



T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**RETROGRAD İNTRARENAL CERRAHİ OPERASYONUNDA
ÜRETERAL ACCESS SHEATH KULLANIMININ BÖBREK
FONKSİYONUNA ETKİSİNİ GÖSTERMEK AMACIYLA
İDRARDA NGAL MOLEKÜLÜ ÇALIŞILMASI**

Dr. İbrahim Göksel ARISOY

TIPTA UZMANLIK TEZİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç. Dr. Özcan KILIÇ

KONYA- 2016

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince değerli ilgi ve desteklerini gördüğüm, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, yetişmemi sağlayan en değerli hocam sayın Prof. Dr. Serdar GÖKTAŞ'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunmayı görev sayıyorum. Tezimin seçiminde ve hazırlanması aşamasında hiçbir yardımdan kaçınmayan sayın Doç. Dr. Özcan KILIÇ'a katkılarından dolayı sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım. Ayrıca Üroloji eğitimim süresince bana emeği geçen, Doç. Dr. Kadir CEYLAN, Yrd.Doç.Dr. Murat AKAND ve Yrd.Doç.Dr. Mehmet KAYNAR olmak üzere tüm kliniğimiz hocalarıma, beraber çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum uzmanlık eğitimim boyunca uyumlu, yardım ve dostluğa dayanan bir iş ortamı oluşturdukları ve destekleri için çok kıymetli hemşirelerimiz, personelimiz ve tüm bölüm çalışanlarına teşekkür ederim. Güzel ve zorlu günleri birlikte geçirdiğimiz asistan arkadaşlarım Dr.Serdar ÇETİNER ve Dr.Emre ALTINTAŞ'a; yardımlarından dolayı Dr.Sinay ÜNVER ve Dr.Arda KARAKAYA'ya; hayatımın her aşamasında yardım ve desteklerini esirgemeyen, sabır ve sonsuz sevgileriyle bana her türlü konuda gerçek anlamda destek olan canım anneme ve babama, ablalarım ve kardeşime en son olarak da sevgili eşim Dr.Serpil ARISOY ve bana yaşam kaynağı olan biricik oğlum Deniz ARISOY'a tüm yüreğimle teşekkürü bir borç bilirim.

Dr. İbrahim Göksel ARISOY

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İbrahim Göksel ARISOY tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Üroloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği / oy çokluğu ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:

Üye:

Üye:

Üye:

Üye:

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mezuniyet Sonrası Eğitim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca; yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulu tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Dekan

"Adı, Soyadı, Ünvanı"

İmza

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üriner Sistem Embriyolojisi.....	3
2.2. Üst Üriner Sistem Anatomisi.....	4
2.2.1. Böbrekler	4
2.2.2. Üreterler	7
2.3. Üriner Sistem Taş Hastalığı	9
2.3.1.Epidemiyoloji.....	10
2.3.2. Üriner Sistem Taşı Oluşum Mekanizması	11
2.3.3. Yapılarına göre taş çeşitleri	13
2.3.4. Üriner Sistem Taş Hastalığında Klinik ve Labaratuvar Bulguları.....	19
2.3.5. Tanı	20
2.3.6. Tedavi	24
3.BÖBREK FONKSİYON BOZUKLUĞUNU GÖSTEREN BİYOKİMYASAL MARKERLAR.....	40
3.1 İdeal Biyobelirteç Nasıl Olmalıdır?.....	41
3.2 Son Dönemde Çalışılan ve Geliştirilen Biyokimyasal Markerler.....	42
3.2.1 Sistatin C.....	42
3.2.2 İnterlökin 18.....	43
3.2.3 Kidney Injury Molecule 1.....	44
3.2.4 L-Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein.....	44
3.2.5 NGAL.....	45
4. GEREÇ VE YÖNTEM	48
4.1. Çalışma Planı ve Olgular	48
4.2. Yöntem	49
4.2.1. Biyokimyasal Değerlendirilme	49
4.2.2 İstatistiksel Değerlendirme	50
5. BULGULAR.....	51
6. TARTIŞMA	64
7. SONUÇ	72
8. KAYNAKLAR	73
9. ÖZGEÇMİŞ	88

KISALTMALAR

ÜSTH: Üriner Sistem Taş Hastalığı
NGAL: Neutrophil-gelatinesa associated lipocalin
UAS: Üreteral Access Kılıf
Üreterorenoskop:URS
Fleksibl Üreterorenoskop :f-URS
CaOx: Kalsiyum Oksalat
CaP: Kalsiyum Fosfat
PTH: Parathormon
AIDS: Edinsel immün yetmezlik sendromu
DÜSG: Direk üriner sistem grafisi
IVP: İntravenöz Pyelografi
USG: Ultrasonografi
BT: Bilgisayarlı Tomografi
VKİ: Vücut Kitle İndeksi
MRG: Magnetik rezonans görüntüleme
PNL: Perkütan nefrolitotomi
ESWL: Ekstra korporal şok dalga tedavisi
RİRC: Retrograd intrarenal cerrahi
URS: Üreterorenoskopi
KÖRF: Klinik önemi olmayan rezidüel fragman
EHL: Elektrohidrolik Litotripsi
ABH: Akut Böbrek Hastalığı
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı
L-FABP: L-Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein
NAG: N-acetyl-β-Dglucosaminidase
KIM-1: Kidney Injury Molecule 1
IL-18: İnterlökin 18
Cyc-C: Sistatin C
Cr: Kreatin
SCr: Serum Kreatin
MMP-9: Metalloproteinaz 9
Fr: French

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) fleksibl üreterorenoskop (f-URS) ile böbrek taşlarına doğal yollardan (üretra –mesane-üreter- böbrek toplayıcı sistemi) ulaşılarak yapılan minimal invaziv bir taş cerrahisidir. Bu işlemde taşların lazer litotriptör ile mümkün olan en küçük boyuta (<2 mm) fragmentasyonu veya toz haline getirilip spontan dökülmesi amaçlanmaktadır.

Operasyon sırasında hem üreterorenoskopi (URS)'nin üretere mekanik obstrüksiyonu hem de kullanılan irrigasyon sıvısının etkisiyle intrapelvik basınç artışı olmakta ve bunun da böbreğe olumsuz etkileri olabilmektedir.

UAS (Üreteral akses kılıf) ; toplayıcı sistemde basıncı düşürerek böbreğe olabilecek hasarı azaltmada etkilidir. Rutin olarak kullanımı zorunlu olmasa da sağlayacağı faydalar göz önüne alınarak genellikle kullanımı önerilmektedir.

NGAL (Neutrophil-gelatinesa associated lipocalin) demir taşıyıcı bir proteindir ve böbrek hasarı sonrası proksimal tübülün epitelyum hücrelerinden eksprese edilir. Akut ve kronik böbrek hasarını göstermede NGAL erken biomarker olarak kabul edilmektedir.

Bu çalışmada RIRC operasyonu planlanan toplamda 60 (altmış) hasta UAS kullanılan ve kullanılmayan olmak üzere birebir olarak otuzar hastalık iki gruba randomize edilecektir. Her hastadan pre operatif kan üre, kreatinin değerleri ile idrarda NGAL düzeyleri; operasyon sonrasında da 2. saatte, 3.günde ve 1.haftada idrarda NGAL ve kanda üre, kreatinin değerleri tekrar çalışılacaktır. Böylelikle rutin incelemelerde mevcut literatürde değişiklik olmadığı belirtilen klasik böbrek fonksiyon testlerindeki RIRC operasyonuna bağlı değişim ile birlikte erken biomarker olan NGAL'deki değişim ve bunların UAS kullanımından etkilenip etkilenmediği ve dolayısıyla UAS'nin böbrek hasarına karşı etkisinin varlığı tespit edilmeye çalışılacaktır.

Literatürde farklı moleküller ile yapılmış ve farklı sonuçlar veren; böbrek hasarını erken belirlemeye yönelik çalışmalar mevcuttur. RIRC operasyonun NGAL düzeyini operasyon sonrası ilk iki saatte yükselttiği ve bu yükselmenin ilk 24 saatte başlangıç değerlerine döndürdüğü şimdiye kadar tek bir çalışmada gösterilmiştir. Fakat UAS kullanımının biokimyasal marker düzeyinde böbreğe etkisini gösteren bildirilmiş bir çalışma bulunmamaktadır.

Taş hastalığı, tekrarlayan/tekrarlayabilen bir durum olduğu için tedavi konusunda yapılacak işlemlerle taşsızlık sağlanması yanında; böbreğe en az zarar verip böbrek rezervinin maksimum düzeyde korunması öncelikli amaçtır. Bu durum özellikle rekürren taş hastalığı olanlarda daha da önem kazanmaktadır. Her işlemin böbreğe etkisi olup olmadığını belirlemek ve olacak olumsuz etkileri en aza indirecek şekilde işlemi yapmak en akılcı yoldur. UAS de RIRC operasyonunu hem kolaylaştırmak, ayrıca oluşabilecek komplikasyonları minimalimize etmek için kullanılan yardımcı bir ekipmandır. Her ne kadar rutin kullanılan markerlarla böbrek fonksiyonlarında kötüleşme yönünde değişim belirtilmese de gerçek etkiler bununla sınırlı kalmamaktadır. Bulunacak sonuç günlük rutin işleyişe etkili olabilecektir.

UAS kullanımının mekanik olarak böbrek içindeki basıncı azalttığı gösterilmiş ve bunun böbrek hasarını önleyeceği belirtilmiştir. Çalışmamızda UAS kullanımının böbrek toplayıcı sistemindeki basıncı düşürdüğü mantığından yola çıkılarak; hem RIRC operasyonunun hem de UAS kullanımının hassas bir biyomarker olan aynı zamanda rejenerasyon göstergesi NGAL düzeylerine etkisi; dolayısıyla böbreğin RIRC operasyonu ve UAS kullanımından etkileniminin bu biyomarker ile indirekt olarak gösterilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Üriner Sistem Embriyolojisi

İnsan embriyosunda nefrik sistem yukarıdan aşağıya doğru üç kademeli şekilde gelişir:

Pronefroz, servikal ve üst torasik segmentli ara mezodermden oluşur. Embriyonun 3. haftasının sonundan 5. haftasının başına kadar devam eder. Daha sonra pronefroz ortadan kalkar. Mezonefroz kanalı meydana gelir.[1] [2].

Mezonefron; Üst torasik ve lumbal (L3) bölgedeki önce segment olmayan, sonra segment kazanabilen ara mezodermden gelişir. Mezonefroz ve mezonefrik tubuluslar 5.haftanın başında görülürler. Normal böbrek oluşana kadar ki geçici dönem için kullanılan ifadedir. Bu evre yaklaşık 2.ay da sona erer. Mezonefron artık gerilemeye doğru gider. Mezonefron, dejenere olduktan sonra tubuluslar birleşerek erkeklerde duktus deferens, seminal vezikül ve ejakülatör duktusların öncü yapılarını oluşturur, kadınlarda ise kaybolur [1]

Metanefron; Bu dönem 5.haftada gelişmeye başlar. Bu dönemde kalıcı böbrekler oluşur. Üreter tomurcuğu ve ara mezodermin metanefrik blasteminden gelişir. Üreter tomurcuğu, mezonefronun kloakaya açılma bölümüne yakın bir bölümünden oluşur. Toplayıcı tubuluslar, kaliksler, pelvis ve üreteri oluşturur. Tubuluslar birçok miktarda dallanma meydana getirir ve mezodermin metanefrik blasteminde mezenkimal hücre elemanlarının oluşmasını sağlar. Ardından metanefrik tubuluslar meydana gelir. Bunlar nefronları meydana getirmek için gelişimini sürdürür. Ara mezodermin metanefrik blastemi ise nefronları oluşturur. Bu böbrekler, asıl fetal bölmeleri oluşturan loblara ayrılır. İntrauterin dönemde nefron çoğaldıkça ve geliştikçe lobulasyon geriye gider [3] [2]. İntrauterin erken dönemde böbrekler pelviste birbirine yakın pozisyonda yerleşim gösterirken; karın hacmi arttıkça aşağıdan yukarıya doğru hareket eden böbreklerin arası mesafesi de artar. 12.hafta sonunda yaklaşık 3. lomber vertebra seviyesinde, doğum olduğunda yaklaşık torakal 12 ve lomber 1. vertebra seviyelerinde retroperitoneal alanda bulunurlar. Her iki böbrekte yaklaşık 1-4 milyon nefron ve 1-3 milyon arasında değişen toplayıcı tübül bulunur. [4]

2.2. Üriner Sistem Anatomisi

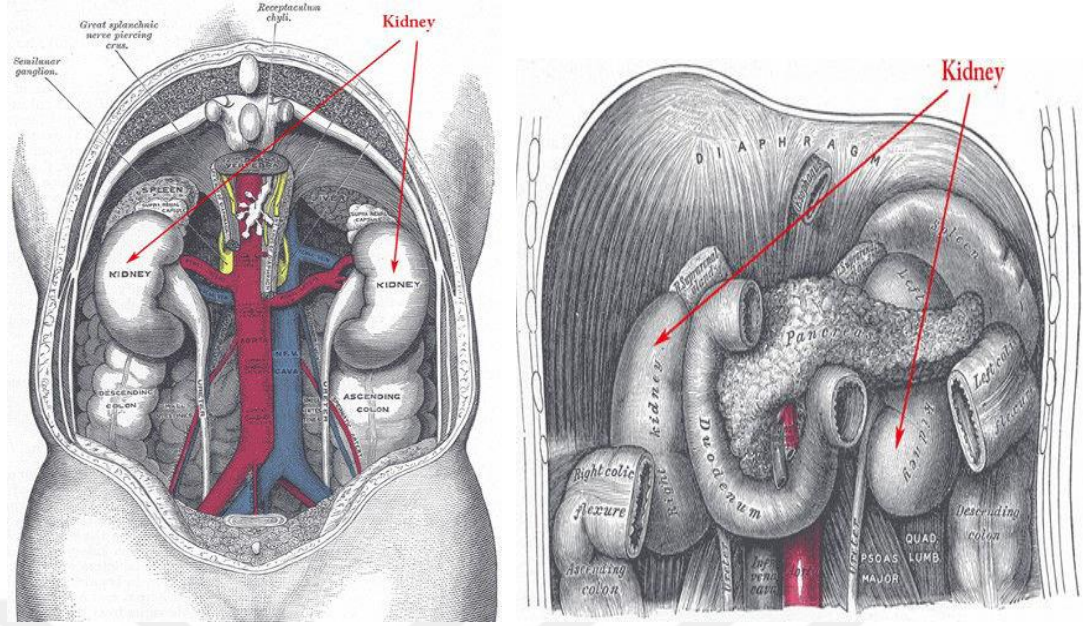
2.2.1. Böbrekler

Böbrekler oblik pozisyonda psoas kasının lateral kısmında bulunurlar. Böbrek uzun eksenini ortalama 12-14 cm olup, kişilerin beslenme durumuyla ilgili olarak çok değişiklik gösterir. Sağ böbreğin uzunluğu sola göre biraz daha kısadır. Erişkin bir insanda ortalama ağırlığı 140-170 gramdır. Böbrek içten dışa doğru dört tabakadan oluşmaktadır. [5]

Üst polleri orta hatta daha yakın, alt polleri orta hattan daha uzaktadır. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması sebebiyle, sağ böbrek sol böbrekten 1-3 cm kadar daha aşağıda bulunur. Alt uçları krista iliakadan 2-5 cm yükseklikte olup; sağda daha fazla olmak üzere; her iki böbrek solunumla 1-4 cm kadar hareketlidir. Bu hareketlilik zayıf kişilerde daha barizdir. İleri yaşlarda parankimal incelmeye bağlı olarak böbrek boyutları azalır. Genellikle sağ böbrek soldan 0.5-1.5 cm kadar daha küçüktür [6]

Böbreklerin facies anterior ve facies posterior olmak üzere iki yüzü, margo medialis ve margo lateralis olmak üzere iki kenarı, ekstremiteler superior ve inferior olmak üzere iki de kutbu vardır. Margo lateralis konvektir, sinüs renalis ile pelvis renalisin bulunduğu margo medialis ise konkavdır. Bu şekliyle böbrekler bir fasülyeye benzetilmektedir.[7]

Sağ böbrek üstte sürrenal bez, önde karaciğer ve medialde duodenum, vena kava inferior, altta kolonla komşuluk halindedir. Sağ böbrek ile sadece karaciğer ve duodenum arasında periton bulunur. Diğer komşu organlar ile aralarında periton bulunmaz. Sol böbrek üstte sürrenal bez, üst dışta dalak, medialde pankreas kuyruğu, ön üstte mide, altta ise jejunum ve kolonla komşudur. Sol böbrek bu komşulardan sadece dalak ve jejunum ile periton aracılığıyla komşuluk yapar. Diğer komşu organlar ile aralarında periton bulunmaz. Her iki böbrek arkada retroperitoneal olarak; diafragma, m.kuadratus lumborum ve m.psoas ile temas halindedir [8].



Şekil 2.1: Böbrekler ve komşulukları

Hilum renale'de oluşumlar önden arkaya doğru sıralınması; v. renalis, a. renalis'in 2-3 dalı, üreter ve a. renalis'in bir dalı seklindedir. Böbreği saran kılıflar içten dışa doğru capsula fibrosa, capsula adiposa ve fascia renalis olmak üzere üç tanedir:

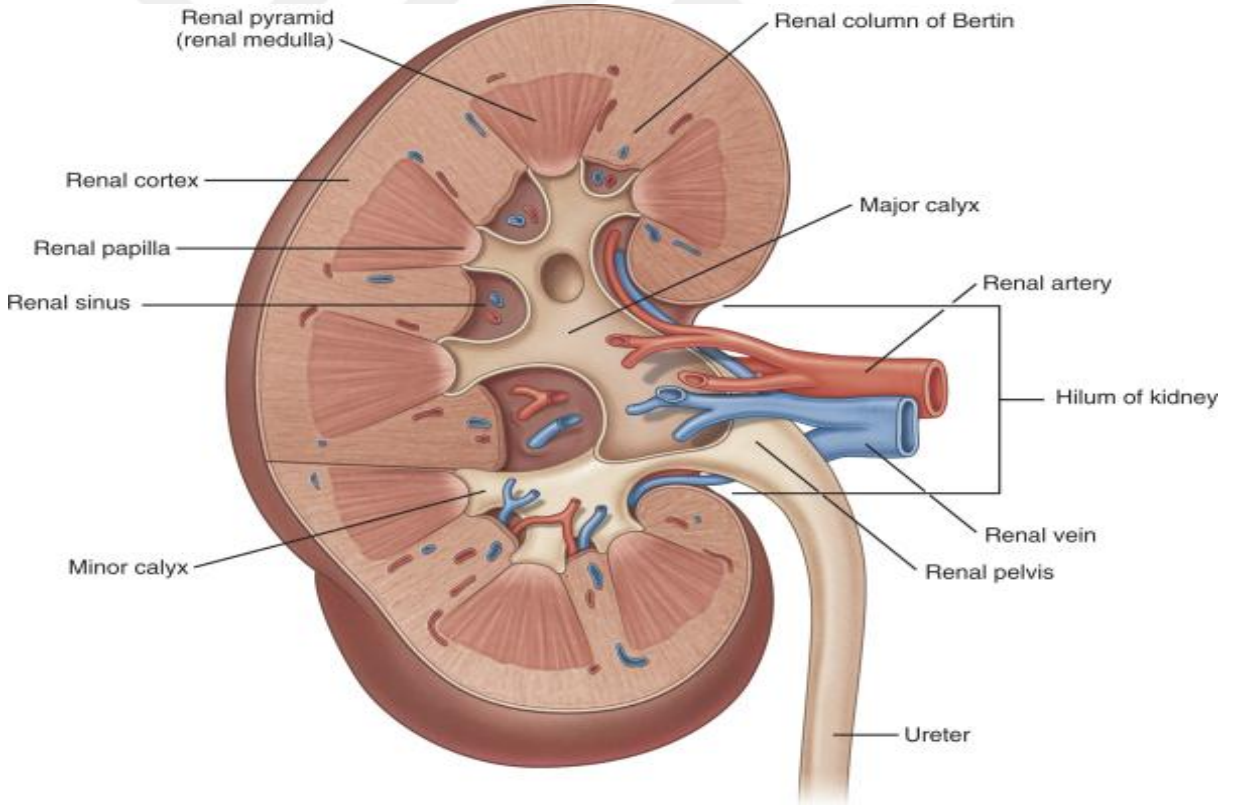
Capsula fibrosa: Böbreğe dıştan gevşek olarak yapışık olan ve onu saran bir kılıftır. Sağlam kollajen liflerden oluşmaktadır. Böbrek hilusuna geldiğinde iki yaprağa ayrılır. Bu yapraklardan birisi böbrek hilusunda bulunan yapıların üzerine geçerek, onların adventisiyası olarak devam eder. Diğer yaprak ise hilum renale'den içeri girer ve papillalar haricindeki sinüs renalis'in iç yüzünü döşer.

Capsula adiposa (perirenal yağ tabakası): Capsula fibrosayı dıştan saran bir yağ tabakasıdır. Ekstraperitoneal yağ tabakasından köken alır. Kalınlığı kişinin kilosuna göre değişir. Bu yağ dokusu böbrek hilusundan geçerek sinüs renalise girer ve sinüs renalis'deki yapılar arasında kalan boşlukları doldurur.

Fascia renalis (Gerota fasiası): Karın duvarındaki fascia subserozanın capsula adiposa'yı dıştan saran bölümüne fascia renalis denilir. Fascia subserosa böbreğin dış kenarı yakınında iki yaprağa ayrılır. Bu yapraklardan birisi böbreğin ön, diğeri ise arka tarafından geçerek mediale doğru uzanır. Fascia renalis yukarıda böbrek üstü

bezini sarar, aşağıda ise gevsek bağ dokusuna dönüşerek parietal peritonu karın arka duvarına bağlar [9].

Böbrekler, böbrek parankimi ve böbrek sinüsünden oluşur. Parankimise korteks ve medulla olarak ikiye ayrılır. Böbrek parankimi içerisinde böbrek damarları, toplayıcı sistem yapıları (major kaliksler-pelvis) ve yağ dokusu vardır. Medulla, renal piramid (Malpighi piramitleri) olarak adlandırılan 8-10 adet koni şeklindeki yapılar oluşturur. Bu piramitlerin taban kısımları kortekse, papilla renalis denilen tepe kısımları ise renal sinüse bakar. Renal piramidler arasında columna renalis (Bertin kolonları) denilen kortikal uzantılar bulunur ve renal vasküler yapıların renal parankime giriş ve çıkışları bu alanda gerçekleşir. Korteksiyse; papillalar hariç olmak üzere, renal piramidlerin her tarafını saran böbrek dokusudur. Sinüs renalis, renal hilus içindeki boşluktur. Sinüs renalisde; renal pelvisin üst bölümü, kaliksler, böbrek damarları ve bunlar arasındaki boşlukta da yağ dokusu bulunur.



Şekil 2.2: Böbreğin iç yapısı (Campell Üroloji)

Böbreğin besleyici damarı renal arter, toplayıcı damarı ise renal vendir. Renal arterlerler 1. ve 2. lomber vertebralar arasındaki intervertebral disk hizasında dik açı ile aorta'dan ayrılır. Ancak böbreklerin pozisyonundan dolayı, sol arter sağ arterden

biraz daha yukarıda bulunur. Renal arterler böbreğin hacmine göre kalın damarlar olup, böbrekten fazla miktarda kanın geçmesine olanak sağlarlar. Renal arterler böbrek hilusunda böbrek segmenti sayısınca segmental arter dallarına ayrılırlar. Segmental arterler renal sinüste tekrar dallarına ayrılarak minör renal kalikslerin çevresinde renal kolonlara girerler. Böbrek lobları arasında uzanan bu dallara interlobar arter denilir. İnterlobar arterler böbreğin korteks ve medullası birleşimi hizasında yan taraflara kıvrılarak uzanırlar. Arkuat arter denilen bu arterler birbirleriyle anastomoz yapmazlar. Arkuat arterlerden dik olarak çıkan ve böbrek lobcukları arasında uzananan dallara interlobular arter adı verilir. İnterlobular arterlerden yan taraflara uzanan ince dallara afferent glomerular arterioller denir. Bunlar efferent glomerular arteriol olarak devam eder ve daha sonra interlobular vene açılır. İnterlobular venler de arterleri takip ederek sırasıyla arkuat, interlobar, segmental venleri ve sonrasında renal veni oluşturup, inferior vena kavaya açılır. Sağ renal venin seyri kısadır ve doğrudan vena kava inferiora dökülür. Sol renal ven ise sol gonadal veni, sol sürrenal veni ve sol lomber venleri de toplayarak vena kava inferiora dökülür [10].

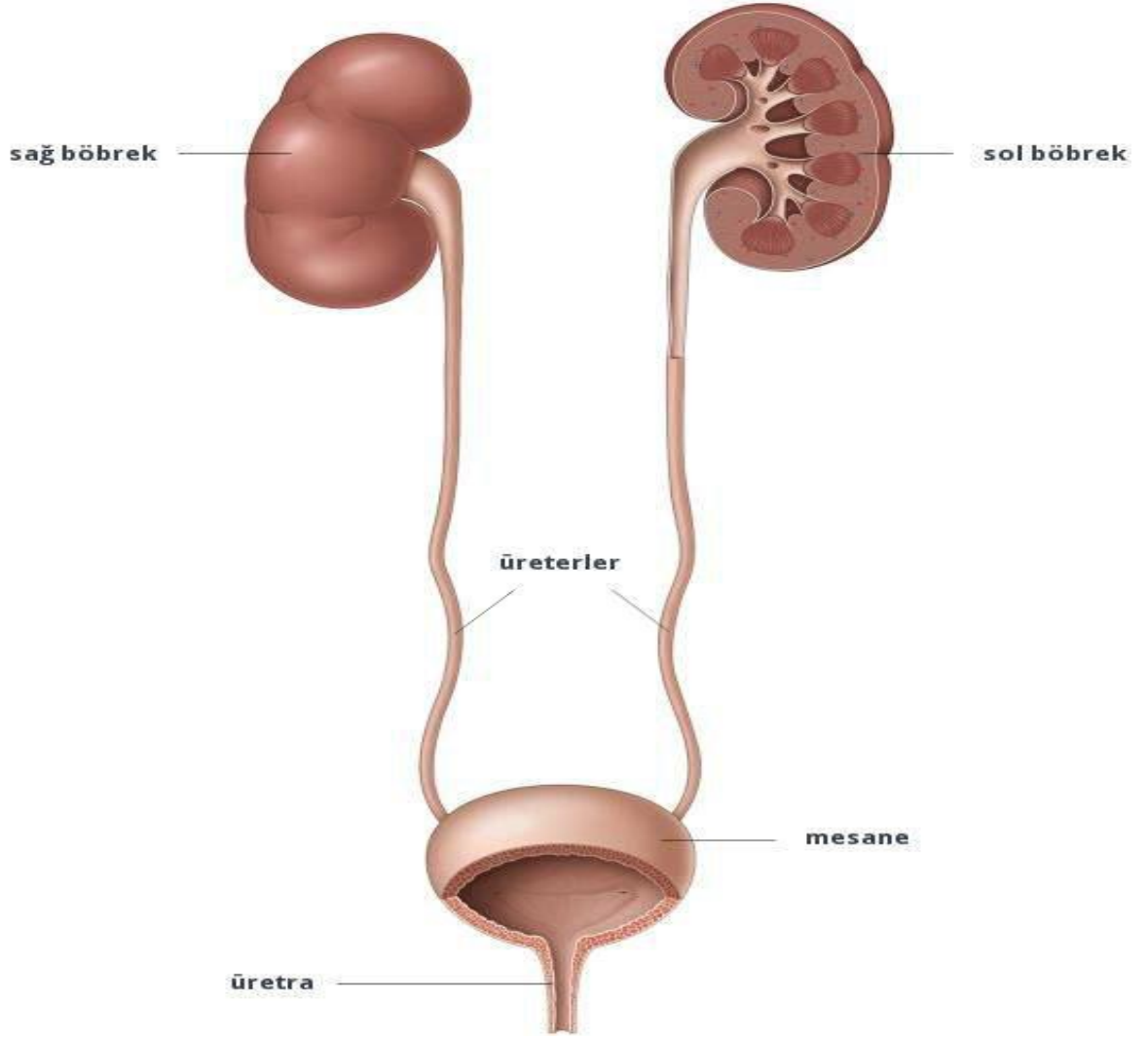
Bir böbrekte 4 ile 18 arasında renal papilla bulunur. Her bir papilla minör kaliksler tarafından sarılır. Minör kalikslerin birleşmesi ile majör kaliksler, majör kalikslerin birleşmesi ile de renal pelvis oluşur. Renal pelvisler üreter ile devam eder [11]

2.2.2. Üreterler

Üreterler, 2. ve 3. lomber vertebralar seviyesinde, üreteropelvik bileşkeden başlayarak, üreterovezikal bileşkede mesane ile birleşen, ortalama 25-30 cm uzunluğunda boşaltıcı kanallardır. Üreterler, retroperitoneal alanda m. psoas major'un önünde, lomber vertebra transvers proçesleri boyunca yukarıdan aşağıya ve biraz da mediale doğru seyir göstererek tuberculum pubicum'un arkasında ve biraz medialinde mesaneye girerler. Aşağı doğru seyirleri sırasında, üreterler, önce sakroiliak eklemi daha sonra da a. iliaca communis'in iki'ye ayrıldığı yerden hemen sonra a.iliaca externa'yı çaprazlar. Daha sonra da pelvisin lateral duvarı boyunca ilerleyerek mesaneye girer. Üreter mesane duvarlarına oblik olarak girerler ve hemen hemen 2 cm kadar mesane duvarı içinde ilerler. Üreterin mesaneye açıklığı ostiumlar valv seklindedir. Bu valv idrarın mesaneden üreterlere geri kaçışını önler [8]. Üreter kalibrasyonu üniform olmayıp 3 yerinde darlık gösterir. Birinci darlık;

üreteropelvik bileşke olup 2-3 mm genişliğindedir. Burası üreterin en dar yeri olmakla birlikte kolayca dilate olabilir. İkinci darlık; iliak arterleri çaprazladığı nokta olup 4 mm genişliğindedir. Üçüncü darlık yeriiise 3-4 mm genişlikte olan intramural üreterdir.Darlık bölgelerinin önemi,genel olarak üreter taşlarının takılma noktaları olmasıdır. Üreterin en zor dilate olan bölümü intramural üreterdir [12].

Üreter histolojik olarak tunica mukoza, tunica muscularis ve tunica adventisia olmak üzere üç tabakadan oluşur. Renal kalisiyel yapılar, renal pelvis ve üreterler tunica muscularis tabakasında düz kas içermekte olup, bu düz kaslar iç tabakada longitudinal, dış tabakada sirkülerve oblik olarak seyir gösteririr ve böbrekte üretilen idrarın aktif peristaltik hareketlerle mesaneye iletilmesini sağlar. Üreterleri saran ince adventisyal tabaka üreteral kan damarlarıve lenfatikleri içerir. Üreter'i besleyen esas damarlar renal arter, testiküler (ovarian) arter ve abdominal aorta'dan gelen küçük üreter arter dallarıdır. Venler de üreter etrafında bir ağ oluşturur ve arterleri takip ederler. Üreterin sinirleri komşu olduğu plexus aorticus abdominis, plexus renalis, plexus hypogastricus superior ve plexus hypogastricus inferiorundan gelir. Afferent (ağrı) lifleri ise sempatik liflere katılarak medulla spinalis'in T12 ile L1 veya L2 segmentlerine bağlanır [8].



Şekil 2.3: Üriner sistem organlarının önden şematik görünümü

2.3. Üriner Sistem Taş Hastalığı

ÜSTH, üriner sistem enfeksiyonları ve prostat hastalıklarından sonra üriner sistemi etkileyen 3. en sık üriner sistem hastalığıdır. Ürolojik acillerin önemli bir nedenidir. ÜSTH, M.Ö. 7000 yılından beri bilinmektedir. Günümüzde üriner sistem taşların kimyasal ve yapısal özellikleri hakkında yeni bilgiler elde edilmiş olmasına rağmen, etyolojisi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. ÜSTH'nın tek bir nedenle değil, çok sayıda karmaşık ve birbiri ile ilişkili faktörlerin birlikte oluşturduğu bir olay olduğu düşünülmektedir [13].

2.3.1.Epidemiyoloji

ÜSTH'nın görülme sıklığı farklı toplumlarda değişmekle birlikte genellikle %10-15 arasındadır. Erkek cinsinde kadınlara göre yaklaşık 1,5-3 misli daha çok görülür. En sık görülme yaşları 3. ve 5. dekatlar arasındadır [14] . Bir kişinin yaşamı boyunca taş hastalığı geçirme riski 1 yıllık süreçte %10 olarak bildirilmektedir. Üriner sistemde taş olanlarda, daha sonra yineleme oranı ilk 5 yıl içinde % 50'den daha fazla olduğu bildirilmiştir. Aile bireylerinde taş olan kişilerde taş çıkma oranı 2 kat artmış bulunmakta ve bu kişilerde rekürens ihtimali de fazladır. Üriner sistem taşları en sık böbrekte (%86) ve azalan sıklıkla üreter (%12) ve mesanede (%2) görülür [15].

ÜSTH'nın sıklığı dünyanın değişik bölgelerinde farklılıklar göstermekte olup, taşların yerleşim yerleri ve kimyasal içerikleri de değişkendir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da mevcut taşların %70-80 kadarı kalsiyum oksalat-kalsiyum fosfat karışımı şeklinde olup, saf kalsiyum fosfat taşları daha az sıklıkta görülmektedir. Enfeksiyon taşları kadınlarda, ürik asit taşları erkeklerde ve yaşlı popülasyonda daha sık görülmektedir. Tüm taşların %10-15 kadarını teşkil eden enfeksiyon taşlarının nerdeyse tamamı üreyi parçalayan mikroorganizmalar sebebiyle gelişen üriner sistem enfeksiyonları sonucunda ortaya çıktığı bilinmektedir [16].

Sıcaklığın yüksek olduğu bölgelerde bulunan insanlarda su kaybı sebebiyle ürik asit taşı oluşma ihtimali yükselir. Atnalı böbrek gibi böbrek anormalliklerinde idrarın akışının bozulmasına sebep olur. Böylece bu durum taşların oluşumunu tetikleyebilir. Aşırı kilo da üriner sistem taşlarına neden olabilir. Doğuştan ve sonradan kazanılan çeşitli iskelet bozukluğu olan ve mobilizasyonu yetersiz kişilerde taş görülme ihtimali artar. Araştırmalarda yeme alışkanlığının da taş oluşması üzerine etkileri tespit edilmiştir. ÜSTH görülme sıklığının dünyada giderek yükselmesinin özellikle, karbonhidrat ve protein gibi gıdalardan daha çok, liften fakir beslenmeye bağlı olacağı araştırma konusudur. Liften zengin besinler bağırsaklarda kalsiyum gibi iyonlarla bağlanıp idrara geçen kalsiyum miktarını azaltırlar. Taş hastalığının oluşumunda diyetin yanında alınan sıvı miktarı da önemlidir. Taş oluşumunu önlemek ve mevcut küçük taşların atılımını kolaylaştırmak için yeteri kadar sıvı alımı önemlidir.24 Saatlik idrar çıkışını 800 ml'den 1200 ml'ye yükseltmek taş oluşabilmesini %86'ya kadar düşürebilmektedir. İdrardaki sitratın fazlalığı taş

hastalığının önlenmesinde yardımcıdır. Taş oluşumu etiolojisinde yaşam tarzı kaynaklı ve önlenebilir nedenlerle birlikte yaş, cinsiyet ve genetik gibi değiştirilemeyen faktörler de önemlidir. Ayrıca coğrafya, beslenme alışkanlığı, ırk, mevsimsel durum ve mesleğin de rol oynadığı düşünülmektedir [17].

2.3.2. Üriner Sistem Taşı Oluşum Mekanizması

Taşın meydana geliminde, anatomik ve metabolik bozukluklar ile üriner sistem enfeksiyonlarının tek başına veya hep beraber ortaklaştığı karmaşık bir durumdur. Taş oluşumundaki majör sebepler promotörler, kristalizasyon, süpersatürasyon ve inhibitörlerdir [18].

Taş oluşumunda belirleyici faktör idrardaki kristallerin presipitasyonudur. İdrarda kristal oluşmadan taş oluşumu mümkün olmaz. Kristallerin presipitasyonu için de, kristali oluşturan kimyasal maddelerin idrarda atılımının artması ve idrarın süpersatüre olması gerekir. süpersatürasyon taş oluşumu için tek başına yeterli değildir. İdrar kompleks bir solüsyon olup diğer bileşimlerle etkileşime giren promotör (kristal oluşumunu tetikleyen) ve inhibitör (kristal oluşumunu önleyen) bileşenleri kapsar. İdrarın içinde oksalat, kalsiyum, ürik asid ve sistin gibi promotör bileşikler süpersatüre olduğunda taşı meydana getirir. Ayrıca kristalizasyon inhibitörleri olan sitrat, magnezyum, pirofosfat, Tamm-Horsfall proteini gibi makromoleküller ve glikozaminoglikanların miktarlarındaki azalmalar ve pH' değişiklikleri de taş oluşmasına yol açabilir. Sitrat gibi inhibitörler, kalsiyum ile; magnezyum ve sodyum ise okzalatla kompleks oluşturarak bu maddelerin konsantrasyonlarını ve kristalize olma ihtimallerini azaltırlar. İdrar kompleks yapısı sayesinde saf suya göre daha fazla maddeyi çözünmüş halde tutabilir ve saturasyonu güçleştirir. İdrarda bulunan mineraller ve moleküller aslında idrar içindeki suda çözülmüş olmakla birlikte idrardaki birçok iyonun elektriksel aktivitesi bu elementlerin çözünlüklerinin değişmesine sebep olur [18]. Taş hastalığında kristallerin böbrek epitelyumuna yapışmasına ve partiküllerin birleşmesine ihtiyaç vardır. İn vivo şartlarda idrar statik bir solüsyon değildir. Sürekli akım halindedir. Bu sebeple, ürteropelvik bileşke darlığı, medüller sünger böbrek gibi anatomik darlık yapan durumlar da, çıkarılan idrar miktarında düşmeye, idrar toplanmasına ve taş oluşturucu etkenlerin artmasına sebep olur. Ayrıca enfeksiyonların da idrar matriksini artırarak, kristal oluşumunu hızlandırdığı düşünülmektedir [19].

Kristal oluşumunda çekirdekleşme (nükleasyon), büyüme ve kümeleşme (agregasyon) gibi birden fazla aşama vardır. Çekirdekleşme, taş oluşumunda ilk aşama olup bu süreci proteinli matriks, kristaller, yabancı cisimler ve diğer partiküllü dokuları içeren çeşitli maddeler başlatabilir. Bir kristal tipi, benzer kristalize çatıyı içeren başka bir tipin çekirdekleşmesi için odak oluşturabilir. Bu duruma kalsiyum oksalat oluşumunu başlatan ürik asit kristalleri örnek gösterilebilir. Üriner taşların oluşumunu anlamada gerekli bir diğer kavram da agregasyon, yani kümeleşmedir. İdrar glomerüllerden nefronlar yoluyla toplayıcı sisteme 2-5 dakikada geçer. İdrarda oluşmuş kristal varsa bile, böbrek tübülleri içinde lümeni tıkayabilecek kadar büyümeden dakikalar içerisinde tübüllerden geçerek böbrek pelvisine ulaşır. Fakat bazen çok kısa bir sürede birikerek büyük kümeler de oluşturabilirler. Dolayısıyla yalnızca kristalin artması klinik olarak taş oluşmasını açıklamasa da, bu iki süreç olan büyüme ve birikmenin bir arada gelişmesi taşın oluşma mekanizmasını açıklamaya yardımcı olabilir. Agregasyonu inhibe ederek taş oluşumunu önleyen en önemli faktör idrarda bulunan Tamm-Horsfall mukoproteinidir [20]. Üriner sistem taşları kalsiyum oksalat (CaOx), kalsiyum fosfat (CaP), ürik asit, sistin ve struvit kristalleri içerebilir. CaOx çoğu taşın başlıca kristalidir. CaP ise hem idrarda hem de taşların yapısında en sık rastlanılan kristaldir. Üriner sistem taşlarının organik matriksi glikozaminoglikan, lipid, karbonhidrat içermekle birlikte yaklaşık %64'ü proteinlerden oluşur. Mineralizasyon biyolojik sistemlerin tümünde, kristal ve matriksin içiçe girdiği ortak bir olaydır [21]



Şekil 2.4 :Campbell üroloji taş görüntüsü

2.3.3. Yapılarına göre taş çeşitleri

Tüm dünya'da en sık karşılaşılan taşlar kalsiyum okzalat ve kalsiyum okzalat-kalsiyum fosfat bileşimi mik s taşlardır. Bunlardan sonra, magnezyum amonyum fosfat (sitrüvit ya da enfeksiyon taşları) ve ürik asit taşları diğ er sık görülen taş tipleridir.

ABD'de yapılan birçok çalışmada taş analizlerinde en çok karşılaşılan %84 oranıyla kalsiyum oksalat taşlarıdır. Bundan sonra sırasıyla %5 oranıyla ürik asit taşları, %7 oranıyla kalsiyum ve ürik asit taşları, %4 oranında ise kalsiyum fosfat taşları tespit edilmiş. En az görülen taş tipi ise %1 lik oranıyla strüvit taşıdır. [22].

Kalsiyum taşları (İnorganik taşlar):

1. Kalsiyum oksalat taşları
 - a. Kalsiyum oksalat monohidrat taşları
 - b. Kalsiyum oksalat dihidrat taşları
2. Kalsiyum fosfat (kalsiyum hidroksiapetit ya da bruşit) taşları
3. Mik s (kalsiyum okzalat ve kalsiyum fosfat karışımı) taşlar

Kalsiyum içermeyen(Organik) taşlar:

1. Magnezyum amonyum fosfat (strüvit ya da enfeksiyon) taşları
2. Ürik asit taşları
3. Sistin taşları
4. Ksantin taşları
5. Triamteren taşları
6. İndinavir taşları

Diğ er nadir görülen taşlar:

1. Silikat taşları
2. Dihidroksiadenin taşları
3. Amonyum asit urat taşları
4. Spurious taşları
5. Guaifenesin taşları
6. Efedrin taşları
7. Matriks taşları

Tablo 2.1 Yapısına göre üriner taş çeşitleri

Opak taşlar: <ol style="list-style-type: none">1. Kalsiyum oksalat monohidrat2. Kalsiyum oksalat dihidrat3. Kalsiyum fosfat (kalsiyum hidroksiapatit ya da bruşit)
Semiopak taşlar: <ol style="list-style-type: none">1. Magnezyum amonyum fosfat (strüvit ya da enfeksiyon) taşları2. Sistin taşları3. Apatit4. 2,8-dihidroksi adenin
Non-opak taşlar: <ol style="list-style-type: none">1. Ürik asit2. Ksantin3. İlaç taşları (indinavir)4. Amonyum urat5. 2,8-dihidroksi adenin

Tablo 2.2 Radyoapasitesine göre üriner taş çeşitleri

Kalsiyum taşları

Kalsiyum taşları; kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat ve ikisinin karışımı şeklinde olan miks taşları kapsamaktadır. Literatürde yapılan geniş serili çalışmalarda yetişkin taşlarının %65-70'inin saf kalsiyum oksalat taşı olduğu bildirilmiştir. Kalsiyum, miks taşlar da dahil edildiğinde, tüm taşların yaklaşık %80'inin yapısında bulunur [22].Kalsiyum taşları idrarda kalsiyum, oksalat, ürik asit atılımının artmasına ya da sitrat ve magnezyum atılımının azalmasına bağlı oluşabilmektedir.

Hiperkalsiürik kalsiyum taşları

Hiperkalsiürinin eşlik ettiği kalsiyum taşı hastalığında idrarda kalsiyum miktarının artmasının nedenleri,bağırsaklardan emilimin artması (absorbtif), böbrekten atılım mekanizmalarındaki bozukluk veya kemik rezorpsiyonu artışıdır. Normalde diyetle günde 1 gr kalsiyum alan sağlıklı bir kişide 24 saatte idrarda atılan toplamkalsiyum miktarı 275 mg'dan azdır. 24 saatte idrardaki kalsiyum miktarı, 4 mg/kg/günü aşmamalıdır. [23]. Hiperkalsiürinin en sık sebebi absorbtif hiperkalsiüridir. Temel bozukluk kalsiyumun intestinal fazla emilimidir. D vitaminine cevabın artması sonucu kalsiyumun bağırsaktan fazla miktarda absorbe olması sorumlu tutulur [22].Absorbtif hiperkalsiürinin 3 çeşidi bulunmaktadır. Tip 1 olanında intestinal hiperabsorpsiyon bulunmaktadır . Hastada kalsiyum kısıtlanmasına rağmen bağırsaklarda kalsiyumun emilimi artmıştır. Tedavide, kalsiyumu bağlayarak bağırsaklardan emilimini engelleyen sellülöz fosfat, ya da kalsiyumun renal ekskresyonunu azaltan hidroklorotiazid kullanılır. Absorbtif hiperkalsiüri tip 2'de diyetle yüksek kalsiyum alımı vardır. Taş hastalığının en sık sebebi kabul edilmekte olup, taş hastalığının %50'sinden sorumludur. Tedavisinde günlük kalsiyum alımı 400-600 mg ile sınırlandırılmaktadır. Absorbtif hiperkalsiüri tip 3'te ise renal fosfat kaçağına sekonder olarak D vitamini sentezinde artış ve buna bağlı intestinal kalsiyum absorpsiyon artışı vardır. Tedavisinde ortofosfat kullanımı ile D vitamini sentezi inhibe edilmeye çalışılır Hiperkalsiürinin diğer bir sebebi renal tübüler kalsiyum reabsorpsiyonundaki bozukluk sonucu kalsiyumun böbreklerden atılımının artmasıdır. Bu hastalarda serum kalsiyum seviyesinin düşmesi sonucunda paratiroid bezinden parathormon (PTH) salınımı ile kemikten kalsiyum rezorpsiyonu oluşur, intestinal kalsiyum absorpsiyonu artar, renal D3 vitamini sentezi artar ve renal kalsiyum yükünde artış meydana gelir. Tedavide, proksimal ve distal tübüllerden kalsiyum geri emilimini artıran hidroklorotiazidler kullanılır. Hiperkalsiürinin diğer sebebi de primer hiperparatiroidizm ile karakterize rezorbtif hiperkalsiüridir. PTH düzeylerinin artışı ile kemiklerde kalsiyum rezorpsiyonu meydana gelir. Kalsiyumun intestinal absorpsiyonu artar. Sonuçta kan kalsiyumu yükselir ve hiperkalsemi, hiperkalsiüri, hipofosfatemi, hiperfosfatüri görülür. Tedavisi, paratiroid bezinin cerrahi olarak alınmasıdır [24].

Hiperkalsiürik olmayan kalsiyum taşları

Kalsiyum taşları idrarda kalsiyum artışının yanı sıra; oksalat ve ürik asit atılımının artışı ya da sitrat ve magnezyum atılımının azalmasına bağlı da oluşabilmektedir. Hiperoksalüride kalsiyum taşı sıklığı artar. Primer hiperoksalüri otozomal resesif bir hastalık olup, çocuklarda sık tekrarlayan kalsiyum oksalat taşlarına ve nefrokalsinozise yol açar. Bu hastalarda günlük oksalat atılımı 100 mg'dan fazladır. Böbrek yetmezliği ile sonuçlanır ve bu hastalar böbrek transplantasyonundan fayda görmezler. Tedavide günde 100-400 mg yüksek doz piridoksin kullanılır, sıvı alımı artırılır, oksalattan fakir diyet ve magnezyum ve fosfor gibi taş yapımı inhibitörleri verilir. Enterik hiperoksalüride ise bağırsak operasyonu sonrası veya inflamatuvar bağırsak hastalıklarında bağırsaktan aşırı miktarda oksalat emilimi görülür. Tedavisinde fazla sıvı alımı ile oksalattan fakir diyet, oksalatı bağlayan kalsiyum-aliminyum içeren antiasitler kullanılır. Günde 5 gramı geçen askorbik asit alımı, diyetle düşük kalsiyum alımı, metoksifluran anestezisi, etilen glikol içilmesi ve oksalat biosentezindeki enzimatik bozukluklarda hiperoksalüriye sebep olan nadir nedenlerdir [25].

Hiperürikozüri kalsiyum taşı sıklığını artıran bir diğer sebeptir. Kalsiyum taşlı hastaların %10'unda hiperürikozüri mevcuttur. Hiperürikozüri pürin bakımından yüksek gıdaların fazla alınması veya endojen ürik asit üretiminin artması sonucu meydana gelir. Taş oluşumu ürik asit kristalleri çevresinde kalsiyum oksalatın heterojenik nükleasyonu başlar. Bu hastalarda 24 saatte idrarda ürik asit düzeyi 600 mg'dan fazladır. İdrar pH'sı 5.5'in üzerindedir. Hiperürikozürinin eşlik ettiği ürik asit taşlarında ise idrar PH'sı 5.5'in altındır. Tedavisinde pürinden fakir diyet ve ksantin oksidazı inhibe eden, ürik asit sentezini ve böbrekten atılmasını azaltan allopürinol kullanılır [26].

Sitratın idrarda azalması da kalsiyum taşı oluşma sebeplerindedir. Sitrat üriner sistem taş oluşumunda inhibitör etki yapan en önemli maddedir. Sitratın böbrekten atılımını etkileyen en önemli faktör asit-baz dengesidir. Asidoz, sitratın renal tübüler reabsorpsiyonu artırarak ve sitrat sentezini azaltarak üriner sitratı azaltır. Alkaloz, alkali diyet, büyüme hormonu, paratiroid hormonu, östrojen ve vitamin D ise sitrat atılımını artırır. Sitrat kalsiyum tuzlarının kristalleşmesini direkt olarak inhibe edebilir. Ayrıca kalsiyum tuzları ile çözünebilen kompleksler oluşturarak idrardaki kalsiyum saturasyonunu azaltır. Hipositratürik kalsiyum taşları genellikle kronik diyareli hastalarda, renal tübüler asidoz tip 1'de ve tiazid tedavisi alanlarda görülür. Tedavide oral potasyum sitrat kullanılır [27].

Magnezyum, kalsiyum taşlarının oluşumunda önemli bir inhibitördür. Daha nadir olarak hipomagnezürü de kalsiyum taşlarının oluşumunda etkili olabilmektedir. Hipomagnezürinin sebebi büyük oranda diyet orijinlidir [22].

Kalsiyum içermeyen(Organik)taşlar:

Enfeksiyon (Strüvit) Taşları

Bu taşlar magnezyum, amonyum ve fosfat içerirler. Sıklıkla geyik boynuzu taşları şeklindedir. Tüm üriner sistem taşlarının %10-15'ini oluşturur. Kadınlarda ve çocuklarda üç kat daha sık görülür. Bu taşların oluşması için proteus, pseudomonas, klebsiella, providensia ve mycoplasma gibi üreyi parçalayan bakterilerle oluşmuş bir enfeksiyon ve idrarın magnezyum, amonyum, fosfat ve karbonattan doymuş olması gerekir. Ürenin parçalanmasıyla amonyum konsantrasyonu artar ve pH alkalileşir. Bunun sonucunda magnezyum, amonyum, fosfat kristalleri çöker. İdrar pH'sı genellikle 7'nin üzerindedir.

Enfeksiyonların yanı sıra yabancı cisimler, nörojenik mesane de strüvit taşı oluşumunda predispozan faktörlerdir. Strüvit taşları genellikle kalikslerin ve renal pelvisin şeklini alarak geyik boynuzuna (staghorn) benzer şekilde olurlar. Bu taşları antibiyotik tedavisi ile sterilize etmek mümkün değildir. Tedavide üriner enfeksiyonun eradikasyonu, varsa kataterlerin ve yabancı cisimlerin çıkarılması ve tüm taşların cerrahi olarak temizlenmesi gerekir [28].

Ürik Asit Taşları

Pürin metabolizmasının son ürünü ürik asittir. Bu taşlar tüm üriner sistem taşlarının %5-10'nu oluşturur. Erkeklerde daha sık görülür. Gelişmiş ülkelerde proteinden zengin beslenme sonucu ürik asit taşının görülme sıklığı fazladır. Gut hastalığında, miyeloproliferatif hastalıklarda, ülseratif kolitte, Lesch-Nyhan sendromunda ve kemoterapi alanlarda ürik asit taşı insidansı yüksektir. Ürik asit, asidik pH'da daha

zor çözünür. Bu sebeple asidik idrar, ürik asit taşı oluşumu için esas faktörü teşkil etmektedir. Tedavide taşların cerrahi olarak alınması, günlük sıvı alımının artırılması, idrar pH'sının artırılması ve idrar ürik asit düzeylerini azaltacak ajanlar kullanılır.

Sistin Taşları

Sistin taşları sadece sistinüri olan hastalarda görülür. Sistinüri kalıtsal bir bozukluk olup heterozigot (hafif sistinüri) ve homozigot (şiddetli sistinüri) olmak üzere iki tipi vardır. Renal tübüllerlerden ve gastrointestinal sistemden sistin, lizin, ornitin ve arginin gibi dibazik aminoasitlerin emilimine neden olan kalıtsal metabolik bir defekt söz konusudur. Bütün üriner taşların %1-3'ünü oluşturur. En sık ikinci ve üçüncü dekatlarda görülür. Tek, multiple veya geyikboynuzu şeklinde görülebilirler. Sistin alkali idrarda daha fazla çözünebilir; bu sebeple düşük pH sistin taşı için risk oluşturur. Sistin taşları semiopak olduğu için direkt grafilerde görülmesi oldukça zordur. Sert yapıda oldukları için ESWL (Extracorporeal shock wave lithotripsy) ile kırılmaları da güçtür, çoğunlukla cerrahi tedavi gerektirir. Cerrahi tedavinin yanı sıra, tedavide yüksek sıvı alımı, idrar pH'sının 7'nin üzerinde tutulması, metioninden fakir diyet ve sistin çözünlülüğünü artıran penisilamin veya merkaptopropiyonilglisin kullanılır [29] [30].

Ksantin Taşları

Ksantin taşları, ksantin oksidaz enziminin konjenital eksikliğine bağlı olarak gelişir. Ksantin oksidaz enzimi hipoksantinine ksantine, ksantin de ürik aside oksidasyonunu sağlar. Hiperürikoze ürik kalsiyum taşları ve ürik asit taşlarının eradikasyonunda kullanılan allopurinol bu enzimi inhibe ederek iyatrojenik olarak ksantinüriye yol açar. Non opak ürik asit taşları ile karışır. Kesin tanısı taş analizi ile konur. Tedavide sıvı alımı ve idrarın alkalileştirilmesi gerekir [22].

İndinavir Taşları

İndinavir gibi proteaz inhibitörleri AIDS (Edinsel immün yetmezlik sendromu) tedavisinde etkilidir. Kontrastsız BT'de radyolusen görüntü veren tek taş

tipidir. İndinavir taşları kahverengi ve bronz renktedir. İndinavir kullanan AIDS hastalarının %6'sında indinavir taşı geliştiği görülmüştür gerekir [22].

Diğer Nadir Taşlar

Triamteren içeren antihipertansif ilaçlarkullanımı sonucu; triamteren taşları, magnezyum-silikat içeren antiasit ilaçların kullanımı sonucu silikat taşları görülebilir. Fosforiboziltransferaz enzim eksikliği olan çocuklarda görülebilen dihidroksiadenin taşları, enflamatuvar durumlarda görülebilen amonyum asit urat taşları, kalprotektin ve osteopontin gibi idrar proteinlerinden oluşan matriks taşları diğer nadir görülen taşlardır [31].

2.3.4. Üriner Sistem Taş Hastalığında Klinik ve Labaratuvar Bulguları

Üriner sistem taşları bazen hiçbir klinik belirti vermeden asemptomatik seyredebilirken; taşın boyutu, yerleşim yeri, obstrüksiyon yapma durumu ve enfeksiyon gibi üzerine eklenebilen patolojilere bağlı olarak farklı şekil ve derecede klinik belirtilere de sebep olabilir. Taşın lokalizasyonuna bağlı olarak değişen kolik tarzında veya künt vasıflı yan ağrısı en sık gözlenen semptomdur. Ağrı akut veya kronik, lokal ya da yansıyan ağrı şeklinde olabilir. Ağrı taşın üriner mukozaya yapmış olduğu bası ve obstrüksiyona bağlıdır. Obstrüksiyona akut ya da yavaş gelişmesi, kısmi ya da tam olmasına bağlı olarak ağrının şiddeti değişir. Üriner sistem taşları üriner mukozada yapmış oldukları irritasyon nedeni ile çoğu zaman mikroskopik bazen de makroskopik hematüri şeklinde belirti verebilirler. Üriner sistem taşları aynı zamanda üriner sistem enfeksiyonuna da zemin hazırlar. İdrar yollarındaki taş ile birlikte ateşin olması ürolojik acillerden birisidir ve taşın hızlı bir şekilde dekompresyonu gerekir. Taş hastalarında sıklıkla terleme, taşıkardi ve takipne görülebilir. Üriner sistem obstrüksiyonunda bulantı ve kusma sık görülür. Bu durum otonom sinir sistemine ve böbrekler ile midenin çölyak gangliyon aracılığı ile olan ortak innervasyonuna bağlıdır. İleri obstrüksiyon durumlarında hidronefroza bağlı olarak böbrek ele gelen bir kitle olarak palpe edilebilir. Abdominal distansiyon görülebilir ve oskültasyonda barsak sesleri azalmış olabilir [32]. ÜSTH düşünülen bütün hastaların ilk başvurularında tam idrar tahlili ve gerekirse kültürleri yapılmalıdır. Sabah alınan ilk idrar en uygun örnektir. ÜSTH olan hastalarda

mikroskopik hematüri sıklıkla gözlenir. Enfeksiyon eşlik ediyorsa pyüri de görülür. İdrar sedimentinde ürik asit, sistin yada strüvit kristallerinin görülmesi eğer klinik semptomlar da varsa, aynı cins taşın varlığı açısından anlamlı bir bulgu olarak kabul edilebilir. Ancak kalsiyum oksalat ya da kalsiyum fosfat taşı olanlarda aynı tip kristal çoğu zaman görülmediği gibi, bu tip taşı olmayan kişilerde de zaman zaman saptanabilir. İdrar pH'ı 7,0'nin üzerindeyse üreyi parçalayan bakterilerin yaptığı enfeksiyona bağlı olarak alkali idrarda oluşan kalsiyum fosfat ve strüvit taşları akla gelmelidir. Ürik asit ve sistin taşı olanlarda ise idrar pH'sı5,5'in altındadır. Pyüri görülen hastalarda bakteriyolojik analiz yapılmalıdır. Ateş varlığında kanda lökosit sayımı ve CRP tayinleri yapılmalıdır. Böbreklerin fonksiyonunu değerlendirmek için kanda üre ve kreatinin bakılmalıdır.

İdrarla atılan kalsiyum, fosfor, oksalat, sitrat, ürik asit ve sistin düzeyleri taş hastalarında önemlidir ve ölçülmesi faydalı bilgiler sağlayabilir. Ayrıca serum kalsiyum, fosfor, ürik asit, üre, kreatinin, protein ve alkalen fosfataz düzeylerinin çalışılması faydalı bilgiler vermektedir. Çıkarılan veya kendiliğinden düşen taşların analizi mutlaka yapılmalıdır. Analizin yapılması taşın patogeneze ışık tutmanın yanı sıra ve nüksü önleyecek tedavilerve profilaksiler açısından da önemlidir [33].

2.3.5. Tanı

Direkt üriner sistem grafisi

Renal kolik düşünülen hastalarda ilk kullanılan görüntüleme yöntemi direkt üriner sistem grafisi (DÜSG)'dir. DÜSG çekilirken hasta sırtüstü yatar, röntgen tüpü yukarıdadır. Antero-posterior pozisyonda ve hastaya derin nefes aldırılarak çekim yapılır [34]. Renal taşların yaklaşık %90'ı radyopak olup DÜSG de saptanabilmektedir [35]. Bu taşların büyük bölümünü; saf kalsiyum oksalat veya kalsiyum fosfat+kalsiyum oksalat bileşimi oluşturur. Bu taşların çok az bir kısmını saf kalsiyum fosfat taşları oluşturur. Struvit veya matriks taşları daha az opak olup tanınmaları daha zor olabilmektedir. Kalsiyum oksalat taşlarına yoğunluğu biraz daha düşük olan taşlar, kalsiyum dihidrat taşlarıdır. Bunlar pamuk topu konfigürasyonunda olabilir. Yoğunluk bakımından kalsiyum fosfat içeren taşlar, en yoğun taşlardır. Sert görünüme sahiptirler. Struvit taşları, magnezyum amonyum fosfat içerir. Bu taşlar daha az yoğunlukta olup, DÜSG de dallı geyik boynuzu

şeklinde tespit edilirler. Non opak olan ürik asit taşları da başka komponentler içerdiği zaman opak gibi görülebilirler [36]. Özellikle flebolit ve kalsifiye mezenterik lenf nodları gibi üriner sistem dışı kalsifikasyonlar bazen taşla karışabilir. Flebolitler gerçek pelvis içerisinde yerleşim gösterirler. Ayrıca flebolitin merkezindeki radyolüsent alan ayırıcı tanıda yararlıdır. Bunların dışında özellikle vasküler kalsifikasyonlar, appendikolitler, kalsifiye kitleler ve radyopak maddelerde taşı taklit edebilir. DÜSG'nin avantajları ucuz ve kolay erişilebilir olmasıdır. Dezavantajı ise hastanın düşük dozda da olsa radyasyona maruz kalmasıdır

İntravenöz pyelografi (İVP)

İVP özellikle daha önceki zamanlarda taş şüphesi ile gelen hastalarda üriner sistem fonksiyonunu göstermek için kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. İVP, kontrast maddeye karşı alerjisi olanlarda, serum kreatinin değeri 200 µmol/L 'den büyük olanlarda, diyabet nedeniyle metformin kullanan kişilerde kontraendikedir [3]

İntravenöz yolla kontrast madde verildikten sonra böbreklerde konsantrasyon olup süzülmesi ve toplayıcı sisteme ekskresyonu ile hem böbreğin anatomisi, hem de fonksiyonu hakkında bilgi veren bir tetkiktir. Aynı zamanda eşlik edebilen ektopik böbrek, rotasyon anomalisi ve toplayıcı sistem duplikasyonları gibi konjenital anomalileri de gösterebilir. Kesitsel görüntüleme tekniklerinin ve ultrasonografi (USG)'nin gelişimi ile birlikte kullanımı azalmış olsa da, ucuz ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle halen tercih edilmektedir [37].

Kontrast madde olarak sıklıkla düşük osmolariteli, noniyonik kontrast maddeler kullanılmaktadır. Kontrast madde hastanın kilo hesabına göre bolus şeklinde hızlıca uygulanır. Verilen kontrast maddenin böbreklerden atılımı glomerüler filtrasyon ile olmaktadır. Tetkik sırasında böbrekte kontrast maddenin izlenmesinin nefrogram ve pyelogram fazı olmak üzere 2 fazı oluşmaktadır. Nefrogram fazının olması, taş ya da obstrüksiyon olsun ya da olmasın böbreğin fonksiyonunun normal olduğunu gösterir. Kontrast maddenin kalikslere atılımı ise pyelogram fazını oluşturur. Bu fazda kontrast maddenin içerisinde bulunduğu toplayıcı sistem daha iyi değerlendirilir. Tetkik öncesinde bağırsak temizliği için bir gece önceden laksatif uygulaması yapılır. Tetkikin 12 saat öncesinden itibaren sıvı kısıtlaması ve aç olunması gerekmektedir. Sıvı kısıtlaması, üriner sistemde kontrast madde konsantrasyonunu artırır. İncelemeden hemen önce mesane boşaltılır. İlk olarak sırt üstü yatar pozisyonda elde

edilen DÜSG alınır. Bağırsaklar yeteri kadar temizlenmişse kontrast madde verilir ve tetkike devam edilir. DÜSG radyoopak üriner taşları görmek için de gereklidir. Ürik asit taşı gibi radyolüsen taşlar DÜSG ile görülmezken, pyelogram fazında toplayıcı sistemde dolun defekti şeklinde izlenirler. İVP böbreğin büyüklüğü, şekli, lokalizasyonu, fonksiyonu, varsa taşın yeri ve obstrüksiyonun şekli ve derecesi hakkında bilgi verir. Kontrast madde verildikten sonra obstrüksiyon varsa, obstrüksiyonun yeri tamamen belirlenene kadar veya kontrast madde tamamen boşalana kadar 15 dakika aralıklarla film çekimi sürdürülür [38].

Tüm üriner sistemi değerlendirmeye olanak vermesi, toplayıcı sistemi ayrıntılı göstermesi, obstrüksiyona hassas olması, kalsifikasyonları göstermesi ve nispeten ucuz olması İVP'nin avantajlarıdır. Bağırsak gazı ve kemik yapıların süperpozisyonu sonucu tetkik duyarlılığını düşebilmesi, radyolüsen taşları göstermedeki kısıtlılık, böbrek fonksiyonuna bağımlı olması, tetkikin uzun sürmesi, radyasyon maruziyeti ve verilen kontrast maddenin anaflaksi ve nefropati yapabilme riski ise başlıca dezavantajlarıdır. [39].

Ultrasonografi

USG, uygulayan doktora bağımlı, deneyimle ilişkili uygun ekipmanlarla başarı ile uygulanabilen bir görüntülemedir. İVP de uygulanan kontrast madde uygulanmasına gereksinim göstermez. Buna rağmen; toplayıcı sistem ve böbrek morfolojisini rahatça gösterebilir. Böbrek taşına olan duyarlılığı radyografiye göre daha azdır [40].

USG kolay ulaşılabilen, hızlı, güvenli ve ucuz bir yöntemdir. İnvaziv olmaması, maliyetinin düşük olması, kontrast madde gerektirmemesi, insan vücudu üzerinde kanıtlanmış herhangi bir zararlı etkisinin bulunmaması USG'nin başlıca avantajlarını oluşturmaktadır. Acil servis koşullarında, akut yan ağrısında hızlı ve kolay bir şekilde uygulanabilmesi de USG'nin önemli avantajlarından biridir. Radyasyon içermediği için gebelerde taş şüphesi varlığında rahatlıkla kullanılabilir. Böbrek boyut ve konturları, kistik ya da solid yer kaplayan lezyonlar, kalisiyel taşlar, pelvikalisiyel dilatasyon USG ile çok iyi değerlendirilebilir. Ayrıca inceleme sırasında üriner sistem dışı patolojilere de tanı konulabilir. USG'nin başlıca dezavantajı ise kullanıcıya göre değişen sonuçlar alınabilmesi, yani subjektif olmasıdır. Yumuşak doku ve parankimal dokuların USG ile değerlendirilmeleri çok iyi iken; kemik ve hava, ses dalgalarını geçirmediği için USG incelemeleri için engel teşkil eder. Üreter taşlarının da retroperitonda yer almaları ve superpoze olan

bağırsak ansları nedeniyle USG ile saptanmaları güçtür. USG incelemenin acil olmayan durumlarda 6-8 saat açlık döneminden sonra yapılması, bağırsak gazlarını azaltarak görüntülemeye engel teşkil etmesini giderebilmektedir. Küçük boyutlu taşlarda ve mesanenin boş olduğudurumlarda da USG'nin etkinliğini azalmaktadır. Bu sebeble incelemenin mesane dolu halde yapılması mesanenin ve özellikle distal üreter kesimlerinin değerlendirilmesini kolaylaştırmaktadır. Obezite de USG ile yapılan incelemeyi olumsuz etkilemektedir [41].

Taşın dansitesi, yani radyopak veya radyölüsen olması, yapısı ve içeriği sonografik görünümünü pek fazla etkilememektedir. Her türlü taş ultrasonografik yüzey ekojenitesi ve posteriora oluşturduğu hipoeoik akustik gölge ile kolayca saptanabilir. Fakat taş ile benzer ultrasonografik görünüm verebilen kalsifiye papillalar, renal arter kalsifikasyonları, girişime sekonder oluşabilen pelvikalsiyel gazlar ve kalsifikasyon içeren transizyonel hücreli karsinom taş ile karışabilir [39].

Üreter taşların yol açtıkları obstrüksiyona sekonder hidronefroz saptanabilir. Ancak üreter taşlarının %30-35'i obstrüksiyona yol açmadığı için hidronefroz görülmemesi üreter taşının varlığını ekarte ettirmez. Distal üreter obstrüksiyonun diğer bir bulgusu da renkli doppler incelemede distal üreter orifislerinde jet akımın izlenmemesidir [42].

Mesane taşları da USG ile rahatlıkla görüntülenebilir. Genellikle ekojen ve posteriorunda akustik gölgesi bulunan ve hasta pozisyonuna göre yer değiştiren yapılar şeklinde görülürler. Büyük taşlar mesane duvar kalınlık artışına sebep olabilir ve yaptığı inflamasyon sonucunda mesane duvarına yapışabilirler [43].

Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT; direkt grafi ve İVP gibi X ışınının kullanıldığı bir görüntüleme yöntemidir. Üriner sistem taşlarının büyük çoğunluğu BT ile kolaylıkla saptanabilir. BT'nin üriner sistem taşlarını saptamadaki duyarlılığı %97, özgüllüğü %96, pozitif ve negatif prediktif değerleri de sırasıyla %96 ve %97 olarak bildirmiştir. İndinavir taşları kontrastsız BT'de görüntülenemeyen tek taş çeşididir. BT'de taşın içerisindeki kalsiyum radyopak görünümü sağlar. Son yıllarda yaygın olarak kullanılan spiral BT'de radyasyon dozları belirgin olarak azaltılmıştır. BT'de taşı saptamak için kontrast maddeye gereksinim duyulmaması avantaj sağlar [38].

Magnetik Resonans Görüntüleme (MRG)

Günümüzde MRG, üriner sistem taşlarının ve obstruksiyonun tanısında BT ve İVP'ye alternatif yaratmak için araştırılmaktadır. MRG ile iyonizan radyasyon ve iyonizan kontrast madde verilmediği için bu durum özellikle gebelerde, çocuklarda ve adolosanlarda önem kazanır. T2 ağırlıklı MRG görüntüleri ile üreteral obstrüksiyon ve taş tanısı konulabilmektedir [44].

Radyonüklid Renal Görüntüleme (Renal Sintigrafi)

Genitoüriner sistemin radyoisotopik görüntülemesi fizyolojik prosesi engellemede anatomik ve fonksiyonel değerlendirmeye olanak sağlar. [45]

Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi (ÇKBT) - Dual Enerji BT

BT, X ışını kullanılarak vücuttan kesitsel görüntüler almayı sağlayan radyolojik bir görüntüleme yöntemidir. Kelime anlamı olarak "kesit" anlamına gelen "Tomos" ve "resim, şekil, görüntü" anlamlarına gelen "Graphy" şeklinde iki eski Yunanca kelimenin birleşiminden oluşur. BT'de X ışını ile elde edilen veriler bilgisayar ortamında işlenerek görüntü haline getirilir. ÇKBT günümüzde BT teknolojisinde ulaşılan son nokta olup, cihazlar çok sayıda detektör sırasından oluşmuştur. ÇKBT sistemlerinin çekim prensipleri esasen spiral BT'den farklı değildir. ÇKBT'ler hastanın longitudinal aksı boyunca (z-ekseni) iki veya daha çok sayıda detektör dizileri ile donatılmış olup, X ışını kolimasyonu genişletilebilir ve bunun sonucunda masa hızı artırılabilir. Bu da saniyeler içerisinde yapılabilen hızlı bir çekime imkan sağladığı gibi, maruz kalınan radyasyon dozlarını da belirgin olarak azaltır. [46] [47].

2.3.6. Tedavi:

Üriner Sistem Taşlarında Medikal Tedavi:

Üriner sistem taş hastalığı günlük ürolojik uygulamalarında çok sık karşılaşılan ve zaman zaman acil tedavi gerektirebilen önemli bir problem olup,

insidansı Avrupa ve ABD gibi gelişmiş ülkelerde %5-10 olarak bildirilmiştir. Farmakolojik tedavi son 15-20 yıl içerisinde taş hastalığı tedavisinde etkin bir şekilde kullanılarak, kolik ağrıyı anlamlı ölçüde azaltmış, taş oluşumunun değişik aşamalarını sınırlamış, taşların atılımını kolaylaştırmış ve hızlandırmıştır. Medikal tedavinin taş oluşumunu önlediği kesin veriler ile ortaya konulmuş olup, hastaların detaylı olarak bilgilendirilmesini takiben taş oluşumuna yol açan metabolik anormallikler araştırılmalı ve gerekli olduğu takdirde sebebe yönelik medikal tedavi planlanmalıdır. Son yıllarda üreteral taşların atılımını kolaylaştırmak amacıyla “medikal ekspulsif tedavi” giderek artan yoğunlukta uygulanmaktadır. Medikal tedavi konservatif ve selektif olmak üzere iki başlık altındaincelenebilir.

Konservatif medikal tedavi;

Mevcut metabolik risk faktörlerinden bağımsız olarak tüm yaştaki hastalara önerilen tedavi yöntemidir. Günlük sıvı alımının 3 lt (günlük idrar çıkışının ≥ 2500 cc) olacak şekilde tüketilmesi, diyetle alınan oksalat ve sodyum miktarının kısıtlanması, hayvansal proteinlerin kısıtlanması gibi önerilerdir.

Selektif medikal tedavi;

.Hiperkalsiüri:

a) Absorbif hiperkalsiüri tip 1: Temel bozukluk intestinal kalsiyum geri emiliminin artışıdır. Tedavisi: Triklorometiazid veya klortalidon ile potasyum sitrat kombinasyonu kullanılır.

b) Absorbif hiperkalsiüri tip 2: Altta yatan fizyolojik defekt çok ciddi olmadığından spesifik bir medikal tedavi önerilmemektedir. Düşük kalsiyum alımı (400-600 mg/gün), düşük kırmızı et tüketimi ve bol sıvı alımı yeterli tedavi sağlayabilir [48].

c) Renal hiperkalsiüri: Kalsiyumun renal tübüler geri emilim bozukluğu sonucu oluşur. Tiazid gurubu diüretikler kullanılır

Hiperoksalüri: Üriner sistem taşlı olgularda sık rastlanılan ve tekrarlayan taş hastalığının şekillenmesinde önemli rol oynar. İdrarda oksalat atılımının 45 mg/gün'denfazla olması ile oluşur. Üç tipi vardır.

a) Primer hiperoksalüri: Glioksilat metabolizması bozukluğuna bağlı oluşur, tedavisinde pridoksin (vitamin B6) kullanılır.

b) Enterik hiperoksalüri: Gastrointestinal hiperabsorpsiyona bağlı oluşur. Tedavisinde; kalsiyum+sitrat, diyetle fazla kalsiyum ve magnezyum alımı önerilir.

c) İdiopatik hiperoksalüri: Yüksek oksalatlı diyetle beslenenlerde ve endojen oksalat üretiminin artmasına bağlı oluşur.

Hiperürikozüri: Ürik asit, taşlarının oluşumunda rol oynar. Tedavide Allopurinol (300mg/gün), Potasyum sitrat (40-60 mEq/gün), bol sıvı alımı önerilir.

Hipositratüri: Potasyum sitrat verilir.

Sistinüri: Potasyum sitrat verilir. D-penisilamin veya α merkaptopropiyoniglisin önerilebilir.

Strüvit(Enfeksiyon taşları): Üre parçalayan organizmalarla oluşan enfeksiyonların kontrolü taş oluşumunu engelleyecektir. Antibiyotik tedavisi ve taşın cerrahi çıkarılması gerekmektedir.

Üriner Sistem Taşlarında Cerrahi Tedavi :

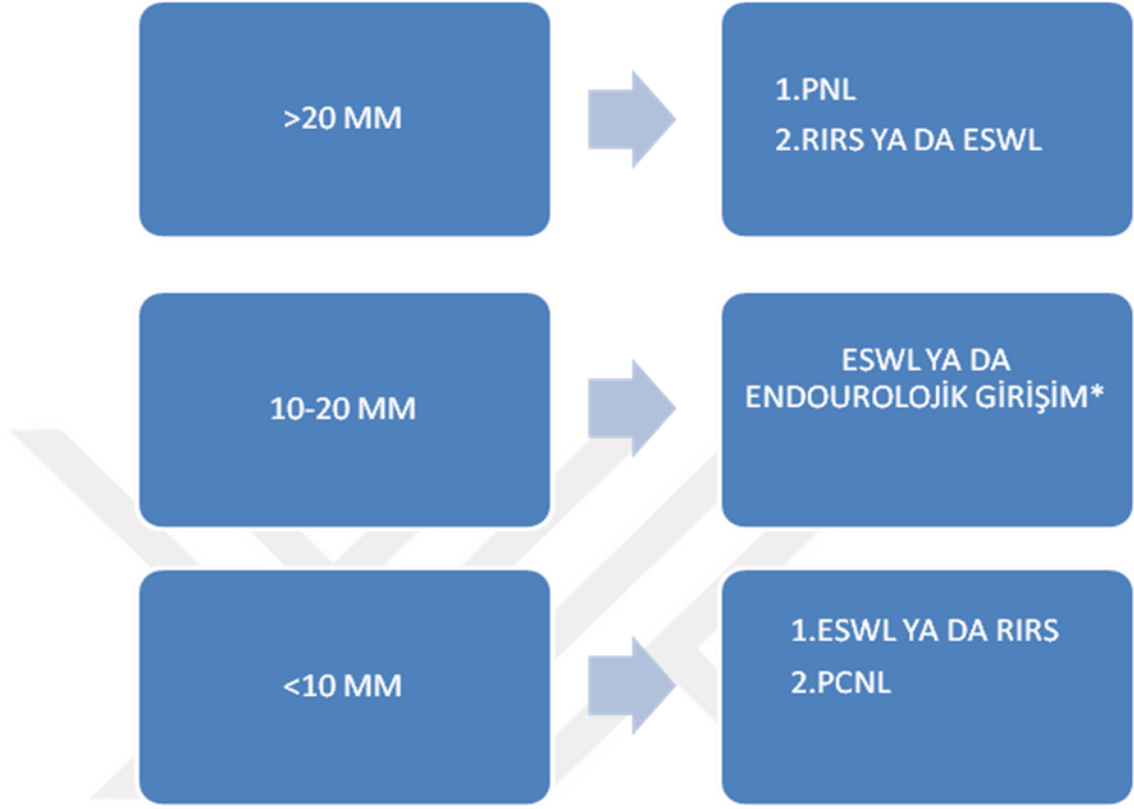
Taş ve taş cerrahisi tıbbın çok eski zamanlarından beri bilinen alanlarından biridir. Milattan önce dahi mesane taşları için uygulanan açık cerrahi seçenekleri veya üreteral taş çıkarma işlemleri yapılmaktaydı. Son 30 yıla kadar neredeyse bütün taşlar için açık cerrahinin çeşitli seçenekleri uygulanırken teknolojideki gelişmeler bu alışkanlıkları neredeyse tamamen değiştirmiştir. Taş cerrahisinin minimal invaziv yöne kayması, fiberoptikler, görüntüleme teknolojisi, taş kırma(ultrasonik, elektrohidrolik, lazer) cihazlarının gelişimi, flouroskopinin gelişimi ile paralel olmuştur.

Özellikle 1980 lerin başında ESWL nin gelişimi, açık taş cerrahisini azaltmıştır. Ancak daha sonraları bütün taşların ESWL ile kırılmayacağı, taş yüküne ve cinsine göre sınırlamalar getirilmesi gerektiği anlaşılmıştır. Bu farkındalıkla eş zamanlı olarak endoüroloji alanındaki gelişmeler açık taş cerrahisini tekrar popüler hale getirmekten uzak tutmuştur. Günümüzde açık taş cerrahisi bu teknolojik imkanlara ve becerilere sahip merkezlerde %1'in altına inmiştir.

ÜSTH cerrahi tedavinin amacı; tüm taşları almak,anatomik bozuklukları düzeltmek, üriner enfeksiyonun eradikasyonu, yeniden taş oluşumunu engellemek ve böbrek dokusunun korunmasıdır. Taş cerrahisinde uygun yönteme karar vermek için taşın yerine, taş boyutuna ve yüküne, hastanın genel durumuna (fiziksel yapı, yaş, komorbidite, semptomlar), taşın yapısına,radyoopak oluşuna, üriner sistemin durumuna, eldeki teknolojik imkanlara ve cerrahın becerisine bakılır.

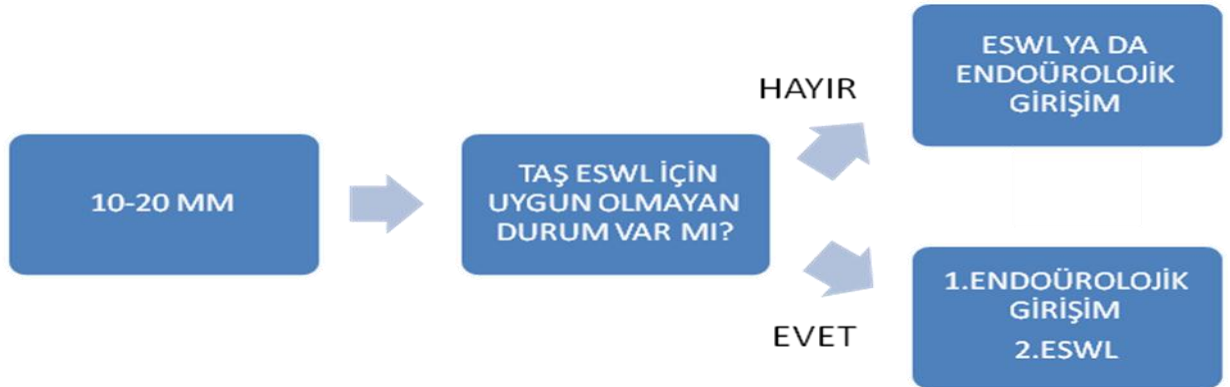
ÜSTH tedavisindeki gelişmeler ile birlikte böbrek taşları günümüzde; Perkütan Nefrolitotomi (PNL), RİRC,ESWL ve laparoskopik taş cerrahisi gibi minimal invaziv yöntemlerle tedavi edilebilmektedir.

**BÖBREK TAŞINA YAKLAŞIM
(10-20 MM BOYUTLU TAŞLAR ALT POL
HARİCİ BÜTÜN TAŞLAR)**



*Endoüroloji PNL ve URS yi kapsamaktadır.

ALT POL TAŞI (10-20 MM ARASI)



Tablo 2.3: Böbrek Taşlarında Tedavi Algoritması (EAU kılavuzu)

ESWL

Beden dışındaki bir kaynaktan elde edilen ses dalgalarının şok dalgaları haline dönüşmesiyle bu şok dalgalarının taşta odaklanarak taşların parçalanmasıyla sonuçlanan tedavi şeklidir. Taş hastalıklarının tedavisinde devrim yaratmıştır. İlk kez 1980 yılında Almanya'da Münih Üniversitesi Üroloji kliniğinde kullanılmış ve bir hastanın taşı kırılarak tedavi edilmiştir [49].

ESWL şokdalgaları vücut dışındaki bir aynakta üretilip, taşta odaklanarak vücuda ve taşta verilmektedir. Bu aletin üstünlüğü şok dalgası odaklamasını kendi yararına kullanmasıdır. Göreceli olarak zayıf olan ve vücuda izinsiz giremeyen dalgalar, vücut dışında üretilerek ve vücuda yayılarak gücünü sadece hedef bölgede taşı kırmak için kullanır. Enerji sıvı içinde biriktiğinde şok dalgasını oluşturmaktadır. Şok dalgaları kaynak seviyesinde dağılıma uğramaz, önündeki materyali bölebilmektedir

Bu dalgalar ses hızından daha hızlı hareket ederler ve şok ne kadar güçlü ise dalga'nın hareketi o kadar hızlı olur. Bu davranış lineer olmayan dalgaların tipik yayılımı gibidir. Litotriptörler içinde şok dalgaları büyük basınçlar üretmelerine rağmen göreceli olarak zayıftırlar ve bu yüzden materyalde sadece hafif deformasyon ve kompresyon yaparlar [50].

Dornier HM3 ile % 27-90 arasında taşsızlık oranları elde edilmiştir. Birçok böbrek (pelvis yerleşimli taşlarda en yüksek başarı) ve üreter taşında ilk tedavi seçeneği olmakla beraber ESWL'nin sınırlarını iyi bilmek gereklidir. Pelvis yerleşimli taşlar, 2cm < taşlar, proksimal üreter taşları, başarı sağlanırken; şişman hastalar, boyu 100 cm'den kısa çocuklar, 2 cm > multipl taşlar, alt kaliksiyel yerleşimli taşlarda, divertikül, atnalı böbrek, medüller sünger böbrekteki taşlarda başarı oranı oldukça düşük saptanmıştır. Çocuklarda böbrek taşlarında ESWL ile % 91,8 taşsızlık oranı elde edilmiştir. Uzun dönemde böbrek morfolojisi ve fonksiyonu üzerine yan etkisi yoktur [51].

Özellikle sistin taşları başta olmak üzere bazı taş tiplerinin ESWL ile parçalanmaları zordur. Tek bir aminoasit kristalinden oluşan sistin taşları ESWL'ye dirençli sert taşlardır. Ürik asit ve kalsiyum oksalat dihidrat taşları ESWL'ye en fazla yanıt verirken, kalsiyum oksalat monohidrat, kalsiyum fosfat ve strüvit taşları daha dirençlidir [52].

PNL

Yaklaşık yarım asır önce Goodwin ve arkadaşları “hidronefroza perkütan trokar nefrostomi” deneyimlerini yayınladılar. İlerleyen yıllarda perkütan girişimler geliştirildi ve Fernström ve Johansson ilk olarak 1976'da, perkütan bir yol oluşturularak böbrekten taş aldıklarını bildirdi. Mayo Clinic, Minnesota Üniversitesi, Batı Almanya ve İngiltere'den bildirilen yayınlar ile PNL'nin uygulama tekniğini geliştirildi [53] [54]. 2 cm'den küçük böbrektaşlarının tedavisinde ilk tercih ESWL'dir. 2 cm'den büyük taşlarda, sert taşlarda (sistin, kalsiyum oksalat monohidrat, brushite gibi), alt kaliks taşlarında, obstrüksiyon, enfeksiyon, ESWL kontrendikasyonu ya da başarısızlığı durumlarında, anatomik varyasyonu olanlarda, transplante böbrek taşlarında ve bilateral böbrek taşlarında PNL endikasyonu vardır. PNL için kontrendikasyonlar ise aktif üriner enfeksiyon, kanama diyatezi, anatomik anomaliler, taş yükü, taşın pozisyonu ve renal kitleler olarak sıralanabilir. Komplikasyon olarak; pelvikalisiyel yaralanma, kanama, rezidü taş fragmanlarının kalması veya ekstrevasyonu, kolon veya duodenum yaralanması görülebilir [55, 56].

Laparoskopi

Laparoskopi genel anestezi altında retroperitoneal ya da transperitoneal yoldan yapılabilir. Bir kamera port aracılığıyla böbreğe ulaşılarak üreter veya pelvise yapılan insizyonla taş ya da taşlar çıkarılmaktadır. Üreteropelvik darlıkla birlikte olan böbrek taşlarında, anterior kaliks divertikülü taşlarında, at nalı böbrek, ektopik veya rotasyon anomalisi olan böbreklerdeki büyük taşlarda, kırılması zor taşlarda ve hastanın açık ameliyatı istemediği durumlarda laparoskopi diğer bir tedavi seçeneğidir [57].

Taş cerrahisinde hasta konforunu arttırıp, morbiditeyi azaltmayı hedefleyen yöntemlerin (ESWL, PNL, URS, RIRC) kullanılmasıyla açık taş cerrahisi uygulamada % 1-5,4 seviyelerine inmiştir [58]. Buna karşın halen açık taş cerrahisinin gerektiği hasta ve taş bağımlı faktörler, özel durumlar mevcuttur. Bu hasta grubunda laparoskopik cerrahi tek başına iyi bir seçenek veya yardımcı bir yöntem olarak uygulanmaktadır. ÜSTH ilk laparoskopik cerrahi 1977 yılında Wickham tarafından gerçekleştirilen laparoskopik üreterolitotomi olup, günümüzde

açık cerrahi ile uygulanan bütün yöntemler laparoskopik olarak yapılabilir bir hale gelmiştir [59].

Açık taş cerrahisi

ESWL'nin ve endoürolojik tedavi yöntemlerinin kullanıma girmesi ile açık cerrahi uygulamasında belirgin bir şekilde azalmıştır. Açık cerrahinin en büyük dezavantajı insizyon morbiditesidir. [60]. Böbrek taşı ameliyatlarında böbreğe ulaşmak için anteriordan (transperitoneal), flank yaklaşım, posteriordan (posterior lumbotomi) yöntemleri kullanılmaktadır. Günümüzde üriner sistem taşlarının tedavisinin ancak % 1-5,4 'de açık cerrahi gerekli olmaktadır. EUA klavuzu; staghorn taşlarda, büyük taş kitlesi olanda, kompleks toplayıcı sistem, morbid obezite, iskelet anomalileri gibi minimal invaziv yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda veya fonksiyonu bozulmuş renal ünitelerinde (nefrektomi, parsiyel nefrektomi) açık cerrahi endikasyonu olarak kabul etmektedir. [61].

RİRC

URS, üreter veya renal pelvisin teşhis veya tedavi amacıyla görüntülenmesidir. Hugh H. Young 1912 yılında posterior üretral valf'li bir hastanın dilate üreterine sistoskop ile girse de; URS nin asıl amaçlı kullanımı daha sonraları olmuştur [62] . İlk f-URS ise; 1964 yılında Marshall tarafından diagnostik amaçlı olarak çalışma kanalı olmadan kullanılmıştır. [63]. 1980' lerde teknolojik gelişmelere paralel olarak f-URS'lerin boyutları küçülmüş, cihazlara çalışma kanalı eklenmiş, aktif defleksiyon özelliği kazandırılarak böbreğin kalisiyel yapılarına daha kolay müdahale olanağı elde edilmiştir. Bunun yanı sıra kılavuz teli, basket, giriş kılıfları ve kavrayıcı forsepsler gibi yardımcı aletler başarı oranlarını arttırmıştır. Holmium:YAG lazerin de kullanıma girmesiyle beraber f- URS tedavisinin etkinliği artmıştır[64] .

f-URS tiplerine göre boyutları 90 ile 180 cm ve çalışma kanalları ise 2.5 ile 5 F arasında değişmektedir. Bu aletlerin uç segmentleri her iki yönde 120-180 derecelik aktif defleksiyona izin verecek şekilde dizayn edilmişlerdir. Eğer çalışma kanalında alet varsa en fazla 120 derecelik aktif defleksiyon mümkün olur. Pasif defleksiyon ise üreteroskopun fleksibilitesiyle sağlanmaktadır. Bu üreteroskoplar

sayesinde üst üreter sistemdeki tüm kalikslerin görüntülenmesi sağlanır. Rijid cihazdan farklı olarak fleksibl üreteroskop üretere, floroskopi kontrolü altında kılavuz tel üzerinden yerleştirilir. Bu işlemde önce üreter orifisinin dilate edilmesi mutlaka gereklidir. Aksi takdirde üreteroskop, kılavuz üzerinden ilerletilse dahi orifise takılır. Bu cihaz ile litotripsi uygulanacak ise holmiyum:YAG lazer tercih edilmelidir. İnce probu sayesinde fleksibl üreteroskopun çalışma kanalından rahatça geçerek üreteroskop ucunun aktif defleksiyonuna izin verir. Yine, 1.9 F'lik elektrohidrolik litotripsi problemleri ile taşların kırılması sağlanabilmektedir. Bu problemler, lazer problemlere göre daha az güç uyguladıklarından sert taşların tedavisinde kullanılamazlar. Ayrıca, lazer problemler kadar esnek olmadıklarından üreteroskopun aktif defleksiyonunu zorlaştırırlar. [65]

RİRC de kullanılan birçok marka cihaz olmasına rağmen bunlar görüntü aktarımı bakımından video ve klasik fiberoskoplar olarak ikiye ayrılmaktadırlar. Chip on the tip (Görüntü sensörünün, cihazın ucunda olması) cihazlarda görüntünün tek bir telle iletilmesi bu cihazların dayanıklılığını ve kalitesini artıran ana etkidir. [66]

f-URS'lerde arızaların ana nedenleri defleksiyon kaybı, lazer fiber ile iç astar delinmesi ve optik fiberlerin kırılması olduğu bildirilmiştir. [67]

Endoürolojik yöntemlerde görüntünün kalitesiz olması başarıyı sınırlayan önemli bir faktördür. [68] Video fleksible cihazlar üstün görüntü kalitesi ve görüntü alanının standard cihazlardan yaklaşık 3 kat fazla olmasıyla RİRC de yüksek bir cerrahi konfor sağlamaktadırlar. Bu cihazların en büyük dezavantajları ise kalın çapları nedeniyle üreteral girişi zorlaştırmalarıdır. Yaygın olarak kullanılan fiberoptik cihazlar 9-9.5 F giriş kılıflarıyla kullanılmaktadır.

Uygulama sonrası stent takılması tartışmalı bir konudur. Stent takılması hasta konforunu olumsuz yönde etkilemektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda tespit edilen travma yok ise, rezidü taş kalmamışsa stent konulmayabileceği ve bu durumda komplikasyon ile karşılaşmadığı bildirilmiştir [69] Toricelli ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ise postop stent gereksiniminin giriş kılıfı çapının ve taş yükünün artması ile ilişkili olduğunu ve stent konulan grupta postop ağrının stentsiz gruba göre daha fazla olduğunu saptamışlardır. [70]

Alt kaliks taşlarında ESWL' nin başarı oranının düşüklüğü ve PNL' nin morbiditesi göz önüne alındığında son yıllarda sıklıkla uygulanan yöntemlerden biri de RIRS' tir. Ufak çaplı alt kaliks taşlarında RIRS minimal morbidite ve ESWL ile benzer başarı oranları göstermektedir. [71] Etkinliği çalışmalarla kanıtlanmasına rağmen alt kaliks boyununun uzunluğunun artması, kaliks boyun genişliğinin azalması, pelvikalisiyel açının dar olması gibi olumsuz faktörler ESWL de olduğu gibi RIRS için de başarıyı azaltan önemli faktörlerdir. [72]

1990'lı yıllardan sonra fleksibl üreteroskopların hızla gelişmesi sonucuyla; böbrek taşlarının retrograd endoskopik yaklaşım ile tedavisi giderek artmış bugün birçok merkezde RIRC/PNL oranı % 60/40 olarak yapılmaktadır. Fleksibl üreteroskop ile litotomi pozisyonunda böbreğe ulaşıp her boyut ve lokalizasyondaki taşa ulaşılarak lazer teknojisiyle taşlar kırılıp parçaları basket kateterler yardımıyla alınır ya da milimetrik boyuta indirilen taşlar spontan düşmeye bırakılır. Gerekli olgularda ikinci ya da üçüncü seans yapılabilir.

Günümüzde birçok böbrek taşı PNL veya açık cerrahiye gerek kalmadan bu yöntemle başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. RIRC, 2 cm'den küçük taşı olan, aşırı şişman hastalarda, kas-iskelet deformiteleri veya kanama bozukluğu bulunan hastalarda ve ESWL tedavisinin başarısız olduğu böbrek taşlarında primer tedavi olarak kullanılmaktadır.

Başarı oranı 1-2 cm arasındaki taşlarda % 90-98'dir. Daha büyük taşlarda iki seansta başarı oranı % 90'dir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda primer öneri yeri yoktur. Gelecekte 1,5 cm'inaltındaki taşlarda primer öneri olarak yerini alacağı beklenmektedir [73].

Avantajları:

Yara olmaması, günü birlik bir işlem olması, aktif hayata erken dönülmesidir.

Dezavantajları:

Alet ve gereksinimlerinin pahalı olması, aletlerin çok hassas olması, öğrenme eğrisi uzun multipl seans gerekebilir olması ve operasyon süresinin uzun olmasıdır. Endikasyonları tam olarak iyi tanımlanmamıştır.

Endikasyonları:

Kanama diatezi, obezite, ESWL'ye dirençli taşlarda, böbrek ve vücut anatomisi farklı olan, multipl taşlı, PNL'ye uygun olmayan, hasta tercihi ve tedavi sonrası rezidü taşı olanlardır. Ancak teknolojik gelişme başarı oranını arttırmıştır.

Komplikasyonları:

Minimal olup, böbreğe ulaşılmaması dışında avülsiyon, perforasyon, darlık ve enfeksiyon gelişimi oldukça düşük düzeydedir [74].

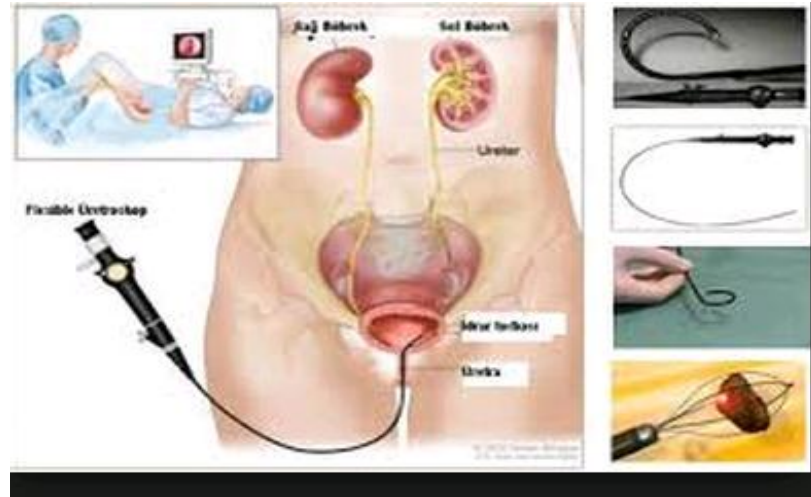
f-URS de UAS Kullanımı:

UAS ilk defa 1974 yılında üreterorenoskopun üretere geçişini kolaylaştırılmak için kullanılmıştır. [75]. Peruktan amplatz kılıf ile aynı konsept ile geliştirilmiş toplayıcı sisteme ulaşmayı kolaylaştırmak, birden fazla giriş ve yeniden giriş, intrarenal basıncı azaltmak, alan etrafında drenajı arttırmak, alanı korumak ve dilatasyonu önlemek gibi birçoğu avantaj sunmasından dolayı; dünya çapında giderek artan oranda popüler olmaya başlamıştır. İki majör avantajı vardır. Bunlar; böbreğe çoklu girişi veya tekrar girişi kolaylaştırmak ve irrigasyon sıvısının scopi etrafında dışa drenajını kolaylaştırarak böbrek içi basıncı düşürmektir. Böylece küçük taş fragmanlarının dışarı atılmasını da sağlar [76].

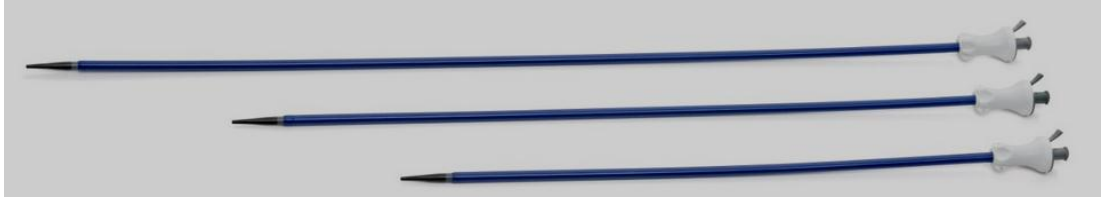
Kullanılan f -URS ye bağlı olarak uygun UAS kullanılmalıdır. Çalışma sırasında minimal sürtünme (friction) veya hiç olmamasına dikkat edilmelidir. Mevcut UAS'lerin iç çapları 9.5F-14F; dış çapları 11.5 F-18F arasında değişmektedir. Bazı çalışmalarda operasyon zamanını düşürdüğü ve f- URS yi koruduğu , bazı çalışmalarda da separe fonksiyonu arttırdığı belirtilmektedir. Bu avantajlara rağmen UAS kullanılacağı zaman; faydası, riski ve maliyet göz önünde bulundurulmalıdır. CROES üreteroscopy grubunun yayınladığı çalışmada UAS ve UAS siz grup

arasında separe fonksiyon açısından fark gözlenmemiş, UAS'nin üreteral hasar veya kanama riskini arttırmadığı; post operatif enfeksiyona bağlı komplikasyonları azalttığı bildirilmiştir. UAS false passage ve overdistansiyon ihtimalleri göz önünde bulundurularak dikkatli yerleştirilmeli; yerleştirilmesi esnasında mutlaka floroskopi kontrollü ve çalışma guide-wire üzerinden yapılmalıdır. Genellikle güvenlik guide; UAS yerleştirilirken üreteri stabilize edeceği için ve operasyon sonrası stent yerleştirilme ihtimali göz önünde bulundurularak tavsiye edilmektedir [77].

Farklı çalışmalarda da UAS tarafından yaratılan aşırı distansiyon üreteral kan akımını tehlikeye atabilir ve takiben üreteral iskemiye indükleyebilir Sheath çekildikten sonra oluşan reperfüzyon üreter duvarını serbest radikallere ve takiben doku hasarına maruz bırakabilir Üreteral iskemiye sebep olabilecek üretral kan akımını azaltması veya üretere konulması sırasında direk yaralanma olabilir UAS peri-post operatif bazı komplikasyonlara sebep olabilir. Bunlar; üreteral perforasyon, mukozal yaralanma, idrar ekstravazasyonu, üreteral avülsiyon, üreteral striktürdür. [78].



Şekil 2.5 f-URS Şematik görünüm



Şekil 2.6:Farklı büyüklüklerdeki UAS görüntüleri

f-URS de Kullanılan Lazer Litotripsi:

Lazer, radyasyon emisyonu ile stimüle edilen ışık amplifikasyonudur, cümlesinin baş harflerini ifade eder. Bir atom başka bir enerji kaynağıyla stimüle edildiği zaman elektronlar ortaya çıkar ve lazer enerjisi üretilir. Bu yüksek enerjili elektronlar enerjilerini fotonlar veya ışık enerjisi halinde yayarlar. Lazer ışınları normal ışıktan farklıdır; düzenli(bütün fotonlar birbiriyle aynı fazda), fotonlar birbirine paraleldir, monokromatiktir(Bütün fotonlar aynı dalga boyundadır). Lazer ışınlarının bu özellikleri sayesinde konsantre şekilde büyük bir enerji elde edilebilir. Lazerler ışınların dalga boyunu oluşturan medyuma göre isimlendirilirler; örneğin 1960 da lazer bulunduğu ilk kullanılan medyum yakut idi. Mulvaney ve Beck 1998 yılında yakut lazerin üriner taşları rahatlıkla parçalayabildiğini ancak yüksek ısı üretiminden dolayı klinik kullanım için uygun olmadığını belirtmişlerdir.

Kontinü dalgalı lazer basitçe taşı vaporezasyon derecesine kadar ısıtmaktadır, bu da lazer jeneratörünün taşın kaynama noktasından daha fazla ısı üretmesini gerektirmektedir. Bu problemi çözmek için pulse lazerler geliştirildi: pulse enerji kullanılıncaya taşın yüzeyine yüksek enerji uygulanabilmiş aynı zamanda ısı yayılımı engelenmiştir. Ticari olarak ilk kabul gören lazer litotriptörü pulse-dye lazerdir. Burada likit lazer medyum olarak yeşil kumarin boyası kullanılmaktadır. Kumarin pulse-dye lazer intrakorporeal litotripside önemli bir gelişmedir ancak önemli sakıncaları olmuştur: bazı taşlar(kalsiyum monohidrat ve sistin) ya hiç fragmente olmamakta ya da az miktarda etkili olmaktadır. Kumarin toksik bir ajandır ve işlem yapılırken göz koruması gerekmektedir.

Taş kırma için teknolojik gelişmelerin artmasıyla holmium-YAG lazer geliştirilmiştir. Holmium-YAG lazer solid-state bir lazer sistemi olup normal akım modunda 2140 nm dalga boyunda çalışır. Holmium lazerin akım devamlılığı 250-350

mikrosaniye arasındadır ve akım devamlılığı pulse-dye lazerden daha uzundur. Holmium lazer su tarafından fazlaca absorbe edilebilir. Dokularda fazlaca su olduğu için lazer enerjisinin çoğu yüzeysel olarak emilebilir ve bu da yüzeysel kesmeyi ve ablasyonu sağlar. Termal hasar zonu 0,5-1 mm'lik lazer ablasyonu sınırı ile ilişkilidir. Holmium Yag lazerin taş kırma mekanizması pulse-dye lazerden farklıdır. Uzun süren holmium:YAG akım devamlılığı, elonge bir kavitasyon kabarcığı oluşturup zayıf bir şok dalgası yaratırken, kuvvetli şok dalgaları kısa lazer akımları ile oluşturulmaktadır. Ancak fiber 90 derecelik açı ile uygulandığında litotripsi olmaz. Litotripsi havadaki kuru taşlar için daha efektiftir, holmium YAG lazer lazer enerjisinin direk olarak absorpsiyonuna ihtiyaç göstermektedir. Bu veriler Holmium irradyasyonu sonrasında termal ürünlerin varlığına ve sıcak taş parçalarına göre holmium lazer litotripsinin taş vaporizasyonuna neden olan fototermal bir mekanizma ile gerçekleştiğini ortaya koymaktadır.

HolmiumYAG lazer EHL'ye benzer olarak toplayıcı sistemde fleksible enstrümanların kullanımına izin vermektedir. Ancak EHL ile karşılaştırıldığında, holmium lazer güvenli ve daha etkindir. EHL probu üreter duvarından birkaç mm uzakta iken üreterde hasar meydana getirebilmekteyken; holmium lazer üreter duvarından 0,5-1 mm uzaklıkta güvenle uygulanabilmektedir. Holmium lazerin; kompozisyonuna bakmaksızın tüm taşları parçalayabilmesi, kumarin pulse-dye lazere olan belirgin avantajıdır. Tüm kompozisyonlardaki üreter taşlarının başarılı fragmentasyonu rapor edilmiş olup ortalama perforasyon ve striktür oranları %1,1 ve %1,2'dir. PNL sırasında holmium lazer kaliskteki taşların nefrostomi nefrostomi traktından fleksible aletler ile girilerek küçük taşların (2 cm'den küçük) temizlenmesinde yararlıdır. Günümüzde holmium lazer en efektif ve güvenlik sınırına sahip intrakorporeal litotriptördür. Holmium lazerin diğer litotriptörlerle kıyaslandığında taşları daha küçük fragmanlara ayırması bir başka avantajıdır. Kolay irrije edilebilen küçük taş debrisislerine sebep olmakta ve basket kateter kullanımını azaltmaktadır. Holmium lazer litotriptörler EHL ve pnomotikler ile karşılaştırıldığında taş kırma esnasında zayıf şok dalgası oluşturması nedeniyle taşın retrograd kaçışını azaltmaktadır

İnvitro çalışmalara göre 365 ve 550 mikrometre fiberler 200 mikrometre fibere göre taşı daha fazla itme etkisi oluşturmaktadır. Taşın geriye kaçmasını sadece lazer fiberinin boyutunun etkilemediğini aynı zamanda pulse aralığında etkili

olduğunu belirtmişlerdir. Pulse aralığı azaltılarak taşın geriye kaçmasının önlenilebileceği kanaatine varılmıştır.

Holmium lazer kumarin pulse-dye lazer ile karşılaştırıldığında birçok avantaja sahiptir. Holmium lazer için göz koruması gerekmemektedir. Aslında holmium lazerde kullanılan enerjiye (15 watttan az) bağlı olarak operatörün retinası fibere 10 cm den daha yakınsa etkilenebilir. Holmium lazer kumarin lazerden daha kompakttır ve açıldıktan 1 dakika sonra kullanıma hazırdır.

Holmium lazerin major dezavantajı maliyetidir. Fiyatı EHL'ye göre yüksektir. Buna rağmen lazer fiberleri yeniden kullanılabilir bu sayede maliyeti EHL'den daha az olabilmektedir. Ayrıca holmium lazer birçok yumuşak doku uygulamalarına sahip olup, benign prostat hiperplazisi, üretral darlıklar ve ürotelyal tümörlerin tedavisinde kullanılabilir.

Holmium lazer litotripside en önemli gelişme farklı fiberlerin geliştirilmesidir. Günümüzde en yaygın kullanılan 200 mikrometre fiberleridir. Bunlar f-URS'lerin bükülebilirliğini 20 derece azaltmaktadır. Ancak 150 mikrometre gibi daha ince probalar üretilmiştir ve bunlarla bükülebilme özelliği daha az engellenmiş olacaktır. Lazer probunun endoskopik alet içinde kırılması ciddi sıkıntılara yol açmakta ve endoskopa zarar vermektedir. Kullanılırken probun kırılmamasına özen gösterilmelidir. Holmium lazer litotripsinin potansiyel bir yan etkisi ürik asit taşlarının tedavisinde siyanid üretimidir. Ancak klinik deneyimlere göre holmium lazere bağlı belirgin siyanid toksisitesi görülmemiştir.

Holmium lazer litotripsisinin tekniği, lazerin aktive edilmeden önce fiberin taşın yüzeyine yerleştirilmesi esasına dayanır. Perforasyonu önlemek için net görüntü sağlanmalıdır. Holmium lazer litotripsisinin uygulaması ile kısa bir akım taş fragmanlarının meydana getirdiği kar fırtınası etkisini oluşturmakta, bu da endoskopik irrigasyon ile temizlenebilmektedir. Holmium lazer basket kateter ya da kılavuz tel yanında iken dikkat edilmelidir; çünkü holmium lazer metali kesebilme kapasitesine sahiptir. Dahası lazer fiberi endoskopun ucundan 2 mm uzaklıkta tutulmalı, endoskopun çalışma kanalı ile lens sisteminin zarar görmesi engellenmelidir. Lazer litotripsisi esnasında taşları stabilize etmek için kullanılan basketler önerilen tipte olmalı ve holmium lazer ile kesildiklerinde şekillerini korumalı ve keskin kenarları bir etki yaratmamalıdır.

Holmium lazer fiberleri; 200, 365, 550 ve 1000 mikrometre çaplı olup, uç (end-fire) ya da yan (side-fire) taraftan ateşlemeli olabilirler. Ancak 200 ve 365

mikrometre çaplı fiberler fleksible intrakorporeal litotripsi için kullanılabilir.. Holmium lazer ile olan litotripsi, akım enerjisinin çıkımına ve fiberin çapına bağlı olup, litotripsi etkinliği enerji yoğunluğu ile koreledir. Enerji yoğunluğu, fiber çapı düştükçe artmaktadır. Holmium lazerin yumuşak doku uygulamaları ile karşılaştırıldığında taş fragmantasyonu için kullanılan güç belirgin olarak daha düşüktür. Genel olarak 0.6-1.2 J akım enerjileri ve 5-15 Hz'lik akım oranları kullanılmaktadır. Yüksek akım enerjisi güvenlik sınırını daraltmakta ve fiber hasarı gibi, taşın geri itimini arttırmaktadır. Tedavinin düşük akım enerjileri (0.6 J) ve akım oranı 6 Hz kullanılarak yapılması önerilmekte ve fragmantasyonu hızlandırmak için gereken akım frekansının artırılması söz konusu olabilmektedir.

Operatör lazer fiberini taş yüzeyi üzerine getirmeli ve taşı kırmaktan çok vaporize etmelidir. Böylece taşı geçerek ürotelyuma zarar vermesinden kaçınılır. Lazer fiberleri ureterden en az 1 mm uzaklıkta tutulmalıdır. Litotripsi, taş fragmanlarının spontan geçişi olanak verecek büyüklüğe ya da basket ya da grasper ile güvenle alınabilecek büyüklüğe gelinceye kadar devam edilmelidir [79].

3.BÖBREK FONKSİYON BOZUKLUĞUNU GÖSTEREN BİYOKİMYASAL MARKERLAR:

Akut böbrek hasarı (ABH) serum kreatininde (SCr) minimal artıştan anürik böbrek yetmezliğine kadar uzanan klinik semptomlar gösteren kompleks bir süreçtir. ABH genelde anlaşılamayan ve önemli sonuçları olan bir durumdur. Yapılan son araştırmalarda; sebepleri ve risk faktörleri geniş değişkenlikler göstermektedir. SCr' deki minimum yükselmelerin mortaliteyi arttırdığı bulunmuştur. [80]

ABH, bir çok klinik durumun komplikasyonu olarak ortaya çıkabilen ve mortalite üzerine doğrudan artırıcı etkisi olan bir tablodur. Özellikle ciddi sepsis ve septik şok görülen yoğun bakım hastalarında artmış ABH riski mevcuttur. Yoğun bakımda yatan hastaların %25'inde ABH komplikasyon olarak ortaya çıkabilir; bu hastalarda mortalite oranı ise hemen hemen % 50'dir[81]

Günümüzde böbrek fonksiyonlarının takip edilmesi için en çok kullanılan pratik belirteç SCr düzeyidir. Fakat SCr ölçümü yaş, cinsiyet, kas kütlesi gibi bir çok değişkenden etkilenmektedir. Ayrıca böbrek fonksiyonlarının bozulmaya başladığı erken dönemde SCr değerlerinin dikkat çekici düzeyde değişmediği bir çok araştırmada görülmüştür. SCr ölçümünün bu dezavantajları, böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi için daha hassas, spesifik ve preanalitik etkenlerden en az düzeyde etkilenen belirteçlerin kullanılmasını ihtiyaç haline getirmiştir. [82]

Günümüzde ABH tanı ve sınıflama SCr'deki değişiklikler ve bunun etkilediği Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR)'deki değişiklikler ile değerlendirilmektedir. GFR, hastalık ve sağlık durumlarında böbrek fonksiyonlarının en iyi göstergesi olarak kabul edilmiştir. Fakat GFR'nin ölçümü zordur ve SCr gibi endojen filtrasyon belirteçlerinin düzeylerinden tahmin edilebilir. GFR'deki değişiklikler yoğun bakım hastalarında, yoğun bakımda yatmayanlara kıyasla daha yararlıdır [83]. Bu nedenle SCr'nin yalnız başına ABH'nin erken tanısının konmasında yetersiz kaldığı ve tedavinin devamında da hatalara neden olabileceği anlaşılmıştır.

Birçok biomarker ABH erken tanısı için denenmiş; fakat çok değişkenli bir süreç olan durumlarda birden fazla biomarkerin kullanımının daha doğru olacağı

vurgulanmıştır. Bu biyobelirteçlerin kendi analitik sorunları yanında, bunların değerlendirilmesinde yine SCr kullanılması halen büyük bir problem olarak durmaktadır.

Bir biyobelirtecin altın standart olarak tanımlanabilmesi için ABH ve ilişkili komplikasyonlarının tanımlanması ve risk sınıflamasını kullanabilmesi erken tanıyı ve yapılacak girişimleri kolaylaştırması ve böylece klinik sonuçları iyileştirmesi beklenmektedir [84]. Eğer bir biyobelirteç ne zaman bu söylenenleri başarabilirse o zaman bugünkü altın standartlar yerine kullanılmaya başlanacaktır. Yine de ABH tanımlaması için kullanılan yöntemler hala risk sınıflaması için iyidir. Fakat bunlarla ilgili güncel problemler, en yüksek SCr değişikliklerini temel alması nedeniyle sonuçların uzun sürede belli olması, ABH'ye özel ve duyarlı olmayan tetkikler olması ve yine nispeten uzun sürede ortaya çıkan idrar değişikliklerini temel alması olarak söylenebilir. Yeni biyobelirteçler erken tanıda, hedefe yönelik girişimlere rehberlik etmede ve hastalığın ilerlemesi ve çözümlemesinde daha faydalı olabileceği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir [84]. Ancak ABH'nin karmaşık bir olay olması ve biyokimyasal belirteçlerin sadece ilk hasara özel olması, riski belirlemesi, hasarın yayılımını göstermesi ve hasarın iyileşmesini de gösterebilmesidir. Yapılan çalışmalarda doku iyileşmesinin de, ilk hasar kadar önemli olduğu belirtilmektedir [85].

ABH'nin takip ve tedavi başarısı hastanın erken dönemde tespit edilmesi ile artar [86]. Erken tespit sonucu, böbreğin en az düzeyde fonksiyon kaybı ile klinik tablonun düzeltilmesi sağlanabilir. ABH'nin erken saptanmasında ideal biyobelirtecin nasıl olması gerektiği iki ayrı derleme çalışmasında aşağıdaki şekilde özetlenmiştir [87]. Ne yazık ki bu kriterlere göre, hiçbir biyobelirteç ideal olmaya yakın değildir.

3.1. İdeal Biyobelirteç Nasıl Olmalıdır?

- ✓ Noninvaziv olmalı
- ✓ Serum veya idrar gibi erişilebilir örneklerinde kolayca saptanabilmeli
- ✓ ABH için yüksek derecede duyarlı ve özgül olmalı, aynı zamanda diğer organları içeren yaralanma mevcudiyetinde de aynı derecede duyarlı ve özgül olmalı
- ✓ Hızla ve güvenilir bir biçimde ölçülebilir olmalı
- ✓ ABH'yi erken algılama yeteneğine sahip olmalı
- ✓ Etyolojisi, doğası ve süresi hakkında fikir vermeli

- ✓ Hem hasara hem de böbrek fonksiyonlara yönelik bilgi verebilmeli
- ✓ ABH'nin şiddeti ve reversibilitesi hakkında bilgi vermeli
- ✓ Monitorizasyona yardımcı ve müdahalelere yanıtta faydalı olmalı
- ✓ Klinik girişimsel çalışmalar için end-point olmalı
- ✓ Diğer biyolojik değişkenlerden etkilenmemeli
- ✓ Ucuz olmalı [88].

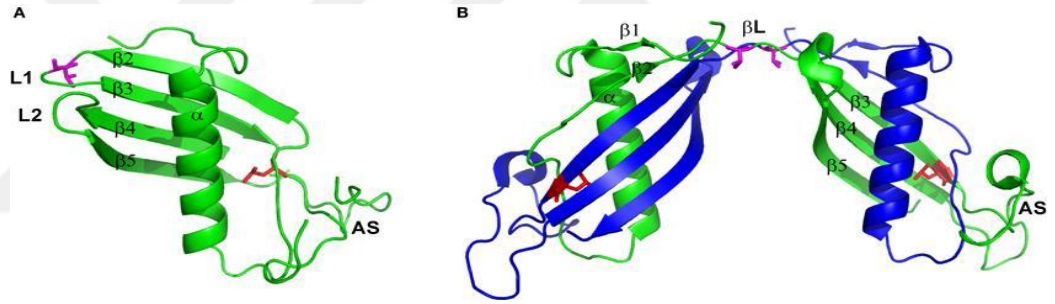
3.2.Son Dönemde Çalışılan ve Geliştirilen Biyokimyasal Markerler

3.2.1.Sistatin C (Cyc-C)

24 sistein proteinaz inhibitörü 1984'te izole edildi. Human γ - trace proteini ile özelliklerinin aynı olduğu tespit edildi. Sistatin C olarak adlandırılması; insan sistatinin tavuk yumurtasının akı ve memeli canlılardaki sistatin A ve B moleküllerine benzerliklerinden kaynaklanmaktadır. Sistein proteinaz inhibitörlerinden sistatin süper ailesinin bir üyesi olan, γ -trace veya post- γ globulin olarak isimlendirilen Cyc-C glikolize olmayan, 122 aminoasiti olan düşük molekül ağırlıklı (13 kDa), bir proteindir. İnsan sistein proteinazları; peptid ve proteinlerin hücre içi yıkımında, öncü hormonların protein yıkım sürecinde, kollojen yıkımında ve normal dokunun malign hücrelerle penetrasyonunda önemli bir yer tutar [89]. Cyc-C, ölmüş yapılardan sızan hücre içi enzimlerin bağ dokuya zarar vermesini önler. İnflamatuar hadisede kuvvetli bir düzenleyici rol oynadığı ve viral, bakteriyel enfeksiyonlara karşı savunmada önemli bir etken olduğu yapılan çalışmalarda anlaşılmıştır. Cyc-C, 12 proteini kapsar. Yaklaşık olarak bütün vücut sıvılarında fizyolojik pH'da (+) yüklü, izoelektrik noktası 9.3 olan mikroproteindir. 20 nolu kromozomda Cyc-C'nin tüm nükleotid dizisi tespit edilmiştir [90].

Normal plazma seviyesi 1 mg/L, aralığı ise farklı ölçüm kitleriyle 0.6- 2.5 mg/L farklılıklar gösterebilir. Kolostrum, asit mayi, tükürük ve pleural sıvıda düşük konsantasyonda bulunmasına karşın; beyin-omurilik sıvısı, seminal plazmada yüksek oranda bulunur. 50 yaşına kadar serum seviyeleri stabildir. Plasenta bariyerini aşmadığı saptanmıştır. Plazma veya serum dondurularak aylarca saklanan numularda Cyc-C saptanabilirken buna karşın; idrar ve beyin-omurilik sıvısında hızla denatüre olur. Böyle yapılan ölçümler yanlış sonuçlara neden olabilir.

Cyc-C düzeyini belirlemekte; iki farklı lateks immün çalışma yöntemi vardır. Bunlar Turbidimetri ve nefelometri yöntemleridir. Eski yöntemlere göre daha güvenli olup, daha hızlı sonuç verirler[91]. Cyc-C bütün çekirdeğe sahip hücreler tarafından yapılır. İnflamasyon yapım hızını etkilemez. Steroidlerin yüksek dozu sistatin yapımını artırır. Orta ve düşük dozların sistatin yapımına etkileri yoktur. Molekül ağırlığının küçük ve üretim hızının sabit olması nedeniyle glomerullardan rahatça filtre edilir. Daha sonra tübül epitel hücrelerde reabsorbe edilip böbreklerden metabolize edilir. Normal sağlıklı insanlarda proksimal tübül hücrelerinde Cyc-C'nin tamamına yakını reabsorbe edilip daha sonra yıkım yolağına sokulur. İdrarda tespit edilememesinin nedeni; tübül sekresyonunun olmamasıdır. VKİ, yaş, cinsiyet, inflamasyon ve diyet gibi durumlardan düzeyi etkilenmez. SCr düzeyini bu faktörler etkiler [92].



Şekil 3.1 Sistatin C (Cyc-C)'nin yapısı
L, β , α , AS yapısal alt birimleri göstermektedir.

3.2.2. İnterlökin 18 (IL-18)

IL-18 proksimal kıvrımlı tübüllerden salınan ve ABH sırasında idrarda arttığı tespit edilen bir pro-inflamatuvar sitokindir. Molekül ağırlığı 18 kDa'dır. Artmış idrar IL-18 düzeyleri ABH tanısı koyma açısından önemlidir. IL-18'in idrarda yükselmesi iskemik ABH'ye daha spesifik bulunmuş ve düzeylerinin üriner enfeksiyonlarda ve nefrotoksik ABH'de artmadığı tespit edilmiştir [93]. IL-18

ABH'de ; akut tübüler nekroz ayırıcı tanısında diğer biyobelirteçlere göre daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Yapılan bir çalışmada ise idrar yolu enfeksiyonları, kronik böbrek yetmezliği hastaları ve nefrotik sendromlu hastalarla ABH hastaları karşılaştırılmış ve ABH hastalarında IL-18 düzeylerinin daha çok yükseldiği tespit edilmiştir [94].

3.2.3. Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1)

Bu biomarker hücre dışı alanda immünglobulin ve müsin için alanlar ile transmembran glikolizasyon alanları içeren tip-1 hücre membranı glikoproteinidir. Böbrek proksimal tübül apikal hücrelerinde üretildikten sonra tübül lümenine salınır. KIM-1 böbrek proksimal epitel hücrelerini yarı-profesyonel fagositlere dönüştürme yeteneğine de sahiptir [95]. KIM-1 normal popülasyonda ve normal olan böbreklerde tespit edilmeyip, özellikle hasar görmüş apikal membran proksimal epitel hücrelerinde diğer bütün moleküllere göre daha fazla miktarda üretildiği tespit edilmiştir. İskemik ABH ile prerenal azotemi veya kronik böbrek yetmezliği ayırıcı tanısında oldukça başarılı sonuçları olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Yapılan birçok hayvan çalışmasında ABH'nin birçok sebebine sekonder gelişen proksimal tübül hasarının göstergesi olarak gösterilmektedir [96].

3.2.4. L-Tipi Yağ Asidi Bağlayıcı Protein (L-FABP)

14 kDa molekül ağırlığında ve yağ asidi bağlayıcı proteinler sınıfındadır. Karaciğer, GİS, kas, kalp, adipozit doku, epidermal beyin ve testis gibi birçok organa özgül olarak üretilen FABP bulunmaktadır [97]. Bunların çoğu organlar iskemiye uğradığı zaman salgınmaktadır. Örnek olarak I-tip FABP intestinal sistemde tromboz olduğu zaman kanda yükselmektedir. Bu sebeple intestinal trombozlu hastalarda biyobelirteç olarak kullanılması planlanmaktadır [98].

Yapılan başka bir çalışmada ise miyokardiyal enfarktüs geçirmiş hastaların kanlarında H-tip FABP' nin kanda akut faz reaktanı olarak yükseldiği tespit edilmiştir [99]. L-FABP hipoksiye bağlı oluşan hasar sonucu hücre içi serbest yağ asitleri ve lipit peroksidasyon ürünlerine selektif olarak bağlanan bir moleküldür. İnsan böbreklerinde, yağ asitlerini enerji metabolizmaları için primer olarak kullanan proksimal tübül hücrelerinden üretilmektedir [100]. Üriner LFABP,

ABH'nin değerlendirilmesi ve tespit edilmesi konusunda yapılan birçok çalışmada denenmiştir. Hatta Japon Sağlık Bakanlığı tarafından renal tübüler hasarda kullanılabilen bir biyobelirteç olarak onaylamıştır.

3.2.5. NGAL

NGAL Lipokalin 2 ya da Lcn 2 olarak bilinen 25 kDa, insan nötrofillerinin matriks metalloproteinaz 9 (MMP-9) ile ilişkili bir proteindir. 178 amino asitlik ufak hidrofobik moleküldür. Sadece ekstrasellüler transport proteinleri (rn: retinol bağlayıcı protein, yağ asidi bağlayıcı protein) olarak görev yaptığı tahmin edilen; biyolojik fonksiyonlarının koku almadan, prostaglandin sentezine kadar uzanan büyük bir fonksiyonel çeşitliliği olan lipokalin süper ailesinin bir elemanıdır. Genellikle monomerler halinde bulunur. Ancak vücutta dimer ve trimer halinde de olabilmektedir [101].

NGAL, nötrofil ve makrofajlarda ve monositlerde bol miktarda sentezlenen, bir demir taşıyıcı proteindir. Memelilerde doğuştan gelen immün cevaplarda bir mediatör olarak görev yaptığı bilinmektedir. Gen ifadesi toll-like reseptör yoluyla bakteriyel liposakkaritler tarafından uyarılmaktadır, ve bunu takiben bakteriyel üreme enterochelin gibi demir yüklü sideroforların tükenmesiyle inhibe edilmektedir. Böbrek fonksiyon bozukluğunun hassas bir belirteci olarak NGAL'in görev yaptığı, çalışmalarda gösterilmeye başlanmıştır. NGAL geni, iskemiden sonra böbrekte belirgin bir şekilde upregüle olduğu raporlanmıştır [102]. retimi proksimal tübüler epiteliyal hücrelerde böbrek hasarından sonraki iyileşme süreci boyunca uyarılmaktadır [103]. Lipocallinler fii benzeri hidrofobik ligand bağlayan alan oluşturan genel tersiyer yapıyı paylaşan ekstrasellüler proteinlerdir [104]. MMP-9'a bağlandığında, NGAL MMP-9'un proteolitik aktivitesinin sürdürülmesinde onu proteolitik degradasyona karşı korur [105]. Böbrek transplantasyonundan sonra renal hasar için oldukça bir prediktif belirteç olduğu bildirilmiştir [103]. Akut böbrek hasarında SCr değerlerinde artıştan 24-48 saat önce saptanabilir [106].

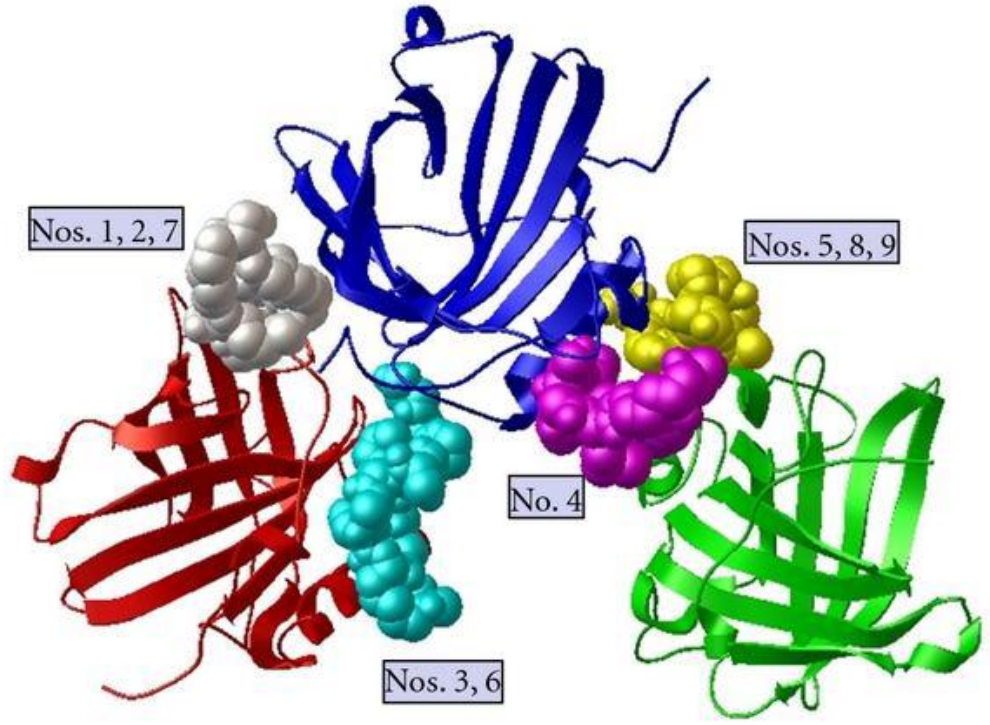
NGAL, önceleri, nötrofil lizozomlarında bulunması ile özelliğine sahiptir. şimdilerde renal tübüler epitelyum, kolon, prostat, meme gibi dokularda da çok

düşük düzeyde salındığı görülmüştür. Strese cevap olarak hücreden sentezlenir. Enfeksiyon,inflamasyon durumunda aktive nötrofillerin sekonder granüllerinden sentezlenir. İskemi, kontrolsüz hücre çoğalması ekspresyonunun yükseldiği durumlardır.[107]

Artmış serum NGAL seviyelerinde artışla saptanabilen hasar; yalnızca SCr'de görülen sınırlı değişikliklerden, uzun dönem morbidite ve mortalite ile daha iyi korelasyon göstermektedir [108]. SCr ile saptanamayan hasara artmış hassasiyet parsiyel nefrektomi gibi, akut böbrek hasarının tanısını garantilemek için SCr'de artışa her zaman yol açmayan cerrahilerde düşük seviyedeki hasarı tanımlama potansiyeline sahiptir.

Yüksek seviyelerde üretimi takiben artmış RNA ve protein seviyeleriyle de teyit edilmiştir. Üriner NGAL seviyeleri piyelonefritin akut fazından sonra bile sürekli olarak yüksekmiş; ve bu durum için bir belirteç olarak bu proteinin potansiyelini işaret etmektedir.

NGAL yalnızca bakteriyostatik etki göstermez. Farklı reseptöre ve jelatinazlara bağlanarak, hücre çoğalması ve değişimine neden olabilir. Bazı durumlarda böbrek tübül hücresinin zarar görmesi halinde çok hızlı bir şekilde bin katına kadar yükselebilir. Bu nedenle tübüler hasarın erken saptanmasında belirteç olarak kullanılmaktadır. Spesifik mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber; hücre çoğalması, hücre değişimi ve apoptozu etkinleştirerek tübüler hasarın sınırlanmasına yardımcı olmaktadır [109].



Şekil 3.2: Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin (NGAL)'in yapısı
Nos 1-9 yapısal alt birimleri göstermektedir

4. GEREÇ VE YÖNTEM

4.1. Çalışma Planı ve Olgular

Bu çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 12.05.2015 tarihinde 2015/163 sayılı onay alınarak başlandı. Üroloji Anabilim Dalı'mızda tanı alıp böbrek taşı nedeniyle RIRC operasyonu endikasyonu konulan hastalardan çalışma kriterlerine uygun ve çalışmaya katılmayı kabul eden 60'ı çalışmaya alındı. RIRC'nin böbreğe akut hasarını belirlemek ve UAS kullanımının akut böbrek hasarını önlemede etkisini göstermek amacıyla idrarda NGAL molekülü çalışılması ve NGAL'in hassasiyetini belirlemek amacıyla SCr değerindeki değişimler de ölçüldü.

Çalışmanın prospektif olarak yapılması planlandı. Altmış hasta tanı aldıktan sonra operasyon ve çalışma hakkında bilgilendirilip onamları alınarak çalışmaya dahil edildi. Her bir grupta 30 hasta olmak üzere UAS ve UAS kullanılmayan olarak iki gruba operasyon sırasına göre randomize edildiler.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

1. Regüle olmayan diyabeti olup diyabetik nefropati gelişen hastalar;
2. Düzenli antihipertansif ilaç kullanmasına rağmen kan basıncı 140/80'nin altına düşürülemeyen hastalar;
3. Kronik böbrek yetmezliği olup diyaliz ihtiyacı olan hastalar;
4. Üç ay ve daha öncesi prerenal, renal ve postrenal akut böbrek yetmezliği geçirmiş hastalar;
5. Üç ay ve daha öncesi akut pyelonefrit atağı geçirmiş hastalar;
6. Onsekiz yaş altı, 65 yaş üstü hastalar;
7. Üç ay içinde böbrek ameliyatı geçirmiş ve/veya böbrek fonksiyon testleri normal olmayan hastalar;
8. Aynı anda üreter taşı olup aynı seansta endoskopik üreter taşı tedavisi yapılacak hastalar;
9. Kadın hastalardan gebeliği olanlar.

4.2. Yöntem

Tanı konma aşamasında her hastaya DÜSG ve kontrassız BT çekildi. Taş boyutu (taşın en uzun eksenini alınarak; multiple taşlarda en uzun boyutların toplamı) lokalizasyonu; belirlendi. Aynı zamanda hastaların dermografik verileri (yaş, cinsiyet, VKİ) kayıt edildi.

Preoperatif olarak rutin kan tetkikleri ve idrar analizleri yapıldı. Her hastadan mutlaka idrar kültürü istendi. Kültürde üremesi olanlar antibiyogram sonucuna göre gerekli tedavi verilerek idrar steril olduktan sonra operasyona alındı.

Bütün operasyonlar bu ameliyatta deneyimli tek bir ürolog tarafından yapıldı. Preoperatif olarak hastalara profilaktik amaçlı 1. kuşak sefalosporin verildi; operasyon günü paranteral sonrasında 3 gün oral antibiyotik tedavisi uygulandı. Operasyon sırasında; operasyon süresi, skopi süresi, lazer şut sayısı not edildi. Bütün hastalara homojenizasyonu sağlamak ve aynı şartları yerine getirmek için operasyon sonrası 4.8 F DJ stent takıldı. Hastalardan postoperatif 2. saat; 3. gün ve 7. günde rutin inceleme amaçlı kan ve idrar numuneleri alındı. Alınan bu numunelerden gerekli incelemeler yapıldıktan sonra arta kalanlar çalışmada bakılacak incelemeler için saklandı. Operasyon sonrası 3.gün kontrolünde DUSG ile DJ stent lokalizasyonları değerlendirildi. DJ stentler 10-14 gün arasında alındı. Taşsızlık açısından ana kontrol stent alımından 4-6 hafta sonra kontrassız BT ile yapıldı ve ≤ 3 mm klinik önemsiz rezidü olarak kabul edildi.

4.2.1 Biyokimyasal Değerlendirme:

Çalışmaya alınan 60 hastanın pre-operatif ve post-operatif 2.saat, 3.gün ve 7. gün rutin tetkikler için idrar ve kan rutin numuneleri alındı. Kan numuneleri, brakial venden jelli biyokimya tüplerine alınıp 30 dakika oda ısısında bekledikten sonra 3000 rpm de 10 dakika santrifüj edildi. Santrifüj sonrası elde edilen serum örneklerinden rutin tetkikler yapıldı. Çalışmada kullanılmak üzere rutin tetkikler sonrası artan serum ve plazma örnekleri hasta adına ve alınma zamanına göre numaralandırılmış eppendorf tüplere porsiyonlanarak çalışma gününe kadar -80°C saklandı. İdrar örnekleri de rutin incelemeleri yapıldıktan sonra arta kalanlar hasta adına ve zamana göre numaralandırılmış eppendorf tüplere porsiyonlanarak

çalışma gününe kadar -80°C ' de muhafaza edildi. Çalışma günü numuneler oda ısısında çözündürüldükten sonra vortekslenerek biyokimyasal ölçümler yapıldı.

Üre, Kreatinin: Serum örnekleri Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında bulunan Abbott Architect C16000 (Japan) cihazında, Abbott marka ticari kitlere kalibrasyon-kontrol işlemlerinden sonra kolorometrik yöntemle analiz edildi. Sonuçlar "mg/dl" birimi cinsinden verildi. Referans aralıkları sırası ile 19-44 ve 0.7-1.1 mg/dl dir.

NGAL: Sun Red (China) marka ticari kitler kullanılarak, kit çalışma prosedürlerine uygun olarak Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Araştırma Laboratuvarında bulunan Rayto-2100C Microplate Reader (India) cihazında, Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) yöntemi ile analiz edildi. Birimi ng/ml olarak kabul edildi.

4.2.2 İstatistiksel Değerlendirme

Hastaların demografik verileri, operasyon parametreleri, taş ile ilgili veriler, serum ve idrar incelemelerinden elde edilen sonuçlar; operasyon sonrası taşsızlık durumu verileri bilgisayara gruplara göre kaydedildi. İstatistik işlemleri için SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanıldı. Demografik veriler ortalama \pm standart sapma olarak özetlendi. Olguların UAS varlığı ile biyokimyal NGAL, Üre ve Kreatin değerleri analiz sonuçları arasındaki ilişki; bağımlı T testi ve pearson korelasyon testi ile değerlendirildi. Cinsiyetlere göre parametrelerin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Anlamlılık seviyesi $p < 0.05$ olarak alındı.

5. BULGULAR

Gruplar arasında demografik veriler olarak; yaş, cinsiyet, VKİ incelenmiştir. UAS kullanılan grup ve kullanılmayan grup olarak değerlendirme yapılmıştır.

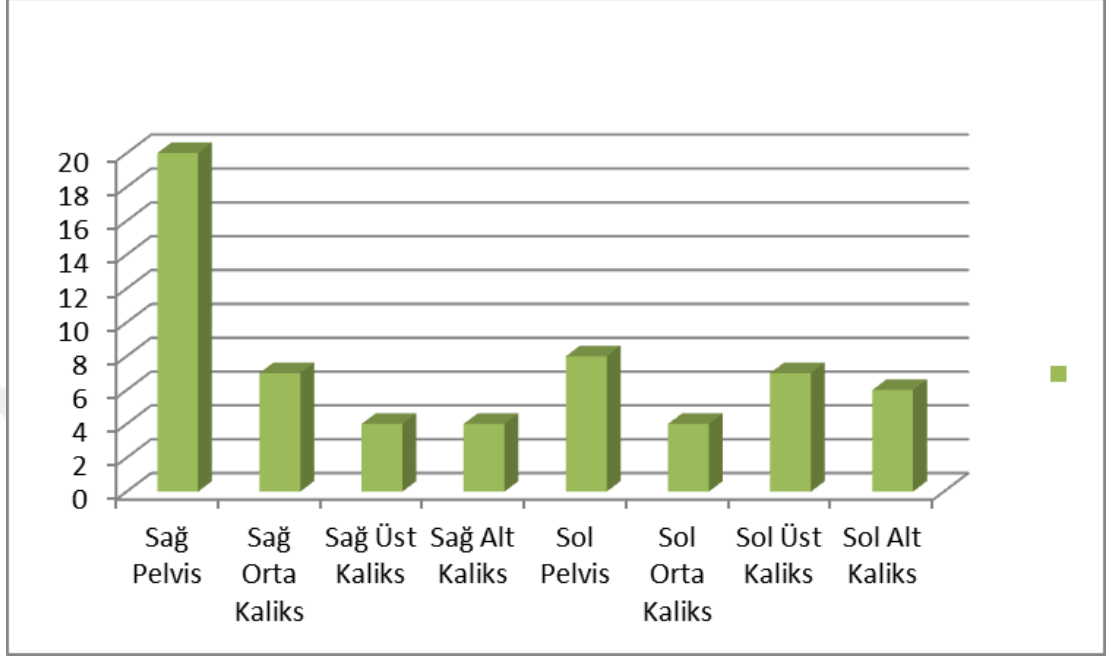
Tablo 5.1: Hastaların Demografik Özellikleri

GRUPLAR	SAYI	YAŞ	CİNSİYET	VKİ
UAS YOK	30	40,3(21-65)	E:16-K:14	28,33(20-41)
UAS VAR	30	46,67(26-65)	E:19-K:11	28,3 (20-39)

UAS kullanılmayan ile UAS kullanılan gruplar arasında yaş, VKİ açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. UAS kullanılmayan ve kullanılan hastaların yaş ortalamaları sırasıyla; $40,30 \pm 13,49$ ve $46,67 \pm 12,36$ 'dır. UAS kullanılmayan ve kullanılan hastaların VKİ ortalamaları sırasıyla $28,33 \pm 5,61$, $28,30 \pm 5,55$ 'tir.

Çalışma genelinde hastaların 35'i erkek 25 tanesi kadındır. UAS kullanılmayan grupta çalışmaya 14 kadın 16 erkek hasta alınmıştır. UAS kullanılan grupta ise 19 erkek, 11 kadın çalışmaya dahil edilmiştir.

Tablo 5.2: Taş Lokalizasyonları



Grafik 5.1: Taş lokalizasyonları

Çalışmamızda en sık taş lokalizasyon bölgesini sağ pelvis/orta kaliks/UP bölümü %41.7 ile oluşturmaktadır. En az lokalizasyon bölgesi ise %2 oranında sağ alt kaliks bölgesidir. 1 hastada sağ pelvis + sol alt kaliks nedeniyle bilateral RİRC ameliyatı yapılmıştır. 6 hastada sağ böbrekte orta ve alt kalikte 2 taş; 1 hastada sol üst ve orta kaliksde 2 taş müdahale edilmiştir. Tabloda görüldüğü gibi taşların en çok bulunduğu lokalizasyonlar her iki böbrek içinde özellikle pelvis ve orta kaliks grubunu oluşturmaktadır.

Tablo 5.3: Gruplara Göre Operasyon, Skopi Süreleri, Lazer Şut Sayısı ve DJ Stent Varlığı

GRUPLAR	Operasyon Süresi(dk)	Skopi Süresi(dk)	Lazer Şut Sayısı	Pre op. DJ Stent
UAS YOK	32.9 (13-120)	0,38 (0,03-1,6)	4063 (1035-17877)	YOK:27 VAR:3
UAS VAR	34.5 (12-115)	0,33 (0,01-1,5)	5543 (392-25324)	YOK:26 VAR:4

UAS kullanılmayan grupta minimum operasyon süresi 13 dakika; maksimum operasyon süresi 120 dakikadır. UAS kullanılan grupta minimum operasyon süresi 12 dakika; maksimum operasyon süresi 115 dakikadır. Her iki grup için ortalama operasyon süreleri sırasıyla; $32,96 \pm 19,94$ ve $34,5 \pm 19,38$ 'dir. UAS kullanılmayan grup için ortalama süre biraz daha kısa olmasına rağmen; bu fark istatistiksel olarak bir anlam taşımamaktadır ($p=0.495$).

Çalışmamıza alınan hastalarda UAS kullanılmayan ve UAS kullanılan gruplar için ortalama skopi süreleri sırasıyla; $0,38 \pm 0,43$ ve $0,33 \pm 0,41$ 'dir. UAS kullanılan grupta skopi ortalama süresi biraz daha düşüktür. Her iki grupta kullanılan skopi süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p= 0.506$).

Çalışmamızda, RİRC operasyonu sırasında taşlar holmium lazerle kırılıp milimetrik parçalara ayrıldı. UAS kullanılmayan ve kullanılan hastalara ortalama şut

sayısı sırasıyla; $4063,17 \pm 3356,8$ ve $5543,87 \pm 4736,8$ ' dir. Görüldüğü gibi UAS takılmayan hastaların şüt sayısı daha düşük bulunmuştur ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0.092$).

	OPSÜRE Sİ	SKOPİSÜR ESİ	LAZER
Mann-Whitney U	404,000	352,500	336,000
Wilcoxon W	869,000	730,500	801,000
Z	-,682	-,665	-,1685
Asymp. Sig. (2-tailed)	,495	,506	,092

Tablo 5.1:Gruplara Göre Operasyon Süresi,Skopi Süresi ve Lazer Şüt Sayılarının İstatistiksel Analizi

Bu çalışmaya alınan hastalardan UAS kullanılmayan grupta 3; UAS kullanılan grupta 4 olmak üzere toplam 7 hastada preoperatif DJ stent mevcuttu. Bunların 4'ü de darlık nedeniyle böbreğe ulaşamayan ve pasif dilatasyon amaçlı stent konulup 2 hafta sonra tekrar operasyona alınan ve 3'ü de ağrı-obstrüksiyon nedeni ile dış merkezde semptomatik tedavi amaçlı stent konulan 3 hastadır; kalan 53 hasta stentsiz olarak operasyona alınmıştır. Preoperatif stent varlığı gruplar arasında istatistiksel olarak bir anlam taşımamaktadır.

Tablo 5.4.: Gruplara Göre Taş Boyutları ve KÖRF Durumu

GRUPLAR	Taş Boyutları (mm)	KÖRF (N ve Toplam % Oranı)
UAS YOK	15 (7-36)	Rezidü izlenmeyen:21 (%35) ≤3 mm rezidü: 6 (%10) >3mm rezidü : 3 (%5)
UAS VAR	17,1 (10-40)	Rezidü İzlenmeyen:19 (%31.6) ≤ 3 mm rezidü: 7 (%11,7) >3mm rezidü: 4 (%6.7)

UAS kullanılmayan ve kullanılan grupta ortalama taş boyutları sırasıyla $15 \pm 7,32$ (7-36mm) ve $17,1 \pm 7,38$ (10-40 mm) dir. UAS kullanılan grupta ortalama taş boyututu biraz daha büyük olmakla beraber fark istatiksel olarak bir anlamlı değildir.

Çalışmamızda toplam 40 hastanın taşları tamamen temizlendi. Bu sayının tüm hastalara oranı %66.67 gibi yüksek orana ulaştı. 38 hastanın 21'i UAS kullanılmayan grup, 19 tanesi UAS kullanılan grupta bulunmaktaydı. UAS kullanılmayan grupta taşsızlık oranı biraz daha fazladır ancak istatistiksel olarak anlam ifade etmemektedir. KÖRF 3 mm ve daha küçük rezidü taş olarak değerlendirildi. Bu tanımlamaya göre 13 (%21.7) hastada KÖRF mevcuttu. Bunlardan 6 tanesi UAS kullanılmayan grupta, 7 tanesi ise UAS kullanılan gruptaydı. İlk işlem sonrası operasyon başarısı %88.3'tür.

İlk işlem sonrası rezidü taşı kalan hasta sayısı toplam 7'dir (%11.7) . Bu grubu; 3 tanesi UAS kullanılmayanlar, 4 tanesi UAS kullanılanlar oluşturdu. KÖRF değerlendirilmesinde UAS kullanılmayan grup UAS kullanılan gruba göre biraz üstün çıkmış olmasına rağmen; iki grup arasındaki tüm farklar açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.($P>0.05$)

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1,498 ^a	2	,473
Likelihood Ratio	1,518	2	,468
Linear-by-Linear Association	1,461	1	,227
N of Valid Cases	60		

Tablo 5.2:Gruplara göre taşsızlık ve KÖRF İstatistiği

3 mm den daha büyük rezidü taş kalan 7 hastanın; 1 tanesinin 3.ay takibinde taşı spontan düşürdüğü ve rezidü taşın kalmadığı gözlemlendi.2 hastada operasyon öncesi taş yükü fazla olduğu için yeniden RİRC operasyonu yapıldı.2 hastaya ESWL

uygulandı.Bunlarda ek girişimler sonrası rezidü taş kalmadı. 2 hastanın rezidü taşlarının alt polde ve boyutları küçük olduğu için takibe alındı. Ek girişimlerle beraber 6.ayda final başarı %96.7'dir.

Tablo 5.5: Gruplara Göre Preoperatif ve Postoperatif Üre Değerleri

GRUPLAR	Pre Op Üre (mg/dl)	2.Saat Üre (mg/dl)	3.Gün Üre (mg/dl)	7.Gün Üre (mg/dl)
UAS YOK	29.9 (13,2-81)	19,4 (4,8-48,7)	21,1 (6,9-51,9)	22,6 (12-50,5)
UAS VAR	34,5 (19,5-58)	23,1 (8,9-43)	23,2 (11,2-46)	26 (11,8-46,3)

Bu çalışmaya katılan bütün hastaların preoperatif, postoperatif 2.saat, 3.ve 7. gün kanda üre değerleri çalışıldı. UAS kullanılmayan hastaların ortalama üre değerleri sırasıyla; preoperatif $29,9 \pm 14,7$ mg/dl; postoperatif 2. saat $19,4 \pm 9,3$ mg/dl, postoperatif 3.gün $21,1 \pm 9,6$ mg/dl, postoperatif 7.gün $22,6 \pm 9,4$ mg/dl bulundu. UAS kullanılan hastaların ortalama üre değerleri sırasıyla; $34,5 \pm 10,5$ mg/dl, $23,1 \pm 9,1$ mg/dl, $23,2 \pm 9,1$ mg/dl, $26 \pm 8,5$ mg/dl bulundu. Her iki grupta ortalama üre değerleri preoperatif değerlerine göre; postoperatif 2.saat ve 3.günde daha düşük bulundu. 7.günde her iki grupta ortalama değerlerde hafif

yükselmeler görüldü.

Paired Samples Test	PRE ÜRE - 2.H.ÜRE		2.H. ÜRE - 3.D.ÜRE		3.D. ÜRE - 7.D. ÜRE	
	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri
UAS YOK	10.5 ± 10	.000 (P<0.05)	-1.7 ± 8	.281	-1.4 ± 7	.299
UAS VAR	11 ± 6	.000 (P<0.05)	-10 ± 7	.940	-2 ± 6	.025

Tablo 5.3: Üre Değerlerinin Ardışık İki Zamana Göre İstatistiksel Karşılaştırılması

Üre değerlerinin 2. saat ve 3. gün yükselmesini beklerken tam tersine ortalama değerleri daha düşük geldi. Her iki grupta da preoperatif üre ve postoperatif 2. saat üre arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı gözükmedi. (p<0.05) Bu değerler çalışmamız açısından bir anlam ifade etmedi.

Tablo 5.6: Gruplara Göre Kreatin Değerleri

GRUPLAR	Pre Op Cr (mg/dl)	2.Saat Cr (mg/dl)	3.Gün Cr (mg/dl)	7.Gün Cr (mg/dl)
UAS YOK	0,77 (0,-1,41)	0,54 (0,21- 0,89)	0,57 (0,28-0,79)	0,61 (0,33- 1,52)
UAS VAR	0,91 (0,6-1,9)	0,61 (0,3-1,1)	0,62 (0,32-0,97)	0,63 (0,22- 0,94)

Bu çalışmaya katılan bütün hastaların preoperatif, postoperatif 2.saat, 3.ve 7.gün kanda kreatin değerleri çalışıldı. UAS kullanılmayan grupta ortalama kreatin değerleri sırasıyla; $0,77 \pm 0,2\text{mg/dl}$, $0,54 \pm 0,16 \text{ mg/dl}$, $0,57 \pm 0,12\text{mg/dl}$, $0,61 \pm 0,24\text{mg/dl}$ bulundu. UAS kullanılan grupta ortalama kreatin değerleri sırasıyla; $0,91 \pm 0,34 \text{ mg/dl}$, $0,61 \pm 0,21\text{mg/dl}$, $0,62 \pm 0,15\text{mg/dl}$, $0,63 \pm 0,17 \text{ mg/dl}$ bulundu

Paired Samples Test	PRE Cr - 2.H. Cr		2.H. Cr - 3.D. Cr		3.D. Cr - 7.D. Cr	
	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri
UAS YOK	$0,22 \pm 0,15$.0000 (P<0.05)	$-0,02 \pm 0,14$.332	$-0,04 \pm 0,2$.292
UAS VAR	$0,29 \pm 0,24$.000 (P<0.05)	$-0,01 \pm 0,18$.735	$-0,09 \pm 0,14$.716

Tablo 5.4:Kreatin Değerlerin Ardışık İki Zamana Göre İstatiksel Karşılaştırılması

Her iki grupta da postoperatif 2.saat kreatin ortalama değerleri preoperatif değerlere göre daha düşük bulundu. Postoperatif 3.gününde ortalama değerler postoperatif 2.saate göre çok az yükselmiş bulunmasına rağmen; her iki grupta da preoperatif değer ortalamasının altında izlendi. Aynı Üre sonuçlarında olduğu gibi; preoperatif Cr ve 2.saat Cr değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı gözükmesine rağmen; bu değerler bizim çalışmamız için bir anlam ifade etmedi.

Tablo 5.7:Gruplara Göre Preoperatif ve Postoperatif İdrarda NGAL Değerleri

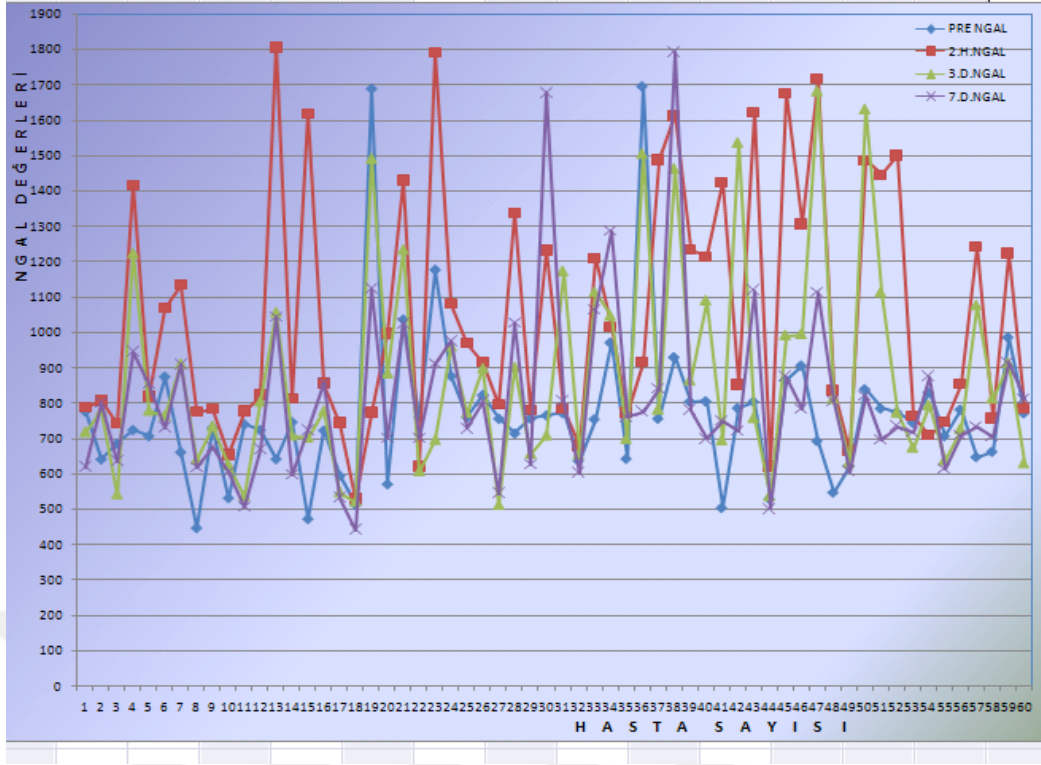
GRUPLAR	Pre Op NGAL (ng/ml)	2.Saat NGAL (ng/ml)	3.Gün NGAL (ng/ml)	7.Gün NGAL (ng/ml)
UAS YOK	808,76 (448,7-1694,62)	1204 (528,56- 1794,37)	943,98 (522,46- 1684,26)	892,3 (442,4- 1793,69)
UAS VAR	703,4 (530,9-1239,75)	992,97 (621,5-1950,7)	836,1 (537,7-1537,7)	741,3 (502,2- 1043,4)

Çalışmamıza katılan bütün hastaların preoperatif, postoperatif 2. saat, 3.ve 7. gün idrarda NGAL değerleri çalışıldı. UAS kullanılmayan grupta ortalama NGAL değerleri sırasıyla; 808,76 ± 237,9 ng/ml, 1204 ± 359,04 ng/ml, 943,98 ± 326ng/ml, 892,3 ± 296,1 ng/ml bulundu. UAS kullanılan grupta ortalama NGAL değerleri sırasıyla; 703,4 ± 137,4 ng/ml, 992,97 ± 348,7ng/ml, 836,1 ± 225 ng/ml, 741,3 ± 144,1ng/ml bulundu. Her iki grupta postoperatif 2. saatte, preoperatif ortalama değere göre NGAL değerleri yükselirken, postoperatif 3.ve 7.gününde preoperatif değerlerine yaklaştı.

Paired Samples Test	PRE NGAL - 2.H.NGAL		2.H.NGAL - 3.D.NGAL		3.D.NGAL - 7.D.NGAL	
	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri
UAS YOK	-395 ± 393	.000 (P<0.05)	260 ± 373	.001 (P<0.05)	51 ± 338	.410
UAS VAR	-289 ± 290	.000 (P<0.05)	156 ± 278	.004 (P<0.05)	94 ± 185	.009 (P<0.05)

Tablo 5.5:NGAL Değerlerin Ardışık İki Zamana Göre İstatiksel Karşılaştırılması

UAS kullanılmayan grupta operasyon öncesine göre 2.saate görülen yükselme ortalama 395 ng/ml iken UAS kullanılan grupta ortalama 289 ng/ml bulundu. Her iki grupta bu yükselme istatiksel açıdan anlamlı bulundu.(p<0.05) .Ayrıca yükselme oranlarının UAS kullanılmayan grupta; kullanılan gruba göre yüksekliği istatiksel olarak anlam taşıdı. Postoperatif 2.saat ile 3.gün karşılaştırılmasında; UAS kullanılmayan grupta NGAL seviyesi 260 ng/ml düşerken, UAS kullanılan grupta ortalama 156 ng/ml geriledi. .Bu iki grubun karşılaştırılmasında istatiksel olarak anlamlılığı mevcuttu. (p<0.05). Postoperatif 3.ile 7.gün NGAL NGAL değerlerinin karşılaştırılmasındaysa UAS kullanılmayan grupta ortalama düşüş 51 ng/ml; UAS kullanılan grupta 94 ng/ml değerleri gözlemlendi. UAS kullanılan grupta bu değerlerin düşüşü; istatiksel olarak anlamlı bulundu.(p<0.05)



Grafik 5.1 :Farklı Zamanlarda NGAL Seviyeleri

Tablo5.8: Tüm hastalarda Preoperatif değerlerin 2.Saat,3.Gün ve 7.Gün değerleriyle İstatiksel Olarak Karşılaştırılması

Paired Samples Test	PRE OP – POST OP.2.SAAT		PRE OP-POST OP.3.GÜN		PRE OP-POST OP.7.GÜN	
	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri	MEAN	P değeri
ÜRE	11 ± 8	.000 (p<0.05)	10 ± 10	.000 (p<0.05)	8 ± 10	.000 (p<0.05)
Cr	0,26 ± 0,2	.000 (p<0.05)	0,24 ± 0,24	.000 (p<0.05)	0,22 ± 0,27	.000 (p<0.05)
NGAL	-342 ± 346	.000 (p<0.05)	-134 ± 255	.000 (p<0.05)	-60 ± 120	0.000 (p<0.05)

Bu istatistik tablosunda da görüldüğü gibi; NGAL değerleri preoperatif zamanda post operatif zaman değerlerine her zaman düşüktür. Postoperatif 7.gün değerler; preoperatif değerlere yaklaşmaktadır. Preoperatif değerlerin postoperatif değerlerle karşılaştırılmasında tüm gruplarda yukarıda görüldüğü gibi istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.(p<0.05).

Üre ve Kreatin değişiminde ise preoperatif değerler postoperatif değerlere göre daha yüksek bulunmuştur. Preoperatif değerlerin postoperatif değerlerle ayrı ayrı karşılaştırılmalarında kendi aralarında istatistiksel değerlendirmeleri anlamlı görülmesine rağmen (p<0.05) ; bu değerler normalde bizim beklediğimiz sonuçlar değildir. Üre ve kreatinin postoperatif değerlerinin hiçbir ortalaması preoperatif değerine göre yüksek çıkmamıştır.

6. TARTIŞMA

ÜSTH, ömür boyu taşsızlık gibi tedavi şeklinin olmaması ve tekrarlaması nedeniyle; klinisyenin tedavisini belirleme açısından önemli sorumluluğu vardır. Bu nedenle tedavi planlanırken yeniden taş olabileceğini ve rezidü fragmanlarının kalabileceğini hastaya ve yakınlarına ayrıntılı sunup tartışmalıdır.

1970'lere kadar ÜSTH uygulanan tedavi biçimi açık cerrahi tekniklerdi. Bununla beraber minimal invazif cerrahi tekniklerin gelişmeye başlamasıyla açık cerrahi tekniklerin yerini ESWL, PNL ve URS gibi endourolojik cerrahi teknikler almıştır.

Fleksibl üreteroskopların geliştirilmesi 90'lardan sonra olmuştur. Böylece proksimal ureter, pelvis ve böbrek taşlarının retrograd endoskopik tedavi modalitesi artmıştır. Fleksibl ureterorenoskop ile böbreğe ulaşılarak her boyut ve lokalizasyondaki taşlar lazer teklonojisiyle parçalanıp basket kateterler ile alınır; veya parçalanmış milimetrik fragmanlar olan taşlar kendiliğinden düşmeye bırakılır.

ÜSTH yönetiminde RIRS'nin başarı şansı ilk girişimde yaklaşık %86'dır [110]. Fuchs ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada, yaklaşık 10-14 gün arasında üreteral dilatasyon yapılmasının ardından fleksibl URS ile 208 hastanın böbrekteki taşlara girişim uygulanmış. Bu hastaların %87'sinde taşlar tamamen temizlenmiş. Bu çalışmada komplikasyon olarak yalnızca iki hastada ürosepsis gelişmiştir. Bunun dışında bir komplikasyon gelişmemiştir. [111] Başka bir çalışmada, 2 cm ve daha küçük alt kaliks taşları sebebiyle f-URS operasyonu yapılan hastalarda 3. aydaki taşsızlık oranı %85 olarak raporlanmıştır. [112] Fabrizio ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada ise, 100 hastaya RIRC operasyonu yapılmış. Operasyon sonrası böbrekte kalan rezidü taşların özellikleri araştırılmış. Böbrekte operasyon öncesi taş yükü ne kadar fazlaysa operasyon sonrası kalan rezidü miktarının o kadar arttığı tespit edilmiş. [113]. Grasso ve ark. yapmış olduğu başka bir çalışmada böbrek alt kaliks grup taşları 1 cm den küçük 1-2 cm arası ve 2 cm den büyük olarak sınıflandırılmış.

Bu hastalara RIRC yapılmış. Ameliyattan sonraki 3.aydaki taşsızlık oranları sırasıyla %82, % 71 ve %65 olarak sonuçları ortaya çıkmıştır [114].

Kiremit MC ve ark yapmış olduğu güncel bir çalışmada; 10-20 mm arasında böbrek taşı olan toplam 935 hasta taranmış ve bu hastaların 535'ine ESWL, 201'ine RIRC, 110'una mini-PNL ve 89'una mikro-PNL yapılmış. Bu gruplar arasında başarı oranları sırasıyla 77.2%, 86.1%, 88.8%, ve 83.6% bulunmuştur. Bu çalışmada görüldüğü gibi RIRC operasyonu diğer tekniklere göre %86.1 ile başarı anlamında çok anlamlı çıkmıştır. Birçok endürolojik toplantıda gelecekte PNL operasyonun yerini RIRC gibi daha az minimal cerrahi prosedürlerin alacağı konuşulmaktadır [115]. Çalışmamızda yaklaşık 40 mm ye yakın taşlarda RIRC ile müdahale edilmiştir. Ortalama taş boyutumuz $16,5\pm 7,31$ 'dir. Taşsızlık oranımız %63.3'dür. Biz de artık PNL gibi invaziv cerrahinin yerini daha az minimal invaziv cerrahi olan RIRC gibi yöntemlerin alacağını düşünmekteyiz.

Bugün birçok merkezde RIRC/PNL oranı % 60/40 olarak yapılmaktadır. İleride bu oranın daha da artacağı düşünülmektedir [60] .

UAS, RIRC işlemini kolaylaştırmak için üretilmiştir. UAS toplayıcı sisteme ulaşmayı kolaylaştırmak, çok defa giriş, intrarenal basıncı azaltmak, drenajı arttırmak, alanı korumak ve dilatasyonu önlemek gibi birçoğu avantaj sunmasından dolayı; dünya çapında giderek artan oranda popüler olmaya başlamıştır[73]. Bu avantajlarına rağmen daha sonraları, UAS kullanımının üreteral yaralanmalara neden olabileceği düşüncesi ortaya çıktı. [77].Bu avantajları ve sınırlayıcı noktaları olması nedeniyle UAS kullanımı endikasyonları ile ilgili endişeler devam etmektedir. Bu çalışmaları kapsamı UAS faydalarını tespit etmenin yanı sıra ilişkili olası riskleri tanımlamak kontrendikasyonları veya sınırlamalarını belirlemektir.

Bozkurt ve ark yapmış olduğu güncel çalışmada 39 hastaya UAS “kullanmadan RIRC operasyonu uygulamışlar. Bu çalışmada taşsızlık oranları %84.6 saptamışlar. UAS kullanılmadan yapılan RIRC işleminde başarı oranları değişmiyorken; komplikasyon oranları belirgin olarak düştüğünü iddia etmişler [116]. Çalışmamızda UAS kullanılan grup ile kullanılmayan grup arasında komplikasyon anlamında bir fark görülmemiştir. UAS kullanılmayan grupta taşsızlık oranı biraz daha yüksek çıkmasına rağmen; bu fark iki grup arasında anlamlı değildi.

Elbir F.ve ark. de yaptığı çalışmada 279 hastaya RİRC operasyonu yapılmış. Hastaların 264'ünde UAS kullanılırken 15 hastada kılavuz tel yardımıyla (guide wire) işlem uygulanmış. Bu hastaların 34'ünde operasyon öncesi DJ stent varmış. Hastaların ortalama taş boyutu 13.5 mm'miş. 14 hastada üreteral darlık olması nedeniyle önce DJ stent takılmış. Takıldıktan 2 hafta sonra operasyona alınmış. 279 hastanın 219 tanesinin taşları komplet kırılmış. Toplam taşsızlık veya KÖRF kalma oranı %78.2 çıkmış. Ortalama operasyon ve skopi süreleri sırasıyla 62.5 ve 0.5 dakikaymış. Hastanede kalış süreleri ortalama 26.4 saatmiş. Taş yükü çok ve üreteral ödemi olan 253 hastaya DJ stent yerleştirilmiş. Pereoperatif 3 hastada enfeksiyon gelişmiş. Çalışmanın retrospektif olması, kısa takip süresi ve başka herhangi bir böbrek taşı tedavi yöntemiyle karşılaştırma yapılmamış olması gibi kısıtlılıklar bulunmaktaymış. Bu çalışmanın sonucunda ilerleyen teknoloji ve artan deneyimle beraber RİRC tedavisinin, böbrek taşları tedavisinde minimal morbidite ve yüksek başarı oranlarına sahip olması nedeniyle daha fazla yer alacağını düşünmüşler [117]. Çalışmamızda toplam sadece 7 hastada DJ stent mevcuttu. Bu hastaların 3 tanesi UAS bulunmayan grupta; 4 tanesi UAS kullanılan gruptaydı. Hastaların eşit dağılımı mevcuttu. Preoperatif DJ stent olmasının operasyon ve skopi süresine etkisi saptanmadı. Operasyon ve skopi sürelerimizin ortalaması sırasıyla; $33,73\pm 19,51$, $0,36\pm 0,41$ dakikaydı. Görüldüğü gibi operasyon ve skopi sürelerimiz bu çalışmaya göre daha düşük bulundu. Hiçbir hastada enfeksiyon gelişmedi. Operasyon sonrası hastaların tümüne DJ stent takıldı. Hastaların ortalama yatış süreleri 24 saati geçmedi. UAS kullanılan grubun tamamına DJ stent konmuştur. Postoperatif DJ stentin taşsızlık oranını arttırıp, komplikasyonları azaltabileceğini düşündük.

Üreterorenoskopik işlemler sırasında kullanılan irrigasyon sıvıları nedeniyle intraluminal basınçlar yükselip; böbrekte potansiyel istenmeyen zararlara neden olabilir. Çeşitli çalışmalarda bu basıncın nasıl azaltılabileceğini üzerine klinik çalışmalar yapılmıştır. Jung H.ve ark. yaptığı 12 hastalık bir çalışmada; grupların bir tanesine sadece irrigasyon olarak saline kullanılmış. Diğer gruba ise irrigasyon sıvısına bir beta blokör olan İsoproterenol eklenmiş. İki grubun başlangıç pelvik basınç ölçümleri birbirine çok yakınmış. Sadece saline kullanılan grubun pelvik basınçları ortalama 33 ± 12 'e çıkarken; İsoproterenol+saline kullanılan grubun basınçları ortalama 19 ± 3 bulunmuş. İşlem sırasında sadece saline kullanılan grubun basınçları

en yüksek basınçları 328 mmHg'yi görürken; diğer grubun maksimum basınçları en fazla 50 mmHg ölçülmüş. Ayrıca İsoptroterol'ün hastalarda hiçbir sistemik etkisi görülmemiş. Kontrollü randomize yapılan bu çalışma; üreteral tonusunu azaltıp pelvik basıncı düşürmede farmakolojik ajanlardan faydalanılabileceğini göstermekteymiş [118]. Çalışmamızda; pelvik basıncı azaltıp üreteral tonusu düşürmeyi UAS kullanarak göstermeye çalıştık. Pelvik basınç, operasyon sırasında direk olarak ölçülmedi. Dolaylı olarak NGAL molekülü kullanarak böbrek üzerinde basıncın böbrek fonksiyonuna olumsuz etkisini azalttığını göstermeye çalıştık. Ayrıca kullanılan UAS bu basıncı azalttığı yanında; operasyon süresi, skopi süresi ve KÖRF etkisini araştırdık. Yaptığımız bu çalışma birçok parametre içerip hasta sayısı açısından da bu çalışmaya göre çok üstündür. UAS kullanılmayan grupta operasyon süresi ortalama, $32,96 \pm 19,94$; UAS kullanılan grupta ortalama operasyon süresi, $34,5 \pm 19,38$ bulundu. UAS kullanılmayan grupta operasyon süre ortalaması da kısa gözükmese de bu fark da istatistiksel anlam taşımamaktadır. UAS kullanılmayan grupta ortalama skopi süresi, $0,38 \pm 0,43$; UAS kullanılan grupta $0,33 \pm 0,41$ dir. UAS kullanılan grupta ortalama skopi süresi daha kısa görüldü. Bu fark da istatistiksel olarak bir anlam ifade etmedi.

Özellikle başlangıçta da belirttiğimiz gibi ;RİRC operasyonlarında büyük böbrek taşları problem yaratmaktadır. 2 cm den büyük taşlarda RİRC operasyonu kısıtlanmaktadır. İşlemin uzaması, pelvik basıncı arttırmaktadır. Aletlerin Fr çapları çok düşük olduğu için yeterli irrigasyon sağlanamamaktadır. Bu durum görüntü kalitesinin bozulmasına ve komplikasyonlara neden olmaktadır. Magilevkin Y.ve ark yaptığı bir çalışmada RİRC ve Üreteronoskopi operasyonu geçirmiş 248 hasta çalışmaya alınmış. Bu hastalar 3 gruba bölünmüş. 1.grupta UAS için rahat pasaj olanağı varmış. 2. grupta pasajda darlık ve zorlanma olması nedeniyle bazılarında üreteral dilataör kullanılarak UAS konulmuş. 3. grupta UAS başarısızlıkla sonuçlanmış. Yaş, cinsiyet, VKİ, daha önceki girişimler ve DJ stent olup olmaması; UAS insersiyosunu etkileyip etkilemediği araştırılmış. UAS konulan hastaların hepsinde 14 Fr kullanılmış. Bu hastaların %22'de UAS yerleştirilememiş. UAS yerleştirilemesinde üç bağımsız faktör bulunmuş. Bunlar; yaş, daha önceki endoskopik girişimler ve operasyon öncesi kalıcı DJ stenti olan hastalar olarak bulunmuş. VKİ, cinsiyet ve geçirilmiş başka operasyonlar; UAS geçişini

etkilemediği bulunmuş. Bu çalışmada RIRC operasyonları sırasında %20 oranında 14 Fr UAS uygulamasının başarısız olabileceği vurgulanmış. Çalışmamızda 9.5/11.5 Fr UAS kullandık. UAS kullanmayı düşünüp başarısız olunan hastalarda, üreteral dilatatör kullanılmadı. 0.035 guide üzerinden, UAS kullanılmadan Fleksibl Üreterorenoskop yerleştirildi. Bu hastalarda UAS başarısızlığı nedenleri; çalışmamıza dahil edilmedi.

UAS renal sisteme tekrarlayan üreteroskopik girişler için kolaylık sağlaması nedeniyle kullanılmaktadır. Dezavantajı da önceden değindiğimiz gibi; boyutlarına bağlı potansiyel üreteral yaralanmadır. Delvecchio FC ve ark yaptığı bir çalışmada UAS kullanımının uzun dönemde üreter striktürü veya kısa dönemde üreter yaralanma potansiyeli araştırılmaya çalışılmış. Çalışmada başlangıçta 150 URS operasyonu geçirip, UAS takılan hasta değerlendirilmiş. Endoüreterotomi ve transizonel hücre kanseri tedavisi olanlar bu çalışmaya dahil edilmemiş. Bu hastaların 62 tanesi düzenli izleme alınıp çalışmada izlenmiş. Diğer hastalar izlem dışı kalmış. Ortalama tüm hastaların izlem süresi yaklaşık 1 yılmiş. Bu çalışmada; 10, 12, 14 Fr UAS kullanılmış. Bu hastalar, 3 ayda bir düzenli URS ile incelenmiş. Bu hastaların yalnızca bir tanesinde üreteral striktür gelişmiş. Bu çalışmanın sonucunda; URS sırasında UAS uygulanmasının operasyon süresi ve maliyetlerini düşürdüğü, morbidite de azalmaya neden olduğu görülerek rutin olarak kullanılması önerilmekteymiş [119]. Çalışmamızda UAS kullanılan hastaların takipleri tanısal URS ile kontrol edilmedi. UAS in böbrek üzerine etkisi, NGAL ile değerlendirildi. Kontrol görüntüleme olarak MR ürografide kullanılmadı. Kontroller BT, USG ve DÜSG ile yapıldı. Hiçbir hastada üreteral striktür ve perforasyona rastlanılmadı.

Monga M.ve ark. yaptığı bir çalışmada randomize olarak seçilmiş 54 hastaya RIRC prosedürü uygulamışlar. Bu hastaların yarısına Applied UAS, diğer yarısında da Cook UAS kullanmışlar. Sonuçta; Cook UAS kullanıldığı vakalarda başarısızlık oranı %0 çıkmış. Cook UAS daha kolay uygulandığını ve taş ekstrasyonunda daha başarılı olduğunu göstermişler [120]. Çalışmamızda da UAS kullanılan hastaların tamamına; Cook UAS ensturamantı yerleştirilmiştir. Boyut olarak 12 Fr UAS uygulanmıştır. Hiçbir hastaya Applied UAS uygulanmamıştır.

Dede O.ve ark.; RİRC'nin böbrekte hasarlanma üzerine etkisini araştırmak için yaptığı güncel bir çalışmada; 30 hastadan oluşan 2 cm den küçük taşı olan gruba RİRC operasyonu yapılmış. Diğer çalışma grubu ise; üroloji polikliniğine başvurup spesifik bir semptomu olmayan 47 hastayı içermiş. Hastaların operasyon öncesi, operasyondan 2 saat sonrası ve postoperatif 1. gün idrarları alınmış. Marker olarak; KIM-1, NGAL, N-acetyl-β-D glucosaminidase (NAG) ve LFABP molekülleri çalışılmış. Bu zamanlarda ayrıca kan kreatin düzeylerine de bakılmış. 2 grup arasında demografik özellikler olarak anlamlı farklılıklar bulunmamış. Postoperatif 2.saat KIM-1, NGAL seviyeleri SCr seviyeleri; ameliyat öncesi değerlerine göre anlamlı olarak yükselmiş. 24 saat sonra seviyeleri düşmüş. NAG ve LFABP değerlerinde operasyon öncesine göre; postoperatif yükselme saptanmamış. Bu çalışmada RİRC operasyonları sonrası akut böbrek hadiselerini göstermek üzerine; KIM-1 ve NGAL in önemli bir marker olabileceği gösterilmiştir. Bu iki markerda bu çalışmada postoperatif 24. saat normal seviyelerine düşmüştür [121]. Çalışmamızda idrarda NGAL seviyeleri; preoperatif, postoperatif 2.saat, 3.gün ve 1.hafta seviyeleri incelenmiştir. Aynı zamanda kanda üre ve kreatin değerleri de incelenmiştir. Yaş aralığı olarak 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük hasta çalışmaya alınmadı. Çalışmamızın Dede O. ve ark yaptığı çalışmaya üstünlüğü; iki gruba da RİRC cerrahisi yapılıp, gruplar UAS kullanımına göre ayrılmıştır. Ayrıca idrarda NGAL seviyelerindeki değişim, postoperatif 3. ve 7.günlerde de incelenmiştir. Çalışmamızda UAS kullanılmayan grupta ortalama NGAL değerleri sırasıyla; 808,76±237,9, 1204±359,04, 943,98±326, 892,3±296,1 bulundu. UAS kullanılan ortalama NGAL değerleri sırasıyla; 703,4±137,4, 992,97±348,7, 836,1±225, 741,3±144,1 bulundu. Her iki grupta postoperatif 2.saatte, preoperatif değere göre NGAL değerleri yükselirken, postoperatif 3.ve 7.gününde preoperatif değerlerine yaklaştı. UAS kullanılmayan grupta 2.saate görülen yükselme oranı, UAS kullanılan gruba göre daha yüksek bulundu. Postoperatif 2.saatte gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Postoperatif 3.gün olan her iki grup için değişiklik istatistiksel olarak bir anlam ifade etmedi. Postoperatif 7.gün NGAL değerlerinin bir önceki ortalama değerlere göre düşmesi; istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çalışmamızda postoperatif 3.ve 7.günlerdeki düşmeyi de gösterdik. Ayrıca NGAL böbrek hasraı sonrası en iyi 2.saatte yükseleceğini, geçen zamanlarda da gerileyeceğini ayrıntılı olarak göstermiş olduk. Böylece, akut böbrek hasarında idrarda NGAL molekülünün yükselip böbrek yetmezliğinin erken belirteçlerinden

biri olarak kullanılabilirliğini gösterirken; hem de UAS kullanımının RIRC operasyonunda intrapelvik basıncı dolaylı olarak düşürdüğünü göstermiş olduk.

Akut iskemik ve nefrotoksik hasarlanma sonrası NGAL geni böbrekte en fazla ortaya çıkan gen olarak bulunmuştur. NGAL üretimi renal epitelyum hasarı veya inflamasyona cevap olarak artmaktadır. Akut böbrek hadiselerinde ve sonrasında bu sebeble kanda ve idrarda NGAL proteini kolaylıkla tespit edilmektedir. Akut böbrek hasarında plazmada 10, idrarda 100 kattan fazla artış gösterir.[122].

Bu yüzden biz de çalışmamızda idrarda NGAL molekülünü değerlendirmek istedik. Özellikle akut böbrek hasarlarının erken döneminde üre ve kreatin sonuçlarına göre daha hassas olduğu için; UAS kullanımının böbrek üzerine etkisini NGAL ile takip ettik. Ayrıca NGAL ile üre ve kreatin değerlerinin korelasyonunu gözlemlemeye çalıştık. Preoperatif ve postoperatif 2.saat, 3.gün ve 7.gün üre ortalama değerleri sırasıyla; $32,2 \pm 12,9$, $21,3 \pm 9,3$, $22,2 \pm 9,4$, $24,3 \pm 9$ bulundu. Kreatin ortalama değerleri sırasıyla; $0,84 \pm 0,28$, $0,58 \pm 0,19$, $0,59 \pm 0,14$, $0,62 \pm 0,21$ bulundu. Görüldüğü gibi üre ve kreatin değerleri preoperatif ve postoperatif zamanlarda kendi aralarında da bir korelasyon göstermedi. Postoperatif değerleri preoperatif değerlerinden daha düşük bulundu. Ortalama NGAL değerleri sırasıyla; $756,08 \pm 199,8$, $1098,61 \pm 366,7$, $890,09 \pm 283$, $816,83 \pm 243$ bulundu. NGAL değerleri kendi içinde korele bulundu. Postoperatif 2.saatte en yüksek değerlerine ulaştı. Daha sonraki zamanlarda gerilemeye başladı. Çalışmamızda NGAL yükselme değerleriyle birlikte; üre ve kreatin değerlerinde yükselme saptayamadık. Bu durum bize NGAL molekülünün üre ve kreatin değerlerine göre daha spesifik ve sensitif olduğunu gösterdi.

NGAL çoğunlukla iskemik renal hastalıkların tespitinde birçok çalışmada erken dönemde çok sensitif ve spesifik bir biyobelirteç olarak tanımlanmıştır. Nickolas ve ark.; acil departmanında üriner NGAL düzeylerinin akut böbrek hasarının gelişiminin değerlendirilmesinde %99 spesifite %90 sensitiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir.[123]

Haase ve ark.; NGAL'ın subklinik ABH tespitinde belirgin SCr artışı olmadan, anlamlı düzeyde NGAL artışının saptandığını belirtmişlerdir [124]. Çalışmamızda UAS kullanılmayan hastalarda NGAL değerleri postoperatif 2. saatten itibaren; UAS uygulanan hasta grubuna göre anlamlı düzeyde artmıştır. Postoperatif 7.gününde NGAL seviyesi, normal düzeylerine doğru gerilemiştir. Bu da bize göstermiştir ki; ABH'nin klinik göstergesinin, erken biyomarker olan NGAL'da da artış saptanması ile yakından ilişkisi olduğudur.

Böbrek fonksiyonları değerlendirilmesinde NGAL gibi yeni jenerasyon Cyc-C, IL-18, KIM-1 ve LFABP gibi biyomarkerler mevcuttur. Çalışmamız, bundan sonra aynı düzende NGAL ile bu moleküllerin karşılaştırması gerektiğini göstermiştir. Bu çalışmalar ABH erken saptanmasında ideal belirteci saptamıza yardımcı olacaktır.

7. SONUÇ

RIRC operasyonlarında böbrek fonksiyonları geçici olarak etkilenmektedir; mevcut bio-belirteçlerde bir değişiklik olmamakla birlikte yeni jenerasyon belirteçlerden olan NGAL ile bu durum çalışmamızda gösterilmiştir. Yükselme geçicidir ve belli bir süre sonra değerler normale dönmekle birlikte çalışmamızın böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda yapıldığı düşünülürse sınırda böbrek fonksiyon rezervi olan hastalarda geri dönüş olmayabileceği akılda tutulmalıdır.

UAS kullanımının böbreğe RIRC operasyonunun basınca bağlı etkilerini azalma konusunda faydası vardır. Mevcut böbrek fonksiyon belirteçlerinde bir yükselme olmamakla beraber daha duyarlı belirteçlerle RIRC operasyonunun erken dönemde böbreğe geçici olarak hasar verdiği unutulmamalıdır. Bu belirteçlerin belli bir zaman sonra operasyon öncesi değerlere yaklaşması RIRC operasyonunun böbreğe etkiler açısından güvenli bir method olduğu gösterilmiştir. NGAL duyarlı bir biomarkerdir.

8. KAYNAKLAR

1. Coplen DE, Ortenberg J. Early development of the genitourinary tract. Adult and Pediatric Urology. 4th ed. Volume 3. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2002: 2042-2044.
2. Park JM, Bloom DA. The pathophysiology of UPJ obstruction. Current concepts. UrolClin North Am. 1998 May;25(2):161-169.
3. Dunnick NR, Sandler CM, Newhose JH, Amis ES. Textbook of Uroradiology. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins, 2001.
4. Kelalis P, Clinical Pediatric Urology, W.B. Saunders, Philadelphia Third Edition, 1992: 500-501.
5. Standring S, Gray's Anatomy, TheAnatomicalBasis of ClinicalPractice 2008, ElsevierLimitedpp: 1225-1245
6. Mettler Fred. A. Essentials of Radiology, Elsevier Saunders Çev. Güney S. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul 2008 1. Baskı, s: 213.
7. Elhan A. TemelKlinikAnatomi. GünesKitabevi Ankara 2006, Üçüncübaskı. s: 180-181.
8. Patrick C. Walsh, Alan B. Retik, E. DarrakottVaughan, Alan J. Wein. Campell'sUrology, 7th Edition 1998; 69-88
9. Mettler Fred. A. Essentials of Radiology, Elsevier Saunders Çev. Güney S. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul 2008 1. Baskı, s: 215
10. Kahle W, Leonhardt H, Platzer W. Color Atlas and Texbook of Human Anatomy: Internal organs. Newyork: Georg ThiemeVerlag; 2004.pp.253-265.
11. Sanders RC, Winter T. Clinical Sonography A Practical Guide. Philadelphia:Lippincott Williams Wilkins; 2007.p.40-44.
12. Rumack CM, Wilson SR, Carboneau JW, Levine D. Diagnostik Ultrasound, 4th Edition, Volum 1; 2010:329-397.

13. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Temel Üroloji. Güneş Kitapevi, Üçüncü Baskı, Ankara, 2007; ss: 816–841.
14. Arıncı K, İlhan A. Anatomi 1.cilt iç: Ürogenital Sistem Ankara: Güneş Kitabevi; 2001; s:311-317.
15. Pyrah LN. Epidemiology of urolithiasis, in renal calculus. New York: Springer, Berlin Heidelberg; 1979; p:3.
16. Dahnert W. Radiology Rewiev Manuel. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 5th Edition. 2003; p.980.
17. Adayener C, Akyol I, Şen B, ve ark. Tekrarlayan Taş Hastalığında Biyokimyasal Risk Etkenlerinin Değerlendirilmesi. Türk Üroloji Dergisi. 2007;33(2):205-212.
18. Giriya EK, Kalkura SN, Sivaraman PB, Yokogawa Y. Mineralogical Composition of Urinary calculi from southern India. Journal of Scientific Industrial Research. 2007;66:632-639.
19. Dawson C, Whitfield HN. ABC of Urology. In:Urinary tract stone disease. Massachusetts: Blackwell Publishing Ltd; 2006.pp.37-39.
20. Kok DJ. Intratubular crystallization events. World J Urol 1997; 15:219-228.
21. Favus MJ. Intestinal absorbtion of calcium, magnesium and phosphorus. In Coe FL, Favus MJ (eds): Disorders of Bone and Mineral Metabolism. New York, Raven Press, 1992, pp 57-82.
22. Stoller ML, Bolton DM: Urinary Stone Disease. Smith's General Urology, Tanagho EA, Mc Aninch JW, Seventeenth Edition, Mc Graw-Hill Company. 2004; 246-277.
23. Parks JH, Coe FL: A Urinary Calsiyum-Sitrate İndex For The Evaluation of Nephrolithiasis. Kidney İnt. 1986; 30: 85-90.
24. Heller HJ, et al: Effect of Dietary Calcium on Stone Forming Propensity. J Urol. 2003; 169: 470.
25. Asplin JR. Hyperoxaluric Calcium Nephrolithiasis. Endocrino Metab Clin North Am. 2002; 31: 927.

26. Low RK, Stoller ML. Uric-Acid Related Nephrolithiasis. *Urol Clin North Am.* 1997; 24: 135.
27. Seltzer MA, et al: Dietary Manipulation With Lemonade to Treat Hypocitraturic Calcium Nephrolithiasis. *J Urol.* 1996; 156: 907.
28. Gettman MT, Segura JW. Struvite Stones: Diagnosis and Current Treatment Concepts. *J Endourol.* 1999; 13: 653. Shekarriz B, Stoller ML. Uric Acid Nephrolithiasis. Current Concepts and Controversies. *J Urol.* 2002; 168: 1307.
29. Gupta M, Bolton DM, Stoller ML. Etiology and Management of Cystine Lithiasis. *Urology.* 1995; 45: 344.
30. Pietrow PK, et al. Durability of The Medical Management of Cystinuria. *J Urol.* 2003; 169: 68.
31. Pearle MS, Lotan Y. Urinary Lithiasis: Etiology, Epidemiology, and Pathogenesis. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. *Campbell-Walsh Urology.* 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier;2012. p:1268-85.
32. Özçelik R, Satar N, Doran S, Arıdoğan D, Bayazıt Y, Zeren S, Anafarta K, Yaman Ö, Üriner Sistem Tas Hastalığı: Anafarta K, Gögüs O, Arıkan N, Bedük Y, *Temel Üroloji,* Ankara: 2007;Günes Kitabevi 15: 621-645.
33. Menon M, Resnick MI. Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management. In *Campbell's Urology,* Walsh PC, Retik AB, Vaughan, Jr ED, Wein AJ. Saunders, 2002, 3229-3305.
34. Ödev K. *Radyolojide Teknik ve Endikasyonlar – Üriner Sistem Radyolojisi.* Atlas Tıp Kitabevi, Konya 1992, 6-23:223-230.
35. Thornbury JR, Parker TW. Ureteral calculi. *Semin Roentgenol* 1982;17:133.
36. Tiselius HG, Alken P, Buck C, Galluci M, Knoll T, Sarica K, Türk C. Guidelines on Urolithiasis. *European Association of urology,* 2001 40:362
37. Cronan JJ. Contemporary concepts in imaging urinary tract obstruction. *Radiol Clin North Am* 1991; 26: 527-542.

38. Smith RC, Rosenfield AT, Choe KA, Essenmacher KR, Verga M, Glickman MG, Lange RC. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography. *Radiology*. 1995;194:789-794.
39. Yilmaz S, Sindel T, Arslan G. Renal colic: Comparison of spiral CT, US and IVU in the detection of ureteral calculi. *Eur Radiol*.1998;8:212-217.
40. Vriska T., Hattery R., King B. Role of ultrasound in medical management of patients with renal stone disease. *Urol Radiol* 1992; 14:131.
41. Kılınç İ, Özmen C, Akay H, Uyar A. Üreter Taş Hastalığı Tanısında Ultrasonografi ve Kontrastsız Spiral Bilgisayarlı Tomografi Bulgularının Karşılaştırılması. *Dicle Tıp Dergisi*. 2007;34(2):82-87.
42. Akcar N, Ozkan R, Adapınar B, Kaya T. Doppler Sonography in the Diagnosis of Urinary Tract Obstruction by Stone. *Clin Ultrasound*.2004;32:286-293.
43. Hiorns MP. Imaging of urinary tract lithiasis: who, when and how? *Pediatr Radiol*. 2008; 38 (3):497-500.
44. Evans HJ, Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001; 11:379-84
45. Shoekir AA. Renal colic: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol* 2001; 39:241-9
46. Kalender WA. X-ray computed tomography. *Phys Med Biol*. 2006;51:29-43.
47. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography). Part I. Description of system. *Br J Radiol* 1973; 46:1016-1022.
48. Pak CY, Peterson R, Sakhaee K, Fuller C, Preminger GM, Reisch J. Correction of hypocitraturia and prevention of Stone formation by combined thiazide and potassium citrate therapy in thiazide unresponsive hypercalciuric nephrolithiasis. *Am J Med* 1985;284-8.

49. Şafak M, Bedük Y, Soygör T, Bilgiç S, Türkyılmaz R, Sağlam R, Adsan Ö, Endouroloji ve girişimsel üroadyoloji in: Anafarta K, Göğüş O, Arıkan N, Bedük Y, Temel üroloji, Ankara. Güneş Kitabevi 15, 1998; s: 561-603.
50. Cleveland RO, Sapozhnikov OA, Bailey MR, Crum LA (2000) A dual passive cavitation detector for localized detection of lithotripsy-induced cavitation in vitro. *J Acoust Soc Am* 107(3):1745–1758
51. Sinescu I, Manu R, Manu UA, Burchiu E, Chiriac-Babei G, Arion C. Late follow up of 268 Children with ESWL: Another conformation of its efficiency. *Eur Urol Suppl* 2009; 8(4): 234.
52. Alon US, Srivastava T (2007) Urolithiasis. In: Kher KK, Schnaper HW, Makker SP (eds) *Clinical pediatric nephrology*, 2nd edn. Informa, London, pp 539–552
53. Segura JW, Patterson DE., Le Roy AJ., et al. Percutaneous stone removal of kidney stones: Preliminary report. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:615.
54. Clayman RV.; Techniques in percutaneous removal of renal calculi. *Urol* 1984; 23:11-19
55. Ramakumar S, Segura JW. Renal calculi: Percutaneous management. *Urologic Clinics of North America*. 2000;27(4):617–622.
56. Rudnick DM, Stoller ML. Complications of percutaneous nephrostolithotomy. *The Canadian Journal of Urology*. 1999;6(5):872-875.
57. Segura JW. et al. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. *The Journal of Urology*. 2002;158(5):1915 - 1921.
58. Nambirajan T, Jeschke S, Albgami N, Abukora F, Leeb K, Janetschek G. Role of laparoscopy in management of renal Stones: Single-center experience and review of literature. *J Endourol* 2005; 19(3): 353-9.
59. Tiselius HG, Alken P, Buck C, Galluci M, Knoll T, Sarica K, Türk C. Guidelines on Urolithiasis. European Association of urology, 2009.

60. Agrawal MS, Singh SK, Singh H. Management of multiple/staghorn kidney stones: Open surgery versus PCNL (with or without ESWL). *Indian J Urol*. 2009;25(2):284-5.

61. Wickham JEA. The surgical treatment of renal lithiasis. In urinary calculus disease, New York: Churchill Livingstone; 1979; p: 145-180.

62. Iglesias PJI, Mancebo Gomez JM, Massarra HJ, Cisneros LJ, Perez-Castro EE. *Technics of ureteral endoscopic access. Arch Esp Urol* 48: 813, 1995

63. Marshall V. Fiberoptics in Urology. *J Urol*. 1964;160:110-4.

64. Matlaga B, Assimos D. The treatment of lower pole renal calculi in 2003. *Rev Urol* 2002;4:178-84.

65. Akpınar H, Tüfek İ, Gürtuğ A, Kural AR. *Üst üriner sistem hastalıklarının tanı ve tedavisinde fleksibl üreteroskopi. Türk Üroloji Dergisi* 29: 454, 2003

66. Al-Qahtani SM, Geavlete B, de Medina SG, Traxer OP: The new Olympus digital flexible ureteroscope (URF-V): Initial experience. *Urol Ann* 2011;3:133-137.

67. User HM, Hua V, Blunt LW, Wambi C, Gonzalez CM, Nadler RB. Performance and durability of leading flexible ureteroscopes. *J Endourol* 2004;18:735-738.

68. Huri E, Akgül T, Yücel Ö, Ayyıldız A, Karakan T, Germiyanoglu C. *Üreteroskopik taş cerrahisinde zor olgu nedir? Turkish J Urol* 2011;37:34-37.

69. Hollenbeck BK, Schuster TG, Faerber GJ, Wolf JS, Jr. Routine placement of ureteral stents is unnecessary after ureteroscopy for urinary calculi. *Urology*; 57(4): 639–43, 2001.

70. Torricelli et al.: Flexible ureteroscopy with a ureteral access sheath: when to stent? (*Urology* 2014;83:278-81).

71. Stav K, Cooper A, Zisman A, Leibovici D, Lindner A, Siegel Y. Retrograd intrarenal lithotripsy outcome after failure of shock wave lithotripsy. *J Urol*. 2003;170:2198-201.

72. Afene J, Olwensy EO, Bercowsky E. Flexible ureteroscopes: a single center evaluation of the durability and function of the new endoscopes smaller than 9 Fr. *J Urol*. 2000;164:1164-8.

73. Yalçın V. Üriner sistem taş hastalığı Sempozyum dizisi no: 68 May 2009; s:31-40

74. Knoll Thomas: *J. Urol*. 2009 Sept; 182(3): 1012-7.

75. Takayasu H, Aso Y. Recent development for pyeloureteroscopy: guide tube method for its introduction into the ureter. *J Urol* 1974; 112:176–178.

76. Kourambas J, Byrne RR, Preminger GM. Does a ureteral access sheath facilitate ureteroscopy? *J. Urol* 2001 Mar; 165(3): 789-93.

77. Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol* 2013; 189:580–584.

78. Alberto *Breda* , Oreoluwa Ogunyemi, John T. Leppert and Peter G. Schulam. *European Urology*, Volume 55 Issue 5, May 2009, Pages 1190-1197
79. . *Campell Urology Section 11 Urinary Lithiasis and Endourology* page 1382-1388
80. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG et al. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*. 2007;11(2):R31
81. Ronco C, Bellomo R, Kellum JA (eds): *Acute Kidney Injury*. *Contrib Nephrol*. Basel, Karger, 2007, vol 156, pp 24–31.
82. Herget-Rosenthal S, Bökenkamp A, Hofmann W. How to estimate GFR-serum creatinine, serum cystatin C or equations? *Clinical Biochemistry* 2007; 40: 153–161
83. Doi K, Yuen PS, Eisner C. Reduced production of creatinine limits its use as marker of kidney injury in sepsis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 1217-1221
84. Vaidya VS, Waikar SS, Ferguson MA. Urinary biomarkers for sensitive and specific detection of acute kidney injury in humans. *Clin Transl Sci* 2008; 1: 200-208
85. Hingorani S, Molitoris BA, Himmelfarb J. Ironing out the pathogenesis of acute kidney injury. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 569-571
86. Won K. Han and Joseph V. Bonventre: *Curr Opin Crit Care*, Lippincott Williams & Wilkins, 2004, 10:476–482.

87. Bouman CS, Forni LG, Joannidis M. Biomarkers and acute kidney injury: dining with the Fisher King? *Intensive Care Med* 2010; 36: 381-38
88. Gonzalez F, Vincent F. Biomarkers for acute kidney injury in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol.* 2012 Dec;78(12):1394-403
89. Westhuyzen J. Cystatin C: a promising marker and predictor of impaired renal function. *Ann Clin Lab Sci* 2006;36:387-394
90. . Laterza O.F. Price C.P. Scott M.G. Cystatin C: an improved estimator of glomerular filtration rate? *Clin Chem* 2002 48:5 699-707
91. Randers E., Erlandsen E.J. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal functions-a review. *Clin Chem Lab Med* 1997;37 (4) : 389-395
92. Treiber M, Gorenjak M, Pecovnik Balon B. Serum cystatin-C as a marker of acute kidney injury in the newborn after perinatal hypoxia/asphyxia. *Ther Apher Dial.* 2014;18(1):57-67
93. Parikh CR, Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008; 36: S159-165
94. . Parikh CR, Jani A, Melnikov VY et al. Urinary interleukin-18 is a marker of human acute tubular necrosis. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 405-414
95. . Ichimura T, Asselton EJ, Humphreys BD, et al. Kidney injury molecule-1 is a phosphatidylserine receptor that confers a phagocytic phenotype on epithelial cells. *J Clin Invest* 2008; 118:1657-1668

96. Han WK, Bailly V, Abichandani R, Thadhani R, Bonventre J. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* 2002; 62: 237–244
97. Chmurzynska A: The multigene family of fatty acid-binding proteins (FABPs): Function, structure and polymorphism. *J Appl Genet* 2006; 47: 39–48
98. Kanda T, Fujii H, Fujita M, Sakai Y, Ono T, Hatakeyama K: Intestinal fatty acid binding protein is available for diagnosis of intestinal ischaemia: Immunochemical analysis of two patients with ischaemic intestinal diseases. *Gut* 36: 788–791, 1995
99. Van Nieuwenhoven FA, discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acidbinding protein. *Circulation* 1995; 92: 2848–2854
100. Portilla D: Energy metabolism and cytotoxicity. *Semin Nephrol* 2003;23: 432–438
101. Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. *Kidney Int.* 2007 May;71(10):967-70
102. Supavekin S, Zhang W, Kucherlapati R, Kaskel FJ, Moore LC, Devarajan P. Differential gene expression following early renal ischemia/reperfusion. *Kidney Int.* 2003;63:1714–24.
103. Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol.* 2003Oct;14(10):2534-43.

104. Patel RC, Lange D, McConathy WJ, Patel YC, Patel SC: Probing the structure of the ligand binding cavity of lipocalins by fluorescence spectroscopy. *Protein Eng* 1997, 10(6):621-625.
105. Hvidberg V, Jacobsen C, Strong RK, Cowland JB, Moestrup SK, Borregaard N: The endocytic receptor megalin binds the iron transporting neutrophil-gelatinase-associated lipocalin with high affinity and mediates its cellular uptake. *J Biol Chem* 2005, 280(3):773-777.
106. Endre ZH, Pickering JW, Walker RJ, Devarajan P, Edelstein CL, Bonventre JV, Frampton CM, Bennett MR, Ma Q, Sabbisetti VS, Vaidya VS, Walcher AM, Shaw GM, Henderson SJ, Nejat M, Schollum JBW, George PM: Improved performance of urinary biomarkers of acute kidney injury in the critically ill by stratification for injury duration and baseline renal function. *Kidney Int* 2011, 79:1119–1130.
107. Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin: a promising biomarker for human acute kidney injury. *Biomark Med*. 2010 ;4(2):265-80
108. Haase M, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Devarajan P, Story D, Matalanis G et al. Sodiumbicarbonate to prevent increases in serum creatinine after cardiac surgery: a pilot double-blind, randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2009;37:39–47
109. Borregaard N, Cowland JB. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin, a siderophore-binding eukaryotic protein. *Biomaterials*. 2006 Apr;19(2):211-5
110. Wong MY. Flexible ureteroscopy is the ideal choice to manage a 1.5 cm diameter lower-pole stone. *J Endourol* 2008;22:1845-1846
111. Fuchs GJ, Fuchs AM. [Flexible endoscopy of the upper urinary tract. A new minimally invasive method for diagnosis and treatment]. *Der Urologe Ausg A* 1990;29:313-320.

112. Preminger GM. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. *Urol Res* 2006;34:108-111.
113. Fabrizio MD, Behari A, Bagley DH. Ureteroscopic management of intrarenal calculi. *J Urology* 1998;159:1139-1143.
114. Grasso M, Ficazzola M. Retrograde ureteropyeloscopy for lower pole caliceal calculi. *J Urology* 1999;162:1904-1908.
115. Kiremit MC, Guven S, Sarica K, Ozturk A, Buldu İ, Kafkasli A, Balasar M, Istanbuluoglu OM, Horuz R, Cetinel C, Kandemir A, Albayrak S. Contemporary management of medium-sized (10-20 mm) renal stones: A retrospective multicenter observational study *J Endourol.* 2015 Jan 12.
116. Bozkurt H.I., Yonguc T., Yarımoglu S., Basmacı I., Retrograd Intrarenal Surgery Outcomes Without Using an Access Sheath *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 2015; 19(1): 15-20
117. Elbir F, Başbüyük İ, Topaktaş R, Kardaş S, Tosun M, Tepeler A, Armağan A. Flexible ureterorenoscopy result: Analysis of 279 cases *Turk J Urol.* 2015 Sep;41(3):113-8
118. Jung H *et al.* (2008) Endoluminal isoproterenol irrigation decreases renal pelvic pressure during flexible ureterorenoscopy: a clinical randomized, controlled study. *Eur Urol* 54: 1404–1413
119. *Delvecchio, F.C., Auge, B.K., Brizuela, R.M. et al.* Assessment of stricture formation with the ureteral access sheath. *Urology* 2003;61:518–522
120. Monga M., Best S., Venkatesh R., Ames C., Lieber D., Vanlangendock R., et al. (2004a) Prospective randomized comparison of 2 ureteral access sheaths during flexible retrograde ureteroscopy. *J Urol* 172: 572–573

121. Dede O., Dağguli M., Utanğaç M., Yüksel H., Urinary expression of acute kidney injury biomarkers in patients after RIRS: it is a prospective, controlled study. *Int J.Clin.Exp.Med.* 2015 May 15;8(5):8147-52
122. Yuen PS, Jo SK, Holly MK, Hu X, Star RA. Ischemic and nephrotoxic acute renal failure are distinguished by their broad transcriptomic responses. *Physiol Genomics.* 2006 May 16;25(3):375-86
123. Nickolas TL, O'Rourke MJ, Yang J, Sise ME, Canetta PA, Barasch N et al. Sensitivity and specificity of a single emergency department measurement of urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin for diagnosing acute kidney injury. *Ann Intern Med.* 2008 Jun 3;148(11):810-9
124. Haase M, Devarajan P, Haase-Fielitz A, Bellomo R, Cruz DN, Wagener G et al. The outcome of neutrophil gelatinase-associated lipocalin-positive subclinical acute kidney injury: a multicenter pooled analysis of prospective studies. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Apr 26;57(17):1752-61.

Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC) Operasyonunda Üreteral Akses Kılıf Kullanımının Böbrek Fonksiyonuna Etkisini Göstermek Amacıyla İdrarda NGAL Molekülü Çalışılması

Özet

Retrograd intrarenal cerrahi fleksibl üreterorenoskop ile böbrek taşlarına doğal yollarla ulaşılarak yapılan bir cerrahidir. Bu işlemde taşların lazer litotriptör ile mümkün olan en küçük boyuta (<2 mm) fragmentasyonu amaçlanmaktadır. Operasyonda hem URS'nin üretere mekanik obstrüksiyonu hem de kullanılan irrigasyon sıvısının etkisiyle intrapelvik basınç artışından dolayı böbreğe olumsuz etkiler olmaktadır. Üreteral akses kılıfın toplayıcı sistemde basıncı azaltma ve dolayısıyla böbreğe hasarı azaltmada etkilidir. NGAL (Neutrophil-gelatinesa associated lipocalin) demir taşıyıcı bir proteindir ve böbrek hasarı sonrası proksimal tübülün epitelyum hücrelerinden eksprese edilir. Akut ve kronik böbrek hasarını göstermede NGAL erken biomarker olarak kabul edilir.

Bu çalışmada Retrograd intrarenal cerrahi uygulanması planlanan toplamda 60 (altmış) hasta Üreteral akses kılıf kullanılan ve kullanılmayan olmak üzere 1:1 oranda iki gruba randomize edilecektir. Her hastadan preoperatif kan üre kreatinin değerleri ve idrarda NGAL düzeyi çalışılacaktır. Operasyon sonrasında da 2. saatte, 72. saatte ve 1.haftada idrarda NGAL ve kanda üre, kreatinin değerleri tekrar çalışılacaktır.

Literatürde bu konuda farklı moleküller ile yapılmış ve farklı sonuçlar veren çalışmalar mevcuttur. Fakat NGAL ile yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Taş hastalığı tekrarlayan bir antite olduğu için rekürren taşı olan hastalarda Üreteral akses kılıf kullanımının olumlu etkisinin olup olmaması önemli bir durum teşkil etmektedir. Bulunacak sonuç günlük rutin işleyişe etkili olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: böbrek, böbrek taşı, NGAL, üreterorenoskopi, intrarenal cerrahi.

Evaluation of NGAL Molecule in Urine to Show the Effect of Using Ureteral Access Sheath on Kidney Functions During Retrograde Intrarenal Surgery (RIRS) Operation

Abstract

Retrograde intrarenal surgery (RIRS) is an operation performed with flexible ureterorenoscopy for kidney stones via using the natural pathways. In this procedure, it is aimed to fragmentize the stones to the smallest particle possible (<2 mm) by using a laser lithotripter. Negative effects due to the increased intrapelvic pressure can be seen during this operation which is caused by the mechanical obstruction via ureterorenoscopy and/or the irrigation fluid used during the procedure. Ureteral access sheath (UAS) is efficient in decreasing the pressure in the collecting system and therefore reducing the injury to the kidneys. NGAL (Neutrophil-gelatinase associated lipocalin) is an iron-carrier protein, and is expressed by the epithelium cells of the proximal tubule after the renal injury. NGAL is accepted as an early biomarker for showing the acute and chronic kidney injury.

In this study, a total of 60 (sixty) patients, to whom RIRS is planned, will be recruited and randomized into two groups that either an UAS will be used or not with a 1:1 ratio. Blood urea and creatinine levels and urine NGAL level will be studied from every patient preoperatively. Postoperatively, urine NGAL test and blood urea and creatinine levels will be repeated 2 hours, 72 hours and 1 week after the operation for every patient.

There are studies performed with different molecules and different results in the literature; but no study exists performed with NGAL. As stone disease is a repetitive entity, it is an important issue whether using an UAS has a positive effect or not especially in patients with recurrent stones. The result of this study has a potential to affect the daily routine practice.

Keywords: kidney, kidney stone, NGAL, ureterorenoscopy, intrarenal surgery.

9.ÖZGEÇMİŞ

18 Haziran 1982 yılında Konya'da doğdum. İlk-orta ve lise öğrenimimi Konya da tamamladım. 2008 yılında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesinden mezun oldum. Eylül 2008-Ekim 2009 yılında Van Çaldıran ilçesinde ve 2009 -2011 yılları arası Konya Kulu da pratisyen doktor olarak görev yaptım. 2010 Aralık TUS'unda halen çalıştığım Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda ihtisas yapmaya hak kazandım.

