., Lingeman James E. Preoperative Bladder Urine Culture as a Predictor of Intraoperative Stone Culture Results: Clinical Implications and Relationship to Stone Composition. *J Urol*. 01 Eylül 2016; 196(3):769-74.
131. Cullen IM, Manecksha RP, McCullagh E, Ahmad S, O’Kelly F, Flynn RJ, vd. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42,033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999-2009. *BJU Int*. Nisan 2012; 109(8):1198-206.
132. Marien T, Mass AY, Shah O. Antimicrobial resistance patterns in cases of obstructive pyelonephritis secondary to stones. *Urology*. Ocak 2015; 85(1):64-8.
133. Hulscher MEJL, Grol RPTM, van der Meer JWM. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*. Mart 2010; 10(3):167-75.
134. Wagenlehner F, Tandogdu Z, Bartoletti R, Cai T, Cek M, Kulchavenya E, vd. The Global Prevalence of Infections in Urology Study: A Long-Term, Worldwide Surveillance Study on Urological Infections. *Pathogens* [Internet]. 19 Ocak 2016 [a.yer 15 Şubat 2021]; 5(1). Erişim adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4810131/>
135. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, vd. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 01 Mart 2011; 52(5):e103-120.
136. Li D, Sha M, Chen L, Xiao Y, Lu J, Shao Y. A preliminary study: the role of preoperative procalcitonin in predicting postoperative fever after mini-percutaneous nephrolithotomy in patients with a negative baseline urine culture. *Urolithiasis*. Ekim 2019; 47(5):455-60.
137. Levine AR, Tran M, Shepherd J, Naut E. Utility of initial procalcitonin values to predict urinary tract infection. *Am J Emerg Med*. Kasım 2018; 36(11):1993-7.

- 138.** Julián-Jiménez A, Gutiérrez-Martín P, Lizcano-Lizcano A, López-Guerrero MA, Barroso-Manso Á, Heredero-Gálvez E. Usefulness of procalcitonin and C-reactive protein for predicting bacteremia in urinary tract infections in the emergency department. *Actas Urol Esp.* Ekim 2015; 39(8):502-10.
- 139.** Zheng J, Li Q, Fu W, Ren J, Song S, Deng G, vd. Procalcitonin as an early diagnostic and monitoring tool in urosepsis following percutaneous nephrolithotomy. *Urolithiasis.* Şubat 2015; 43(1):41-7.

