



TÜRKİYE CUMHURİYETİ KARABÜK ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

Retrograd İntrarenal Cerrahi'nin Akut Enflamatuvar
Biyobelirteçler ve Presepsin Üzerine Etkisi

Dr. Ufuk Bozkurt
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Salih BÜRLÜKKARA

KARABÜK

2024

TEZ ONAYI

Arş. Gör. **Ufuk BOZKURT**'un hazırladığı “**Retrograd İntrarenal Cerrahi’nin Akut Enflamatuvar Biyobelirteçler ve Presepsin Üzerine Etkisi**” adlı bu çalışma 24/ 03 /2021 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından **ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**’nda **TIPTA UZMANLIK TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Ünvanı Adı SOYADI

Tez Danışmanı

Dr. Öğrt. Üyesi Salih
BÜRLUKKARA

Ünvanı Adı SOYADI

Üye

Prof. Dr. Mehmet Melih SUNAY

Ünvanı Adı SOYADI

Üye

Doç. Dr. Özer BARAN

Bu tez Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu tarafından TIPTA UZMANLIK tezi olarak onaylanmıştır.

TIP FAKÜLTESİ DEKANI

BEYAN

Karabük Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü tez yazım kurallarına göre hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içerisinde yer alan tüm bilgi ve belgeleri akademik kurallara uygun şekilde elde ettiğimi,
- Elde ettiğim tüm bilgi ve sonuçları etik kurallara uygun şekilde sunduğumu,
- Yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun şekilde atıfta bulunduğumu,
- Atıfta bulunduğum tüm eserleri kaynak olarak gösterdiğimi,
- Kullanılan bilgi ve verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- Bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversitede veya farklı bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

Tarih: 24.03.2021

Dr. Ufuk BOZKURT

İMZA

TEŞEKKÜR

Üroloji eğitimimde büyük emekleri geçen, cerrahi sanatının inceliklerini cömertçe sunup, bilgi ve tecrübelerini hiçbir zaman esirgemeyen, iyi bir hekim olmanın yanında iyi bir insan olmanın önemini de her zaman vurgulayan ve kapısını her çaldığımızda bir ağabey bir baba şefkatiyle yaklaşan klinik eğitim ve idari sorumlumuz saygıdeğer hocamız Prof. Dr. H. Uğur ÖZOK'a minnet ve şükranlarımı sunuyorum.

İhtisas süremde birlikte çalışma imkânı bulduğum, tecrübelerinden faydalandığım yalnız üroloji konusunda değil hayata dair kendilerinden çok şey öğrendiğim çok kıymetli hocam Prof. Dr. Mehmet Melih SUNAY'a teşekkür ederim.

Hem tezimi hazırlamamda desteği olan hem de en ufak sıkıntımızda değerli zamanını bizlere ayırmaktan hiçbir zaman üşenmeyen, cerrahi tecrübe ve yeteneklerinden çok şey öğrendiğim çok değerli ağabeylerim Doç. Dr. Özer Baran, Doç. Dr. Aykut AYKAÇ ve Dr. Öğretim Üyesi Demirhan Örsan Demir'e teşekkür ederim.

Klinik hekimlik, hasta değerlendirme ve cerrahi yaklaşım konularında titizliği ve ilkesel duruşuyla bize örnek olan, ağabeyim, kıdemlim, hocam ve değerli tez danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Salih BÜRLÜKKARA'ya teşekkür ederim.

Gece gündüz beraber olduğum, adeta ikinci ailem olan ve beraber çalışmaktan büyük zevk aldığım, hiçbir zaman unutamayacağım değerli arkadaşlarım, Asist. Dr. Ali Said KILIÇALP, Asist. Dr. Meriç Doğukan DEMİR, Asist. Dr. Ferhat YILDIZ, Asist. Dr. Muhammet Cemre CEVRİN ve aramızdan zamansız ayrılan üroloji kliniği sekreteri

Selahattin ERÖZ’e sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Servis çömezliğinden başasistanlığıma kadar güven ve huzur içinde çalışmamda emeği geçen Meriyan AKBABA liderliğindeki servis arkadaşlarıma, ameliyatlarımızda bizi yalnız bırakmayan hemşire ablalarımıza güzel anlarımız için teşekkürlerimi sunarım. Tüm asistanlık hayatım boyunca ve tezimin hazırlığı aşamasında klinikteki yoğun tempoya rağmen yanımda olan Abdullah Hanay’a teşekkür ederim.

Aldığım ilk nefesten bu yana merhameti, vicdanı, terbiyeyi, saygıyı ve sevgiyi hayatımın merkezine aşılayarak çocukluk hayalim olan bu mesleğe ulaşmamda kendilerini hiçe sayıp özveriyle beni yetiştiren annem Zehra BOZKURT, babam Mustafa BOZKURT’a ve kardeşim İpek BOZKURT’a ve Mesleğimin yorgunluğu ve yaşamın zorluklarına rağmen bana inandığı ve sabrettiği için hayatıma anlam kazandıran sevgili nişanlım Melehat Hicran Aksu’ya sonsuz teşekkürler.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	ii
BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	xi
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
ÖZET	xiv
ABSTRACT	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Böbrek Morfolojisi	2
2.1.1. Böbrek Embriyolojisi	2
2.1.2. Böbrek Anatomisi	2
2.1.2.1. Komşuluklar	3
2.1.2.2. Vasküler Yapılar.....	3
2.1.2.3.Sinirler.....	4
2.1.2.4. Böbrek Parankimi ve Toplayıcı Sistemi.....	5
2.1.3. Böbreğin Fizyolojisi	5
2.1.3.1. Hormonal Etkiler	6

2.1.3.2.	Eritrosit Üretimi.....	7
2.1.3.3.	Kemik Mineralizasyonu.....	7
2.2.	Üriner Sistem Taş Hastalığı	8
2.2.1.	Böbrek Taşlarının Epidemiyolojisi	8
2.2.1.1.	Cinsiyet	8
2.2.1.2.	İrk ve Etnik köken.....	9
2.2.1.3.	Yaş.....	9
2.2.1.4.	Coğrafya	9
2.2.1.5.	İklim	10
2.2.1.6.	Meslek.....	10
2.2.1.7.	Obezite, Diyabet ve Metabolik Sendrom.....	10
2.2.2	Böbrek Taşı Etyolojisi	11
2.2.3.	Böbrek Taşlarının Sınıflandırılması.....	12
2.2.3.1.	Kalsiyum taşları.....	12
2.2.3.1.1.	Hiperkalsiüri.....	13
2.2.3.1.2.	Hiperoksalüri.....	13
2.2.3.1.3.	Hipositratüri.....	13
2.2.3.1.4.	Hiperürikozüri.....	14
2.2.3.1.5.	Renal Tübüler Asidoz.....	14
2.2.3.1.6.	Hipomagnezüri.....	15
2.2.3.2.	Kalsiyum olmayan taşlar.....	15
2.2.3.2.1.	Ürik Asit Taşları.....	15
2.2.3.2.2.	Sistin Taşları.....	16
2.2.3.2.3.	Enfeksiyon Taşları.....	16
2.2.3.2.4.	Matriks Taşları.....	17
2.2.3.2.5.	İlaçla İlişkili Taşlar.....	17
2.3.	Klinik Belirtiler.....	17
2.4.	Tanı.....	18
2.4.1.	Laboratuvar Testleri.....	18
2.4.2.	İdrar Tahlili.....	19
2.4.3.	PTH Hormonu.....	19

2.4.4. Görüntüleme.....	19
2.4.4.1. Ultrasonografi.....	20
2.4.4.2. Düz Karın Grafisi.....	20
2.4.4.3. Bilgisayarlı Tomografi.....	21
2.5. Tedavi	22
2.5.1. Medikal Ekspulsif Terapi.....	22
2.5.2. Önleyici Tedavi.....	23
2.5.3. Takip.....	23
2.5.4. Cerrahi Tedavi.....	24
2.5.4.1. Ekstrakorporeal Şok Dalgası Litotripsi.....	24
2.5.4.2. Perkütan Nefrolitotomi.....	26
2.5.4.3. Üreterorenskopi.....	27
2.5.4.3.1. Ekipman.....	28
2.5.4.3.2. Taşlarının Lazer Litotripsisi.....	30
2.5.4.3.3. Personel.....	31
2.5.4.3.4. Hazırlık.....	31
2.5.4.3.5. Fleksible Üreterorenoskopi Tekniği.....	33
2.5.4.3.6. Komplikasyonlar.....	34
2.5.4.3.6.1. Kanama.....	34
2.5.4.3.6.2. Alet Arızası veya Kırılması.....	35
2.5.4.3.6.3. Üreteral Mukozanın Minimal Lezyonları.....	35
2.5.4.3.6.4. Yanlış Üretral Pasaj.....	35
2.5.4.3.6.5. Perforasyon.....	36
2.5.4.3.6.6. Üreter Darlığı.....	36
2.5.4.3.6.7. Taş Migrasyonu.....	37
2.5.4.3.6.8. Avülsiyon.....	37
2.5.4.3.6.9. Ateş, İdrar Yolu Enfeksiyonu ve Ürosepsis.....	38
2.5.5. Cerrahi Sonrası Sepsis ve Kullanılan Biyobelirteçler.....	40
2.5.5.1. C-Reaktif Protein.....	41
2.5.5.2. Prokalsitonin.....	41
2.5.5.3. Presepsin.....	42

2.5.5.3.1. Presepsinin Cerrahideki Yeri.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Hariç Tutulma Kriterleri	45
3.2. Çalışma Dizayn ve Biyokimyasal Analiz.....	46
3.3. İstatiksel Analiz.....	46
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇ.....	56
7. KAYNAKLAR	57
8. EKLER DİZİNİ.....	82

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.: Hastalara ait demografik veriler

Tablo 4.2.: Hastalara ait taş özellikleri

Tablo 4.3.: Hastalara ait operasyon verileri

Tablo 4.4.: Hastalara ait biyokimyasal veriler



SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

AUA: Amerikan Üroloji Birliği

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CRP: C-Reaktif Protein

DÜSG: Düz Karın Grafisi

EAU: European Association of Urology (Avrupa Üroloji Derneği)

EPO: Eritropoetin

FDA: Food and Drug Administration (Amerika Birleşik Devletleri Gıda ve İlaç Dairesi)

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HU: Hounsfield Ünitesi

IL-1: İnterlökin-1

IL-6: İnterlökin-6

İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

LPS: Lipopolisakkarit

NSAİİ: Nonsteroid Antiinflamatuvar İlaçlar

PCNL: Perkütan Nefrolitotomi

PCT: Prokalsitonin

PTFE: Politetrafluroetilen

PTH: Parathormon

RBC: Kırmızı Kan hücresi

RIRS: Retrograd İntrarenal Cerrahi

RTA: Renal Tübüler Asidoz

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

SWL: Ekstrakorporal Şok Dalgası Litotripsi

TLR-4: Toll like reseptör-4

URS: Üreterorenoskopi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WBC: Beyaz Kan Hücresi



ÖZET

Retrograd İntrarenal Cerrahi'nin Akut Enflamatuvar Biyobelirteçler ve Presepsin Üzerine Etkisi

Amaç: Güncel kılavuzlarda ise, 2 cm'den küçük böbrek taşlarının tedavisi için Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS) tavsiye edilmektedir. Bu minimal invaziv prosedür, yüksek taşsızlık oranları ve nispeten düşük morbidite ile sonuçlanır. RIRS sonrası üriner sistem enfeksiyonu, hematüri, kolik ağrı gibi minör komplikasyonların yanında, sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, septik şok gibi ciddi enfeksiyöz komplikasyonlar gelişebilir. Presepsin, bakteriyel enfeksiyonun erken evrelerinden itibaren artan ve cerrahi sonrası enfeksiyöz komplikasyonların tanısını doğrulamak için kullanılabilen yeni bir biyobelirteçtir. Bu çalışmanın amacı, presepsinin, RIRS sonrası diğer akut inflamatuvar belirteçlere oranla değişimini değerlendirmek, güvenilirlik ve etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Haziran 2023 tarihinden itibaren en az 100 hasta çalışmaya dahil edilecek şekilde prospektif olarak planlanacaktır. Çalışmaya 18-65 yaş arası, <2 cm üst üriner sistem taşı nedeniyle RIRS uygulanacak kadın ve erkek hastalar dahil edilecektir. Tüm hastalardan operasyondan 12 saat önce ve ameliyattan 2 saat sonra ve postoperatif 1. Gün alınan presepsin değerleri incelenecek ve prokalsitonin (PCT), C-reaktif protein (CRP), Beyaz kan hücresi (WBC) gibi diğer enfeksiyon biyobelirteçleri ile karşılaştırılacaktır.

Bulgular: Kreatinin, üre, presepsin, CRP, prokalsitonin ve WBC değerlendirildiğinde sadece presepsin için istatistiksel anlamlı fark saptanmamış olup diğer tüm parametrelerde istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Prokalsitonin ile ilgili ikili karşılaştırmalarda sadece postop- perop prokalsitonin arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. WBC ile ilgili ikili karşılaştırmalar arasında tüm gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır.

Sonuç: Presepsin, RIRS uygulanan hastalarda işlem sonrası gelişen sepsisin erken tanısı için iyi bir biyobelirteç olabilir. Cerrahiye bağlı oluşan stres tek başına PCT, CRP ve WBC'leri enfeksiyon olmasa bile yükseltir ve bu biyobelirteçler cerrahi sonrası enfeksiyon tanısını zorlaştırabilir. Biyobelirteçlerin birlikte kullanımı cerrahi sonrası sepsisin ekarte edilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Presepsin, RIRS, Sepsis

ABSTRACT

The Effect of Retrograde Intrarenal Surgery on Acute Inflammatory Biomarkers and Presepsin

Objective: Current guidelines recommend Retrograde Intrarenal Surgery RIRS for the treatment of renal stones smaller than 2 cm. This minimally invasive procedure results in high stone-free rates and relatively low morbidity. Minor complications such as urinary tract infection, hematuria, colicky pain, and severe infectious complications such as sepsis, systemic inflammatory response syndrome, and septic shock may develop after RIRS. Presepsin is a novel biomarker that increases from the early stages of bacterial infection and can be used to confirm the diagnosis of infectious complications after surgery. The aim of this study was to evaluate the changes in presepsin compared to other acute inflammatory markers after RIRS and to investigate its reliability and efficacy.

Materials and Methods: The study will be prospectively planned to include at least 100 patients in Karabük Training and Research Hospital as of June 1, 2023. Male and female patients between the ages of 18-65 who will undergo RIRS for upper urinary tract stones <2 cm will be included in the study. Presepsin values obtained from all patients 12 hours before and 2 hours after surgery and on postoperative day 1 will be analyzed and compared with other biomarkers of infection such as procaytonin (PCT), C-reactive protein (CRP), White blood cell (WBC).

Results: When creatinine, urea, presepsin, CRP, procalcitonin and WBC were evaluated, there was no statistically significant difference only for presepsin and statistically significant differences were found in all other parameters. In pairwise comparisons related to procalcitonin, a significant difference was found only between postop and perop procalcitonin. Pairwise comparisons of WBC showed a significant difference between all groups.

Conclusion: Presepsin may be a good biomarker for early diagnosis of post-procedural sepsis in patients undergoing RIRS. Surgery-related stress alone increases PCT, CRP and WBCs even in the absence of infection and these biomarkers may complicate the diagnosis of postoperative infection. The combined use of biomarkers is important to rule out sepsis after surgery.

Keywords: Presepsin, RIRS, Sepsis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Taş hastalığı modern toplumda en sık görülen hastalıklar arasındadır. Böbrek taşı hastalığının yaşam boyu prevalansı yaş, cinsiyet, ırk ve coğrafi konuma göre değişiklik göstermekle birlikte %1-15 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (1). Tedavi edilmediğinde; tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonları, hematüri, ağrı, böbrek fonksiyon kaybı ve son dönem böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlara yol açabilir. Günümüzde böbrek taşlarının tedavisinde şok dalga litotripsi (SWL), perkütan nefrolitotomi, Retrograd intrarenal cerrahi (RIRS), açık ve laparoskopik yöntemler uygulanmaktadır. Güncel kılavuzlarda ise, 2 cm'den küçük böbrek taşlarının tedavisi için RIRS tavsiye edilmektedir (2). Bu minimal invaziv prosedür, yüksek taşsızlık oranları ve nispeten düşük morbidite ile sonuçlanır. RIRS sonrası genel komplikasyon oranı %9-25 ve çoğunlukla Clavien derece I veya II'dir (3, 4). Sıklıkla, üriner sistem enfeksiyonu, hematüri, kolik ağrı gibi minör komplikasyonlar yanında, sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, septik şok gibi ciddi enfeksiyöz komplikasyonlar gelişebilir (5).

Ürosepsis olarak da bilinen ürogenital sistem enfeksiyonunun neden olduğu sepsis, RIRS'nin en ciddi komplikasyonudur. Literatürde RIRS sonrası sepsis oranları %0,5 ile %11,1 arasında, septik şok oranı ise % 0,3 ile % 4,6 arasında değişmektedir. Sepsis gelişiminde en önemli risk faktörleri; taş boyutu, yüksek irrigasyon basıncı, uzamış stent kalma süresi (>30gün), stent yerleştirme endikasyonu olarak sepsis, kadın cinsiyet, pozitif intraoperatif idrar kültürü, daha uzun cerrahi süre ve diabetes mellitus olarak raporlanmıştır. RIRS sonrası sepsis erken teşhis edilemezse, uzamış hastanede kalış süresine, yoğun bakım ünitesinde takip gereksinimine ve mortaliteye sebep olabilmektedir (6).

Günümüzde sepsisin değerlendirilmesinde; postoperatif, hipo/hipertermi, hipotansiyon, taşikardi, takipne gibi vital bulgu değişiklikleri yanında, eritrosit sedimentasyon hızı, serum lökosit sayısı (WBC), C- reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) gibi laboratuvar testleri yaygın olarak kullanılmaktadır. Post-operatif sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), cerrahi travma sonucu lökositlerin aktivasyonu ve intra-op bakteriyel translokasyonu ile ortaya çıkar ve sepsisten ayırt edilmesi zordur. Presepsin, bakteriyel enfeksiyonun erken evrelerinden itibaren artan ve cerrahi sonrası enfeksiyöz komplikasyonların tanısını doğrulamak için kullanılabilen yeni bir biyobelirteçtir (7).

Bu çalışmanın amacı, presepsinin, RIRS sonrası diğer akut inflamatuvar belirteçlere oranla değişimini değerlendirmek, güvenilirlik ve etkinliğini araştırmaktır.

1. GENEL BİLGİLER

2.1 Böbrek Morfolojisi

2.1.1. Böbrek Embriyolojisi

Intermediate mezodermden kraniokaudal yönde gelişen böbrek; pronefroz, mezonefroz ve metanefroz olmak üzere üç farklı böbrek sistemini oluşturur. Pronefroz ve mezonefroz gerilerken kalıcı böbrekler metanefrozdan oluşur (8). İlk dört haftada oluşan ve işlev göstermeyen pronefrozu mezonefroz takip eder. Mezonefroz ise mezonefrik kanalı oluşturur ve ilk trimesterin çoğunda geçici böbrek işlevi görür ve ileride erkek genital sisteminin gelişimine yardım eder (9). Metanefroz mezonefrik çıkıntıdan gelişir ve böbrek yaklaşık 34 ila 36. gebelik haftasına kadar gelişimini sürdürür. Metanefrozdan üreter, renal pelvis, kaliksler ve toplayıcı kanallar gelişir ve böbrek anomalilerinin çoğu bu aşamada ortaya çıkar (8). Üreteropelvik bileşke metanefroz gelişiminde kanalize olan son yapıdır ve fetüste hidronefroza sebep olan obstruksiyonun görüldüğü en yaygın anatomik bölgedir (10).

2.1.2. Böbrek Anatomisi

Böbrekler lateralde dışbükey, medialde içbükey fasulye şeklinde retroperitoneal yerleşimli ve perirenal adipöz dokuyla çevrelenmiş bir çift organdır. T11-T12 ile L2-L3 vertebralar arasında 10-12 cm uzunluğa, 5-7 cm genişliğe ve 3-5 cm kalınlığa sahiptir ve erkeklerde 150- 200 gr, kadınlarda ise 120-135 gr ağırlığındadır (11, 12). Her iki böbrek pararenal yağ dokusu ve retroperitoneal enfeksiyonları ve böbrekteki patolojilerin sınırlanmasını sağlayan gerota fasyasıyla çevrelenir. Böbrek parankimi ise böbrek kapsülü denen fibröz bir zarın içindedir(13). Üst kutupların her ikisi de genellikle alt kutuplara göre hafif medial ve posterior yönelimli ve genellikle sağ böbrek karaciğer nedeniyle sol böbreğe göre biraz daha aşağı konumdadır (14, 15).Posteriorda diyafram iki böbreğin üst üçte birlik kısmının üzerinde durur ve 12. Kaburga böbreğin üst kutbunun arkasından geçer. Böbrekler genellikle psoas kasının mediali ve quadratus lumborumun lateralinde yer alır. Her

böbrekte 2 veya 3 minör kaliksten oluşan 2 veya 3 majör kaliks bulunur ve minör kaliksler, renal piramitlerin uçları olan renal papillaları içerir (16). Böbreğin medialinde, renal arterin girdiği, renal pelvis ile venin renal sinüsü terk ettiği renal hilus yer alır. Bu üç yapı anteriordan posteriora sırasıyla renal ven, renal arter, renal pelvis şeklindedir. Üreter ise kemik pelvise doğru psoas kasının üzerinde seyrederek (17).

2.1.2.1.Komşuluklar

Süperiora renal fasya ile böbrekten ayrılan adrenal bezler, sağ böbreğin apikaline, sol böbreğin ise daha medialine yerleşimlidir (17). Sağda, karaciğer böbreğin üst kutbunun önünde ve bazı bireylerde tüm ön yüzeyi kaplayacak şekilde uzanabilir. Sol tarafta ise dalak böbreğin anterior kısmını daha az kaplar. Sağda çıkan kolon solda inen kolon böbreklerin lateralinde ve hatta posteriorunda olabilir. Böbreğin orta kısmında kolon %5,2-2,8 oranında posteriorda, üst kutupta ise %1,1-0,4 oranında posteriorda yer almaktadır (18). Böbreğin kolonla ilişkisi kraniyal-kaudal konum, lateraliteye ek olarak hastanın pozisyonuna göre de değişmektedir (19). Duodenum ve safra kesesi sağ böbreğin anterior ve medialinde bulunurken ve pankreas kuyruğu sol böbreğin anterior ve medialinde yer alır (13).

2.1.2.2. Vasküler yapılar

Renal arterler aortadan yaklaşık L2 seviyesinde dallanır ve sağ renal arter sola göre yukarı yerleşimli görülebilir. Genelde sağ ve sol tek renal arter olsa da %30 oranında sağ aksesuar renal arter saptanmıştır (20). Renal arter genelde ana renal arter bir anterior ve bir posterior dala ayrılırsa da değişkenlik saptanabilir (21). Böbreğin anterior yarısını besleyen dal daha sonra renal sinüs içinde veya öncesinde dört anterior segmental artere ayrılır. Apikal dal üst kutbun ucunu, alt segmental arterler tüm alt kutbu besler. Üst ve orta segmental arterler ise böbreğin ön yarısının geri kalanını besler. Renal arterin posterior dalı böbreğin posterior yarısının geri kalanını besler (21). Arterler böbrek parankimine girdikten sonra interlober (infundibular)

arterlere ayrılırlar. Renal piramitlerin tabanına yakın kortiko-medüller kavşakta, her bir interlober arter genellikle renal piramit boyunca uzanan iki arkuat artere ayrılır. interlobüler arterler ise arkuat arterlerden dik açıyla çıkar ve renal piramitlerin dış yüzeyi boyunca uzanır. Periferik renal korteksteki interlobüler arterlerden sonunda glomerüllerin afferent arteriollerini olarak devam eder (21). Her renal arteriyol bir end arter olduğundan böbreğin fonksiyon kaybını önlemek için vasküler hasarlardan kaçınılmalıdır. Brödel hattı böbreğin lateral kenarında, böbreğin üst apeksinden, böbreğin alt kutbuna kadar uzanan arteriyel yaralanma potansiyelinin en az olduğu avasküler bölgedir (21).

Glomerüler kapillerden kan efferent arterioller ile toplanır ve glomerülden çıktıktan sonra interlobüler venlere drene olur. Sonrasında arkuat venler, interlober venler ve segmental venleri oluştururlar (22). Sağ renal ven sola göre daha kısadır ve direk vena kavaya açılır. Solda inferior frenik, gonadal, sürrenal venler sol renal vene boşaldıktan sonra vena kavaya açılır. Böbreğin venleri arterlerle aynı yapıya sahip değildir ve intrarenal venler arasındaki arkusların sağladığı serbest çapraz dolaşım böbreklerden kan çıkışını artırır, venöz konjesyon riskini azaltır ve venöz hasarı arteriyel hasara kıyasla böbrek fonksiyonlarına daha az zarar verir hale getirir (21).

Paraaortik lenf nodlarına sol böbrekten lenfatik sıvı drene olurken sağ böbreğin lenfatığı interaortakaval ve parakaval lenf nodları tarafından drene edilir (23).

2.1.2.3. Sinirler

Böbreklerin efferent sinirleri sadece sempatik sinir lifleridir. Minör splanknik sinirden, aortikorenal pleksustan ve çölyak pleksustan gelen dallar renal pleksusu oluşturur. Böbrekten beyne giden birincil afferent yol minör splanknik sinirdir. Visseral efferent lifler de aynı şekilde minör splanknik sinir tarafından taşınır (8).

2.1.2.4. Böbrek Parankimi ve Toplayıcı Sistemi

Böbreğin parankimi dışta korteks ve içte medulla olmak üzere iki bölümden oluşur. Kortekste glomerüller, proksimal ve distal kıvrımlı tübüller bulunurken medulla böbrek piramitlerini içerir(21). Ters koni biçiminde renal piramitler, toplayıcı kanallar ve Henle kulplarıyla oluşur. Piramidin tepesinde bu yapılar birleşerek renal papilla yüzeyine açılan papiller kanalları oluşturur. Yaklaşık 20 papiller kanal bir papillaya drene olur (21).

Minör kaliksler drene olan papilla sayısına göre bir papilla varsa basit kaliks iki veya daha fazla papilla varsa bileşik kaliks olarak adlandırılır (21). Her böbrek ortalama 8 olmak üzere 5-14 minör kaliksten oluşur (24). Kaliksin en dış duvarı forniks olarak adlandırılır.

Kaliksiyal gruplar üst, orta ve alt olarak sınıflandırılır. Bileşik kaliksler, alt ve üst kaliks gruplarında görülse de orta kaliks grubunda nadirdir. Infundibulum, minör kalikslerin ya doğrudan ya da majör kalikslerle birleştikten sonra renal pelvise boşalmasını sağlar. Nadiren minör kaliks arada infundibulum olmadan doğrudan renal pelvise açılabilir (21).

2.1.3. Böbreğin Fizyolojisi

Böbreğin kan akımı istirahat halindeki kalp debisinin %20'sini oluşturur ve başlıca görevi kanı filtrelemektir. Ortalama bir yetişkinin kalp debisiyle dakikada yaklaşık 5 L kan dolaşımı sağlandığı düşünüldüğünde böbreğin filtrasyon kapasitesi dikkat çekicidir ve homeostazın korunması için gereklidir (25).

Glomerüler aparatta glomerüler kapillerlere giren kan glomerüler membran boyunca pasif filtrasyona uğrayarak efferent arteriyola geçer ve glomerülden çıkar. Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), glomerüler kapiller ile Bowman boşluğu arasındaki hidrostatik ve onkotik basınç farkının tahminidir (25). GFR doğrudan ölçülemediğinden, renal klirens dayalı olarak tahmin edilir. GFR'nin doğru tespiti için, sabit bir plazma konsantrasyonuna sahip, glomerül boyunca serbestçe

filtrelenen ve renal tübülde salgılanmayan, yeniden emilmeyen, metabolize edilmeyen ve sentezlenmeyen bir substrat gereklidir. Bu özelliklere sahip olan inülin GFR ölçümüne uygun olsa da, intravenöz uygulandığından pratik değildir (26). Sistatin C de böbrek fonksiyonunu ölçtüğü gösterilen endojen bir proteindir (27). Kreatininin aksine, sistatin C klirensi kas kütesinden daha az etkilenir ve tübüler sekresyon veya atılımdan etkilenmez. Ancak bu test klinik kullanımda kolay ulaşılabilir değildir. Tüm bunlar göz önüne alındığında GFR'yi tahmininde kreatinin hala en yaygın kullanılan belirteçtir (25). Kreatinin proksimal tübülde bir miktar salgılandığı için GFR'yi olduğundan fazla gösterebilir. GFR düşük olduğunda bu yanlılık artar (28).

Proksimal tübülden itibaren glomerüler filtratın yaklaşık %60'ı geri emilir. Normal şartlar altında proksimal tübülden filtrelenen sodyum, potasyum ve kalsiyumun %65'ini; filtrelenen fosfat, su ve bikarbonatın %80'ini; filtrelenen glukoz ve amino asitlerin %100'ünü geri emer. Proksimal tübül idrar asidifikasyonu için gerekli olan glutaminden amonyak üretimini de sağlar (29, 30). Sonra gelen Henle kulbunun her bir segmentinde farklı aktivite görülse de genel işlevi filtre edilen sodyumun %25 ile %30'unun geri emilmesi ve yüksek konsantrasyonlu medüller interstisyum oluşturulmasıdır. İnce inen kol yüksek oranda su geçirgendir, ince ve kalın çıkan kollarda ise su geçişi yoktur (25). Distal tübülde önemli miktarda sodyum ve kalsiyum geri emilimi gerçekleşir. Bundan sonra gelen toplayıcı tübülde sodyum potasyum ve hidrojen iyonları taşınır. Toplayıcı tübülde idrarın plazmadan daha konsantre olmasını sağlar (25).

2.1.3.1. Hormonal Etkiler

Böbrek, hormonların etkisiyle sistemik vasküler tonusun, eritropoezde ve kemik mineralizasyonunun düzenlenmesinde görev yapar.

Vazokonstriksiyonun düzenlenmesinde birden fazla hormon rol oynasa da içlerinden renin-anjiyotensin sistemi önemlidir. Böbrek kan akımı azaldığında prorenin'i renin'e dönüştürür ve dolaşıma geçen renin akciğerlerde anjiyotensin I'i anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) aracılığıyla öncelikle anjiyotensin II'ye

dönüştürür (31, 32). Anjiyotensin II, böbrekte AT1 ve AT2 reseptörleriyle etkileşime girerek efferent arteriyolün vazokonstriksiyonuna, aldosteron salınımına ve sodyumun tutulmasına yol açar (33). Anjiyotensin II'nin net etkisi sistemik vasküler direnci artırmak ve böbrek kan akımı azaldığında GFR'yi korumaktır (34).

2.1.3.2. Eritrosit Üretimi

Böbrek eritrosit (RBC) sayısının takibi ve düzenlenmesini eritropoetin (EPO) aracılığıyla gerçekleştirir. Normal şartlarda saatte yaklaşık 10 RBC üretilse de anemi veya hipoksi varlığında üretim büyük ölçüde artabilir (35). EPO üretiminin %90'ından böbrek %10'undan ise karaciğer sorumludur. Kronik inflamasyon ve böbrek yetmezliğinde eritropoez azalır (36). Bunun nedeni, böbrekte EPO üreten hücrelerin azalmasına bağlı yeterince EPO sağlanamamasıdır (37).

2.1.3.3. Kemik Mineralizasyonu

Böbrek, D vitamini aktivitesinin düzenlenmesinde de görevlidir. 1α -hidroksilaz ve 24α -hidroksilaz enzimleriyle inaktif 24,25-dihidroksikolekalsiferol ve kalsidiolden 100 kat daha güçlü aktif form olan kalsitriol üretilir (38). Kalsitriol üretimi, kalsidiol seviyelerinin yanı sıra 1α -hidroksilaz seviyeleri tarafından düzenlenir (39). Bunlar da paratiroid hormonu ve plazma fosfat seviyeleri ve serum kalsitriol seviyeleri tarafından belirlenir. Kalsitriol, kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan emilimini ve kalsiyumun böbreklerden geri emilimini artırarak normal serum kalsiyum ve fosfor seviyelerini korur normal kemik mineralizasyonuna katkı sağlar (40).

2.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı

İnsanoğlunun en eski ve en uzun süredir bilinen ürolojik hastalıklarından biri olan üriner taş hastalığıyla ilgili semptomları ve tedavi etme çabalarını gösteren kayıtlar M.Ö. 3200 ve 1200 yılları arasında eski Mezopotamya'ya kadar uzanmaktadır (41). Bilinen en eski alt üriner sistem taş hastalığı vakası yaklaşık M.Ö. 4800 yıllarında yaşamış 16 yaşında bir erkek çocuğa aittir ve Mısır'daki bir mezarlıkta bulunmuştur (42). Hipokrat (MÖ 460), Aristoteles (MÖ 384) ve Galen (MS 131-200) taşların nasıl oluştuğuna dair hipotezler ve teşhis ve tedavi önerilerinde bulunmuşlardır (43). Taşları tedavi etmek ve önlemek için kullanılan yöntemler, geçen yüzlerce yıl içinde büyük ölçüde değişmiş olsa da taş hastalığı halen modern toplumun en yaygın rahatsızlıklarından biridir (44).

2.2.1. Böbrek Taşlarının Epidemiyolojisi

Böbrek taşlarının prevalansı yaş, cinsiyet, ırk ve coğrafi konuma bağlı olarak değişiklik gösterse de %1-15 arasında olduğu tahmin edilmektedir (45). Prevalans Kuzey Amerika'da %7-13, Avrupa'da %5-9 ve Asya'da %1-5 arasında değişmektedir (46). Ülkemizde ise taş hastalığının sıklığı yaklaşık %15 saptanmıştır (47). Ayrıca taş hastalığı insidansı ve prevalansının tüm dünyada arttığı gösterilmiştir (48).

2.2.1.1. Cinsiyet

Geçmişte taş hastalığı erkekleri daha fazla etkilemiş olsa da son kanıtlar kadın ve erkekler arasındaki insidans farkı azalmaktadır (45).

2.2.1.2. Irk ve Etnik Köken

Taş hastalığı insidansında ırka ve etnik kökene göre değişiklikler gözlenmiştir. ABD'li erkekler arasında en yüksek taş hastalığı prevalansı beyazlarda bulmuş, bunu sırasıyla Hispanikler, Asyalılar ve Afrikalı-Amerikalılar izlemiştir (49). Aynı bölgede yaşayan farklı etnik gruplardaki taş prevalansı karşılaştırıldığında Avrupalılara göre, Arap, Batı Hindistan, Batı Asya ve Latin Amerika kökenlilerde taş prevalansı yüksek, Doğu Asya ve Afrika kökenlilerde ise düşük bulunmuştur (50).

2.2.1.3. Yaş

Taş hastalığı 20 yaşın altında nadir görülmesine rağmen son zamanlarda yıllık %5-10 oranıyla arttığı saptanmıştır (51). Yetişkinlerde ise böbrek taşı en sık 40-60 yaşlarında görülür (52, 53). Kadınlarda taş hastalığının bimodal dağılım gösterdiği, menopozun başlangıcına ve östrojen seviyelerindeki düşüşe karşılık gelen yaşamın altıncı on yılında insidansta ikinci bir zirve gösterdiği gözlemlenmiştir (53, 54). Bu bulgu ve kadınlarda erkeklere kıyasla daha düşük taş hastalığı insidansı, renal kalsiyum emiliminin artması ve kemik rezorpsiyonunun azalması nedeniyle premenopozal kadınlarda östrojenin taş oluşumuna karşı koruyucu etkisine bağlanmıştır (55, 56).

2.2.1.4. Coğrafya

Taş hastalığı prevalansı dağlar, çöller veya tropikal bölgeler gibi sıcak, kurak veya kuru iklimlerde daha yüksek görülse de genetik faktörler ve diyet coğrafyanın etkilerinden daha ağır basabilir (45). Taş prevalansının yüksek olduğu bölgeler Amerika Birleşik Devletleri, Britanya Adaları, İskandinav ve Akdeniz ülkeleri, kuzey Hindistan ve Pakistan, kuzey Avustralya, orta Avrupa ve Çin olduğu tespit edilmiştir (57). Ancak taş oluşumunu etkileyen faktörlerin çok çeşitli olması ve bazı bölgelerde

verilerin kaydedilmesi ve kullanılabilirliğinin kısıtlı olması, dünya çapında taş hastalığının gerçek insidansı ve prevalansının saptanmasını zorlaştırmıştır (46).

2.2.1.5. İklim

Taş hastalığı en çok Temmuz ve Eylül ayları arasında görülür ve en yüksek ortalama sıcaklıklardan 1-2 ay sonra zirveye ulaşır (58). Dünya çapında artan böbrek taşı riskiyle yüksek mevsim sıcaklıkları arasındaki ilişki doğrulanmıştır (59). Ayrıca Kuveyt ve Irak'a giden ve taş semptomları izlenen askeri personellerle yapılan çalışmada, taş oluşumuna kadar geçen ortalama sürenin 93 gün olduğu saptanmıştır (60).

2.2.1.6. Meslek

Sıcak maruziyeti ve dehidratasyon da taş hastalığı için mesleki risk faktörleridir. Taş insidansı yüksek sıcaklıklara maruz kalan çelik işçilerinde %8 normal sıcaklıklarda çalışanlarda ise %0,9 saptanmıştır. Ek olarak sıcak bölgede çalışan işçilerde düşük idrar hacmi ve hipositratri insidansının daha yüksek olduğu görülmüştür (61). Nedeni bilinmese de daha hareketsiz kalınan mesleklerde de taş hastalığı riskinin arttığı bulunmuştur (62). Taksi şoförleri ve ameliyathane personeli gibi tuvalet erişimini kısıtlayan mesleklerin de taş riskini arttırdığı gösterilmiştir (63, 64).

2.2.1.7. Obezite, Diyabet ve Metabolik Sendrom

Taş hastalığı prevalansı ve olay riski her iki cinsiyette de kilo ve vücut kitle indeksi (VKİ) ile ilişkilidir ve kadınlarda bu ilişki erkeklerden daha güçlüdür (65, 66). Böbrek taşı riskinin 30 kg/m² VKİ'ye kadar arttığı daha sonra sabit kaldığı saptanmıştır (67). VKİ'ye ek olarak, düşük fiziksel aktivite ve 2200 kcal/gün'den

fazla enerji alımının böbrek taşı riskini arttırdığı görülmüştür (68). Metabolik sendrom olarak bilinen hiperlipidemi, hipertrigliseridemi, hiperglisemi ve/veya hipertansiyon ile visseral obezitenin bir araya gelmesi böbrek taşı riskinin artmasıyla ilişkilendirilmiştir (45).

2.2.2. Böbrek Taşı Etyolojisi

İdrarda çözünen maddeler kristalleşerek taşları oluşturur. Taş aşırı doymuş idrarda homojen veya daha yaygın olan heterojen çekirdeklenme ile oluşmaya başlar. Çekirdekler çözünmeyen en erken kristal yapılardır. Heterojen çekirdeklenme, kristallerin mevcut epitel hücreleri, hücre kalıntıları ve diğer kristaller üzerine tutunmasıyla gerçekleşir (69).

Taşların çoğu, toplayıcı tübül ile papillanın birleştiği yerde Randall plağı olarak başlar ve tüm Randall plakları kalsiyum fosfattan oluşur. Bu plaklar subürotelyal olarak başlar ve daha sonra ürotelyumu geçerek renal pelvise girene kadar giderek büyüyerek nidusu oluştururlar (70). Kalsiyum fosfat nidusu idrarda sürekli temas ettikçe üzerinde kalsiyum oksalat katmanları oluşmaya başlar. Kalsiyum oksalat taşları idrar pH'ı 7,2'nin altında olduğunda oluşma eğilimindeyken, kalsiyum fosfat daha alkali idrarda oluşur (71).

Ürolitiazis, idrar stazına yol açan düşük idrar hacmi, anatomik değişiklikler, diyet, idrar yolu enfeksiyonları, sistemik asidoz, ilaçlar veya sistinüri gibi genetik faktörler nedeniyle ortaya çıkabilir. Yetersiz hidrasyon ve buna bağlı düşük idrar hacmi taş hastalığının en yaygın nedenidir (72). Taş oluşumu sebep olan en yaygın diğer dört faktör hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hiperürikozüri ve hipositraturidir (73, 74).

Aşırı doymuş tuz çözeltisi kendiliğinden kristal oluşumuna sebep olsa da bunu engelleyen bazı doğal faktörler de mevcuttur. Başlıca sitrat olmak üzere magnezyum ve pirofosfatlar idrardaki inhibitörlerdir. Sitrat kalsiyum ile kompleks oluşturarak kalsiyumun kullanılabilirliğini azaltır ve kalsiyum oksalatın kendiliğinden çökmesini önlediği gibi kalsiyum kristalinin çekirdeklenmesini de

engeller. Magnezyum ise oksalata bağlanarak kalsiyuma bağlanma olasılığını azaltır(70).

2.2.3. Böbrek Taşı Sınıflandırılması

Böbrek taşları boyut, konum, radyografik özellikleri, oluşum etiyolojileri, bileşimi ve rekürrens risklerine göre sınıflandırılmıştır (32).

Kalsiyum içeren taşlar, küresel olarak en yaygın taş bileşimi olmaya devam etmektedir (75). Kalsiyum oksalat (dihidrat ve monohidrat) tüm taşların yaklaşık %70'ini, Kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) %20'sini, kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat karışık %11-31'ini, ürik asit %8'ini, magnezyum amonyum fosfat (struvit) %6'sını, sistin %2'sini, ilaç metabolitleri olan ksantin, silikatlar ve indinavir gibi röntgen ve bilgisayarlı tomografide (BT) radyolusent görünen taşlar ise %1'den azını oluşturmaktadır (76).

2.2.3.1. Kalsiyum Taşları

Kalsiyum oksalat taşları en yaygın böbrek taşı türüdür ve tüm idrar taşlarının %70 ila %75'ini oluşturur(77, 78). Kalsiyum oksalat monohidrat (whewellite) ve kalsiyum oksalat dihidrat (weddelite) olmak üzere 2 farklı kristal form olarak görülebilir. Ek olarak bu taşlar genellikle asidik idrarda oluşmakla birlikte nidusu oluşturan kalsiyum fosfatla birlikte saptanabilir. Kalsiyum oksalat monohidrat taşları koyu kahverengi, son derece sert ve genellikle, pürüzsüz, yuvarlak bir yüzeye sahiptir (71). Kalsiyum oksalat dihidrat taşları küçük, keskin, pürüzlü kenarları oldukça kırılıgandır ve sarı-açık kahverengidirler (71). Kalsiyum içeren böbrek taşları çoğunlukla aşırı kalsiyum (hiperkalsiüri), oksalat (hiperoksalüri) veya ürat (hiperürikozüri) atılımından veya yetersiz sitrat atılımından (hipositratüri) kaynaklanır (79).

2.2.3.1.1. Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri kalsiyum taşı oluşturanlarda en sık görülen anormalliktir. Hiperkalsiüri %35-65 oranla görülmektedir. Bir hafta boyunca 400 mg kalsiyum, 100 mg sodyum içeren bir diyet uygulandıktan sonra idrarda 200 mg kalsiyum/gün'den fazla kalsiyum atılması olarak tanımlanır (80). Ek olarak hiperkalsiüri erkeklerde 4 mg/kg/gün veya 7 mmol/gün'den, kadınlarda ise 6 mmol/gün'den fazla atılım olarak da tanımlanmıştır (81). Bağırsakta, kemikte veya böbrekte kalsiyum metabolizmasının ve taşınması bozulduğunda hiperkalsiüri gelişebilir. Hiperkalsiüri kalsiyumun artmış bağırsak emiliminden kaynaklanan absorptif hiperkalsiüri, kalsiyumun birincil böbrek sızıntısından kaynaklanan renal hiperkalsiüri ve artmış kemik demineralizasyonundan kaynaklanan rezorptif hiperkalsiüri olarak sınıflandırılmıştır (82). Ancak sınıflandırma sistemi tedavi etkinliğinde bir üstünlük sağlamadığından rutin olarak kullanılmamaktadır (45).

2.2.3.1.2. Hiperoksalüri

İdrarda 40 mg/gün'den fazla oksalat bulunması olarak tanımlanan hiperoksalüri, idrarda kalsiyum oksalat doygunluğunun artmasına ve ardından kalsiyum oksalat taşlarının oluşmasına neden olur. Üriner oksalatın yarısına kadarı diyetten (%24-%42), geri kalanı ise karaciğer metabolizmasından kaynaklanır (44). Hiperoksalürinin nedenleri arasında biyosentetik yollardaki bozukluklar (primer hiperoksalüri); inflamatuvar bağırsak hastalığı, çölyak sprue veya bağırsak rezeksiyonu ile ilişkili intestinal malabsorpsiyon (enterik hiperoksalüri); ve gıdalarla fazla miktarda alım yer alır (45).

2.2.3.1.3. Hipositratüri

Hipositratüri, idrar sitrat seviyesinin 320 mg/gün'den az olması olarak tanımlanır. Hipositratüri, böbrek taşı oluşumuyla ilişkili önemli ve düzeltilebilir bir

anormallik olup, kalsiyum taşı oluşturanların yaklaşık %10'unda tek başına, %20-60'ında diğer anormalliklerle birlikte görülür (45). Asit-baz dengesi, idrarla sitrat atılımının birincil belirleyicisidir. Metabolik asidoz, renal tübüler reabsorpsiyonun artması ve peritübüler hücrelerde sitrat sentezinin azalmasına bağlı olarak idrar sitrat seviyelerini düşürür. Çoğu hipositratüri idiyopatik olsa da distal renal tübüler asidoz (RTA) tip I, intestinal bikarbonat/alkali kaybına neden olan kronik ishal durumları, yüksek hayvansal protein diyetleri, hipokalemi ve hücre içi asidoza sebep olan tiazidler ve bikarbonat geri emilimini önleyen karbonik anhidraz inhibitörlerinde yaygın olarak görülür (44).

2.2.3.1.4. Hiperürikozüri

Hiperürikozüri, idrarda ürik asidin 600 mg/gün'ü aşması olarak tanımlanır. Kalsiyum taşı oluşturanların %10 kadarında sadece yüksek idrar ürik asit seviyeleri görülmesine rağmen kalsiyum taşı oluşturanların %40 kadarında diğer metabolik anormalliklerle birlikte bulunur (83). İdrar pH'sı <5,5 olduğunda çözünmemiş ürik asit baskınken, idrar pH'sı >5,5 olduğunda sodyum urat baskındır. Kesin mekanizma net olmamakla birlikte esas olarak diyetle alınan hayvansal protein (pürin) alımının artması, gut, miyeloproliferatif bozukluklar gibi kalıtsal hastalıklar sebep olmaktadır (44).

2.2.3.1.5. Renal Tübüler Asidoz

Renal tübüler asidoz, renal tübüler hidrojen iyonu sekresyonu veya bikarbonat geri emilimindeki defektlerden kaynaklanan metabolik asidoz ile karakterize bir sendromdur. Üç tipi görülse de en yaygın görülen ve hastaların %70'inde böbrek taşı görülmesi nedeniyle ürologlar için önemi olan Tip 1 (distal) renal tübüler asidozdur. Ek olarak böbrek taşıyla ilişkili semptomlar, vakaların %50'den fazlasında RTA'nın ilk teşhisine yol açmıştır (84). Klasik bulgular arasında düşük serum bikarbonatı, hipokalemi, hiperkloremik, anyon açığı olmayan

metabolik asidoz, kemik demineralizasyonu, sekonder hiperparatiroidizm, yüksek idrar pH'ı (>6.0), hiperkalsiüri ve derin hipositatüri yer alır (44).

2.2.3.1.6. Hipomagnezüri

Taş oluşturanların %11'inde görülür. Düşük magnezyum seviyeleri, yetersiz diyet alımıyla veya kronik diyare sendromu gibi bağırsak anormallikleri sebebiyle emilimin azalmasıyla gelişir. Magnezyum, oksalat ve kalsiyum tuzları ile kompleks oluşturarak taş oluşumunu engeller (44).

2.2.3.2. Kalsiyum Olmayan Taşlar

2.2.3.2.1. Ürik Asit Taşları

Allantoin ürik asite göre idrarda 10-100 kat daha fazla çözünür. Ancak ürik asidin allantoinine dönüşümünü katalize eden hepatik ürikaz enzimi memelilerin çoğunda sentezlense de insanlarda yoktur. Buna bağlı olarak insanların kan ve idrarlarında önemli ölçüde daha yüksek seviyelerde ürik asit birikir. Sonuç olarak insanlar ürik asit taşı oluşumuna yatkındır (85). Ürik asit taşı oluşumunun düşük idrar hacmi, hiperürikozüri ve en önemlisi düşük idrar pH'ı olmak üzere üç ana belirleyicisi vardır. Ürik asit taşı görülen çoğu hastanın idrarında atılan ürik asit miktarı normal ve idrar pH'sı kalıcı olarak düşüktür. Bu durum, yüksek idrar ürik asidi ve normal pH değerine sahip hiperürikozürik kalsiyum taşı oluşturunuculardan farklıdır. Ürik asit zayıf bir asittir, 37°C'de pKa 5.35'tir. Düşük idrar pH'ında (<5.5) ürik asit baskındır ve kolayca çökelirken yüksek idrar pH'ında (>6) ise sodyum urat ürik asitte göre 20 kat daha fazla çözünür. Ürik asit taşlarının edinilmiş nedenleri arasında metabolik sendrom, diabetes mellitus ve yüksek hayvansal protein alımı yer alır (44).

2.2.3.2.2. Sistin Taşları

Sistinüri, dibazik amino asitler olan sistin ornitin, lizin ve arjininin idrardan geri emilmediği otozomal resesif bir hastalıktır. Çözünürlüğü en düşük olan sistin bir disülfid bağı ile bağlanmış iki sisteinden meydana gelir ve taş oluşturmak üzere kolayca çöker. Sistin çözünürlüğü idrar pH'sının yükselmesiyle artar. Kromozomal mutasyona göre sınıflandırılır: tip A (kromozom 2), tip B (kromozom 19) ve tip AB (her iki kromozom). Homozigotlar (AB tipi) çok daha fazla sistin salgılar. Bu durum taş hastalığının daha aktif seyrine ve erken yaşta ortaya çıkmasına neden olur. B tipi heterozigotlar, A tipi heterozigotlardan önemli ölçüde daha yüksek idrar sistinine sahip olsa da taş oluşum süreci benzer, genellikle seyrek ve homozigotlardan çok daha az görülür (44).

2.2.3.2.3. Enfeksiyon Taşları

Enfeksiyon taşları temel olarak magnezyum amonyum fosfat heksahidrattan oluşur. Ek olarak karbonat apatit formunda kalsiyum fosfat da içerebilir. Taşların %5-15'ini oluşturur ve kadınlarda erkeklerden daha yaygındır. Steril insan idrarında üreaz bulunmadığından, üreaz üreten bakterilerle enfeksiyon, enfeksiyon taşlarının oluşumu için bir ön koşuldur. Strüvit taşları (magnezyum amonyum fosfat) başta Proteus, Klebsiella, Pseudomonas ve Staphylococcus türleri olmak üzere üreaz parçalayan bakterilerin enfeksiyonuyla ilişkilidir. Escherichia coli idrar yolu enfeksiyonlarının yaygın nedeni olmasına rağmen, sadece bazı E. coli türleri üreaz üretir (86). Ancak güncel bir çalışmada strüvit ve/veya karbonat apatit taşı nedeniyle cerrahi geçiren hastalardan alınan ameliyat öncesi idrar kültürlerinde vakaların %11,3'ünde Proteus ve %15,2'sinde E. coli üremiştir (87). Ürealiz süreci, enfeksiyon taşlarının oluşumunu tetiklemek için alkali bir idrar ortamı ve yeterli karbonat ve amonyak konsantrasyonları sağlar. Bir dizi kimyasal reaksiyon, enfeksiyon taşlarının oluşumuna elverişli koşulları yaratır (45). Karbonat apatit idrar pH'ı 6,8 büyük olduğunda, strüvit ise idrar pH'ı >7,2 olduğunda çöker. Tekrarlayan veya inatçı idrar

yolu enfeksiyonlarında taş hızla meydana gelebilir. Ürealiz, alkali idrar ve daha yüksek konsantrasyonlarda amonyum, karbonat ve fosfat üretir (44).

2.2.3.2.4. Matriks Taşları

Saf matriks taşları nadir görülür. Radyolusent olduğu gibi kontrastsız bilgisayarlı tomografide kötü görüntülenir. Buna ek olarak tümör veya ürik asit taşlarıyla karıştırılır (88). Kadınlarda daha sık görülürler ve tekrarlayan İYE (Proteus spp., E. coli), alkali idrar, hemodiyaliz ve kronik böbrek yetmezliği KBY (artmış proteinüri) ile ilişkilidirler. Matriks, üçte iki mukoproteinler ve üçte bir mukopolisakkaritlerden oluşur. Saf matriks taşları %65'ten fazla protein içerebilirken, kalsiyum bazlı taşların matriks içeriği genellikle %3'ten azdır. Matriksin taşın büyümesinde nidus görevi gördüğü düşünülmektedir (44).

2.2.3.2.5. İlaçla İlişkili Taşlar

İlaç kaynaklı taşlar ya doğrudan bir ilacın veya metabolitin çökmesi ve kristalleşmesi sonucu ya da dolaylı olarak idrar ortamını değiştirerek taş için elverişli hale getirmesiyle oluşur. Loop diüretikleri (furosemid, bumetanid) ve karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid, topiramid ve zonisamid) gibi ilaçlar kalsiyum taşı oluşumuna katkıda bulunur. Efedrin, triamteren, guaifenesin, silikat, indinavir ve siprofloksasin, aşırı miktarda tüketen hastalarda ilaçtan oluşan taşlarla ilişkilendirilmiştir (45).

2.3. Klinik Belirtiler

Böbrek taşı olan hastalar sıklıkla ağrı ve/veya hematüri ile başvururlar. Hastalar sıklıkla şiddetli kolik ağrıdan yakınırlar. Ağrı genellikle dayanılmaz olarak tanımlanır. Klasik bir renal kolik atağı ani başlar, 15 ila 45 dakika boyunca dalgalanma ve şiddetlenme gösterir. Ağrı daha sonra sabit ve dayanılmaz hale gelir

ve genellikle bulantı ve kusma eşlik eder (89). Taş üreterden aşağı üreterovezikal birleşime doğru ilerledikçe ağrı karın boyunca anteriora ve inferiora kasıklara, testislere veya labia majora yayılabilir. Mikroskopik veya gros hematüri yaygındır ve hastalar bazen ağrısız hematüri ile başvurur. Radyografik incelemede taş bulunması başka bir nedeni ortadan kaldırmaz. Tersine, büyük taşlar bile asemptomatik olabilir ve ilişkisiz semptomların araştırılması sırasında keşfedilebilir. Böbrek taşlarının klasik olmayan belirtileri arasında bel ağrısı, ishal gibi gastrointestinal semptomlar da yer alır. Ek olarak ateşin olması idrar yolu enfeksiyonunun da varlığını işaret eder. Obstrüktif piyelonefrit veya pyonefroz gibi idrar yolu enfeksiyonu obstrüktif taş birlikteliği ölümcül olabilir ve acil cerrahi drenaj gerektirir (90).

2.4. Tanı

Tanı, öykü ve fizik muayene, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile konur (91). Fizik muayenede genellikle yerinde duramayan bir hasta ile karşılaşılır. Hastalar septik olmadıkça taşikardik ancak ateşsiz ve normotansif olabilir. Batın muayenesinde bulgular normal olabilir veya sadece hafif hassasiyet görülebilir. Kostovertebral açı hassasiyeti genellikle taşın olduğu tarafta mevcuttur. Belirgin batın hassasiyeti apandisit, divertikülit, ince bağırsak obstrüksiyonu, kolesistit, divertikülit, herpes zoster veya ektopik gebelik gibi alternatif tanılara ilişkin endişeleri artırır.

2.4.1. Laboratuvar Testleri

Laboratuvar çalışmaları böbrek fonksiyonu, dehidratasyon, asit-baz durumu ve elektrolit dengesini değerlendirmek için elde edilmesi gereken serum kalsiyum ve kreatinin seviyelerini içeren bir temel biyokimya paneli içermelidir (91). Serum ürik asit de kontrol edilmelidir. Enfeksiyon endişesi varsa lökositozu değerlendirmek için tam kan sayımı düşünülebilir, ancak hafif beyaz kan hücresi (WBC) yüksekliği (mikrolitre başına 15.000 WBC'ye kadar) beyaz kan hücresi demarginasyonuna ikincil olarak yaygındır ve mutlaka bir enfeksiyon göstergesi değildir (91, 92).

2.4.1.1. İdrar Tahlili

Taş hastalarının %85'inde mikroskopik veya gros hematüri görülmesi taş hastalığını düşündürse de kesin değildir. Hematüri yokluğu da taşın olmadığını kanıtlamamaktadır (93). Ek olarak kristalüri, pH ve lökosit bakteri gibi enfeksiyon parametreleri de değerlendirilmelidir. İdrar pH'sının 7,5'ten yüksek olması üreaz üreten bakteriyel bir enfeksiyon varlığını, 5,5'ten düşük idrar pH değerleri ise ürik asit taşını işaret edebilir (94, 95). Enfeksiyon belirtileri görüldüğünde idrar kültürü alınmalıdır. Hacim, pH, kalsiyum, oksalat, ürik asit, sitrat, sodyum, magnezyum ve potasyum konsantrasyonları için 24 saatlik idrar toplama gibi daha ileri metabolik testler, yüksek riskli ilk kez, pediatrik veya tekrarlayan taş hastalarında düşünülmelidir. Soliter böbreği olan nefrolitiazis hastalarında, böbrek yetmezliğinde, transplante böbreklerde, gastrointestinal bypass (örn. Roux-n-Y) veya anestezi riski yüksek tüm hastalara önerilir (96). Ayrıca ürolitiazis öyküsü olan tüm hastalar bilgilendirilmelidir (91).

2.4.1.2. PTH Hormonu

Hiperkalsemi veya primer hiperparatiroidizmden şüpheleniliyorsa paratiroid hormon (PTH) bakılmalıdır. En uygun önleyici tedbirlerin belirlenmesi amacıyla kimyasal analiz için mümkünse taş örneği alınmalıdır (96).

2.4.2. Görüntüleme

Böbrek taşından şüphelenildiğinde radyografik değerlendirme gerekli olsa da klinik tanının net olduğu, enfeksiyon bulgusu olmayan, oral alımı iyi ve oral analjeziklerle idare edilebilen hastalarda görüntüleme yöntemleri ertelenebilir (97).

2.4.2.1. Ultrasonografi

Ultrasonografi, hastayı radyasyona maruz bırakmadan üriner obstrüksiyonu tespit etmenin kolay ve hızlı bir yoludur. Radyolusent taşları bile görüntüleyebilir ve acil serviste yatak başında acil servis doktorları veya radyologlar tarafından yapılabilir. Gebe hastalarda tercih edilen görüntüleme yöntemi olsa da yetersiz veya tanısal olmadığı durumlarda ikinci ve üçüncü trimesterde düşük dozlu BT taraması yapılabilir (98). Ultrasonografi hidronefrozu belirlemek, rezistif indeksi ölçmek ve büyük böbrek taşlarını takibinde güvenilir olsa da 3 mm'den küçük taşları gözden kaçırabilir ve üreter taşlarını görüntülemek için güvenilir bir görüntüleme yöntemi değildir (99, 100). Hidronefrozun derecesi her zaman ağrı yoğunluğu veya spontan geçiş olasılığı ile iyi bir korelasyon göstermez. Taştan kaynaklanan minimal-orta hidronefroz varlığı spontan geçiş oranını önemli ölçüde etkilemiyor gibi görünmektedir, ancak şiddetli hidronefroz düşük bir geçiş oranına işaret eder ve daha erken cerrahi müdahale gerekebilir (101). Tekrarlayan taş öyküsü olan hastalarda takip ve izleme için genellikle düz karın grafisi önerilse de tanıyı doğrulamak için tek başına ultrasonografi yeterli olabilir (102). Ancak tek başına ultrasonografi kullanıldığında taş boyutu, şekli veya konumu hakkında yetersiz bilgi sağlayabilir ve bu durum hastaların yaklaşık beşte birinde yanlış tedaviye yol açabilir (103).

2.4.2.2. Düz Karın Grafisi

Düz karın grafileri (DÜSG) taşları görüntülemenin en eski yöntemidir. Kontrastsız olarak tek başına kullanıldığında tahmini duyarlılığı %57 ve özgüllüğü %76'dır (104). Düz karın grafisi ile başta ürik asit olmak üzere tüm taş türleri görüntülenememektedir. Ek olarak, bağırsak gazı, kemik pelvis ve abdominal organlar taşın görüntülenmesini engelleyebilir. Semptomatik taşlar düz karın grafisinde görülecek veya ultrasonografi ile görünen hidronefroz oluşturacaktır (105). Düz karın grafisi ultrasonografiyle birlikte kullanıldığında, obstrüktif taşlar için %90 doğruluk, %93 özgüllük ve %88 duyarlılık sağlar (106). Daha az maliyeti

ve radyasyon maruziyeti ve iyi verimliliği nedeniyle BT taramalarına alternatif olabilir (105).

İntravenöz piyelografinin böbrek taşı saptamadaki duyarlılığı yaklaşık %75, özgüllüğü ise %90'ın üzerindedir (97). İntravenöz piyelografi, taş oluşumuna yatkınlık yaratan medüller sünger böbrek gibi üriner sistemin yapısal anormalliklerinin saptanmasında yararlıdır. Ancak obstruktif olmayan radyolüsent taşları dolun defekti oluşturmadıkları için tespit edemez. İntravenöz piyelogram hastayı düz karın grafisinden fazla, bilgisayarlı tomografiden az radyasyona maruz bırakır. Ayrıca, böbrek yetmezliği olan kişilerde daha fazla olan radyografik kontrast madde riski de taşır.

2.4.2.3. Bilgisayarlı tomografi

Kontrastsız bilgisayarlı tomografi %98'lik bir duyarlılık ve %97'lik bir özgüllük ile taşlar için altın standarttır (104). BT'nin avantajları tanısal kesinlik, hızlı sonuç vermesi ve BT cihazının çoğu merkezde bulunması yer almaktadır. Acil servislerde yan ağrısı için en sık kullanılan testtir ve böbrek taşı değerlendirmesi için kullanımı 1992-2009 yılları arasında üç kat artmıştır (107). BT taşın yeri ve boyutuna ek olarak hidronefroz, parankimal anormallikler dahil olmak üzere böbreğin kendisi hakkında da ayrıntılı bilgi verir. Ayrıca taş bileşimi hakkında fikir verme potansiyeline de sahiptir. Örneğin diğer taşlara göre daha düşük Hounsfield ünitelerine (HU) sahip olan ürik asit taşlarının şok dalgası litotripsisine (SWL) yanıt verme olasılığı açısından faydası olduğu gösterilmiştir (108).

Düşük doz ve ultra düşük doz radyasyonlu BT protokolleri, ürolitiazisin saptanmasında tanısal etkinliği ciddi şekilde azaltmadan hastanın radyasyona maruz kalmasını önemli ölçüde azalttığı için özellikle pediatrik ve gebe hastalar için şiddetle tavsiye edilmektedir (109). Düşük doz BT, standart dozun yaklaşık yarısı kadar radyasyon maruziyetine sebep olur (109). American College of Obstetricians and Gynecologists ve American Urological Association (AUA) gebelerde ultrasonografi yetersiz kaldığında düşük doz kontrastsız BT'nin seçici bir şekilde kullanılmasına izin vermektedir (110).

Nispeten radyolüsent sistin, dihidroksiadenin, ksantin ve ürik asit taşları dahil olmak üzere çoğu taş BT ile görüntülenirken, antiviral proteaz inhibitörü ilaçlar ve metabolitlerinden oluşan taşlar görüntülenemeyecektir (111). Bunlar arasında atazanavir ve indinavir bulunur (112).

2.5. Tedavi

Nefrolitiazisin tedavisini hem hasta hem de taşa bağlı faktörler etkiler. Böbrek taşlarının önlenmesi ve tedavisi diyet ve ilaçlara dayanır. Bu ampirik olarak yapılabilir ancak taş bileşiminin, altta yatan risk faktörlerinin ve 24 saatlik idrar sonuçlarının bilinmesiyle geliştirilir. Taşların cerrahi tedavisi şok dalga litotripsi (SWL), üreterorenoskopi (URS), perkütan nefrolitotomi (PCNL) ve nadiren açık, robotik veya laparoskopik cerrahi seçeneklerinden oluşur. Birçok klinik durum için birden fazla tedavi seçeneği uygun olabilir (44).

2.5.1. Medikal Ekspulsif Terapi

Medikal ekspulsif tedavi genellikle ayaktan tedavi edilen taş hastaları için önerilmektedir. 5 mm veya daha küçük böbrek taşlarının kendiliğinden geçme olasılığı yaklaşık %70 iken, 5 ila 7 mm arasındaki taşların %60, 7 ila 9 mm arasındaki taşların %48 ve 9 mm veya daha büyük taşların kendiliğinden geçme olasılığı %25'tir (97). Üreterde daha distalde bulunan taşların kendiliğinden geçme olasılığı daha yüksektir. Çeşitli α -blokerler, α -1 adrenerjik reseptörlerin yoğunlaştığı distal üreterdeki kas gerginliğini azaltır ve spontan taş atımını kolaylaştırır (113).

Renal kolik ağrısı dayanılmaz olabileceğinden, ağrı kontrolü kritik önem taşır. Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) renal kolik için opiyatlar kadar etkilidir ve daha az yan etkiye sahip oldukları için tercih edilirler (114, 115). NSAİİ'ler, özellikle dehidrate veya önceden böbrek hasarı olan hastalarda akut böbrek hasarına neden olabileceğinden, yeterli hidrasyon önemlidir.

Ağrı kontrol altına alınmışsa, böbrek fonksiyonları normale ve idrar yolu enfeksiyonu veya önemli bir obstrüksiyon kanıtı yoksa, 10 mm'den küçük üreter taşlarında 4 ila 6 hafta süreyle medikal ekspulsif tedavi denenebilir (116). Hasta, genellikle her hafta veya 2 haftada bir tekrarlanan ultrasonografi ile yakından takip edilmelidir (97).

2.5.2. Önleyici Tedavi

Üreterolitiazisin önlenmesi, taş oluşumu riskini en aza indirmek için yaşam tarzı değişikliklerini ve diyet değişikliklerini içerir. Önleyici tedbirler arasında sıvı alımının artırılması, oksalat, sodyum ve hayvansal protein içeriği yüksek gıdaların tüketiminin en aza indirilmesi ve daha fazla meyve ve tam tahıl tüketilmesi yer almaktadır. Düzenli egzersiz yapmak ve taş oluşumu riskini artıran ilaçlardan kaçınmak da aynı şekilde önemli önleyici tedbirlerdir. Ürik asit taşı oluşturanlar genellikle en iyi şekilde potasyum sitrat (idrara alkalileştirici) ile tedavi edilerek 6,5 veya daha fazla optimal idrar pH değerine ulaşılır. Hiperürikozürik kalsiyum taşı oluşturanlar allopurinol veya feboksostattan faydalanabilir. Sistin taşı oluşturanlar, sistin çözünürlüğünü optimize etmek için günlük 3.000 mL veya daha fazla idrar hacmine ve 7,5 veya daha fazla pH değerine ihtiyaç duyarlar. İdrara alkalileştirmek için potasyum sitrat kullanılır. Tiopronin ve diğer tiyol ilaçları da idrar sistin seviyelerini düşürmek için kullanılır (94, 95, 117-123).

2.5.3. Takip

Hastaların yalnızca %59,3'ü tek bir atak geçirirken, bireylerin %17,5'i iki taş olayı yaşamakta ve %23,2'si üç veya daha fazla semptomatik böbrek taşı atağı bildirilmektedir. Ek olarak ilk taştan sonra 2. yılda %11, 5. yılda %20, 10. yılda %31 ve 15. yılda %39 nüks riski saptanmıştır (113). Taş tedavisine başlanan hastalarda, zamanlama taş aktivitesine göre ayarlanarak periyodik olarak tekrarlanan görüntüleme ve 24 saatlik idrar örnekleri ve farmakolojik taş tedavisi alan hastalarda ilaçların advers etkileri değerlendirilmelidir (44).

2.5.4. Cerrahi Tedavi

Taş hastalarının tedavisinde minimal invaziv cerrahi tekniklerin gelişmesi büyük ölçüde fiber optik, radyolojik görüntüleme ve litotriptörlerdeki teknolojik ilerlemelere bağlıdır. Bu gelişmeler üreterorenoskopi, perkütan nefrolitotomi ve ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi gibi modern cerrahi tekniklerin gelişimini hızlandırmıştır. 1979 yılında Arthur Smith endoüroloji terimini genitoüriner sistemde kapalı kontrollü manipülasyon olarak tanımlamıştır (124).

Tüm böbrek taşlarının yaklaşık %15'inin çıkarılması için müdahale gerekir ve genellikle daha büyük ve proksimaldeki taşların medikal ekspulsif tedavi ile bile kendiliğinden düşme olasılığı daha düşüktür. Obstrüksiyona, enfeksiyona, akut böbrek hasarına veya inatçı ağrıya neden olan taşlar hızlı müdahale gerektirir (125). Taşın çıkarılmasında cerrahi yaklaşım taşın boyutu, konumu, bileşimi ve üriner sistem anatomisine bağlıdır.

2.5.4.1. Ekstrakorporeal Şok Dalgası Litotripsi

Ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi (SWL), böbrek ve üreter taşlarının kırılmasını sağlayan minimal invaziv prosedürdür. ilk basamak taş tedavilerinden biri olarak kabul edilen SWL'nin kullanıma başlanması, minimal invaziv taş tedavisinde devrim yaratmış ve 1984 yılında FDA onayı almıştır (126). Harici bir cihazın ürettiği şok dalgaları aynı akustik yoğunluğa sahip maddeler arasında zararsız bir şekilde ilerler. Su ve dokular aynı yoğunluğa sahip olduğundan, şok dalgaları cilt ve dokulardan güvenle geçer. Taş farklı bir akustik yoğunluğa sahip olduğundan şok dalgaları çarptığında parçalanır (127). Böylelikle şok dalgaları hedeflenen taşın küçülmesini sağladığı gibi yumuşak dokulara zarar vermeden hastanın şikayetlerini en aza indirir ve iyileşmeyi hızlandırır.

SWL, üreterorenoskopiyle kıyaslandığında hasta toleransı yüksek, maliyet-etkinlik avantajı olan, noninvaziv ve ayaktan yönetilebilen tek cerrahi prosedürdür (128). Seçenekleri hakkında bilgilendirilen birçok hasta, güvenli ve noninvaziv

olması nedeniyle SWL'yi tercih etmektedir. Taşsızlık oranları proksimal üreterde %82, orta üreterde %73 ve distal üreterde %74'tür (76).

SWL'nin başarısı, taşın bileşimi, Hounsfield ünitesi, konum, sayı, boyut ve BT'de ölçülen taşın cilde uzaklığı gibi değişkenlere bağlı olarak tahmin edilebilir. Ek olarak, anestezi tekniği gibi fragmentasyonu etkileyebilecek diğer intraoperatif faktörler de başarıyı etkileyebilir. Başarılı SWL uygun hasta seçimi ve uygun cerrahi tekniğe bağlı olsa da birkaç ek önlem taş geçişini kolaylaştırmaya ve postoperatif dönemde morbiditeyi azaltmaya yardımcı olabilir.

Taş boyutu SWL başarısında önemlidir. 2 cm'den küçük olan böbrek ve üreter taşları için SWL uygun bir tedavi olsa da SWL'nin başarısı 2 cm'den büyük taşlarda önemli ölçüde azalmaktadır (3). Ancak SWL lokal anestezi veya sedasyon altında yapılabildiğinden hasta genel anesteziye uygun olmadığında da büyük taşlar için geçerli bir seçenektir (129). Üreteral stent yerleştirilmesi, büyük taşların, özellikle de en büyük boyutları 15 mm'ye 15 mm'yi aşanların, özellikle de 20 mm'yi aşanların tedavisinde tavsiye edilir (128). SWL sonrası taş parçalarının birikmesinden kaynaklanan taş yolunun (steinstrasse) sebep olduğu kolik obstrüksiyon riskini en aza indirmek amaçlanır. Ancak stent yerleştirmenin taş geçiş oranlarını iyileştirmediği ve sadece hasta morbiditesini artırdığı gösterildiğinden Amerikan Üroloji Derneği kılavuzları SWL sırasında üreteral stent yerleştirilmesini önermemektedir (130). Bununla birlikte, medikal ekspulsif tedavi ve perküsyon diürez ve inversiyon terapisinin kullanımının faydalı olduğu bulunmuştur (131). Önemli enfeksiyon veya büyük taş boyutları dışında SWL öncesi stentler gereksizdir. Stentler semptom kontrolü ve üreter taşlarının görüntülenmesi için gerekli olabilir. Stentler genellikle soliter böbreklerdeki taşları tedavi ederken de önerilir. Antibiyotikler gerekli değildir, ancak tedaviden önce idrar steril olmalıdır (126).

Bruşit, sistin ve kalsiyum oksalat monohidrat gibi çok sert taşlar SWL'ye dirençli olduğundan kimyasal bileşim önemlidir. Kalsiyum oksalat dihidrat ve ürik asit taşları ise nispeten kırılgandır ve kolayca parçalanır. Ek olarak ürik asit taşları radyolusent olduğundan hedeflenmesi zor olabilir (126).

Yoğunluğu 1000 HU'dan fazla olan taşlar SWL'ye genellikle iyi yanıt vermezken 1000 HU'dan az olan taşların SWL ile iyi parçalandığı bildirilmiştir (128). Ayrıca bu taşların parçalanması için daha fazla şok dalgası gerekmektedir. Bu

nedenle taş yoğunluğunun SWL öncesi hesaplanması önemlidir. Ayrıca cilt-taş mesafesinin 10 cm'yi aşması, diğer değişkenlerden bağımsız olarak SWL'nin başarısını düşürmektedir (132).

Gebelik, kanama diyatezi ve taş seviyesinin distalinde obstrüksiyon SWL'nin mutlak kontrendikasyonlarıdır. Göreceli kontrendikasyonları arasında kalsifiye arterler ve/veya anevrizmalar, kalp pili ve potansiyel yumurtalık hasarı nedeniyle doğurganlık çağındaki kadınlarda orta ve distal üreterlerin tedavisi yer alır (127).

Ciltte morarma, subskapular ve perinefrik hematoma, pankreatit, ürosepsis ve steinstrasse SWL'nin komplikasyonlarıdır. Stent yerleştirilmesi steinstrasse ile ilişkili komplikasyonları azaltabilir ancak görülme oranını azaltmaz (76).

2.5.4.2. Perkütan Nefrolitotomi

İlk kez bir böbrek taşının çıkarılması amacıyla perkütan erişim 1976 yılında bildirmiştir (133). Endoskoplar, görüntüleme ekipmanları ve litotriptörlerdeki gelişmeler, ürologlar ve radyologların 1980'lerin başında bu teknikleri üst üriner sistem taşlarının çıkarılması için iyi bilinen yöntemler haline getirmelerini sağlamıştır (134). Büyük böbrek taşlarında PCNL standart girişim olarak kabul edilmiş ve açık cerrahinin yerini almıştır. Staghorn ve parsiyel staghorn taşların yanı sıra büyük (>2 cm) veya kompleks taşlar ve >1 cm alt pol böbrek taşları için tedavi en iyi seçenek PCNL'dir. PCNL ayrıca büyük hacimli ve SWL'ye dirençli sistin taşları ve üreteropelvik bileşke darlığı, kalikseal divertikül, hidrokalks, üreter obstrüksiyonu, pelvik yerleşimli veya at nalı gibi malforme böbrekler ve obstrüktif veya komşu büyük renal kistler gibi anatomik anormallikleri olan hastalar için de uygun bir seçenektir (76).

PCNL'nin %78 olan genel taşsızlık oranı SWL'ye göre üç kat daha fazladır ve PCNL daha az sayıda girişim gerektirir (76). Ayrıca, 1 cm'den büyük alt kutup taşlarında, SWL %25'ten az olan taşsızlık oranına sahipken bu oran PCNL'de %90'dan fazladır (135).

PCNL kontrendikasyonları kanama diyatezi, gebelik, tedavi edilmemiş İYE ve obezite, splenomegali veya kolon interpozisyonu nedeniyle PCNL için optimal erişimin sağlanamaması yer alır (76).

PCNL uygulanan hastaların yaklaşık %7'sinde majör, yaklaşık %25'sinde ise minör komplikasyonlar görülebilir. En deneyimli ürologlar dahi bu komplikasyonlarla karşılaşabilir (136). Hemoraji %0,4-%11 oranında görülen PCNL'nin önemli bir komplikasyonudur. Hemoraji riski taş yükü ve ameliyat süresi ile ilişkilendirilmiştir (131). PCNL'nin diğer komplikasyonları arasında perforasyon ve ekstremitasyon, üreteral obstrüksiyon ve enfeksiyon/ürosepsis yer almaktadır (137). Ameliyat sonrası birkaç günden fazla devam eden kanama psödoanevrizma, A-V fistül veya segmental renal arter hasarını düşündürür. Komşu organ hasarı %1 oranında görülmekte ve en sık hasar gören organlar plevra, karaciğer, dalak, kolon ve duodenumdur. Suprakostal giriş yapıldığında, pnömotoraks veya plevral efüzyon riski %1,8-8 oranında görülmektedir (138, 139). Hastaların yaklaşık %37'sinde bakteriyemi, %74'ünde postoperatif ateş görüldüğü bildirilmiştir. Buna rağmen fulminan sepsis çok daha nadirdir (76). PCNL'nin mortalite oranı %0,03-0,8 arasındadır (138).

2.5.4.3. Üreterorenoskopi

Üreterorenoskopi, 1912'de Hugh Hampton Young'ın posterior üretral valvi olan bir çocuğun genişlemiş üreterine pediatrik bir sistoskop sokmasıyla tesadüfen yapılmıştır (140). Üreteral dilatasyonunun da yardımıyla, sistoskopu renal pelvise kadar ilerletebilmiştir. Bu sayede endoskopik olarak toplayıcı sistemi görüntüleyen ilk ürolog olmuştur. Ancak sonraki otuz yılda fiber optik teknolojisi kullanılabildiği kadar üreterorenoskopik teknolojide ilerleme çok azdır. 1957'de Curtiss ve Hirschowitz çok sayıda cam elyafını demet haline getirip uçlarından kaynaştırdıktan sonra ayrı ayrı hareket etmelerini sağlayarak ilk fleksible endoskopu üretti (141). Marshall, 1964 yılında fleksible endoskopu açık bir üreterotomiden renal pelvise ilerleterek ilk fleksible URS'yi gerçekleştirmiştir (142). Daha sonra, McGovern ve Walzak, 9 Fr fleksible endoskop ile bir üreter taşıyı görüntüledi ve ilk transüretral fleksible URS'yi gerçekleştirdiler (143). Zaman geçtikçe daha küçük üreterorenoskop ve kamera,

gelişmiş optik sistemler, dijital video, lazer litotripsi, daha küçük basketler ve sürekli basınçlı irrigasyona izin veren çift çalışma kanalları geliştirilmiştir. Bütün bu ilerlemeler sayesinde üreterorenoskopi, modern ürolojik cerrahinin önemli bir parçası olmak için gerekli görüntülemeye, çok yönlülüğe, hassasiyete, güvenilirliğe ve güvenliğe ulaşmıştır.

Rijit ve fleksibl üreterorenoskoplar ile, ultrasonik, elektrohidrolik, pnömatik ve lazer problemleri gibi intrakorporeal litotriptörler de geliştirilmiş ve taşların kırılmasına olanak sağlamıştır. Ayrıca üreterorenoskopun çalışma kanalından geçebilecek şekilde tasarlanmış, manipülasyon ve defleksiyon yeteneğine sahip birçok yeni taş çıkarma cihazı piyasaya sürülmüştür (143).

Distal üreterde rijit veya semi rijit üreterorenoskop tercih edilirken fleksibl üreterorenoskop üst üreterde ve manevra kabiliyeti nedeniyle renal pelvis ve kalikslerde tanı ve tedavi amacıyla kullanılır. Üretradan retrograd veya perkütan nefrostomi aracılığıyla antegrad erişim sağlanır (144). Antegrad erişim özellikle üreteral reimplantasyon, renal transplantasyon, ileal konduit veya neobladder sonrası ektopik üreteral orifisi olan hastalarda uygulanır. Üreterorenoskopinin en yaygın endikasyonu konservatif veya medikal ekspulsif tedavinin başarısız olduğu klinik olarak anlamlı böbrek ve üreter taşlarının tedavisidir. Üreterorenoskopinin böbreklere veya fonksiyonlarına önemli bir kalıcı zarar vermediği bildirilmiştir (145, 146).

2.5.4.3.1. Ekipman

Kılavuz teller böbrek toplama sistemine erişim sağlamak ve stent ve kateterlerin geçişine izin vermek için kullanılır. Ucu esnek, sürtünmesi düşüktür. Şaftının sert olması kateter veya stentlerin geçişi için daha kullanışlı hale gelmesini sağlar. Sürtünmeyi azaltmak için kılavuz teller politetraflüroetilen (PTFE) veya hidrofilik polimer ile kaplanır. Hidrofilik teller kullanılmadan önce nemli tutulmalıdır (147).

Üreteral kateter 5-6 Fr açık uçludur. Retrograd pyelografi, sitoloji veya kültür için pelvikalisiyel sistemden idrar örneği almak için kullanılır (147).

Üreteral erişim kılıfı 2 parçadan oluşan hidrofilik aparatır. İntrarenal basıncı azaltılması, irrigasyon akışını iyileştirilmesi, daha iyi görüş sağlanması, ameliyat süresini ve maliyetleri azaltılması gibi avantajlar sağlar (148, 149). Farklı uzunluk ve çaplarda erişim kılıfları mevcuttur.

Nitinol basketler taş çıkarılmasında standart araçlardan biridir (150). 1,5-2,2F aralığında ve esnektir. Üreterorenoskop veya intra renal sisteme zarar vermeyecek şekilde tasarlanmıştır. Basketin açılıp ve kapanması proksimaldeki kol ile sağlanır (147).

Modern üreterorenoskoplar semi rijit veya fleksible olabilir. Semi rijit üreterorenoskoplar 7-12 Fr boyutlarındadır. Basket ve lazer gibi aksesuar aletler ve daha iyi irrigasyon için büyük, genellikle çift, 3-6 Fr çalışma kanallarına sahiptir. Semi rijit üreterorenoskop fleksible üreterorenoskopa göre, daha düşük maliyete, daha fazla dayanıklılığa, daha büyük ve daha kolay manevra kabiliyetine sahiptir. Bu durum ameliyat sürelerinin kısılmasını sağlar (151).

Fleksibl üreterorenoskopi için önemli olan üreteral erişim kılıfları 9-16 Fr boyutlarındadır ve kılavuz tel ihtiyacı olmadan üreterorenoskopun böbreğe ilerletilmesini kolaylaştırır. Kılıf aracılığıyla distal üreter ve üreter orifisinde tekrarlayan girişimlere bağlı travma önlenir, irrigasyon sıvısı daha iyi drene edildiğinden görüntü kalitesi artar ve intralüminal basınç düşürülür. Üreteroskopi yapılan hastaların %20'sinde üreteral erişim kılıfını geçişini zorlayacak kadar dar üreter izlenmektedir (152). Retrograd piyelografi, üreterin çapını gösterebilir. Kılıf ilerletilemediğinde double J stent takılarak işlemin daha sonra yeniden planlanması önerilir. Kılıfın üreteral duvar iskemisi, ürotelyal mukoza yırtıklar ve darlıkların yanı sıra üreteral ve renal pelvik perforasyonlara neden olma riski olsa da postoperatif dönemde üreteral çift J stent yerleştirilerek bu riskler azaltılabilir (153, 154). Üreterorenoskopun çalışma kanalından basketler, biyopsi forsepsleri, balon kateterler, soğuk bıçaklar ve elektrokoter ilerletilebilir. Taşların kırılması için de ultrason, elektrohidrolik, pnömotik problemler ve lazer fiberler bulunur. Pnömatik problemler yalnızca rijit ve semi rijit üreterorenoskoplarda kullanılabilir (155).

2.5.4.3.2. Taşlarının Lazer Litotripsisi

Lazer fiberleri genellikle 150 ila 360 μ çapta olsa da mesanede kullanmak için daha büyük boyutları mevcuttur. Daha küçük lazer fiberleri daha esnektir. Bu neden böbrek ve kalikslerde kullanımı tercih edilir (155). Lazerler litotripsinin yanı sıra doku ablasyonu, koagülasyon, eksizyon, insizyon ve vaporasyon için de kullanılabilir (156, 157). Fragmentasyon için lazer, 5-9 watt güç ile 5-10 Hz frekansa ayarlanabilir (158). Fragmentasyon, pop corn ve toz etme için optimum güç ve frekans ayarları konusunda bir fikir birliği yoktur (159, 160). Deneyimli ürologlar için bile lazerin teknolojik prensiplerinin ve üreter biyomekaniğini kavraması konusunda da önemli farklılıklar vardır (161). Yüksek güç ve düşük frekans fragmentasyonu arttırırken yüksek frekans ve düşük güç en etkin toz etmeyi sağlar ve taş migrasyonunu azaltır (162-165). Toz etme işleminin amacı, taşı “toza” benzeyen ve böylece kendiliğinden atılabilen küçük parçalara ayırmaktır. Bu, holmium lazerin çok düşük enerjile çok yüksek bir frekansta kullanılmasıyla gerçekleştirilir. Toz etme fragmentasyonunun aksine, lazer fiber taşla doğrudan temas etmeden en iyi şekilde yapılır ve sadece lazer ile taşla yaklaşmak yeterlidir. Toz etmenin dezavantajı, fazla zaman alması ve kimyasal analiz için çıkarılacak taş miktarını azaltmasıdır. Toz etme ve fragmentasyon teknikleri kombine olarak da kullanılabilir (155).

Holmium lazerler, ilk kez 1992 yılında piyasaya sürülmüştür. O günden beri lazer litotripsi için altın standarttır (150, 159, 166). Holmium lazerin başlıca avantajları kapsamlı klinik deneyim ve çok yönlü olmasını sağlayan güç, frekans ve atım ayarları yer almaktadır (159, 167-169). Geleneksel atım süresine (300 μ s veya 350 μ s) kıyasla daha uzun bir lazer atım süresinin (700 μ s veya 1500 μ s), taş retropülsiyonunu azaltırken etkili fragmentasyon sağladığı in vitro çalışmalarda gösterilmiştir (131). Holmium lazer litotripsinin verimliliğini en üst düzeye çıkarmak için, daha yüksek atım enerjisi ile daha kısa atım süreleri önerilmektedir, çünkü düşük frekans ve yüksek atım enerjisi, taşta daha derin ve daha geniş fissürler oluşturmaktadır (131). Su, holmium lazerin enerjisini büyük ölçüde emer ve su dokuların çoğunu oluşturduğundan, enerjinin çoğu yüzeysel olarak emilir, bu da yüzeysel ablasyon veya kesme ile sonuçlanır. Lazer ablasyonu ile ilişkili termal yaralanma 0,5-1,0 mm arasında değişmektedir (170). Holmium lazerin en büyük dezavantajı, cihazın yüksek maliyeti ve lazer fiberlerinin maliyetidir (131).

2018 yılında tanıtılan Tulyum lazerler holmiyum lazere potansiyel bir terapötik alternatif olarak ortaya çıkmıştır. Holmiyum lazere göre çok daha sessiz ve enerji açısından çok daha verimlidirler. Ablasyon, fragmentasyon ve toz etme için gücün yalnızca yaklaşık %10'unu kullanırlar (171). Lazer fiberleri daha küçüktür, bu da defleksiyonun ve irrigasyon akışının iyileştirilmesine olanak sağlayabilir ancak şu anda litotripside kullanımı iyi tanımlanmamıştır (131).

Pulsed tulyum-YAG, litotripsisi için mevcut olan en yeni lazerdir(172). Holmiyum ve tulyum lazer arasında bir dalga boyu kullanılır (169). Pulsed tulyum-YAG, eşsiz üriner taş fragmentasyonu ve toz etme kabiliyeti ile umut verici olsa da gerçek işlevselliğini ve klinik uygulanabilirliğini göstermek için yeterli kanıt veya yeterli yayınlanmış çalışma yoktur (155).

2.5.4.3.3. Personel

Üreterorenoskopi işleminde cerrah ve telleri tutma, aletleri geçirme ve çeşitli sepetleri çalıştırma gibi işler için bir asistan bulunur. Ek olarak C-kollu floroskopi kullanılacağı zaman bir radyoloji teknisyeni de gereklidir (173). Ayrıca anestezi personeli ve sirkülasyon hemşiresi bulunmalıdır.

2.5.4.3.4. Hazırlık

Gereksiz komplikasyonlardan kaçınmak ve ameliyat süresini en aza indirmek için URS'de planlama önemlidir. Kontrastsız BT ve/veya üriner sistem grafisi operasyon öncesi gözden geçirilmelidir. Ameliyat öncesi idrar tahlili ve idrar kültürleri, idrar yolu enfeksiyonu dışlamak için önemlidir. Üreter darlığı, aşırı kanama veya diğer teknik sorunlarla karşılaşılırsa double J stent yerleştirilmesi gerekebileceği ve işlemin yaklaşık 2 haftasonra tekrar planlanacağı hastalara ameliyat öncesinde anlatılmalıdır (155). Bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra, hasta anestezi altında, dorsal litotomi pozisyonunda, AUA kılavuzlarına göre doğru

taraf işaretlenip ve profilaktik antibiyotikler verilerek hazırlanmalı ve örtülmelidir (174, 175).

2019 AUA kılavuzları, profilaktik antibiyotiğin hastanın önceki idrar kültürüne, hastanenin antibiyogramına ve hastanın sahip olabileceği ek risk faktörlerine dayanarak ayarlanmasını önermektedir (155). Tek doz birinci veya ikinci nesil sefalosporin veya trimetoprim-sülfametoksazol kullanılabilir (174). Alternatif olarak ampisilin ve gentamisin veya amoksisilin/klavulanat kombinasyonu kullanılabilir (155). Parenteral antibiyotikler uygun perioperatif doku konsantrasyonunun sağlanması için işlemten 1 saat önce uygulanmalıdır (155). Standart profilaktik antibiyotiklere ek olarak ameliyat öncesinde kullanılan tek bir gentamisin, enfekte hastaların cerrahisinde veya enfeksiyona duyarlılığı yüksek olduğu düşünülen hastalarda ameliyat sonrası enfeksiyonların kontrol altına alınmasına yardımcı olabilir (176). Gentamisin böbrek dokusunda kolayca emilir ve ameliyat öncesi tek bir dozla bile uzun süreli böbrek antibiyotik profilaksisi sağlar. Meta-analizler profilaktik antibiyotik uygulamasının ameliyat sonrası febril İYE riskinde azalma ile ilişkili olmadığını ancak ameliyat sonrası piyüri ve bakteriüri riskinde azalma sağladığını göstermiştir (177).

Genel anestezi önerilse de kombine spinal-epidural anestezi yeterli bir alternatiftir (178). Ürolog hasta hareketi daha az olduğu için genel anesteziyi tercih edebilir veya isteyebilir (179).

URS'den önce double J stent ile ön stentleme rutin olmasa da özellikle proksimal üreter ve böbrekler taşları için fleksible URS'yi kolaylaştırır. Semptomatik rahatlama veya enfeksiyonun kontrol altına alınması için ön stentleme elektif olarak yapılabilir. URS sırasında üreteral erişim sağlanamadıysa da double J stent yerleştirilmesi ve işlemin ileri bir tarihe ertelenmesi önerilir (155). Bu sayede geçen birkaç hafta boyunca üreter genişler ve URS çok daha kolay ilerletilir ve aşırı agresif dilatasyondan veya zorlanmaya bağlı üreteral hasar riski azaltılır (180). Ayrıca fragmantasyondan önce üreterden veya renal pelvisten bulanık veya pürülan idrar akışı izlenirse, ameliyat öncesi idrar kültürü negatif olsa bile bu idrardan kültürü alınmalı, URS ertelenmeli ve double J stent yerleştirilmelidir. URS antibiyotik tedavisinin ardından negatif idrar kültürü görüldükten sonra yapılmalıdır (155).

2.5.4.3.5. Fleksible Üreterorenoskopi Tekniği

Üreter orifisinin konumunu ve boyutunu değerlendirmek ve floroskopik altında renal pelvise bir kılavuz tel yerleştirilmesine yardımcı olmak için sistoskopi yapılır. Rutin üreter dilatasyonu kullanılan aletlerin çaplarının azalması nedeniyle gerekli değildir. Üreter ve böbrek içi anatomiye ve/veya patolojiyi görülmesi için floroskopi altında üreteral kateter aracılığıyla retrograd pyelografi yapılabilir. Kılavuz tel üzerinden floroskopi altında, erişim kılıfı ilerletilir. Üreteral erişim kılıfı, iç dilatatör yerinde olmadan asla ilerletilmemelidir. İç dilatatörün çıkarılmasının ardından fleksible URS ile kılıf içinden böbreğe ulaşılır. Üreterorenoskop her zaman dominant el ile tutulur ve defleksiyon kontrolü başparmakla yapılırken diğer el üreterorenoskopun ilerletilmesi sağlanır. Lazer fiberi üreterorenoskopun çalışma kanallarına zarar vermeden ilerletilmelidir. Böbrek içine ulaşıldığında toplayıcı sistem araştırılır ve taş tespit edilir. Lazer fiberi, çalışma kanalının ucundan birkaç milimetre ileriye uzatılır, hazır hale getirilir ve taşlar kendiliğinden düşebilecek boyuta gelene kadar fragmente edilir. Holmiyum lazer üreterorenoskopa, kılavuz tele ve üreter duvarına zarar verebilir. Fiberin çalışma kanalı içinde ateşlenmesi de üreterorenoskopun hasarına neden olacaktır. Fiberin ucu taşla temas halinde görülmeden lazerin etkinleştirilmemesi bunun önüne geçilebilir (181). İşlemin sonunda, böbrek içinde rezidü fragman açısından taranır. Üreterorenoskop ve erişim kılıfı yavaşça birlikte çıkarılır ve üreterde rezidü taş veya herhangi bir intimal veya mukozal hasar açısından incelenebilir (147, 182). Kılavuz telin üzerinden double J stent yerleştirilebilir. Bu karar cerraha bağlıdır. Ancak üreteral hasarı olan ve kanama, perforasyon, idrar yolu enfeksiyonu veya önemli rezidü fragman riski yüksek olan hastalar için tavsiye edilir (175). Buna ek olarak özellikle üreteral erişim kılıfları kullanıldığında ve ameliyat süresi uzun, taş boyutu veya yükü fazla, soliter böbrekli, üreteral travma/hasar saptanan ve yaşı ileri olan hastalar için önerilir (183). Bu durumlarda stent yerleştirilmesi ameliyat sonrası komplikasyonları önemli ölçüde azaltsa da stente bağlı şikayetler gelişebilir (183). Üreteral mukozal veya intimal hasar varsa, 2-4 hafta süreyle double J stent tutulmalıdır. Bilateral girişim yapıldıysa, en az 1 tarafa stent yerleştirilmelidir. Stent yerleştirme kararında şüpheye düşülürse, stentin yerleştirilmesi her zaman daha güvenlidir. Üreter önceden stentlenmemişse, üreteral erişim kılıfı kullanılmışsa double J stent bırakılması şiddetle tavsiye edilir

(155). Taşların kolayca çıkarıldığı ve üreteral dilatasyona veya erişim kılıfının yerleştirilmesine minimum direnç gösteren komplike olmayan vakaların yanı sıra üreteroskopiden önce double J stenti olan hastalara işlemten sonra stent yerleştirilmesi gerekmebilir (184). AUA ve EAU kılavuzları artık komplike olmayan üreterorenoskopilerden sonra double J stentlerin çıkarılmasına izin vermektedir (175, 184, 185).

2.5.4.3.6. Komplikasyonlar

Üreterorenoskoplar küçüldükçe, cerrahi deneyim arttıkça ve daha güvenli intrakorporeal litotriptörler yaygınlaştıkça, taş cerrahisinden kaynaklı komplikasyon riski azalmaktadır. Komplikasyonların çoğu stent yerleştirilerek kontrol altına alınabilmektedir (131).

2.5.4.3.6.1. Kanama

Üreterorenoskopi sırasında kanama genellikle üreteral orifise travma, aşırı intrarenal basınç, kılavuz telin ilerletilmesi sırasında oluşan lezyonlar, taşların parçalanması veya manipülasyonu, mukoza üzerine lazer uygulanması sonucu oluşur. Kanama, görüntü kalitesini azaltarak işlemi zorlaştırır. Minör kanamalar genellikle birkaç dakikalık düşük basınçlı irigasyondan sonra kendiliğinden durur. Kanama, artan intrarenal basınç nedeniyle forniks rüptürü sonucu görülebilir. Ancak intrapelvik basıncın 50 mm Hg'nin altında tutulmasıyla önlenabilir (186). Şiddetli kanama varlığında, drenajı kolaylaştırmak ve pıhtı oluşumunu önlemek için işleme ara verilmesi ve double j stent yerleştirilmesi gerekir (187). Pıhtı retansiyonu hastaların %1,6'sında ortaya çıkabilir (188). Vakaların %0,7'sinde kan transfüzyonu gerekebilir (188). Nadiren görülen yaşamı tehdit eden kanamayı tedavi etmek için endoürolojik veya anjiyografik teknikler gerekir (189).

2.5.4.3.6.2. Alet Arızası veya Kırılması

Küçük çaplı üreterorenoskoplar ve aksesuar aletler manevra kabiliyeti ve uygulanabilirliği artarken, aletlerin kırılma oranları ve başarısızlık insidansı da artmıştır (190). Bildirilen alet arızası veya kırılma insidansı %0,1-5,3 arasında değişmektedir (191). Çoğu durumda, güç kaynağı arızası veya görüş kaybı gibi sorunların hasta üzerinde sınırlı bir etkisi vardır. Fleksibl üreterorenoskopun küçük arızaları arasında defleksiyon kaybı, çalışma kanalı tıkanması veya optiğin kırılması ve görüntü kaybı yer alır (190). Ekipman arızası ile ilgili sorunların gerçek insidansı hafife alınmaktadır. Ekipman ve alet arızası sterilizasyon, depolama ve kullanım sırasında uygun bakım ile azaltılabilir. Fleksibl üreteroskopi sırasında, çalışma kanalının yaralanmasını önlemek için aksesuar aletler proksimal uç saptırılmadan yerleştirilmelidir. Operatör ekipman ve aletleri, bunların çalışma mekanizmalarını ve litotripsi cihazlarının çalışma ayarlarını iyi bilmelidir. Arızalı ekipman değiştirilmelidir ve bu mümkün değilse, büyük komplikasyonların ortaya çıkmasını önlemek için işlemin durdurulması gerekebilir (187).

2.5.4.3.6.3. Üreteral Mukozanın Minimal Lezyonları

Üreterorenoskopi sırasında epitelin fizyolojik olarak üriner sistemde görülmeyen mekanik kuvvetlere maruz kaldığından işlem sırasında üreteral mukoza farklı derecelerde zedelenir. Mukoza hasarıyla oluşan kanama ve ödem, görüntüde ve manevra kabiliyetinde azalmaya neden olabilir (187).

2.5.4.3.6.4. Yanlış Üreteral Pasaj

Yanlış pasajlar, kılavuz telinin, üreteroskopun veya farklı çalışma aletlerinin yerleştirilmesi sırasında meydana gelse de sıklıkla impakte üreter taşını kılavuz tel ile aşmaya çalışıldığında meydana gelir. Hasar üreteral duvarı tamamen geçmeyen mukozal perforasyondan oluşur. Kılavuz teli ilerletmek zorlaştığında veya

ilerletilemediğinde yanlış pasajdan şüphelenilebilir. Yanlış pasajların sekelleri genellikle önemsiz olduğu gibi çoğu vakada double j stentin 1-2 hafta süre kalması iyileşme için yeterlidir. Mukoza ile sınırlı küçük yanlış pasajlar stent yerleştirilmeden de tedavi edilebilir (187).

2.5.4.3.6.5. Perforasyon

Üreteral perforasyon, küçük çaplı üreterorenoskopların, gelişmiş litotriptörlerin kullanılmaya başlanmasıyla ve artan deneyimle azalmıştır. 90'lı yıllarda yapılan vaka serilerinde yaklaşık %15 oranında üreteral perforasyon bildirilirken yeni serilerde bu oran %0-4 arasında bildirilmektedir (185). Üreteral erişim kılıfının zorla yerleştirilmesi, basket, grasper, litotriptör gibi cihazların kullanımı veya yanlış manipülasyon sonucu üreterorenoskopun ucunun veya taşın üreter duvarına itilmesi çeşitli boyutlarda perforasyonla sonuçlanabilir. Uzun süren vakalarda, kanama ve/veya debris nedeniyle görüntü kalitesi azaldığında ve cerrah yorulduğunda, perforasyon riski artabilir (131). Lazer problemlerinin, taşla doğrudan temas edecek şekilde kullanımı, litotripsi kaynaklı lezyonları önler. Bunun gibi güvenli üreterorenoskopi ilkelerine uyulduğunda risk azalsa da bu komplikasyon gelişebilir. Üreteral perforasyon fark edildiğinde, işlem sonlandırılmalı ve stent yerleştirilmelidir. Ciddi ekstravazasyon olan vakalarda perkütan nefrostomi gerekli olabilir. Perforasyon sebebiyle ürinom gelişebilir ve drene edilmesi gerekebilir. Enfekte idrar ve apse oluşumu riski nedeniyle antibiyoterapi önemlidir. İşlem sırasında tespit edilen perforasyonların çoğu 2-6 hafta süreyle üreteral stentleme ile tedavi edilebilir (192). Üreteral stent yerleştirilmesi mümkün değilse, perkütan nefrostomi veya stentin antegrad yerleştirilmesi gerekebilir. Retrograd veya perkütan girişim yapılamadığında açık cerrahi gereklidir.

2.5.4.3.6.6. Üreter Darlığı

Üreter darlığı postoperatif dönemde ortaya çıkabilecek en ciddi komplikasyonlardan biridir. Yaklaşık yirmi yıl önce, URS sonrası üreteral darlık

insidansı geçmişte %10 olsa da son zamanlarda % 3-6 arasında bildirilmiştir (185). Üreter darlığı multifaktöriyel olsa da riski arttıran bazı faktörler vardır. Enflamasyonun neden olduğu devaskülarizasyon ve iskeminin yarattığı hasar darlıkla sonuçlanabilir. Uzun süredir bulunan veya impakte taşları olan hastalar, cerrahi sırasında üreteral perforasyon veya travma gelişen hastalar, pelvik radyasyon öyküsü olan hastalarda darlık gelişme riski artmıştır. Devaskülarizasyon hasarı, açık veya laparoskopik onarım gerektiren üreteral nekrozla sonuçlanabilir. Bununla birlikte, bazı hastalarda komplikasyonsuz üreterorenoskopiden sonra bile üreteral darlık gelişmektedir (131). Darlık gelişen hastaların bazıları semptomatik olmayabilir. Teşhis edilmemiş üreter obstrüksiyonunun potansiyel komplikasyonlarından kaçınmak için işlemden sonraki 3. ayda görüntüleme yapılmasını önerilmiştir (193).

2.5.4.3.6.7. Taş Migrasyonu

Üreteral mukozal erozyonlar, yanlış pasajlar ve üreteral perforasyonlar submukozal veya üreteral taş migrasyonu ile daha da komplike hale gelebilir. Taşın ekstraüreteral migrasyonu genellikle klinik komplikasyonlara yol açmaz ve tedavi gerektirmez (187). Daha sonra darlık oluşumuna neden olabilecek kronik enflamasyonu önlemek için kalan submukozal fragmanların çıkarılması için her türlü çaba gösterilmelidir (191). Bu taşların çıkarılması zordur. Taş parçalarını çıkarmak için üreteroskopi ileletme veya hasarlı alana farklı aletler sokmaya çalışma alandaki defekti büyütebilir. Retroperitoneal ürinom ve sekonder periüreteral fibrozis ve üreteral perforasyona yol açabilir (187).

2.5.4.3.6.8. Avülsiyon

Üreterorenoskopi sırasında oluşan en kötü komplikasyon üreterin avülsiyonudur. Tüm vakaların %0,06 ila %0,5'inden daha azında bildirilmiştir (194). Üreteral avülsiyon genellikle büyük veya impakte taşın basket veya grasper ile güç kullanılarak çekildiğinde oluşur. Taşın orifise kadar çıkarılması gereken mesafe de

diğer risk faktörüdür. Büyük çaplı rijit üreterorenoskopun zorlayarak ilerletildikten sonra hızla geri çekilmesi de avülsiyonla sonuçlanabilir. Üreterin avülsiyon için en büyük risk altında olan bölümü en az kas dokusu desteğine sahip proksimal üçte birlik kısmıdır (131). Üreteral avülsiyon genellikle işlem sırasında, çıkarma manevraları sırasında üreterorenoskopun peşine takılan tübüler bir yapının görülmesiyle fark edilir. Lezyon bazen retrograd piyelografi ile tanımlanabilir. Bu durumda, lezyonun proksimalinde üreter opafiye olmadan kontrast maddenin tamamen ekstravaze olduğu gözlenir. Ancak tanı bazen ateş, bel ağrıları, ele gelen lomber tümöral kitle, retroperitoneal ürinom semptomlarıyla veya idrar kaçağına bağlı apse ile geç ortaya çıkabilir (195). Bu vakalarda tanı her zaman ultrasonografi, BT, intravenöz ürografi veya retrograd piyelografi ile doğrulanmalıdır. Avülsiyon oluştuğunda hemen primer onarım yapmanın cazibesine rağmen, gecikmeli onarım önerilir. Hastaya derhal perkütan nefrostomi yerleştirilerek üriner diversiyon yapılmalıdır. Üreteral rekonstrüksiyon teknikleri yaralanmanın yerine ve kalan canlı üreter miktarına bağlıdır. Nefrektominin bu hastalar için bir seçenek olduğu bildirilmiştir. Ancak, taş hastalığının tekrarlayan doğası ve hastaların hipertansiyon ve diyabet için yüksek risk altında olabileceği düşünüldüğünde, bu yaklaşım tartışmalıdır (131).

2.5.4.3.6.9. Ateş, İdrar Yolu Enfeksiyonu ve Ürosepsis

Enstrümantasyon sırasında patojenlerin üst üriner sisteme girmesi, üriner sistem enfeksiyonlarının nedenlerinden biridir. Üreterorenoskopi sonrası idrar yolu enfeksiyonları vakaların %0,2-15'inde görülür (191). Vakaların yalnızca küçük bir kısmında ve uygun şekilde tedavi edilmediklerinde, piyelonefrit ve ürosepsis gibi daha morbid komplikasyonlara dönüşebilirler. Üreteroskopiye takiben görülen erken komplikasyonlardan biri olan ateş %0,2-15 oranında görülmektedir (191). Ameliyattan sonra görülen ateş her zaman üriner enfeksiyon veya bakteriyemi varlığını göstermeyebilir. Bazen, steril renal inflamasyon nedeniyle ortaya çıkmaktadır (196). Kadın cinsiyet, Crohn ve kardiyovasküler hastalık, ASA skorunun II veya daha yüksek olması, ameliyat öncesi bakteriüri, hidronefroz, strüvit taşları, proksimal üreter taşları, yüksek taş yükü ve üretral kateter, üreteral stent ve perkütan

nefrostomi varlığı enfeksiyon ve ateş için risk faktörleridir (197, 198). Preoperatif antibiyotik profilaksisi üreteroskopi sonrası piyüri insidansını azaltır. Ancak bakteriüri, ameliyat sonrası idrar yolu enfeksiyonu ve ateş oranını önemli ölçüde azaltmamaktadır (198, 199). EAU ve AUA kılavuzları preoperatif tek doz antibiyotik önermektedir (191). Cerrahi sonrası antibiyotik kullanıldığında enfeksiyon oranlarının azalmadığı görülmektedir (200).

Ürosepsis, ürogenital sistem enfeksiyonuna karşı düzensiz konak yanıtına bağlı yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonudur. Ürosepsis tedavi edilebilir olsa da geç kalındığında böbrek yetmezliği, septik şok ve ölüm gibi ciddi sonuçlara yol açabilir (201). Üreterorenoskopi sonrası ürosepsise çoğunlukla Escherichia coli, Proteus, Pseudomonas türleri, Serratia, grup B Streptokoklar ve Candida türleri neden olur (202). Yakın zamanda geçirilmiş idrar yolu enfeksiyonu, üretral kateter, üretral stent ve perkütan nefrostomi varlığı, enfeksiyöz taşlar, immün yetmezlik, yaşlılık, kadın cinsiyet ve toplayıcı sistemin anatomik anormallikleri yer risk faktörleridir (203-205). Üreterorenoskopiden sonra %0,1-4,3 oranında görülür (191). Enfeksiyon taşlarının manipülasyonu sepsise yol açabilir. İdrarın ameliyat öncesi sterilizasyonunun yanı sıra, özellikle enfekte taş hastalığında irrigasyon basıncı düşürülerek üriner enfeksiyonlar ve bakteriyemi önlenabilir (187). Üretral erişim kılıfının kullanımının sepsis üzerindeki etkisi ise tartışmalıdır (206). URS sonrası %0,63 oranında saptanan sepsisin üretral erişim kılıfı kullanılmayan hastalarda daha sık meydana geldiği bildirilmiştir (207). Bu durum, üretral erişim kılıfının intrapelvik basıncı azaltarak postoperatif sepsis oranlarını azaltabileceği varsayımını desteklemektedir (191). Son yıllarda, üriner sistem enfeksiyonuna neden olan organizmalarda ilaçlara karşı gelişen direnç tedaviyi daha karmaşık hale gelmiştir. Erken tanı, hemodinamik ve pulmoner stabilizasyonu içeren destekleyici tedavi, idrar drenajının sağlanması ve kültür sonucu netleşene kadar ampirik antibiyotik başlanması tedavinin önemli parçalarıdır. Antibiyotik idrar ve kan kültürleri alındıktan sonra verilmelidir. Destekleyici tedavinin, antibiyotiklerin ve idrar drenajının gecikmesi ölümcül olabilir (208, 209). İlk altı saatten sonra, antibiyotiklerin geciktiği her saat, hayatta kalma oranının %8 azalmasıyla ilişkilidir (210). Bu hastaların çoğu yakın izlem ve yoğun bakım ünitesinde takip gerektirir (211).

2.5.5. Cerrahi Sonrası Sepsis ve Kullanılan Biyobelirteçler

Cerrahi işlemler, lokal doku hasarına yol açan kontrollü bir travma türüdür. Cerrahiye bağlı olarak mikroorganizmalar gibi dış etkenlerle maruziyet sonucu enflamatuvar yanıt gelişebilir. Hatta geniş çaplı bir travma immünosupresyona bile yol açabilir (212). Bu durum enfeksiyon ve sepsis riskini artırabilir. Enfeksiyon teşhisi kültür, biyokimyasal yöntemler ve moleküler tekniklere dayanmaktadır. Ayrıca her laboratuvarında bulunmayan pahalı teknolojiler ve ekipmanlar gerekebilmektedir (213). Buna ek olarak ameliyat sonrası görülen tedavisi ve önlemesi zor olan enfeksiyöz komplikasyonların hangi hastalarda gelişeceğini belirlemek için uygun araçlar mevcut değildir (214). Kültür, yüksek özgüllüğü ile ameliyat sonrası enfeksiyonu teşhisinde altın standart olsa da düşük duyarlılığa ve yüksek kontaminasyon potansiyeline sahiptir (215). Kültür sonuçlarının çıkması bir kaç gün sürdüğü için enfeksiyonun erken teşhisinde faydası sınırlıdır (216). Bu nedenle biyobelirteçler, ameliyat sonrası enfeksiyonların erken tespitinde önemli bir rol oynamaktadır (215). Ayrıca ucuz, hızlı, basit, güvenilir, spesifik ve hassas biyobelirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır (217). Ek olarak minimal invaziv cerrahinin kullanılmaya başlanmasıyla birlikte, ameliyat sonrası immünojenik yanıtın değerlendirilmesine olan ilgi de artmıştır (214).

Septik hastaların %20-30'undan ürosepsis sorumludur ve böbrek taşı, darlık ve tümör gibi obstrüktif üriner sistem hastalıklarından kaynaklanır (218). Serum biyobelirteçlerinin kullanılması septik hastaların daha erken teşhisinde büyük önem taşır (219). Bu belirteçler sepsisi teşhis etmekten ziyade dışlamak için daha yararlı olduğu gibi tedaviye yanıt hakkında fikir verebilir (214).

Erken dönem sepsisin enfeksiyonla ilişkili olmayan enflamatuvar yanıtlardan ayırt edilmesi, özellikle akut postoperatif dönemde avantaj sağlayacaktır (220). Cerrahi işlemler enflamatuvar reaksiyonu tetiklediği ve bu nedenle klinik bulgulara dayanarak sepsis tanısı koymanın zorlaştığı bildirilmiştir (221). Cerrahi stres sistemik lökositozu indükleyebilir. Ek olarak cerrahi strese bağlı artan kortizol de lökositozu indükler (221). Cerrahi strese bağlı artan çeşitli sitokinler PCT seviyesindeki artışa katkıda bulunabilir (222). PCT, yalnızca enfeksiyonu değil travma veya cerrahi yaralanmayı da içeren sistemik enflamasyonun akut faz

biyobelirteçidir (220). Öte yandan, presepsin esas olarak bakteriyel fagositoz ile ilişkili bir mekanizma ile üretilir. Lipopolisakkarit gibi bakteri ligandının monosit üzerindeki bir yüzey reseptörü ile doğrudan etkileşimi ile parçalanır (223). Bu nedenle bakteriyel enfeksiyon aşamasında tespit edilebilir (224). Yakın zamanda enfeksiyon olmaksızın travma kaynaklı stresin prokalsitonin, CRP veya WBC seviyelerinde artışa neden olabileceğini, dolayısıyla presepsinin enfeksiyon gelişiminde değerli bir belirteç olabileceğini bildirilmiştir (225). Ayrıca, ameliyat günündeki presepsin düzeyinin sepsis için önemli bir belirteç ve 90 günlük mortalite için bir öngörücü olduğu bildirilmiştir (224).

2.5.5.1. C-Reaktif Protein

C-reaktif protein (CRP), enfeksiyon ve inflamasyonun ucuz, kolayca bulunabilen biyobelirteçidir. Karaciğer tarafından üretilen bir akut enflamatuvar faz proteini olan CRP, 1930 yılında keşfedilen en eski biyobelirteçlerden biridir (226). CRP esas olarak transkripsiyon faktörleri STAT3 ve NF- κ B aracılığıyla İnterlökin-6 (IL-6) ve İnterlökin-1 (IL-1) stimülasyonu ile sentezlenir (227). CRP'nin serum konsantrasyonu enflamatuvar bir uyarandan 4-6 saat sonra artar ve 36 ila 50 saat içinde plazmada en yüksek değerine ulaşır (228). Yarı ömrü yaklaşık 20-24 saattir (229). Enfeksiyon dışında çeşitli durumlar CRP'nin yükselmesine neden olabilir (230). Ana avantajı, enflamatuvar bir süreç insan vücudunu etkiler etkilemez büyük hassasiyet göstermesidir. Ancak bakteriyel sepsise prokalsitoninden daha yavaş tepki verir ve bakteriyel enfeksiyonlar için spesifik değildir (231, 232).

2.5.5.2. Prokalsitonin

1970'lerde keşfedilen prokalsitonin, kalsitonin öncüsüdür ve tiroid bezinin C hücreleri tarafından üretilir. (233). Ancak herhangi bir pro-inflamatuvar uyarın, birçok doku ve bağışıklık hücresinin prokalsitonin üretimini sağlar (234, 235). Salınımı TNF- α ve IL-6 gibi pro-enflamatuvar sitokinler aracılığıyla sağlanır (236). Prokalsitonin, enfeksiyona karşı sistemik bir yanıtın biyobelirteçidir. Bakteriyemi

varlığını ve bakteri yükünü doğru bir şekilde öngörmektedir (237). Bakteriyel enfeksiyon ve prokalsitonin arasındaki bağlantı ilk kez 1993 yılında tanımlanmıştır (233). Bakteriyel enfeksiyonlar için spesifik gösterge olduğu gibi hastalığın takibinde klinik yanıtı izlemek için de değerlidir (238). Bağışıklık kaskadının başlamasından itibaren 4 saat içinde artar ve 6-8 saat içinde zirveye ulaşır (239). Yarı ömrü yaklaşık 24 saattir (238). Enfeksiyon takibinde lökosit sayısı ve C-reaktif protein seviyeleri ile korelasyonu iyidir (231, 238). Prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyonlar için daha spesifik olduğu için sepsis belirteci olarak C-reaktif proteinden daha üstün kabul edilir. Serum konsantrasyonu CRP'ye göre daha erken yükselir ve daha hızlı normale döner (238). Prokalsitoninin genellikle kanda 0,1 µg/L'den düşük olsa da böbrek yetmezliği olan hastalarda bazal seviye daha yüksek olabilir (238). Düşük veya normal prokalsitonin seviyesi, bakteriyel enfeksiyonu kesin olarak dışlamaz (238). PCT'nin septik hastalarda biyobelirteç olarak yerleşik bir rolü olmasına ve enfeksiyonla yakından ilişkili olduğu gösterilmesine rağmen; travma, cerrahi, sıcak çarpması olan hastalarda da geçici olarak yükselir (240).

2.5.5.3. Presepsin

Presepsin, makrofajların ve monositlerin membranında eksprese edilen ve lipopolisakkarit uyarımına yanıt olarak Toll like reseptör 4'ün (TLR-4) aktivasyonunda ve ardından TNF- α salınımında rol oynayan CD14'ün çözünür formudur. Çözünür CD14 sepsis sırasında salınır (241). Fizyolojik rolü tam olarak aydınlatılamamıştır. Ancak fagositoz ve mikroorganizmaların lizozomal parçalanması ile ilişkilendirilmektedir (236). Bakteriyemi sırasında, prokalsitonin veya IL-6'ya göre serumdaki seviyesinin daha önce artması, presepsini erken sepsis belirteci haline getirir (242). Presepsin sağlıklı bireylerin serumunda çok düşük konsantrasyondadır. Hastalığın şiddetine göre bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak arttığı gösterilmiştir (242). Presepsinin sepsis tanısında ve hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesi ve sonucun öngörülmesinde umut verici bir biyobelirteç olduğunu doğrulanmıştır (240). Yüksek presepsin saptanan hastalarda, septik belirti ve semptomlar olmasa bile enfeksiyonun varlığına işaret edebileceğini gösterilmiş ve enfeksiyon varlığı, günler sonra pozitif kan kültürleri ile doğrulanmıştır (243). CRP,

prokalsitonin ve presepsin serum konsantrasyonlarının kan kültürü pozitif, negatif ve karışık flora grupları arasında herhangi bir fark olmaksızın bakteriyemik hastalarda önemli ölçüde yüksek saptanmıştır (244).

2.5.5.3.1. Presepsinin cerrahideki yeri

Presepsinin cerrahideki kullanışlılığını gösteren çalışmaların sayısı azdır. Perioperatif dönem kardiyak cerrahi hastalarıyla yapılan bir çalışmada postoperatif presepsin artışı, enfektif komplikasyonlar açısından büyük bir risk ile ilişkilendirilmiştir (245). Presepsin, PCT, CRP ve WBC ile karşılaştırıldığında daha iyi bir tanısal doğruluk gösterdiği bildirilmiştir (246). Presepsin enfeksiyonun iyi bir belirteci olsa da etiyolojinin belirlenmesinde etkili olmadığından patojenin tanımlanması için ek olarak kültür de alınması gerekmektedir (217).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul’undan 2024/1851 numarasıyla onay alınmıştır. Ayrıca çalışmaya katılan tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş yazılı onam formu alınmıştır.

Çalışmamıza Karabük Üniversitesi Karabük Eğitim Araştırma Hastanesi Üroloji polikliniğine başvuran anamnez, fizik muayene ve rutin olarak istenilen tam kan, rutin biyokimya gibi laboratuvar incelemeleri ve görüntüleme yöntemleri sonucunda saptanan üriner sistem taş hastalığı nedeniyle Mart 2024-Ağustos 2024 tarihleri arasında RIRS operasyonu yapılan toplam 105 hasta dahil edilmiştir. Hastalar prospektif olarak değerlendirilmiştir.

18 yaş altı hastalar, idrar kültüründe üreme olan veya aktif enfeksiyonu olan hastalar, intraop. pürülan materyal drenajı görülen hastalar, üreter darlığı nedeniyle URS yapılamayan hastalar, soliter böbrekli hastalar, kronik böbrek hastalığı olan hastalar, nefrotoksik ajan kullanımı olan hastalar, diğer hastalıkları olan hastalar (örn., akciğer hastalığı, karaciğer hastalığı ve kardiyovasküler hastalık) çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastaların operasyon öncesi ayrıntılı anamnezleri alınıp detaylı fizik muayeneleri yapılmıştır.

Hastalardan preop; tam kan, rutin biyokimya, koagulasyon testleri, serolojik testler, idrar tetkiki ve idrar kültürü değerlendirmesi yapılmıştır. Antikoagulan tedavi alan hastalar işlemden 5-7 gün önce tedavileri kesilerek opere edilmiştir. Preoperatif 1 saat önce IV antibiyotik profilaksisi uygulanmıştır. Ameliyat öncesi rutin görüntüleme için Abdominopelvik BT ve DÜSG kullanılmıştır. Tüm cerrahi işlemler aynı cerrah tarafından yapıldı. İşlem litotomi pozisyonunda ve spinal veya genel anestezi altında gerçekleştirildi. Üretere girilemediği durumlarda pasif dilatasyon amacı ile DJ katater yerleştirilerek işlem sonlandırıldı. Bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. fleksibl URS (Flex-X2; Karl Storz, Germany) ile taşa ulaşıldıktan sonra taş Holmium: YAG lazer (Dornier MedTech 30-W, Munich Germany) ile parçalandı. Taş kırmak amacıyla 365 mikron çaplı lazer propları kullanıldı. İşlem sonunda tüm

hastalara DJ stent yerleştirildi. Postop 1. gün DJ katater kontrolü amacıyla tüm hastalara DÜSG çekildi ve komplikasyon izlenmeyen tüm hastalar taburcu edildi.

Hastalar postoperatif 14-21'inci günde DJ stent çekimi amacı ile poliklinik kontrolüne çağırıldı. Postoperatif 1. ayda çekilen non-contrast Abdomen tomografi ile taşsızlık değerlendirildi. <4 mm olan taşlar taşsızlık olarak kabul edildi.

Hastalardan rutin kontrol amaçlı kan alımı sırasında ek olarak presepsin değerlendirmek için artan kan örnekleri kullanıldı.

Çalışma sonunda preoperatif, peroperatif ve postoperatif CRP, prokalsitonin, presepsin konsantrasyonları çalışılarak istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığına bakıldı.

Çalışmada kullanılan presepsin kitlerin temini KBUBAP 24-DS-027 proje numaralı Karabük Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri birimi tarafından desteklenmiştir.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Hariç Tutulma Kriterleri

Dahil edilme kriterleri:

- Böbrek taşı veya üst üreter taşı tanısı almış olmak
- Taşın RIRS tekniğine uygun olması
- Kendisinin veya yasal vasilerinden birinin rızasının olması

Dahil edilmeme kriterleri:

- Cerrahi teknik olarak PCNL'ye uygun taşların olması
- Taşın üreter alt uçta olması
- Kendisinin veya yasal vasilerinden birinin rızasının olmaması

3.2. Çalışma Dizaynı ve Biyokimyasal Analiz

RIRS uygulanarak tedavi edilen taş hastalarını içeren bu prospektif çalışmada sepsis tanısında ve hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesi ve sonucun öngörülmesinde umut verici bir biyobelirteç olduğu kanıtlanan presepsin seviyeleri preoperatif, peroperatif ve postoperatif ölçülmüştür (240). Presepsin konsantrasyonlarını ölçmek amacıyla örnekler sarı kapaklı jelli biyokimya tüpüne alındı. 10 dk süre boyunca 3000 rpm hızda santrifüj edildikten sonra elde edilen serum örnekleri -80°C’de eppendorf tüplerinde saklandı. Elde edilen serum örnekleri PSPN ELISA Kit kullanılarak incelenmiştir (BioTek 800 TS, Agilent, Santa Clara, California United States). İnsan Presepsin antikoru ile önceden kaplanmış olan plakaya numunede bulunan Presepsin eklenir ve antikorlara bağlanır. Daha sonra biyotinlenmiş İnsan Presepsin Antikoru eklenir ve numunedeki Presepsine bağlanır. Ardından Streptavidin-HRP eklenir ve Biyotinlenmiş Presepsin antikoruna bağlanır. İnkübasyondan sonra bağlanmamış Streptavidin-HRP yıkanır. Daha sonra substrat çözeltisi eklenir ve İnsan Presepsin miktarıyla orantılı olarak renk gelişir. Reaksiyon asidik durdurma çözeltisi eklenerek sonlandırılır ve absorbans 450 nm’de ölçülür. Elde edilen Presepsin konsantrasyonları ng/L olarak ölçülmüştür. Presepsin değerleri prokasitonin, CRP gibi akut faz belirteçleriyle karşılaştırılmıştır.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen veriler SPSS 21.0 istatistik paket programı kullanılarak analiz edildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Simirnov Testi ile sınılandı. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunan gruplarda hangi gruplar arasında anlamlı farklılık olduğunu değerlendirmek için wilcoxon signed rank testi uygulandı. Bağımlı gruplar arasında normallik varsayımı sağlanmadığı durumlarda ortalama karşılaştırması yapabilmek amacı ile Friedman testi kullanıldı.

İlişkili iki ölçüm setine ait puanların arasındaki farkın anlamlılığını test etmek amacıyla Wilcoxon testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerde ki-kare testi uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya böbrek taşı nedeni ile RIRS geçiren toplam 105 hasta dahil edildi. Hastaların 68'i erkek (%65), 37'si kadın (%35) idi. Hastaların yaş ortalaması ortalamaları $49,095 \pm 15,133$ idi. Cinsiyet açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi.

Hastaları ameliyat öncesi yapılan ölçümlerinde VKİ ortalaması $28,019(\pm 4,49)$ olarak hesaplandı. Cinsiyete göre komorbidite dağılımı ve geçirilmiş cerrahi öyküsü incelendiğinde anlamlı fark saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik verileri Tablo.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1.: Hastalara ait demografik veriler

	Sayısal Değer
Yaş (ort ±SD)	49,095 ± 15,133
Cinsiyet n (%)	
Erkek	68 (65)
Kadın	37 (35)
VKİ (ort ±SD)	28,019 (± 4,49)
Komorbidite n (%)	
Var	46 (43,81)
Yok	59 (56,19)
Antikoagülan kullanımı n (%)	8 (7,61)
Geçirilmiş taş cerrahisi n (%)	30 (28,57)
URS	26 (26,6)
PCNL	3 (2,85)
Açık cerrahi	2 (1,9)
SWL öyküsü	5 (4,76)
Üriner anormali varlığı n (%)	6 (5,71)
Atnalı böbrek	2 (1,9)
Rotasyon anormalisi	2 (1,9)
Çift toplayıcı sistem	1 (0,95)
Hipospadias	1 (0,95)

Hastaların taşlarının özellikleri incelendiğinde 84 (%80) hastanın tek 21 (%20) hastanın multiple taşı mevcuttu. 65 (%61,9) hastanın taşı sol tarafta iken 40 (%38,1) hastanın taşı sağ tarafta izlendi. Ortalama taş boyutu 10,1 ($\pm$ 3,64) mm saptandı. Taş dansitesi değerlendirildiğinde ortalama 924,01 ($\pm$ 300,88) HU olarak ölçüldü.

Tablo 4.2.: Hastalara ait taş özellikleri

	Sayısal Değer
Taş Boyutu (mm) (ort $\pm$ SD)	10,1 ($\pm$ 3,64)
Taş dansitesi (HU)(ort $\pm$ SD)	924,01 ($\pm$ 300,88)
Taş tarafı n (%)	
Sağ	65 (%61,9)
Sol	40 (%38,1)
Taş lokalizasyonu n (%)	
Üreter üst uç	65 (61,9)
Pelvis	15 (14,28)
Alt pol	26 (24,76)
Orta kaliks	3 (2,85)
Üst pol	1 (0,95)

Hastaların 98'i (%93,33) spinal anestezi altında, 7'si (%6,66) genel anestezi altında opere edilmiştir. İşlem süresi üreteral erişim kılıfı takıldıktan sonra ortalama 14,009 ($\pm$ 7,949) dk olarak saptandı. Lazer probu ile yapılan ortalama atım sayısı 2899,44 ($\pm$ 3223,52) olarak ölçülmüştür. İşlem sonrası her hastaya Dj stent takılmış olup ortalama kalış süresi 22,52 ($\pm$ 7,44) gündür. İşlem sonrası poliklinik kontrolünde çekilen grafilerde taşsızlık oranı 92 (%87,61) olarak izlendi.

Tablo 4.3.: Hastalara ait operasyon verileri

Anestezi türü n (%)	
Spinal	98(%93,33)
Genel	7 (%6,66)
Operasyon süresi (dk)(ort±SD)	14,009 (±7,949)
Atım sayısı n (ort±SD)	2899,44 (± 3223,52)
Postoperatif DJ stent kalış süresi (gün) (ort±SD)	22,52 (±7,44)
Taşısızlık n (%)	92 (%87,61)

Kreatinin, üre, presepsin, CRP, prokalsitonin ve WBC değerlendirildiğinde sadece presepsin için istatistiksel anlamlı fark saptanmamış olup diğer tüm parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Preoperatif ve peroperatif bakılan CRP, Prokalsitonin ve WBC değerleri postoperatif dönemde bakılan değerlerden anlamlı olarak daha düşük izlendi ($p<0,05$). Presepsinin preopratif ve postoperatif dönemde anlamlı değişiklik göstermediği izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi.

Postoperatif komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamsına göre sınıflandırıldı. Hiçbir hastada majör komplikasyon izlenmedi. İzlenen komplikasyonlar değerlendirildiğinde 4 (%3,8) hastada hematüri, 2 (%1,9) hastada 1 kez 38°C ateş (kan kültüründe üreme görülmedi), 7 (6,66) hastada ağrı, 2 (%1,9) hastada daha önce var olmayan ilaç alerjisi görüldü.

Tablo 4.4.: Hastalara ait biyokimyasal veriler

		Ortalama	SD	P
Kreatinin	Pre-op	0,893	0,305	0,016
	Per-op	0,855	0,32	
	Post-op	0,844	0,241	
Üre	Pre-op	32,51	9,997	<0,001
	Per-op	30,88	10,529	
	Post-op	28,48	11,036	
Presepsin	Pre-op	160,769	171,744	0,226
	Per-op	186,052	198,412	
	Post-op	178,649	179,559	
CRP	Pre-op	12,009	21,9431	<0,001
	Per-op	12,838	32,1578	
	Post-op	24,495	38,9321	
Prokalsitonin	Pre-op	0,0237	0,03403	<0,001
	Per-op	0,0415	0,23069	
	Post-op	0,134	0,70443	
WBC	Pre-op	7,491	2,1201	<0,001
	Per-op	7,041	2,0955	
	Post-op	8,546	2,4491	

5. TARTIŞMA

Böbrek taşı hastalığının küresel dünya çapında artmakta ve buna bağlı olarak yıllık tedavi prosedürlerinde de artışa yol açmaktadır (247). Üst üriner sistem taşlarının tedavisinde kullanılan en yaygın prosedürler SWL, PCNL ve RIRS'tır.

Teknolojik gelişmeler ve artan cerrahi tecrübe ile artık daha yaygın kullanılan RIRS'ın, artık 20 mm kadar olan böbrek taşlarının tedavisinde alternatif yerine birincil teknik olduğu Avrupa ve Amerikan Üroloji Derneği kılavuzları tarafından belirtilmektedir (248).

En yaygın görülen enfeksiyöz komplikasyon postoperatif ateştir (205). Ayrıca postoperatif ateş/SIRS plansız hastane yatışlarının başlıca nedenleridir (249). Böbrek taşı fragmente edilirken taşta kolonize olan birçok bakteri ve bir miktar bakteriyel endotoksin serbest kalır. İrrigasyon basıncı ise küçük damarlara ve lenfatik sisteme geçişini sağlar. Bu durum ürosepsis gelişmesine katkıda bulunur (250, 251). Dolaşım ve solunum yetmezliği, multiorgan yetmezliği ve hemorajik komplikasyonlar gibi ek komplikasyonlarla birlikte sepsis, ölümcül hale geldiği nadir durumlarda postoperatif mortalitenin önde gelen nedenidir (252). Bu nedenle mümkün olan en kısa sürede tanı ve tedavi, sepsise ilerleyişin önlenmesi açısından önemlidir. Çalışmamızda ortalama operasyon süresi ortalama 14 dk olup literatürle uyumlu izlenmiştir.

Biyobelirteçlerin kombine kullanımı, sepsiste hem tanısal hem de prognostik amaçlarla duyarlılığı ve özgüllüğü artırır. Sepsis son derece karmaşık ve heterojen bir biyolojik sendromdur, bu nedenle biyobelirteç kombinasyonunun bu heterojenliği açıklama olasılığının tek bir biyobelirteçten daha yüksek olduğu başka çalışmada da gösterilmiştir (253).

Yüksek duyarlılık ve özgüllük, hastalığın erken evrelerinde daha yüksek bir sonuç vermesi, ucuz maliyeti ve hızlı sonuç vermesi gibi özellikler enfeksiyon teşhisinde kullanılan bir biyobelirteç için idealdir. CRP, PCT ve WBC değerleri enfeksiyon teşhisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca, ideal bir biyobelirteçin patolojiye veya etkili tedavilere yanıt olarak hızlı ve spesifik bir artışa sahip olması

gerektiği göz önüne alındığında, Presepsin bu açıdan çeşitli avantajlara sahiptir (220). Presepsinin cerrahi prosedürün invazivliğine bağlı yükselme gösterdiğini ve enfeksiyon olmadığında hemen normal seviyeye döndüğü bildirilmiştir (254).

Literatürdeki raporlar, dokuda oluşan hasarın sitokinler ve akut faz proteinleri ile ölçülebileceğini göstermektedir (255). Üst üriner sistem taşlarının tedavisi sırasında, yüksek renal pelvik basınç, oksidatif stres yanıtı ve mekanik yaralanma gibi faktörlerin böbrek parankiminde çeşitli derecelerde hasara bağlı gelişen apoptoz ve renal tübüler epitel ve endotel hücrelerinin nekrozu oksidatif stres ve enflamatuvar kaskadın bir parçası olan PCT ve CRP ile ilişkilidir (256). Travma hastalarında travmadan sonraki ilk 3 gün içinde, plazma presepsini enfekte hastalarda önemli ölçüde artarken, enfekte olmayanlarda artmadığı ve buna ek olarak hem enfekte hem de enfekte olmayan travma hastalarında plazma PCT, CRP ve WBC değerlerinin yükseldiği bildirilmiştir (225).

Serum WBC ve CRP düzeyleri herhangi bir enflamatuvar hastalığa özgü değildir (257). Enfeksiyonlar, romatoid artrit, romatizmal ateş, kanser gibi birçok hastalık serum CRP düzeyini artırır (258). Bunların hepsi CRP'nin sepsis açısından özgüllüğünün düşmesine ve faydasının sınırlı kalmasına neden olur (259, 260). Bunun aksine RIRS ameliyatından önceki CRP değerinin ameliyat sonrası enfeksiyonu öngörebileceği de bildirilmiştir (261). Çalışmamızda da ameliyat öncesi ve peroperatif CRP değerleri karşılaştırıldığında sonuçlar görülen artış sınırdan anlamlı bulunmuştur.

Prokalsitoninin idrar yolu enfeksiyonu ve impakte üreter taşları arasındaki korelasyonu gösterdiği bildirilmiştir (262). Enfeksiyon sırasında erken yükselmesi ve kısa yarılanma ömrü PCT'yi enfeksiyon için iyi bir aday belirteç haline getirirse de PCT sepsisin ciddiyeti veya mortalite ile korelasyon göstermediği bildirilmiştir (236). Ancak presepsinin enfeksiyöz komplikasyonların hafif evresinden septik şok gibi daha ciddi evresine kadar ayırıcı tanı için daha uygun olduğu düşünülmektedir (220). Buna ek olarak, yoğun bakım ünitesinde presepsin ve PCT seviyeleri yüksek olan hastaların, düşük olan hastalardan daha yüksek sepsis riski taşıdığını gösterilmiştir (263). Çalışmamızda PCT değerleri karşılaştırıldığında peroperatif dönemde alınan PCT değeri ile postoperatif 1. Günde alınan PCT değeri arasında anlamlı artış saptanmıştır.

Presepsinin diğer biyobelirteçlerden farkı üretim mekanizmasıdır (225). Travma sonrası enflamatuvar yanıtın ana hücresi olan WBC enfeksiyona değil travmadan kaynaklanan strese yanıt olarak yükselebilir (264). Lipolisakkarit (LPS) veya bazı sitokinler hem CRP hem de PCT seviyelerini arttırabilir (222). Bu nedenle, CRP ve PCT enfeksiyon veya travma gibi sistemik enflamasyon sebeplerinin biyobelirteci olduğundan enfeksiyon olmasa da travmaya bağlı artabilmektedir (225). Presepsin ise enfeksiyona özgüdür ve monositler ve makrofajlar presepsinin ana kaynaklarıdır (265). Presepsin bakteriyel LPS uyarısıyla Toll like reseptör-4 (TLR4)'ün aktivasyonunda rol oynar. Plazma presepsini sağlıklı bireylerde oldukça düşük olsa da bakteri uyarımından sonra hızla artabilir. TLR4 aktive olduğunda monositler ve makrofajlar bakterilerin fagositozunu başlatır. Presepsinin LPS ve sitokinlerden bağımsız olarak bakterilerin fagositozu ile indüklendiği düşünülmektedir (265).

Sepsis hastalarında kan presepsin konsantrasyonunun sağlıklı bireylere kıyasla arttığını gösteren kanıtlar giderek artmaktadır (266). Presepsin seviyeleri, sepsis gelişiminin erken dönemlerinde yükselir (267, 268). Ayrıca travma ve benzeri invaziv girişimlere karşı daha az duyarlıdır (269). Presepsinin prokalsitonin ile karşılaştırıldığı bir çalışmada özefajektomi uygulanan hastalarda presepsinin postoperatif enfeksiyöz komplikasyonların doğru bir tanısal belirteci olduğunu ve buna ek olarak özefajektomi gastrointestinal cerrahide en invaziv cerrahi prosedürlerden biri olmasına rağmen, komplikasyon olmayan grupta özefajektomi sonrasında presepsin düzeylerinin anlamlı düzeyde değişmediğini bildirilmiştir (269). Her ne kadar RIRS daha minimal invaziv bir girişim olsa da çalışmamızın sonuçları da RIRS sonrası enfeksiyöz bir komplikasyon görülmediğinde presepsinin anlamlı düzeyde değişmediğini göstermiştir.

Enfeksiyon olmaksızın travma kaynaklı stresin PCT, CRP veya WBC seviyelerinde artışa neden olabileceğini, dolayısıyla Presepsinin enfeksiyon gelişiminde değerli bir belirteç olabileceğini bildirilmiştir (225). Ek olarak, presepsinin özgüllüğü CRP'den daha yüksek bulunmuş ve komplikasyon gelişmeyen hastalarda da CRP, WBC ve nötrofil seviyeleri cerrahinin invaziv etkileri nedeniyle geçici olarak yükselmesine rağmen presepsin seviyelerinin değişmediği bildirilmiştir (270). Bu durum presepsin ekspresyonunun travmadan etkilenmediğini göstermektedir. Ayrıca presepsin düzeylerinin kolorektal cerrahi sonrasında önemli

ölçüde değişmediğini, ancak enfeksiyöz komplikasyonlarla birlikte arttığını ve CRP ile birlikte kullanıldığında yararlı bir belirteç olduğunu bildirilmiştir (271). Ayrıca, ameliyat günündeki PSP düzeyinin sepsis belirteci olduğu ve 90 günlük mortaliteyi öngördüğü saptanmıştır (224).

Ameliyat sonrası erken dönemde, bağışıklık ameliyatın sebep olduğu doku hasarı veya anatomik bariyerin bozulması nedeniyle zayıflar. Bu dönemde yara tam iyileşmediğinden, gelişen enfeksiyöz komplikasyonların ölümcül sonuçlara yol açma olasılığı, geç dönemdeki komplikasyonlardan daha yüksektir (220). Ayrıca enfeksiyon riski travma derecesiyle birlikte artmaktadır (272, 273). Daha yüksek travma dereceleriyle artan enfeksiyon riskinin, esas olarak şiddetli travmanın neden olduğu bağışıklık bariyerinin tahrip olmasından kaynaklanabileceği düşünülmektedir (225).

Erken sepsisin doğrudan enfeksiyonla ilişkili olmayan enflamatuar yanıtlardan ayırt edilmesi, özellikle akut postoperatif dönemde avantaj sağlayacaktır (220). Cerrahi işlemlerin enflamatuar reaksiyonunu tetiklediği ve bu nedenle tek başına klinik bulgularla sepsis teşhisinin zorlaştığı bildirilmiştir (221). Cerrahi stres erken sistemik lökositozu indüklediği gibi cerrahi strese yanıt olarak artan kortizol salınımı da lökositozu artırır (221). Benzer şekilde, çeşitli sitokinler PCT seviyesindeki artışa katkıda bulunabilir (222). Ancak PCT üretimi iki farklı mekanizma ilişkili olduğundan enfeksiyona ek olarak travma veya cerrahi yaralanmayı da içeren sistemik enflamasyonun akut faz biyobelirtecidir. Aksine, PSP bakteriyel fagositoz ile ilişkili bir mekanizma ile üretildiğinden bakteriyel enfeksiyon aşamasında tespit edilebilir (224).

Çalışmamızda presepsin değerleri arasında anlamlı artış gözlenmemiştir. Bu durum çalışma grubundaki hastaların hiçbirinde sepsis, septik şok, SIRS gibi enfektif komplikasyonların gelişmemesine bağlanmıştır. Diğer çalışmalar da presepsinin enfeksiyonu enfeksiyonla ilişkili olmayan sistemik enflamatuar yanıt sendromundan veya bakteriyel olmayan enfeksiyondan ayırt etmek için yararlı bir biyobelirteç olduğunu giderek daha fazla göstermektedir (236, 274-276). Presepsin bu özellikleri nedeniyle, ameliyat sonrası enfeksiyonun daha erken tespitini sağlayabilir. Presepsin düzeyinin ameliyat sonrası sepsis oluşumu ve tedaviye yanıtın yanı sıra zamanında müdahale kararı için rutin bir gözetim aracı olarak değerlendirilmesi önerilebilir (220).

Çalışmamız RIRS uygulanan hastalarda CRP, PCT, presepsin ve WBC parametrelerinin pre-operatif, per-operatif ve post-operatif değerlendirildiği literatürdeki ilk çalışmadır. Verilerimiz PCT, CRP veya WBC değerlerinin yerine sadece presepsinin cerrahi sonrası erken dönemde enfeksiyonu tanımlamak için ideal olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular sepsis gelişen hasta olmamasına rağmen PCT, CRP veya WBC değerlerinin anlamlı derecede yükselişi cerrahi strese bağlanmış ve presepsin düzeylerinin erken dönemde cerrahiden etkilenmediğini göstermiştir ki bu da diğer çalışmalarla benzerdir (225, 268). Diğer çalışmalar da enfekte olan ve olmayan hastalarda plazma PCT ve CRP'nin ayırt edilemez artışları nedeniyle enfeksiyonu ayırt etmedeki dezavantajlarını göstermiştir (277-279).

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Prospektif olarak planlanan çalışmamız sırasında post operatif sepsis gelişen hasta olmaması nedeniyle sepsis grubunun olmaması, tek merkezli bir çalışma olması ve son olarak profilaktik antibiyotik tedavisi cerrahiye bağlı enfeksiyon riskini azaltabilir ve biyobelirteç seviyelerini de etkileyebilir. Bu nedenle bulgularımızı doğrulamak için sepsis grubuyla ile karşılaştırmalı daha büyük çok merkezli bir çalışmaya ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Dünya çapında artan taş hastalığı ve giderek kullanımı artan RIRS tekniği yüksek taşsızlık oranları ve nispeten düşük morbidite ile sonuçlansa da işlem sonrası sepsis, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, septik şok gibi ciddi enfeksiyöz komplikasyonlar gelişebilir. RIRS yaygınlaştıkça ve işlem sayısı arttıkça komplikasyon görülen hastalar da artacaktır. Sepsis sepsis erken teşhis edilemezse, uzamış hastanede kalış süresine, yoğun bakım ünitesinde takip gereksinimine ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Presepsin, RIRS sonrası gelişen sepsisin erken tanısı için iyi bir biyobelirteç olabilir. Cerrahiye bağlı oluşan strese bağlı PCT, CRP ve WBC değerleri enfeksiyon olmasa bile yükselir ve bu biyobelirteçler cerrahi sonrası enfeksiyon tanısını zorlaştırabilir. Biyobelirteçlerin birlikte kullanımı cerrahi sonrası sepsisin ekarte edilmesi açısından önemlidir ve ek olarak anamnez, semptomlar, fiziksel bulgular ve muayene unutulmamalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. McDougal WS, Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh urology 11th edition review E-book: Elsevier Health Sciences; 2015.
2. Ziembra JB, Matlaga BRJB. Guideline of guidelines: kidney stones. 2015;116(2):184-9.
3. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. 2016;69(3):475-82.
4. Baboudjian M, Gondran-Tellier B, Abdallah R, Sichez PC, Akiki A, Gaillet S, et al. Predictive risk factors of urinary tract infection following flexible ureteroscopy despite preoperative precautions to avoid infectious complications. 2020;38:1253-9.
5. Pietropaolo A, Geraghty RM, Veeratterapillay R, Rogers A, Kallidonis P, Villa L, et al. A machine learning predictive model for post-ureteroscopy urosepsis needing intensive care unit admission: a case-control YAU endourology study from nine European centres. 2021;10(17):3888.
6. Bhojani N, Eisner B, Monga M, Paranjpe R, Cutone B, Chew BHJB. Sepsis prevalence and associated hospital admission and mortality after ureteroscopy in employed adults. 2023;132(2):210-6.
7. Puspaningtyas NW, Karyanti MR, Paramita TN, Sjakti HA, Putri ND, Tridjaja B, et al. Presepsin as a promising biomarker for early detection of post-operative infection in children. 2023;11:1036993.
8. Kirkpatrick JJ, Foutz S, Leslie SW. Anatomy, Abdomen and Pelvis: Kidney Nerves. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
9. Seely JC. A brief review of kidney development, maturation, developmental abnormalities, and drug toxicity: juvenile animal relevancy. Journal of toxicologic pathology. 2017;30(2):125-33.
10. Reidy KJ, Rosenblum ND. Cell and molecular biology of kidney development. Seminars in nephrology. 2009;29(4):321-37.
11. Uetani N, Bouchard M. Plumbing in the embryo: developmental defects of the urinary tracts. 2009;75(4):307-17.

12. Costantini F, Kopan R. Patterning a Complex Organ: Branching Morphogenesis and Nephron Segmentation in Kidney Development. *Developmental Cell*. 2010;18(5):698-712.
13. Partin AW, Peters CA, Kavoussi LR, Dmochowski RR, Wein AJ. *Campbell-Walsh-Wein Urology Twelfth Edition Review E-Book*. 2020.
14. Soriano RM, Penfold D, Leslie SW. *Anatomy, Abdomen and Pelvis, Kidneys*. 2018.
15. El-Reshaid W, Abdul-Fattah H. Sonographic assessment of renal size in healthy adults. *Medical principles and practice : international journal of the Kuwait University, Health Science Centre*. 2014;23(5):432-6.
16. Zhang JL, Rusinek H, Chandarana H, Lee VS. Functional MRI of the kidneys. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2013;37(2):282-93.
17. Coffin A, Boulay-Coletta I, Sebbag-Sfez D, Zins M. Radioanatomy of the retroperitoneal space. *Diagnostic and interventional imaging*. 2015;96(2):171-86.
18. Boon J, Shinnars B, Meiring JHJS, Anatomy R. Variations of the position of the colon as applied to percutaneous nephrostomy. 2002;23:421-5.
19. Sharma G, Jangid DK, Yadav S, Mathur R, Tomar VJU. Retro-renal colon: role in percutaneous access. 2015;43:171-5.
20. Anderson JKJC-WU. *Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenal, kidneys, and ureters*. 2007:25-8.
21. Dauw C, Stuart Wolf JJCWWU. *Fundamentals of upper urinary tract drainage*. 2020;12:160-84.
22. Wolf JSJC-wu. *Percutaneous approaches to the upper urinary tract collecting system*. 2012;10:1324-56.
23. JK AJC-WU. *Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys, and ureters*. 2009:29-30.
24. Sampaio FJB, Mandarim-De-Lacerda CAJTJou. 3-Dimensional and radiological pelvicaliceal anatomy for endourology. 1988;140(6):1352-5.
25. Chi T, Park M. *Renal Physiology and Pathophysiology Including Renovascular Hypertension*. Twelfth Edition ed. *Campbell-Walsh-Wein Urology* 2021. 1905-20 p.
26. Perrone RD, Steinman TI, Beck GJ, Skibinski CI, Royal HD, Lawlor M, et al. Utility of Radioisotopic filtration markers in chronic renal Insufficiency:

simultaneous comparison of 125I-Iothalamate, 169Yb-DTPA, 99mTc-DTPA, and inulin. 1990;16(3):224-35.

27. Filler G, Bökenkamp A, Hofmann W, Le Bricon T, Martínez-Brú C, Grubb A. Cystatin C as a marker of GFR—history, indications, and future research. *Clinical Biochemistry*. 2005;38(1):1-8.

28. Shemesh O, Golbetz H, Kriss JP, Myers BDJKi. Limitations of creatinine as a filtration marker in glomerulopathic patients. 1985;28(5):830-8.

29. Michoudet C, Chauvin MF, Baverel G. Glutamine synthesis from glucose and ammonium chloride by guinea-pig kidney tubules. *Biochemical Journal*. 1994;297(1):69-74.

30. Nagami GT. Ammonia production and secretion by S3 proximal tubule segments from acidotic mice: role of ANG II. 2004;287(4):F707-F12.

31. Romero J, Hoobler S, Kozak T, Warzynski R. Effect of antirenin on blood pressure of rabbits with experimental renal hypertension. 1973;225(4):810-7.

32. Vaughan Jr ED, Laragh JHJUCoNA. New concepts of the renin system and of vasoconstriction-volume mechanisms: Diagnosis and treatment of renovascular and renal hypertensions. 1975;2(2):237-57.

33. Carey RM. Update on the role of the AT2 receptor. 2005;14(1):67-71.

34. Arima S. Role of angiotensin II and endogenous vasodilators in the control of glomerular hemodynamics. *Journal of Clinical and Experimental Nephrology*. 2003;7(3):172-8.

35. Arany Z, Huang LE, Eckner R, Bhattacharya S, Jiang C, Goldberg MA, et al. An essential role for p300/CBP in the cellular response to hypoxia. 1996;93(23):12969-73.

36. Suehiro Y, Muta K, Nakashima M, Abe Y, Shiratsuchi M, Shiokawa S, et al. A novel mechanism in suppression of erythropoiesis during inflammation: a crucial role of RCAS1. 2005;74(5):365-73.

37. Muta K, Krantz SB. Apoptosis of human erythroid colony-forming cells is decreased by stem cell factor and insulin-like growth factor I as well as erythropoietin. 1993;156(2):264-71.

38. Young MV, Schwartz GG, Wang L, Jamieson DP, Whitlatch LW, Flanagan JN, et al. The prostate 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase is not influenced by parathyroid hormone and calcium: implications for prostate cancer chemoprevention by vitamin D. *Carcinogenesis*. 2004;25(6):967-71.

39. Tuohimaa P, Golovko O, Kalueff A, Nazarova N, Qiao S, Syväla H, et al. Calcidiol and prostate cancer. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2005;93(2):183-90.
40. Lowe KE, Maiyar AC, Norman AW. Vitamin D-mediated gene expression. *Critical reviews in eukaryotic gene expression*. 1992;2(1):65-109.
41. Tefekli A, Cezayirli FJT SWJ. The history of urinary stones: in parallel with civilization. 2013;2013.
42. Shattock S, J Tot P, So L. AN EGYPTIAN CALCULUS. 275. 1905;56:275.
43. Shah J, Whitfield HJ Bi. Urolithiasis through the ages. 2002;89(8).
44. David A. Leavitt RMS. Pathophysiology, evaluation, and management of urinary lithiasis. *Campbell Walsh Wein Handbook of Urology* 2022. p. 680-708.
45. Margaret S. Pearle MD P, Jodi A. Antonelli MD and Yair Lotan MD. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. *Campbell-Walsh-Wein Urology*. Twelfth Edition ed 2021. p. 2005-35.
46. Sorokin I, Mamoulakis C, Miyazawa K, Rodgers A, Talati J, Lotan Y. Epidemiology of stone disease across the world. *World Journal of Urology*. 2017;35(9):1301-20.
47. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S J Eu. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. 1991;20(3):200-3.
48. Romero J. Withdrawn: Poster Board Number: 44: Tibial Growth Arrest Secondary to Cancellous Graft Harvest on a Pediatric Patient: Case Report. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2010;68(9, Supplement):e86.
49. Soucie JM, Thun MJ, Coates RJ, McClellan W, Austin HJ Ki. Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States. 1994;46(3):893-9.
50. Mente A, Honey RJ DA, McLaughlin JR, Bull SB, Logan AG. Ethnic Differences in Relative Risk of Idiopathic Calcium Nephrolithiasis in North America. 2007;178(5):1992-7.
51. Bonzo JR, Tasian GE J Cur. The emergence of kidney stone disease during childhood—impact on adults. 2017;18:1-6.
52. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT J Ki. Renal stone epidemiology: a 25-year study in Rochester, Minnesota. 1979;16(5):624-31.

53. Marshall V, White R, SAINTONGE MCD, Tresidder G, Blandy JJBjou. The natural history of renal and ureteric calculi. 1975;47(2):117-24.
54. Johnson CM, Wilson DM, O'Fallon WM, Malek RS, Kurland LT. Renal stone epidemiology: A 25-year study in Rochester, Minnesota. *Kidney International*. 1979;16(5):624-31.
55. McKane WR, Khosla S, Burritt MF, Kao PC, Wilson DM, Ory SJ, et al. Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause--a clinical research center study. 1995;80(12):3458-64.
56. Nordin BEC, Need AG, Morris HA, Horowitz M. Biochemical Variables in Pre- and Postmenopausal Women: Reconciling the Calcium and Estrogen Hypotheses. *Osteoporosis International*. 1999;9(4):351-7.
57. Finlayson BJUCNA. Renal lithiasis in review. 1974;1:181-212.
58. Prince CL, Scardino PL, Wolan CTJTJoU. The effect of temperature, humidity and dehydration on the formation of renal calculi. 1956;75(2):209-15.
59. Geraghty RM, Proietti S, Traxer O, Archer M, Somani BK. Worldwide Impact of Warmer Seasons on the Incidence of Renal Colic and Kidney Stone Disease: Evidence from a Systematic Review of Literature. *Journal of Endourology*. 2017;31(8):729-35.
60. EVANS K, COSTABILE RA. TIME TO DEVELOPMENT OF SYMPTOMATIC URINARY CALCULI IN A HIGH RISK ENVIRONMENT. 2005;173(3):858-61.
61. Atan L, Andreoni C, Ortiz V, Silva EK, Pitta R, Atan F, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology*. 2005;65(5):858-61.
62. Blacklock NJJotRNMS. The pattern of urolithiasis in the Royal Navy. 1965;51(2).
63. Linder BJ, Rangel LJ, Krambeck AE. The effect of work location on urolithiasis in health care professionals. *Urolithiasis*. 2013;41(4):327-31.
64. Mass AY, Goldfarb DS, Shah OJRiu. Taxi cab syndrome: a review of the extensive genitourinary pathology experienced by taxi cab drivers and what we can do to help. 2014;16(3):99.
65. Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, Weight Gain, and the Risk of Kidney Stones. *JAMA*. 2005;293(4):455-62.

66. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Speizer FE, Stampfer MJ. Body size and risk of kidney stones. 1998;9(9):1645-52.
 67. Semins MJ, Shore AD, Makary MA, Magnuson T, Johns R, Matlaga BR. The Association of Increasing Body Mass Index and Kidney Stone Disease. 2010;183(2):571-5.
 68. Sorensen MD, Chi T, Shara NM, Wang H, Hsi RS, Orchard T, et al. Activity, energy intake, obesity, and the risk of incident kidney stones in postmenopausal women: a report from the Women's Health Initiative. 2014;25(2):362-9.
 69. Sweet DALaRM. Pathophysiology, evaluation, and management of urinary lithiasis. Campbell Walsh Wein Handbook of Urology 2022. p. 680-708.
 70. MD WJS. Nephrolithiasis. Conn's Current Therapy 2024. p. 1185-8.
 71. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Renal Calculi, Nephrolithiasis. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Hussain Sajjad declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Patrick Murphy declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
72. Leslie SW, Sajjad H, Murphy PB. Renal Calculi. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. : StatPearls Publishing; 2024.
 73. Bowen DK, Tasian GE. Pediatric Stone Disease. The Urologic clinics of North America. 2018;45(4):539-50.
 74. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. Body fatness, diabetes, physical activity and risk of kidney stones: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. European journal of epidemiology. 2018;33(11):1033-47.
 75. Zhang D, Li S, Zhang Z, Li N, Yuan X, Jia Z, et al. Urinary stone composition analysis and clinical characterization of 1520 patients in central China. Scientific reports. 2021;11(1):6467.
 76. Justin B. Ziemba MD MaDRM. Urolithiasis in the adult. Penn Clinical Manual of Urology: Elsevier Health Sciences; 2023. p. 214-41.
 77. Stamatelou K, Goldfarb DS. Epidemiology of Kidney Stones. Healthcare (Basel, Switzerland). 2023;11(3).

78. Siener R, Herwig H, Rüdý J, Schaefer RM, Lossin P, Hesse A. Urinary stone composition in Germany: results from 45,783 stone analyses. *World J Urol.* 2022;40(7):1813-20.
79. Alexander RT, Fuster DG, Dimke H. Mechanisms Underlying Calcium Nephrolithiasis. 2022;84(Volume 84, 2022):559-83.
80. Menon MJUEP, Pa: WB Saunders. Calcium oxalate renal lithiasis: endocrinology and metabolism. 1986:386-407.
81. Parks JH, Coe FL. A urinary calcium-citrate index for the evaluation of nephrolithiasis. *Kidney Int.* 1986;30(1):85-90.
82. Pak CJM, metabolism e. Citrate and renal calculi: an update. 1994;20(6):371-7.
83. Preminger GM, editor Renal calculi: pathogenesis, diagnosis, and medical therapy. *Seminars in nephrology*; 1992.
84. Van den Berg C, Harrington T, Bunch T, Pierides AJPotED, Dialysis TAE, Association T. Treatment of renal lithiasis associated with renal tubular acidosis. 1983;20:473-6.
85. Yu Ts-FJTJoU. Urolithiasis in hyperuricemia and gout. 1981;126(4):424-30.
86. Bichler K-H, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme SJIjoaa. Urinary infection stones. 2002;19(6):488-98.
87. Flannigan RK, Battison A, De S, Humphreys MR, Bader M, Lellig E, et al. Evaluating factors that dictate struvite stone composition: a multi-institutional clinical experience from the EDGE Research Consortium. 2018;12(4):131.
88. Bani-Hani AH, Segura JW, Leroy AJJTJou. Urinary matrix calculi: our experience at a single institution. 2005;173(1):120-3.
89. Song L, Maalouf NM. Nephrolithiasis. In: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.

Copyright © 2000-2024, MDText.com, Inc.; 2000.

90. Sabih A, Leslie SW. Complicated Urinary Tract Infections. *StatPearls*. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

91. Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, Denu-Ciocca CJ, Matlaga BR, et al. Medical management of kidney stones: AUA guideline. *The Journal of urology*. 2014;192(2):316-24.

92. Alleemudder A, Tai XY, Goyal A, Pati J. Raised white cell count in renal colic: Is there a role for antibiotics? *Urology annals*. 2014;6(2):127-9.

93. Minotti B, Treglia G, Pascale M, Ceruti S, Cantini L, Anselmi L, et al. Prevalence of microhematuria in renal colic and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC urology*. 2020;20(1):119.

94. Kc M, Leslie SW. Uric Acid Nephrolithiasis. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

95. Karki N, Leslie SW. Struvite and Triple Phosphate Renal Calculi. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

96. Patti L, Leslie SW. Acute Renal Colic. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

97. Bushinsky DA. Nephrolithiasis. *Goldman-Cecil Medicine*. 27 ed 2024. p. 803-8.

98. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstetrics and gynecology*. 2017;130(4):e210-e6.

99. Sim KC. Ultrasonography of acute flank pain: a focus on renal stones and acute pyelonephritis. *Ultrasonography (Seoul, Korea)*. 2018;37(4):345-54.

100. Tamm EP, Silverman PM, Shuman WP. Evaluation of the patient with flank pain and possible ureteral calculus. *Radiology*. 2003;228(2):319-29.

101. Innes GD, Scheuermeyer FX, McRae AD, Teichman JMH, Lane DJ. Hydronephrosis severity clarifies prognosis and guides management for

emergency department patients with acute ureteral colic. *Cjem*. 2021;23(5):687-95.

102. Wang RC, Fahimi J, Dillon D, Shyy W, Mongan J, McCulloch C, et al. Effect of an ultrasound-first clinical decision tool in emergency department patients with suspected nephrolithiasis: A randomized trial. *The American journal of emergency medicine*. 2022;60:164-70.

103. Ganesan V, De S, Greene D, Torricelli FC, Monga M. Accuracy of ultrasonography for renal stone detection and size determination: is it good enough for management decisions? *BJU international*. 2017;119(3):464-9.

104. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GMJTJou. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. 2013;189(4):1203-13.

105. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD. An overview of kidney stone imaging techniques. *Nature reviews Urology*. 2016;13(11):654-62.

106. Thungkatikajonkit P, Wongwaisayawan S, Wibulpolprasert A, Viseshsindh W, Kaewlai R. Is Combined Ultrasound with Radiography Sufficient for the Diagnosis of Obstructive Ureteric Stone in Patients with Acute Flank Pain? *Journal of medical ultrasound*. 2020;28(2):86-91.

107. Fwu C-W, Eggers PW, Kimmel PL, Kusek JW, Kirkali ZJKi. Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States. 2013;83(3):479-86.

108. Pareek G, Armenakas NA, Fracchia JAJTJou. Hounsfield units on computerized tomography predict stone-free rates after extracorporeal shock wave lithotripsy. 2003;169(5):1679-81.

109. Rodger F, Roditi G, Aboumarzouk OM. Diagnostic Accuracy of Low and Ultra-Low Dose CT for Identification of Urinary Tract Stones: A Systematic Review. *Urologia internationalis*. 2018;100(4):375-85.

110. Dean NS, Krambeck AE. Contemporary Use of Computed Tomography (CT) Imaging in Suspected Urolithiasis in Pregnancy. *Current urology reports*. 2023;24(9):443-9.

111. Wu DS, Stoller ML. Indinavir urolithiasis. *Current opinion in urology*. 2000;10(6):557-61.

112. Jiménez Herrero MC, Petkov Stoyanov V, Gutiérrez Sánchez MJ, Martín Navarro JA. Litiasis due to 2,8-dihydroxyadenine, usefulness of the genetic study. *Nefrologia*. 2019;39(2):206-7.

113. Yu ZW, Wang RH, Zhang CC, Gao JG. The efficacy and safety of alpha-adrenergic blockers for medical expulsion therapy in patients with ureteral calculi: A meta-analysis of placebo-controlled trials. *Medicine*. 2021;100(37):e27272.

114. Pathan SA, Mitra B, Straney LD, Afzal MS, Anjum S, Shukla D, et al. Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial. 2016;387(10032):1999-2007.

115. Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Efficacy of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, Opioids, and Paracetamol in the Treatment of Acute Renal Colic. *European Urology*. 2018;73(4):583-95.

116. Rule AD, Lieske JC, Pais VM, Jr. Management of Kidney Stones in 2020. *JAMA*. 2020;323(19):1961-2.

117. Leslie SW, Sajjad H. Hypercalciuria. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Hussain Sajjad declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

118. Shah A, Leslie SW, Ramakrishnan S. Hyperoxaluria. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Sharanya Ramakrishnan declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

119. Kaur P, Bhatt H. Hyperuricosuria. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Harshil Bhatt declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

120. Leslie SW, Sajjad H, Bashir K. 24-Hour Urine Testing for Nephrolithiasis: Interpretation and Treatment Guidelines. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Hussain Sajjad declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Khalid Bashir declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

121. Leslie SW, Bashir K. Hypocitraturia and Renal Calculi. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Khalid Bashir declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

122. Terry RS, Preminger GM. Metabolic evaluation and medical management of staghorn calculi. Asian journal of urology. 2020;7(2):122-9.

123. Leslie SW, Sajjad H, Nazzal L. Cystinuria. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Hussain Sajjad declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Lama Nazzal declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

124. Smith AD, Lange PH, Fraley EE. Applications of percutaneous nephrostomy. New challenges and opportunities in endo-urolology. The Journal of urology. 1979;121(3):382.

125. Geraghty RM, Davis NF, Tzelvels L, Lombardo R, Yuan C, Thomas K, et al. Best Practice in Interventional Management of Urolithiasis: An Update from the European Association of Urology Guidelines Panel for Urolithiasis 2022. European Urology Focus. 2023;9(1):199-208.

126. Glazer K, Brea IJ, Leslie SW, Vaitla P. Ureterolithiasis. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Isabel Brea declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Pradeep Vaitla declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

127. Guzzo TJ, Kovell RC, Ziemba JB, Weiss DA, Wein AJ. Penn Clinical Manual of Urology, E-Book: Elsevier Health Sciences; 2023.

128. Manzoor H, Leslie SW, Saikali SW. Extracorporeal Shockwave Lithotripsy. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Shady Saikali declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing

Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.

129. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Honey RJDA, Pace KTJJoe. A comparison of treatment modalities for renal calculi between 100 and 300 mm²: are shockwave lithotripsy, ureteroscopy, and percutaneous nephrolithotomy equivalent? 2011;25(3):481-5.

130. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART II. The Journal of urology. 2016;196(4):1161-9.

131. Brian R. Matlaga MD MaAEKM. Surgical Management for Upper Urinary Tract Calculi. Campbell-Walsh-Wein Urology Twelfth Edition 2021. p. 2094-113.

132. Müllhaupt G, Engeler DS, Schmid HP, Abt D. How do stone attenuation and skin-to-stone distance in computed tomography influence the performance of shock wave lithotripsy in ureteral stone disease? BMC urology. 2015;15:72.

133. Fernström I, Johansson B. Percutaneous Pyelolithotomy. Scandinavian Journal of Urology and Nephrology. 1976;10(3):257-9.

134. Leavitt D, de la Rosette J, Hoenig D. Strategies for Nonmedical Management of Upper Urinary Tract Calculi. 2015.

135. Khan SR, Pearle MS, Robertson WG, Gambaro G, Canales BK, Doizi S, et al. Kidney stones. 2016;2(1):1-23.

136. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, Nakada SY, Pearle MS, Wolf JSJTJou. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: diagnosis and treatment recommendations. 2005;173(6):1991-2000.

137. Brandes S, JW M. Taneja SS, Smith RB, Ehrlich RM, editors. Complications of renal trauma. Complications of urology. 2001. Philadelphia: Saunders.
138. Rosette Jdl, Assimos D, Desai M, Gutierrez J, Lingeman J, Scarpa R, et al. The Clinical Research Office of the Endourological Society Percutaneous Nephrolithotomy Global Study: Indications, Complications, and Outcomes in 5803 Patients. *Journal of Endourology*. 2011;25(1):11-7.
139. Picus D, Weyman P, Clayman R, McClennan B. Intercostal-space nephrostomy for percutaneous stone removal. 1986;147(2):393-7.
140. Young HH, McKay RW. Congenital valve obstruction of the prostatic urethra: RR Donnelley; 1929.
141. Bi H, Cw P, Le CJMb. Preliminary report on a long fiberscope for examination of stomach and duodenum. 1957;23(5):178-80.
142. Marshall VFJTJou. Fiber optics in urology. 1964;91(1):110-4.
143. David A. Leavitt MD JJMCHdlRM, PhD and David M. Hoenig MD. Strategies for Nonmedical Management of Upper Urinary Tract Calculi Campbell-Walsh-Wein Urology. 12 ed2021. p. 2069-93.
144. Giusti G, Proietti S, Rodríguez-Socarrás ME, Saitta G, Bellinzoni P, Gaboardi FJJoe. Semirigid ureteroscopy: step by step. 2020;34(S1):S-13-S-6.
145. Ertaş K, Temiz MZ, Çolakerol A, Küçük SH, Şahan A, Yürük EJTJoU. Effects of flexible ureteroscopy on kidney: A prospective clinical trial. 2020;46(4):297.
146. Reeves T, Pietropaolo A, Gadzhiev N, Seitz C, Somani BKJCur. Role of endourological procedures (PCNL and URS) on renal function: a systematic review. 2020;21:1-11.
147. Somani BK, Aboumarzouk O, Srivastava A, Traxer O. Flexible ureterorenoscopy: Tips and tricks. *Urology annals*. 2013;5(1):1-6.
148. Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD, Raj GV, Santa-Cruz RW, Preminger GMJJoe. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. 2004;18(1):33-6.
149. Monga M, Bodie J, Ercole BJU. Is there a role for small-diameter ureteral access sheaths? Impact on irrigant flow and intrapelvic pressures. 2004;64(3):439-41.

150. Beiko DT, Denstedt JDJUCoNA. Advances in ureterorenoscopy. 2007;34(3):397-408.
151. Turkan S, Ekmekcioglu O, Irkilata L, Aydin M. Is semirigid ureteroscopy sufficient in the treatment of proximal ureteral stones? When is combined therapy with flexible ureteroscopy needed? SpringerPlus. 2016;5:30.
152. Mogilevkin Y, Sofer M, Margel D, Greenstein A, Lifshitz D. Predicting an effective ureteral access sheath insertion: a bicenter prospective study. J Endourol. 2014;28(12):1414-7.
153. Kaplan AG, Lipkin ME, Scales CD, Jr., Preminger GM. Use of ureteral access sheaths in ureteroscopy. Nature reviews Urology. 2016;13(3):135-40.
154. Delvecchio FC, Auge BK, Brizuela RM, Weizer AZ, Silverstein AD, Lallas CD, et al. Assessment of stricture formation with the ureteral access sheath. Urology. 2003;61(3):518-22; discussion 22.
155. Wason SE, Monfared S, Ionson A, Klett DE, Leslie SW. Ureteroscopy. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Sina Monfared declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Annaliese Ionson declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Dane Klett declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Stephen Leslie declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing
Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
156. Geavlete P, Multescu R, Geavlete B. Pushing the boundaries of ureteroscopy: current status and future perspectives. Nature reviews Urology. 2014;11(7):373-82.
157. Larizgoitia I, Pons JM. A systematic review of the clinical efficacy and effectiveness of the holmium:YAG laser in urology. BJU international. 1999;84(1):1-9.
158. Traxer O, Lechevallier E, Saussine C. [Flexible ureteroscopy with Holmium laser: technical aspects]. Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie. 2008;18(12):929-37.
159. Emiliani E, Kanashiro A, Angerri O. Lasers for stone lithotripsy: advantages/disadvantages of each laser source. Current opinion in urology. 2023;33(4):302-7.

160. Sierra A, Corrales M, Piñero A, Kolvatzis M, Somani B, Traxer O. Glossary of pre-settings given by laser companies: no consensus! World J Urol. 2022;40(9):2313-21.
161. O'Meara S, Croghan S, O'Brien FJ, Davis NF. A Good Craftsperson Knows Their Tools: Understanding of Laser and Ureter Mechanics in Training Urologists. Journal of lasers in medical sciences. 2023;14:e29.
162. Chen S, Fu N, Cui W, Zhao Z, Luo X. Comparison of stone dusting efficiency when using different energy settings of Holmium: YAG laser for flexible ureteroscopic lithotripsy in the treatment of upper urinary tract calculi. Urology journal. 2019;17(3):224-7.
163. Zhang JJ, Rutherford J, Solomon M, Cheng B, Xuan JR, Gong J, et al. Numerical Response Surfaces of Volume of Ablation and Retropulsion Amplitude by Settings of Ho:YAG Laser Lithotripter. Journal of healthcare engineering. 2018;2018:8261801.
164. Emiliani E, Talso M, Cho SY, Baghdadi M, Mahmoud S, Pinheiro H, et al. Optimal Settings for the Noncontact Holmium:YAG Stone Fragmentation Popcorn Technique. The Journal of urology. 2017;198(3):702-6.
165. Chawla SN, Chang MF, Chang A, Lenoir J, Bagley DH. Effectiveness of high-frequency holmium:YAG laser stone fragmentation: the "popcorn effect". J Endourol. 2008;22(4):645-50.
166. Johnson DE, Cromeens DM, Price RE. Use of the holmium:YAG laser in urology. Lasers in surgery and medicine. 1992;12(4):353-63.
167. Kim HJ, Ghani KR. Which Is the Best Laser for Lithotripsy? Holmium Laser. European urology open science. 2022;44:27-9.
168. Kallidonis P, Vagionis A. The future of laser technology in kidney stones. Current opinion in urology. 2022;32(4):411-4.
169. Kraft L, Petzold R, Suarez-Ibarrola R, Miernik A. In vitro fragmentation performance of a novel, pulsed Thulium solid-state laser compared to a Thulium fibre laser and standard Ho:YAG laser. Lasers in medical science. 2022;37(3):2071-8.
170. WOLLIN TA, DENSTEDT JD. The Holmium Laser in Urology. 1998;16(1):13-20.

171. Kronenberg P, Traxer O. The laser of the future: reality and expectations about the new thulium fiber laser-a systematic review. *Translational andrology and urology*. 2019;8(Suppl 4):S398-s417.
172. Kronenberg P, Somani B. Advances in Lasers for the Treatment of Stones-a Systematic Review. *Current urology reports*. 2018;19(6):45.
173. Whitehurst LA, Somani BK. Semi-rigid ureteroscopy: indications, tips, and tricks. *Urolithiasis*. 2018;46(1):39-45.
174. Lightner DJ, Wymer K, Sanchez J, Kavoussi L. Best Practice Statement on Urologic Procedures and Antimicrobial Prophylaxis. *The Journal of urology*. 2020;203(2):351-6.
175. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, et al. EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69(3):475-82.
176. Matsumoto T, Kumazawa J, Ueda S, Eto K, Yushita Y, Saito Y, et al. Treatment of complicated urinary tract infections with ofloxacin following an aminoglycoside. *Chemotherapy*. 1991;37 Suppl 1:60-7.
177. Deng T, Liu B, Duan X, Cai C, Zhao Z, Zhu W, et al. Antibiotic prophylaxis in ureteroscopic lithotripsy: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *BJU international*. 2018;122(1):29-39.
178. Zeng G, Zhao Z, Yang F, Zhong W, Wu W, Chen W. Retrograde intrarenal surgery with combined spinal-epidural vs general anesthesia: a prospective randomized controlled trial. *J Endourol*. 2015;29(4):401-5.
179. Emiliani E, Talso M, Baghdadi M, Ghanem S, Golmard J, Pinheiro H, et al. The Use of Apnea During Ureteroscopy. *Urology*. 2016;97:266-8.
180. Chu L, Sternberg KM, Averch TD. Preoperative stenting decreases operative time and reoperative rates of ureteroscopy. *J Endourol*. 2011;25(5):751-4.
181. BEAGHLER M, POON M, RUCKLE H, STEWART S, WEIL D. Complications Employing the Holmium: YAG Laser*. 1998;12(6):533-5.
182. Rukin NJ, Somani BK, Patterson J, Grey BR, Finch W, McClinton S, et al. Tips and tricks of ureteroscopy: consensus statement Part I. Basic ureteroscopy. *Central European journal of urology*. 2015;68(4):439-46.
183. Muslumanoglu AY, Fuglsig S, Frattini A, Labate G, Nadler RB, Martov A, et al. Risks and Benefits of Postoperative Double-J Stent Placement After

Ureteroscopy: Results from the Clinical Research Office of Endourological Society Ureteroscopy Global Study. *J Endourol.* 2017;31(5):446-51.

184. Srivastava A, Gupta R, Kumar A, Kapoor R, Mandhani A. Routine stenting after ureteroscopy for distal ureteral calculi is unnecessary: results of a randomized controlled trial. *J Endourol.* 2003;17(10):871-4.

185. Assimos D, Krambeck A, Miller NL, Monga M, Murad MH, Nelson CP, et al. Surgical Management of Stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline, PART I. *The Journal of urology.* 2016;196(4):1153-60.

186. Thomsen H, Dorph S, Olsen SJARD. Pyelorenal backflow in rabbits following clamping of the renal vein and artery: radiologic and microscopic investigation. 1982;23(2):143-8.

187. Geavlete PA, Georgescu D, Muțescu R, Geavlete B. Retrograde Ureteroscopy in the Treatment of Upper Urinary Tract Lithiasis. *Retrograde Ureteroscopy: Elsevier*; 2016. p. 105-216.

188. Mandal S, Goel A, Singh MK, Kathpalia R, Nagathan DS, Sankhwar SN, et al. Clavien classification of semirigid ureteroscopy complications: a prospective study. 2012;80(5):995-1001.

189. Somani B, Giusti G, Sun Y, Osther P, Frank M, De Sio M, et al. Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study. 2017;35:675-81.

190. AFANE JS, OLWENY EO, BERCOWSKY E, SUNDARAM CP, DUNN MD, SHALHAV AL, et al. Flexible ureteroscopes: a single center evaluation of the durability and function of the new endoscopes smaller than 9Fr. 2000;164(4):1164-8.

191. De Coninck V, Keller EX, Somani B, Giusti G, Proietti S, Rodriguez-Socarras M, et al. Complications of ureteroscopy: a complete overview. 2020;38:2147-66.

192. Butler M, Power R, Thornhill J, Ahmad I, McLornan I, McDermott T, et al. An audit of 2273 ureteroscopies—a focus on intra-operative complications to justify proactive management of ureteric calculi. 2004;2(1):42-6.

193. Weizer AZ, Auge BK, Silverstein AD, Delvecchio FC, Brizuela RM, Dahm P, et al. Routine postoperative imaging is important after ureteroscopic stone manipulation. 2002;168(1):46-50.
194. Bader MJ, Eisner B, Porpiglia F, Preminger GM, Tiselius H-G. Contemporary Management of Ureteral Stones. European Urology. 2012;61(4):764-72.
195. Martin X, Ndoeye A, Konan PG, LC FT, Gelet A, Dawahra M, et al. Hazards of lumbar ureteroscopy: apropos of 4 cases of avulsion of the ureter. 1998;8(3):358-62.
196. Stoller ML, Wolf JJT, Saunders ruPW. Endoscopic ureteral injuries. 1996;199.
197. Sohn DW, Kim SW, Hong CG, Yoon BI, Ha U-S, Cho Y-HJJoI, et al. Risk factors of infectious complication after ureteroscopic procedures of the upper urinary tract. 2013;19(6):1102-8.
198. Hsieh CH, Yang SSD, Lin CD, Chang SJJBi. Are prophylactic antibiotics necessary in patients with preoperative sterile urine undergoing ureterorenoscopic lithotripsy? 2014;113(2):275-80.
199. Martov A, Gravas S, Etemadian M, Unsal A, Barusso G, D'Addessi A, et al. Postoperative infection rates in patients with a negative baseline urine culture undergoing ureteroscopic stone removal: a matched case-control analysis on antibiotic prophylaxis from the CROES URS global study. 2015;29(2):171-80.
200. Chew BH, Flannigan R, Kurtz M, Gershman B, Arsovska O, Paterson RF, et al. A single dose of intraoperative antibiotics is sufficient to prevent urinary tract infection during ureteroscopy. 2016;30(1):63-8.
201. Grüne B, Viehweger V, Waldbillig F, Nientiedt M, Kriegmair MC, Rassweiler-Seyfried MC, et al. Preoperative urine culture - Is it necessary to prevent infectious complications following ureterorenoscopy? Journal of microbiological methods. 2020;173:105933.
202. Scotland KB, Lange DJR, urology ri. Prevention and management of urosepsis triggered by ureteroscopy. 2018:43-9.
203. Bloom J, Fox C, Fullerton S, Matthews G, Phillips JJTCJoU. Sepsis after elective ureteroscopy. 2017;24(5):9017-23.
204. Nevo A, Mano R, Baniel J, Lifshitz DAJBi. Ureteric stent dwelling time: a risk factor for post-ureteroscopy sepsis. 2017;120(1):117-22.

205. Mitsuzuka K, Nakano O, Takahashi N, Satoh MJU. Identification of factors associated with postoperative febrile urinary tract infection after ureteroscopy for urinary stones. 2016;44:257-62.
206. De Coninck V, Keller EX, Rodríguez-Monsalve M, Audouin M, Doizi S, Traxer OJB. Systematic review of ureteral access sheaths: facts and myths. 2018;122(6):959-69.
207. Traxer O, Wendt-Nordahl G, Sodha H, Rassweiler J, Meretyk S, Tefekli A, et al. Differences in renal stone treatment and outcomes for patients treated either with or without the support of a ureteral access sheath: The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study. 2015;33:2137-44.
208. Cindolo L, Castellan P, Primiceri G, Hoznek A, Cracco CM, Scoffone CM, et al. Life-threatening complications after ureteroscopy for urinary stones: survey and systematic literature review. 2017;69(5):421-31.
209. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G, Osborn TM, Townsend S, Dellinger RP, et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. 2014;42(8):1749-55.
210. Porat A, Bhutta BS, Kesler S. Urosepsis. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Beenish Bhutta declares no relevant financial relationships with ineligible companies. Disclosure: Stuart Kesler declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
211. Goveas B. Urosepsis: A simple infection turns toxic. The Nurse practitioner. 2017;42(7):53-4.
212. Lennard T, Shenton B, Borzotta A, Donnelly P, White M, Gerrie LM, et al. The influence of surgical operations on components of the human immune system. 1985;72(10):771-6.
213. Alizadeh N, Memar MY, Moaddab SR, Kafil HSJB, Pharmacotherapy. Aptamer-assisted novel technologies for detecting bacterial pathogens. 2017;93:737-45.
214. Filip B, Scripcariu D, Costache M, Danilă N, Gavrilesco M, Huăanu I, et al. Evaluation of Immediate Inflammatory Response in Thoracoscopic

Esophageal Resection versus Open Approach—A Prospective Study. 2022;117:198-203.

215. Brent AJ, Lakhanpaul M, Thompson M, Collier J, Ray S, Ninis N, et al. Risk score to stratify children with suspected serious bacterial infection: observational cohort study. 2011;96(4):361-7.

216. de Guadiana Romualdo LG, Torrella PE, González MV, Sánchez RJ, Holgado AH, Freire AO, et al. Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department. 2014;47(7-8):505-8.

217. Galliera E, Massaccesi L, de Vecchi E, Banfi G, Romanelli MMCJCC, Medicine L. Clinical application of presepsin as diagnostic biomarker of infection: overview and updates. 2019;58(1):11-7.

218. Brun-Buisson CJcm. The epidemiology of the systemic inflammatory response. 2000;26:S064-S74.

219. Wu Y, Wang G, Huang Z, Yang B, Yang T, Liu J, et al. Diagnostic and therapeutic value of biomarkers in urosepsis. Therapeutic advances in urology. 2023;15:17562872231151852.

220. Jeong YK, Kim EYJJoSR. Predictive role of changes in presepsin and early sepsis in ICU patients after abdominal surgery. 2022;278:207-15.

221. Smajic J, Tupkovic LR, Husic S, Avdagic SS, Hodzic S, Imamovic SJMa. Systemic inflammatory response syndrome in surgical patients. 2018;72(2):116.

222. Salluh JI, Souza-Dantas VC, Póvoa PJCoicc. The current status of biomarkers for the diagnosis of nosocomial pneumonias. 2017;23(5):391-7.

223. Shirakawa K, Naitou K, Hirose J, Nakamura M, Takeuchi T, Hosaka Y, et al. The new sepsis marker, sCD14-ST, induction mechanism in the rabbit sepsis models. 2010;14:1-.

224. Bösch F, Schallhorn S, Miksch RC, Chaudry IH, Faist E, Werner J, et al. The prognostic value of presepsin for sepsis in abdominal surgery: a prospective study. 2020;54(1):56-61.

225. Kang J, Gong P, Zhang X-D, Wang W-J, Li C-SJS. Early differential value of plasma presepsin on infection of trauma patients. 2019;52(3):362-9.

226. Hung S-K, Lan H-M, Han S-T, Wu C-C, Chen K-FJB. Current evidence and limitation of biomarkers for detecting sepsis and systemic infection. 2020;8(11):494.

227. Black S, Kushner I, Samols DJJoBC. C-reactive protein. 2004;279(47):48487-90.
228. Di Raimondo D, Pirera E, Rizzo G, Simonetta I, Musiari G, Tuttolomondo AJD. Non-coding RNA networks as potential novel biomarker and therapeutic target for sepsis and sepsis-related multi-organ failure. 2022;12(6):1355.
229. Hausfater PJMemi. Biomarkers and infection in the emergency unit. 2014;44(4):139-45.
230. van Vugt SF, Broekhuizen BD, Lammens C, Zuithoff NP, de Jong PA, Coenen S, et al. Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations in addition to symptoms and signs to predict pneumonia in patients presenting to primary care with acute cough: diagnostic study. 2013;346.
231. Ryoo SM, Han KS, Ahn S, Shin TG, Hwang SY, Chung SP, et al. The usefulness of C-reactive protein and procalcitonin to predict prognosis in septic shock patients: A multicenter prospective registry-based observational study. Scientific reports. 2019;9(1):6579.
232. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. The Journal of clinical investigation. 2003;111(12):1805-12.
233. Assicot M, Bohuon C, Gendrel D, Raymond J, Carsin H, Guilhaud JJTL. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. 1993;341(8844):515-8.
234. Meisner MJCca. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. 2002;323(1-2):17-29.
235. Hatzistilianou MJTSWJ. Diagnostic and prognostic role of procalcitonin in infections. 2010;10(1):1941-6.
236. Larsen FF, Petersen JAJEjoim. Novel biomarkers for sepsis: A narrative review. 2017;45:46-50.
237. Van Nieuwkoop C, Bonten TN, van't Wout JW, Kuijper EJ, Groeneveld GH, Becker MJ, et al. Procalcitonin reflects bacteremia and bacterial load in urosepsis syndrome: a prospective observational study. 2010;14:1-9.
238. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin. The Clinical biochemist Reviews. 2017;38(2):59-68.
239. Mussap M, Noto A, Cibecchini F, Fanos V, editors. The importance of biomarkers in neonatology. Seminars in fetal and neonatal medicine; 2013: Elsevier.

240. Pizzolato E, Ulla M, Galluzzo C, Lucchiari M, Manetta T, Lupia E, et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. 2014;52(10):1395-400.
241. Yaegashi Y, Shirakawa K, Sato N, Suzuki Y, Kojika M, Imai S, et al. Evaluation of a newly identified soluble CD14 subtype as a marker for sepsis. 2005;11:234-8.
242. Shozushima T, Takahashi G, Matsumoto N, Kojika M, Okamura Y, Endo SJJol, et al. Usefulness of presepsin (sCD14-ST) measurements as a marker for the diagnosis and severity of sepsis that satisfied diagnostic criteria of systemic inflammatory response syndrome. 2011;17:764-9.
243. Novelli G, Morabito V, Ferretti G, Pugliese F, Ruberto F, Venuta F, et al., editors. Pathfast presepsin assay for early diagnosis of bacterial infections in surgical patients: preliminary study. Transplantation proceedings; 2013: Elsevier.
244. Guadiana Romualdo Ld, Esteban Torrella P, Viqueira González M, Jiménez Sánchez R, Hernando Holgado A, Ortín Freire A, et al. Diagnostic accuracy of presepsin (soluble CD14 subtype) for prediction of bacteremia in patients with systemic inflammatory response syndrome in the Emergency Department. 2014.
245. Popov D, Pliushch M, Ovseenko S, Abramian M, Podshchekoldina O, Iarustovskii MJAir. SCD14-ST (presepsin) level monitoring in cardiac surgical patients during perioperative period. 2013(3):30-5.
246. Vodnik T, Kaljevic G, Tadic T, Majkic-Singh NJCC, Medicine L. Presepsin (sCD14-ST) in preoperative diagnosis of abdominal sepsis. 2013;51(10):2053-62.
247. Geraghty RM, Jones P, Somani BK. Worldwide Trends of Urinary Stone Disease Treatment Over the Last Two Decades: A Systematic Review. 2017;31(6):547-56.
248. Giulioni C, Fuligni D, Brocca C, Ragoori D, Chew BC, Emiliani E, et al. Evaluating the Safety of Retrograde Intrarenal Surgery (RIRS): Intra- and Early Postoperative Complications in Patients Enrolled in the Global Multicentre Flexible Ureteroscopy Outcome Registry (FLEXOR). International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology. 2024;50(4):459-69.

249. Southern JB, Higgins AM, Young AJ, Kost KA, Schreiter BR, Clifton M, et al. Risk factors for postoperative fever and systemic inflammatory response syndrome after ureteroscopy for stone disease. 2019;33(7):516-22.
250. Rao PN, Dube DA, Weightman NC, Oppenheim BA, Morris JJTJou. Prediction of septicemia following endourological manipulation for stones in the upper urinary tract. 1991;146(4):955-60.
251. Lojanapiwat B, Kitirattrakarn PJUI. Role of preoperative and intraoperative factors in mediating infection complication following percutaneous nephrolithotomy. 2011;86(4):448-52.
252. De Coninck V, Keller EX, Somani B, Giusti G, Proietti S, Rodriguez-Socarras M, et al. Complications of ureteroscopy: a complete overview. World Journal of Urology. 2020;38(9):2147-66.
253. Sandquist M, Wong HRJEruci. Biomarkers of sepsis and their potential value in diagnosis, prognosis and treatment. 2014;10(10):1349-56.
254. Nakamura M, Takeuchi T, Naito K, Shirakawa K, Hosaka Y, Yamasaki F, et al. Early elevation of plasma soluble CD14 subtype, a novel biomarker for sepsis, in a rabbit cecal ligation and puncture model. 2008;12:1-.
255. Kruck S, Sonnlleithner M, Hennenlotter J, Walcher U, Stenzl A, Herrmann TR, et al. Interventional stress in renal stone treatment. 2011;25(6):1069-73.
256. Brewin A, Sriprasad S, Somani BKJCOiU. Role of urinary biomarkers for diagnosis and prognosis of kidney stone disease. 2021;31(2):71-9.
257. Ozer OF, Guler EM, Kocyigit A, Selek S, Yigit M, Meral I, et al. Raftlin, presepsin levels and thiol-disulphide homeostasis in acute appendicitis: A pilot study. 2018;68(11):1660-5.
258. Li J-J, Wang H-R, Huang C-X, Xue J-L, Li G-SJCca. Enhanced inflammatory response of blood monocytes to C-reactive protein in patients with unstable angina. 2005;352(1-2):127-33.
259. Brunkhorst FM, Eberhard OK, Brunkhorst RJCcm. Discrimination of infectious and noninfectious causes of early acute respiratory distress syndrome by procalcitonin. 1999;27(10):2172-6.
260. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret G-YJCcm. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. 2006;34(7):1996-2003.

261. Li T, Sun X-Z, Lai D-H, Li X, He Y-ZJTKjoms. Fever and systemic inflammatory response syndrome after retrograde intrarenal surgery: Risk factors and predictive model. 2018;34(7):400-8.
262. Cilesiz NC, Ozkan A, Kalkanli A, Eroglu A, Gezmis CT, Simsek B, et al. Can serum procalcitonin levels be useful in predicting spontaneous ureteral stone passage? 2020;20:1-6.
263. Yamamoto T, Nishimura T, Kaga S, Uchida K, Tachibana Y, Esaki M, et al. Diagnostic accuracy of presepsin for sepsis by the new Sepsis-3 definitions. 2019;37(10):1936-41.
264. Egger G, Aigner R, Glasner A, Hofer HP, Mitterhammer H, Zelzer SJlcm. Blood polymorphonuclear leukocyte migration as a predictive marker for infections in severe trauma: comparison with various inflammation parameters. 2004;30:331-4.
265. Arai Y, Mizugishi K, Nonomura K, Naitoh K, Takaori-Kondo A, Yamashita KJJol, et al. Phagocytosis by human monocytes is required for the secretion of presepsin. 2015;21(8):564-9.
266. Shirakawa K, Naitou K, Hirose J, Takahashi T, Furusako SJCc, medicine l. Presepsin (sCD14-ST): development and evaluation of one-step ELISA with a new standard that is similar to the form of presepsin in septic patients. 2011;49(5):937-9.
267. Liu B, Chen Y-X, Yin Q, Zhao Y-Z, Li C-SJCc. Diagnostic value and prognostic evaluation of Presepsin for sepsis in an emergency department. 2013;17:1-12.
268. Hoshino K, Irie Y, Mizunuma M, Kawano K, Kitamura T, Ishikura HJA, et al. Incidence of elevated procalcitonin and presepsin levels after severe trauma: a pilot cohort study. 2017;45(5):600-4.
269. Takeuchi M, Yokose T, Kawakubo H, Matsuda S, Mayanagi S, Irino T, et al. The perioperative presepsin as an accurate diagnostic marker of postoperative infectious complications after esophagectomy: a prospective cohort study. 2020;17:399-407.
270. Imai Y, Tanaka R, Honda K, Matsuo K, Taniguchi K, Asakuma M, et al. The usefulness of presepsin in the diagnosis of postoperative infectious complications after gastrectomy for gastric cancer: a prospective cohort study. 2022;12(1):21289.

271. Amanai E, Nakai K, Saito J, Hashiba E, Miura T, Morohashi H, et al. Usefulness of presepsin for the early detection of infectious complications after elective colorectal surgery, compared with C-reactive protein and procalcitonin. 2022;12(1):3960.
272. Almahmoud K, Namas RA, Abdul-Malak O, Zaaqoq AM, Zamora R, Zuckerbraun BS, et al. Impact of injury severity on dynamic inflammation networks following blunt trauma. 2015;44(2):101-9.
273. Turnbull IR, Ghosh S, Fuchs A, Hilliard J, Davis CG, Bochicchio GV, et al. Polytrauma increases susceptibility to pseudomonas pneumonia in mature mice. 2016;45(5):555-63.
274. Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, Mallet-Coste T, Claessens Y-EJCca. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. 2015;450:97-103.
275. Zou Q, Wen W, Zhang X-cJWjoem. Presepsin as a novel sepsis biomarker. 2014;5(1):16.
276. Zhang X, Liu D, Liu Y-N, Wang R, Xie L-XJCC. The accuracy of presepsin (sCD14-ST) for the diagnosis of sepsis in adults: a meta-analysis. 2015;19:1-11.
277. Ciriello V, Gudipati S, Stavrou PZ, Kanakaris NK, Bellamy MC, Giannoudis PVJI. Biomarkers predicting sepsis in polytrauma patients: Current evidence. 2013;44(12):1680-92.
278. Kim B-G, Lee Y-K, Park H-P, Sohn H-M, Oh A-Y, Jeon Y-T, et al. C-reactive protein is an independent predictor for 1-year mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A retrospective analysis. 2016;95(43):e5152.
279. Jin H, Liu Z, Xiao Y, Fan X, Yan J, Liang HJB, et al. Prediction of sepsis in trauma patients. 2014;2(3):2321-3868.135479.

8. EKLER DİZİNİ

EK 1. Bilgilendirilmiş Onam Formu

ÇALIŞMANIN ADI:

Retrograd İntrarenal Cerrahi'nin Akut Enflamatuvar Biyobelirteçler ve Presepsin Üzerine Etkisi

Aşağıda bilgileri yer almakta olan bir araştırma çalışmasına katılmanız istenmektedir. Çalışmaya katılıp katılmama kararı tamamen size aittir. Katılmak isteyip istemediğinize karar vermeden önce araştırmanın neden yapıldığını, bilgilerinizin nasıl kullanılacağını, çalışmanın neleri içerdiğini, olası yararları ve risklerini ya da rahatsızlık verebilecek yönlerini anlamanız önemlidir. Lütfen aşağıdaki bilgileri dikkatlice okumak için zaman ayırınız. Eğer çalışmaya katılma kararı vererseniz, **Çalışmaya Katılma Onayı Formu**'nu imzalayınız. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılmakta özgürsünüz. Çalışmaya katıldığınız için size herhangi bir ödeme yapılmayacak ya da sizden herhangi bir maddi katkı/malzeme katkısı istenmeyecektir.

ÇALIŞMANIN KONUSU VE AMACI:

Bu başlık altında aşağıdaki bilgiler yer almalıdır:

- Çalışmanın amacı, presepsin isimli laboratuvar testlerinin, Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRS) ameliyatı sonrası gelişen enfeksiyöz komplikasyonları değerlendirmede güvenilirlik ve etkinliğini araştırmaktır.
- Çalışma ortalama 50 kontrol ve 50 deney grubu olmak üzere en az 100 kişinin katılımı ile yapılacaktır.

ÇALIŞMA İŞLEMLERİ:

Çalışmaya katılacak olan gönüllülerden ameliyat öncesi ve sonrası rutin alınan idrar ve kanların fazla kısmından presepsin incelenecektir.

ÇALIŞMADA YER ALMAMIN YARARLARI NELERDİR?

RIRS işlemi sonrası enfeksiyöz komplikasyonlar gelişen hastaların daha erken teşhisi ve tedavi sağlanacaktır.

BU ÇALIŞMAYA KATILMAMIN MALİYETİ NEDİR? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

CALISMAYA KATILMALIMYIM?

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalarsanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

KİŞİSEL BİLGİLERİM NASIL KULLANILACAK?

Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

SORU VE PROBLEMLER İÇİN BASVURULACAK KİŞİLER :

ADI :
GÖREVİ :
TELEFON :

CALISMAYA KATILMA ONAYI

Yukarıdaki bilgileri ilgili araştırmacı ile ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Araştırmacı, saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim etmiştir.

Gönüllü Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

Vasi (var ise) Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

Görüşme Tanığı Adı Soyadı:		Tarih ve İmza:
Telefon:		

<i>Araştırmacı Adı Soyadı:</i>		<i>Tarih ve İmza:</i>
<i>Telefon:</i>		

1: Gönüllünün bilgilendirilme işlemine başından
sonuna dek tanıklık eden kişi2:Gönüllüyü araştırma
hakkında bilgilendiren kiři

