

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AMELİYAT ÖNCESİ TAMSULOSİN KULLANIMININ SEMİRİGİD
VE FLEKSİBLE URETERORENOSKOPİ AMELİYATLARININ
SONUÇLARINA OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aykut AKINCI

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

ANKARA

2018

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**AMELİYAT ÖNCESİ TAMSULOSİN KULLANIMININ SEMİRİGİD
VE FLEKSİBLE URETERORENOSKOPİ AMELİYATLARININ
SONUÇLARINA OLAN ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aykut AKINCI

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. M. ÇAĞATAY GÖĞÜŞ

ANKARA

2018

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN		
Adı, Soyadı	: Dr.Aykut AKINCI	Sınav tarihi: ...10.. / ..10... / 2018...
Anabilim/Bilim Dalı	: Üroloji Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı	: Prof.Dr.Çağatay GÖĞÜŞ	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: "Ameliyat Öncesi Tamsulosin Kullanımının Semirigid ve Fleksible Ureterorenoskopi Ameliyatlarının Sonuçlarına Olan Etkisinin Değerlendirilmesi"	
Tezin Niteliği:	☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu:	☒ 1 ☐ 2 ☐ 3

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
☒ Kabulüne	
☐ Reddine	
☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
☒ Oy birliği	☐ Oy çokluğu
ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

Jüri Başkanı
Prof.Dr.Yaşar BEDÜK (Üroloji Anabilim Dalı)

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Çağatay GÖĞÜŞ (Üroloji Anabilim Dalı)

Jüri Üyesi
Prof.Dr.Bora KÜPELİ (Gazi Üniversitesi Tıp Fak.Üroloji Anabilim Dalı)

TEŞEKKÜR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında 5 yıl süren uzmanlık eğitimim süresince; Mesleki deneyim ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen, kendisini örnek almaktan onur duyduğumuz değerli anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Yaşar BEDÜK'e,

Tez konusu seçiminden basım aşamasına kadar her türlü destek ve emeğini eksik etmeyen, kendisinden yeni bilgiler öğrendikçe zevk aldığım tez danışmanım Prof. Dr. Çağatay GÖĞÜŞ'e,

Eğitimim süresince bilgi ve becerilerinden her zaman istifade ettiğim, mesleki kariyerimin oluşmasında katkıları olan Prof. Dr. Kaan AYDOS, Prof. Dr. Sümer BALTACI, Prof. Dr. Önder YAMAN, Prof. Dr. Kadir TÜRKÖLMEZ, Prof. Dr. Tarkan SOYGÜR, Prof. Dr. Berk BURGU, Doç. Dr. Eriz ÖZDEN, Doç. Dr. Ömer GÜLPINAR, , Doç. Dr. Evren SÜER ve Doç. Dr. İlker GÖKÇE'ye,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimim süresince hastalar için beraber emek verdiğimiz klinik, poliklinik ve ameliyathane hemşire ve sağlık personellerine,

Sevgisi ve desteğiyle her zaman yanımda olan biricik eşim Dr.Meltem Güneş AKINCI'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Üreter Anatomi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Üreter Anatomisi.....	3
2.1.2. Üreter Segmentleri	3
2.1.3. Üreteral Duvar	3
2.1.4. Üreterin Damar ve Lenfatikleri.....	4
2.1.5. Üreterin Sinirleri	4
2.1.6. Üreterin Normal Darlıkları	5
2.1.7. Üreter Fizyolojisi	5
2.1.8. Üreter Fonksiyonlarında Sinir Sisteminin Rolü.....	6
2.2. Adrenerjik Reseptör Blokörleri	8
2.2.1. Non-selektif α adrenerjik reseptör blokörleri	8
2.2.2. Selektif α_1 adrenerjik reseptör blokörleri.....	8
2.2.3. Selektif uzun etkili α_1 adrenerjik reseptör blokörleri	9
2.3. Üriner Sistem Taş Hastalığı.....	11
2.3.1. Epidemiyoloji.....	11
2.3.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı Etiyolojisi.....	13
2.3.3. Yapısına Göre Taşlar.....	15
2.4. Hastalık yönetimi	16
2.4.1. Renal kolik.....	16
2.4.2. Tekrarlayan renal kolik önlenmesi.....	16
2.4.3. Medikal Ekspulsif Tedavi (MET)	17
2.4.4. Kemoliz	17
2.4.5. Ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi (SWL)	18

2.4.6. Üreterorenoskopi.....	19
2.4.7. Perkütan nefrolitotomi (PNL)	26
3. MATERYAL ve METOT	29
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ	55
ÖZET	56
SUMMARY	57
KAYNAKLAR.....	58
EKLER.....	75
Ek 1. Etik Kurul Formu.....	75

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

AR	Adrenerjik Reseptör
AUA	Amerika Üroloji Birliği
EAU	Avrupa Üroloji Birliği
BPH	Benign Prostat Hiperplazisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
SWL	Ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi
FP	Formation Product
MET	Medikal Ekspulsif Tedavi
NSAID	Non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar
PNL	Perkütan Nefrolitotomi
RIRC	Retrograd İntrarenal Cerrahi
SP	Solubility Product
US	Ultrasound
UAS	Ureteral Access Sheat
URS	Ureteroskopi
UP	Üreteropelvik

TABLÖLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo1. Modifiye Clavien sınıflaması	30
Tablo 2. Semirigid URS uygulanan hastaların demografik özellikleri.....	31
Tablo 3. Semirigid URS uygulanan hastalardaki üreter taşı pozisyonu	32
Tablo 4. Semirigid URS uygulanan hastalardaki üreteral dilatasyon oranları	32
Tablo 5. Semirigid URS uygulanan hastalardaki operasyon sonrası üreteral stent uygulanma durumu.....	33
Tablo 6. Semirigid URS uygulanan hastalarda komplikasyon oranları	34
Tablo 7. Semirigid URS uygulanan hastalarda taş ulaşabilme durumu	34
Tablo 8. Semirigid URS uygulanan hastalardaki taşsızlık oranı.....	35
Tablo 9. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre komplikasyon oranları	35
Tablo 10. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre üreteral dilatasyon yapılma oranları	36
Tablo 11. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre taş ulaşabilme durumu	37
Tablo 12. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taşsızlık durumu	38
Tablo 13. Fleksible URS uygulanan hastaların demografik özellikleri.....	38
Tablo 14. Fleksible URS uygulanan hastaların taş lokalizasyonu	40
Tablo 15. Fleksible URS uygulanan hastalarda üreteral stent uygulanma durumu	41
Tablo 16. Fleksible URS uygulanan hastalardaki komplikasyon oranları.....	42
Tablo 17. Fleksible URS uygulanan hastalardaki ureteral Access sheat durumu	42
Tablo 18. Fleksible URS uygulanan hastalarda taş ulaşabilme durumu	43
Tablo 19. Fleksible URS uygulanan hastalarda taşsızlık durumu	44
Tablo 20. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre komplikasyon durumu	44

Tablo 21. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre	
Access sheat durumu	45
Tablo 22. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taş	
ulaşabilme başarısı	45
Tablo 23. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taşsızlık	
durumu	46



ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1. Böbrek taşları için Avrupa Üroloji Derneği Taş Kılavuzu önerileri	25
Şekil 2. Üreter taşları için Avrupa Üroloji Derneği Taş Kılavuzu önerileri	25



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Üreteroskopi (URS), 1912 yılında, dilate üreteri olan bir çocuğun renal pelvisine yanlışlıkla bir pediyatrik sistoskop yerleştirildiğinde keşfedilmiştir; Ancak, Young ve McKay bu bulguları 1929'da yayınlamışlardır [1]. Son yıllarda, böbrek taşlarının cerrahi yönetimi teknolojik gelişmelerden yararlanmıştır. Bunlardan biri semirigid ve fleksible üreteroskopinin gelişmesidir. Böbrek ve üreter taşları, ürotelyal tümörler gibi patolojilerde üreteroskopinin kullanılması üreteroskoplarda hızlı bir gelişmeye yol açmıştır. [1, 2]

Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzları URS'nin distal üreter taşları için ve 10 mm'den daha büyük olan taşlar için birinci tercih olarak kullanımını savunmaktadır. 10 mm'den küçük distal üreter taşları için URS veya ESWL önerilebilir. EAU kılavuzları 10mm'den büyük proksimal üreter taşları için birinci tercih olarak URS önermektedir. 10mm'den küçük proksimal üreter taşları için URS veya ESWL önerilebilir. EAU tüm üreter taşları için URS'nin güvenle kullanılabileceğini belirtmiştir. URS için komplikasyon oranları, % 9 - % 25 arasında değişmektedir ve komplikasyonların çoğunluğu konservatif olarak tedavi edilmektedir. [3, 4]

Şok dalgalarıyla litotripsi (SWL), perkutan nefrolitotomi (PNL) ve retrograd intrarenal cerrahi (RIRC) böbrek taşlarının aktif tedavisi için mevcut tedavi seçenekleridir. Renal ve üst üreterdeki taşlar için RIRC Son zamanlarda, fleksible üreteroskopideki teknolojik ilerlemelerle birlikte yeni endoskopik basketler ve fleksible litotriptörlerin gelişmesi, RIRC'in rolünün renal ve üst üreterdeki taşların tedavisinde daha geniş yer bulmasını sağlamıştır.

Günümüzde böbrek taşlarının tedavisinde kabul edilmiş algorithmada RIRC bir tedavi opsiyonu olarak yer almaktadır. Ameliyathane ortamında işlemin yapılması SWL'ye göre dezavantajı olmasına rağmen özellikle üst üreter taşları olmak üzere böbrek içindeki taşlarda oldukça iyi sonuç vermesi SWL'ye göre üstünlükleridir. PNL'ye göre kanama oranının azlığı özellikle aspirin vb. ilaç kullanan hastalarda işlemin yapılabilirliği RIRC'in avantajıdır.[5] Hem Amerika Üroloji Birliği (AUA) hem de EAU, böbrek taşlarının aktif olarak çıkarılması için prosedür seçiminde fleksible URS'yi güvenilir bir seçenek olarak sunmaktadır. [6, 7]

Medikal ekspulsif tedavide(MET) ; Taşın geçişi, üreter düz kasının gevşemesi, üreter mukozal ödemde bir azalma ve taşın yakın hidrostatik basınçta bir artışla kolaylaştırılır. Üreter distal kesimindeki düz kasta bol miktarda adrenerjik reseptör (AR) vardır. Bu reseptörler bloke edildiğinde, bazal düz kas tonusu ve hiperperistaltik koordinatsız frekansı inhibe ederken, tonik itme kasılmalarını korurlar [8]. Böylece, alfa-adrenerjik reseptör blokerleri, taşların geçişini kolaylaştıran normal antegrad peristaltik aktivitenin sürdürülmesiyle üreter kas gevşemesine neden olur. [9, 10]

Üreter taşının çıkarılmasını kolaylaştırmak ve ameliyat sonrası komplikasyonları azaltmak için, kalsiyum antagonistleri, nifedipin, korti-steroidler ve alfa-1 blokerleri içeren MET önerilmektedir [11-13]. Aslında, üreteroskopun dilate edilmemiş üretere ilerlemesi zordur ve prosedürün başarısızlığa götürebileceği kaçınılmaz komplikasyon riski taşır. Öte yandan genişlemiş bir üreter taşın ureteroskop ile ulaşmayı ve taş manipülasyonunu kolaylaştırır. Son çalışmalarda ameliyat öncesi tamsulosin kullanımı ile daha iyi ureteroskopi sonuçları elde edildiği gösterilmiştir. [14, 15] Kyo Chul Koo ve arkadaşları yaptığı çalışmada preoperatif tamsulosin kullanımının maksimal ureteral Access sheath(UAS) yerleştirme kuvvetini azalttığını göstermiştir.[16]

Bu çalışmamızın hipotezi semirigid URS ve fleksible URS uygulanan hastalarda preoperatif tamsulosin ve diğer alfa bloker kullanımının ameliyat sonrası taşsızlık oranını ve taşın ulaşma başarısını artıracaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üreter Anatomi ve Fizyolojisi

2.1.1. Üreter Anatomisi

Üreterler mesane ile böbrek arasında bulunan toplayıcı sistem devamlılığını sağlayan organlardır. Erişkinde üreterin boyu, kişiden kişiye değişmekle beraber 22-30 cm arasındadır [17]. Üreter retroperitoneal bir organdır. Peritona yapışık olarak seyreder. Üreter proksimalde, renal pelvisin tabakalarına karşılık gelen katmanlarla devam ederken, üreterin adventisya tabakası distalde Waldeyer kılıfı ile birleşir. Buradan da derin trigonu oluşturmak üzere mesane duvarına katılır. Kadınlarda üreter parametrium içinde vezikovajinal ve uterovajinal pleksuslarla beraber seyreder [18].

2.1.2. Üreter Segmentleri

Üreter, cerrahi ve radyolojik tanımlamalarda genelde 3 segmente bölünür ve üst, orta ve alt segment olmak üzere üç kısım halinde tarif edilir. Üst üreter pelvis renalisten sakrumun üst kenarına kadar olan bölümü, orta üreter, sakrumun üst kenarından alt kenarına kadar olan bölümü, alt üreter (distal ya da pelvik) ise sakrumdan mesaneye kadar olan bölümü ifade eder [17]. Ancak minimal invaziv tekniklerin gelişmesi ve açık cerrahiye ihtiyacın azalması ile üreter; iliak damarlarla çaprazlaştığı noktanın üst kısmı proksimal, alt kısmı distal olmak üzere iki bölümde incelenmeye başlanmıştır [19].

2.1.3. Üreteral Duvar

Üreter mukoza, musküler tabaka ve adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşur. Mukoza en içteki tabaka olup transizyonel hücreli epitel ve lamina propria adı verilen gevşek bir fibroelastik katmandan oluşur [17]. Musküler tabaka iki kat halinde seyredip düz kas liflerinden oluşur. İç tabakadaki lifler longitudinal olarak, dıştakiler ise sirküler ve oblik olarak seyreder [17] Sirküler lifler renal pelvisde daha belirginleşmiştir; ancak üreter giriminde gerçek bir sfinkter oluşturmazlar. Longitudinal lifler ise intramural üreterde daha belirgindir.[20]

2.1.4. Üreterin Damar ve Lenfatikleri

Üreter anatomisi gereği çok sayıda arter tarafından kanlanır. Bu arterler üretere girdikten sonra longitudinal uzanır ve aynı şekilde birçok anastomoz yaparlar. Bu sayede adventisya soyulmadan yapılan üreter diseksiyonlarında beslenme bozukluğu yaşanmaz [17].

Abdominal üreteri besleyen arterler [17]

1. Renal arter
2. Gonadal arter
3. Abdominal aorta
4. Common iliak arter

Pelvik üreteri besleyen arterler [17]

1. İnternal iliak arter
2. Superior vezikal arter
3. Uterin arter
4. Middle rektal arter
5. Vajinal arter
6. İnférieur vezikal arter

Üreterde lamina propria ve müsküler tabaka içinde multiple sayıda lenfatik damarlar vardır. Bu lenfatikler diagonal olarak adventisya tabakasına ulaşır, buradan yukarı ve aşağı seyrederek. Pelvik üreterin lenfatikleri internal, eksternal ve common iliak lenf nodlarına dökülürler. Abdomen üreterin primer drenaj yeri, solda paraaortik lenf nodları iken, sağda parakaval ve interaortokaval lenf nodlarıdır. Üst üreterin ve renal pelvisin lenfatik drenajı ise aynı taraf renal lenfatiklere olur [18].

2.1.5. Üreterin Sinirleri

Üretere sempatik lifler T10-L2 segmentlerinden, parasempatikler ise S2-S4'den gelirler. Üreterleri inerve eden otonomik sinir sisteminin rolü net değildir. Normalde üreterde peristaltizmin olması için sinir uyarımına gerek yoktur. Peristaltizmi başlatan pacemaker bölgeleri, minör kalikslerde yer alan düz kas hücreleri üzerinde bulunur. Otonom sinir sistemi bu alanları modüle eder [17]. Böbrek, renal pelvis ve üreterlerin ağrı lifleri sempatik sinirlerle beraber seyrederek. Renal kapsülde, toplayıcı sistemde

ya da üreterde oluşan gerilme ilk olarak nosiseptörleri uyarır. Böbrek ve üreterdeki spinal segmentlerin yaptığı sempatik dağılım, direkt organ ağrısı ya da yansıyan ağrıyı oluşturur. Ağrı ve refleks kas spazmı, tipik olarak subkostal, iliohipogastrik, ilioinguinal ve genitofemoral sinirlerin dağıldığı bölgelerde oluşur. Böylece hasarlı organ uyarısının lokalizasyonuna bağlı olarak yan ağrısı, kasık ağrısı, skrotal (veya labial) ağrı meydana gelir. [17]

2.1.6. Üreterin Normal Darlıkları

Normalde üreterin seyri boyunca 3 farklı yerde darlığı vardır. İlk darlık üreteropelvik (UP) bileşkedir. Burası renal pelvis ile üreter arasındadır. Birçok vakada, renal pelvis ile proksimal üreter arasındaki çap farkından dolayı daha fazla daralmış sanılabilir. Bazı olgularda lokal olarak artmış kas tonusu da bu görünüme yol açabilir. Bu durum üreterde sabit bir darlık olmadıkça fizyolojik olarak kabul edilir. Üreterin ikinci darlık noktası, iliak damarları çaprazının bulunduğu yerdedir. Bu darlığın nedeni intrinsek olmayıp, iliak damarların üretere dıştan bası yapması ve pelvise girmekte olan üreterde oluşan anterior angulasyondur. Darlığın bulunduğu üçüncü kısım ise üreterovezikal bileşkedir ve burada gerçek bir daralma mevcuttur. Burası üreterin anatomik olarak en dar yeridir. Üreterdeki bu darlıklar klinik olarak önemlidir. Çünkü bu bölgeler taşın pasaj sırasında en sık takıldıkları yerlerdir [17]

2.1.7. Üreter Fizyolojisi

Üreterin peristaltik hareketleri bir elektriksel aktivite olarak, pacemaker noktalarından gelişir. Pacemaker noktaları üriner sistemin proksimal bölümüne yerleşmiştir. Bu elektriksel aktivite peristaltizmi meydana getirir. Böylece idrar üst üreter segmentinden bir alt üreter segmentine ilerleyerek mesaneye ulaşır. Normal idrar akımı sırasında, kaliks ve renal pelvisin kontraksiyonlarının gücü üreter üst bölümünden daha kuvvetlidir. Renal pelvis idrar ile dolmaya başladığında artan basınç nedeniyle idrar, lümeni boş ve kapalı durumda olan üreter üst segmentine atılır. Bu andan itibaren üreter içi basıncı artmaya başlar ve UP bileşkenin kapalı olması bu basıncın böbreğe yansımaları engeller [21].

2.1.7.1. İdrar Akımının Üreterde İlerlemesi

Normalde üreter en üst bölümünde oluşan ilk peristaltizm dalgası önüne birikmiş olan idrar volümünü alarak distal üretere doğru bir hareket gösterir. İdrar bolusu adı verilen bu olayın gerçekleşmesi için kontraksiyon dalgasının bütün üreter etrafını sarması gerekmektedir. İdrar bolusu üreterin son bölümü olan üreterovezikal bileşkeden mesane içine atıldıktan sonra üreter kontraksiyonu bu bölgede azalarak kaybolur. [21] İstirahat halindeki üreter içi basıncı, 0-5 cm-su (cm-H₂O) kadardır. Kontraksiyon esnasında bu basınç 20-80 cm-su (cm-H₂O) arasında değişiklik gösterir. Kontraksiyon sayısı ise yaklaşık olarak dakikada 2-8 kadardır. Diürez olduğu zaman üreterin bu değişikliğe ilk cevabı kontraksiyon sayısını artırmak olacaktır. Ayrıca idrar bolus volümünü yükselterek, diürezi tolere eder. Hatta bazen idrar akım hızının çok fazla arttığı durumlarda üreter açık bir tüp haline gelir ve idrarın direkt mesaneye geçişini sağlar[21].

2.1.8. Üreter Fonksiyonlarında Sinir Sisteminin Rolü

Bazı düz kaslarda her bir lif için spesifik inervasyon varken, sinsisyal tipteki diğer kaslarda belirgin nöromusküler bileşkeler bulunmaz ve kontraksiyon, bir grup sinir lifinden yoğun transmitter salınımına sekonder gelişen uyarının, hücreden hücreye geçişli ileti mekanizması ile oluşur. Üreterdeki düz kaslar da nöromusküler bileşkeleri olmayan sinsisyal tipteki düz kaslardır [22]. Üreter kontraksiyonlarının, transplantasyon veya denervasyondan sonrada devam edebildiği ve izole in vitro üreter segmentlerinde de spontan aktivite olabildiği gösterilmiştir. Ayrıca bir üreter segmentinin ters çevrilmesine rağmen antegrad peristaltizimin gösterilmesi, üreterin peristaltik hareketlerinin sinir inervasyonu olmadan da oluşabileceğini göstermiştir. Buna rağmen, literatür tarandığında sinir sisteminin peristaltizimi kontrol edici bir fonksiyonu olduğunu göstermektedir. Morita ve ark. otonom sinir sisteminin hem peristaltik hareket sıklığını hem de bolus hacmini etkileyerek idrar transportunda önemli bir fonksiyon gösterdiklerini kanıtlamışlardır [23] Beta adrenerjik reseptörler aktive oldukları zaman üreter kontraksiyonlarının hem büyüklüğünde hem de sıklığında azalma yaptıkları gösterilmiştir. Beta adrenerjik antagonistlerin bu etkiyi önemli derecede azalttıkları gösterilmiştir. Üreterin kasılmasında en güçlü inhibitör

etkiyi adrenalin gösterir. Katekolaminler birbirleriyle karşılaştırıldığında adrenalin diğer agonistlerine karşın 2 kat daha etkin bulunmuştur [24].

2.1.8.1. Parasempatik Sinir Sistemi

Üreteral motilitenin kontrolünde parasempatik sinir sistemin rolü çok iyi bilinmemesine karşın, üreterde muskarinik kolinerjik reseptörler ve asetilkolinesteraz içeren sinir lifleri gösterilmiştir. Aynı zamanda Hernandez ve ark. 1993’de, Latifpour ve ark.1990’da, tavşan ve domuz üreterleri ile yaptıkları çalışmalarda parasempatik sinir sisteminin üreter fonksiyonları üzerinde düzenleyici bir etkileri olduğu göstermişlerdir [25]. Asetilkolin başta olmak üzere metakolin, karbamilkolin ve betanekol gibi kolinerjik ajanların özellikle üreter ve renal pelvis üzerinde uyarıcı etki yaparak kontraksiyonların gücünü ve sıklığını artırdıkları gösterilmiştir. Kolinerjik ajanların uyarıcı etkileri ya katekolamin salınımı indirekt olarak artırmaları ile olabilir; ki bu veriyi betanekolün uyarıcı etkisinin bir alfa adrenerjik bloker olan fentolamin tarafından bloke edilmesi desteklemektedir; ya da bu ajanların direkt olarak muskarinik reseptörleri aktive etmesiyle olmaktadır [26]. Atropin, asetilkolinin muskarinik etkilerinde kompetitif bir antagonistir. Yapılan çalışmalar atropinin üreter üzerinde direkt bir inhibitör etkisi olmadığını göstermekle beraber; fizostigmin ve parasempatomimetik ajanların uyarıcı etkilerini inhibe ettiği gösterilmiştir [25].

2.1.8.2. Sempatik Sinir Sistemi

Üreterde adrenerjik reseptörlerin varlığı kanıtlandıktan sonra, sempatik sinir sisteminin üreteral motiliteyi modüle ettiği kesinlik kazanmıştır. Elektriksel uyarıma yanıt olarak renal pelvis ve üreterden katekolamin salınımı gösterilmiştir [27]. Üreterde alfa adrenerjik reseptörler eksitator, beta adrenerjik reseptörler inhibitör olarak etki göstermektedirler [24]. Esas olarak bir alfa adrenerjik agonist olan (ancak beta adrenerjik reseptörleride uyarabilir) noradrenalin, üreter kontraksiyonunda artışa neden olmaktadır. Ortama bir alfa bloker olan fentolamin verildiği zaman üreterde kontraksiyonlarda azalma meydana gelir. Bir beta bloker ajan olan propranolol, noradrenalinin üreterde oluşturduğu kasılma gücünü artırır [28]. Bu durum beta adrenerjik reseptörler bloke edildiği zaman noradrenalinin alfa adrenerjik reseptörlere

daha fazla bağlanması ile açıklanmaktadır [25]. Ayrıca bir beta adrenerjik agonist olan izoproteranolün üreterde kontraksiyonları deprese ettiği gösterilmiştir [24].

2.2. Adrenerjik Reseptör Blokörleri

Adrenerjik reseptörler α_1 , α_2 ve β adreno reseptörler olmak üzere 3 ayrı alt tiptedir. Epinefrin ve norepinefrin, adrenerjik reseptörlere bağlanarak fosfolipaz C'yi aktive ederler ve inositol trifosfat ve diaçilgliserol oluşumunu arttırılarak endoplazmik retikulumdan kalsiyum salınımı ve gen aktivasyonu sonucu düz kas kasılması ve kardiyak inotropik etki elde edilir [29] Alfa-1 adrenerjik reseptörleri α_{1a} , α_{1b} ve α_{1d} olmak üzere 3 alt tipten oluşmaktadır. [30] İlk olarak Caine 1976'da, BPH'li hastaların semptomatik tedavisinde α -blokerleri kullanmıştır. [31]

2.2.1. Non-selektif α adrenerjik reseptör blokörleri

Fenoksibenzamin

Bu amaçla ilk kullanılan α -bloker feokromositoma tedavisinde kullanılan non-selektif bir α -bloker olan Fenoksibenzamindir. Fenoksibenzaminin α_1 ve α_2 reseptörlerine karşı afinitesi eşittir. Selektif α_1 bloker değildir. Halsizlik, baş dönmesi, ejakülasyon bozukluğu, burun tıkanıklığı ve akomodasyon bozukluğu gibi yan etkileri oldukça sık görülür. Bunun yanında hücre kültürlerinde ve çalışmalarda, fenoksibenzaminin mutajenik ve karsinojenik etkileri gösterilmiştir.[32]

Fentolamin

Nonselektif α_1 ve α_2 blokörüdür. İntravenöz kullanım gerektirdiğinden yalnızca deneysel amaçlı olarak kullanılmıştır [33]

2.2.2. Selektif α_1 adrenerjik reseptör blokörleri

Prazosin

Benign prostat hiperplazisi (BPH) tedavisinde 1970’lerde kullanılan selektif $\alpha 1$ blokördür. Etki süresi kısa olduğundan 2 doza bölünerek günde 4 mg kullanılmaktadır. Yan etkisi ve kısa yarılanma ömrü nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

İndoramin

Kısa etkili selektif bir $\alpha 1$ blokerdir.

2.2.3. Selektif uzun etkili $\alpha 1$ adrenerjik reseptör blokörleri

Alfuzosin

Bir kinazolin türevidir ve $\alpha 1$ reseptörüne olan afinitesi, $\alpha 2$ reseptörüne göre 40 kat daha fazladır. $\alpha 1$ -adrenerjik reseptör subtiplerine selektivitesi yoktur [30]. İlk olarak günde 3 kere 2,5 mg olarak kullanımı önerilmiştir. Fakat günde 3 kere ilaç alımı, kronik kullanımda hastalar için çok konforlu olmadığından, SR formu üretildikten sonra bu formun kullanımı terk edilmiştir. Alt üriner sisteme *invivo* ve *invitro* çalışmalarda selektivite gösterdiğinden üroselektif olarak kabul edilmiştir. Alfuzosin kan basıncını etkilemeden üretral direnci %30 oranında düşürebilir. Oral emilimi hızlıdır. Alfuzosin SR alındıktan yaklaşık üç saat sonra maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşır. Bu da alfuzosinin akut idrar retansiyonu gibi hızlı etkinlik istenen durumlarda kullanılabilirliğini arttıran bir özelliktir. Biyoyararlanımı %49 civarındadır. Alfuzosin %90 plazma proteinlerine bağlanır. Serum yarılanma ömrü yaklaşık 8 saattir. Büyük oranda karaciğerden metabolize olur ve fekal yoldan atılır. Metabolitleri inaktiftir. Böbrek ve karaciğer yetmezliğinde güvenle kullanılabilir [34, 35].

Terazosin

Bir kinazolin türevidir. Ortalama yarı ömrü 8-12 saattir. Terazosin başta antihipertansif olarak kullanılmakta iken; günümüzde BPH'nin semptomatik tedavisi için uzun etkili bir α_1 adrenoseptor blokeri olarak da kullanılmaktadır. α_1 reseptör afinitesi α_2 'ye göre 400 kat daha fazladır. Bağırsaklardan tamamen emilir ve proteinlere yüksek oranda bağlanır. Yaklaşık %10 kadarı idrarla, %20 kadarı dışkı yoluyla değişmeden atılır. Kalan kısmı metabolize edilir ve %40'ı idrarla, %60'ı dışkı yoluyla atılır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olması ilacın atılımını önemli derecede etkilemez. Kolesterol ve LDL seviyelerini düşürürken HDL ve trigliserit seviyelerinde herhangi bir etki yapmaz [36]. Günde tek doz kullanılmaktadır. Antihipertansif etkileri nedeniyle ilacı ilk kez başlayanlarda görülen, postural hipotansiyon, senkop ve buna bağlı refleks taşikardiye neden olan yan etkileri vardır. Bu yüzden doz titrasyonu yapılmalıdır. Tedaviye günlük 1 mg'lık dozlarla başlayıp, 3 gün sonra günlük 2 mg'la devam edip; yaklaşık 1 hafta günlük 2 mg kullandıktan sonra günlük 5 mg'a geçilmesiyle bu yan etkinin görülme insidansı oldukça azaltılabilmektedir. Doz, gerekirse 10 mg'a kadar çıkılabilir. Klinik yanıtın tam olarak değerlendirilebilmesi için 4-6 haftalık ortalama bir süreye ihtiyaç vardır.

Doksazosin

Bir kinazolin türevidir. Serum yarılanma ömrü 22 saat olan en uzun etkili selektif α_1 blokördür ve α_1 reseptör afinitesi α_2 'ye göre 100 kat fazladır [37]. Semptomatik iyileşme süresi yaklaşık bir haftadır ve terazosine göre daha kısadır. Bu etkisini erken dönemde üretral direnci azaltarak gerçekleştirir. Baş dönmesi, halsizlik, ödem, nefes darlığı, hipotansiyon en sık görülen yan etkileridir. Doksazosinin uzamış salınım formülasyonu olan gastrointestinal terapötik sistem ile yapılan çalışmalarda hipotansif etkini daha az olduğu gösterilmiştir [38]. Terazosinle benzer olarak normotansif hastalardaki kan basıncı değişimi minimaldir ve güvenle kullanılabilir. Cinsel fonksiyon bozukluğuna yol açmadığı bildirilmiştir. [39]

Tamsulosin

Metoksibenzen sulfonamid türevidir. Bu yapısı, subtiplere selektif olmayan, kinazolin derivesi olan alfa blokerlerden farklıdır. Subtip selektif α_1 adrenerjik reseptör antagonistidir. α_{1a} ve α_{1d} subtiplerine selektiftir. Efektif dozu 0,4 mg'dır. Doz titrasyonuna gerek yoktur. Hipotansiyon, senkop ve baş dönmesi gibi yan etkileri çok düşük oranda görülür. Serum yarı ömrü 13-22 saattir. Bu yüzden günde tek doz olarak kullanılabilirler. Serum proteinlerine %99 bağlanır. Biyoyararlanımı %100'e yakındır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda kreatinin klirensi %10'un altına düşmedikçe doz azaltılmadan kullanılabilir. En sık görülen yan etkisi retrograd ejakulasyon plaseboya göre %4,5-11 oranında görülür [40].

Silodosin

Selektif α_1 adrenerjik reseptörüdür. Amerika da 2008 yılında FDA onayı almıştır. (Watson Pharmaceuticals, inc) İki faz 3 çalışmada günde 8 mg silodosin ile 12 haftada IPSS'de pleseboya göre anlamlı ve hızlı iyileşme görülmüştür. Silodosin başlangıç dozundan 2-6 saat sonra idrar akımında artış göstermiştir. Semptom skorunda iyileşme 3-4 günde belirginleşmiştir. Ortastatik hipotansiyon ve senkop, bayılma ve baş dönmesinin sıklığı düşük olmuştur. Silodosin kardiyovasküler sisteme QT intervalinde herhangi bir anlamlı uzama yapmadan minimal etki etmiştir. İlaçla ilgili en sık rastlanan yan etki anejekülasyondur. Bildirilen en sık ikinci yan etki baş dönmesidir. [41].

2.3. Üriner Sistem Taş Hastalığı

2.3.1. Epidemiyoloji

Üriner sistem taş hastalığı eski çağlardan beri insanoğlunu etkilemiştir. Günümüzde de üriner enfeksiyon ve prostat hastalıklarından sonra üriner sistemi en sık etkileyen patolojidir. Taş hastalığının etyolojisi bugün bile tam aydınlatılamamıştır. Tek bir nedenle değil çok sayıda birbiri ile ilişkili faktörlerin beraberce meydana getirdiği olaylar dizisidir [42]. Üriner sistem taşlarının hayat boyu görülme sıklığı yaş, ırk, cinsiyet ve coğrafi konuma bağlı olarak değişmekle beraber

%1 ile %15 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ise taş hastalığı görülme sıklığı %10-%15 arasındadır [43, 44]. Ülkemiz taş hastalığı yönüyle endemiktir. Türkiye'de yeterli epidemiyolojik çalışma olmamakla yoktur. Akıncı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ülkemizde taş prevalansının %14,8 olduğunu bildirmiştir [45]. Taş hastalığı erişkin erkeklerde, erişkin kadınlara göre 2-3 kat daha fazla görülür. Ancak günümüzde ise bu oran gittikçe azalmakta olup 1997 yılında 1.7 olan erkek/kadın oranı 2002 yılında 1,3'e gerilemiştir [46]. Taş hastalığının etyolojisinde ırk önemli bir yer tutar. Soucie ve arkadaşları (1994) Amerika'da yaptıkları bir çalışmada beyaz ırkta taş hastalığı prevalansını Asyalılar ve Afrikalı-Amerikalılardan daha yüksek bulmuşlardır [47]. Taş oluşumu 20 yaşından önce nadir görülürken bu oranının 4 ile 6. dekadlar arasında arttığı görülmüştür. Kadınlarda taş hastalığı bimodal yayılım göstermektedir. Taş hastalığı, kadınlarda 20'li yaşların sonuna doğru zirve yapar ve 50'li yaşlara doğru azalmaya başlar ve 6. dekada insidansında tekrar artış meydana gelir [48]. Bu durum östrojenin koruyucu etkisine bağlanmaktadır ve kalsiyum emiliminin artması, kemik rezorbsiyonun azalması buna neden olmaktadır [49]. Taş hastalığı, Amerika Birleşik Devletleri, İskandinavya, Akdeniz ülkeleri, Kuzey Hindistan, Pakistan ve Orta Avrupa'da sık görülürken Güney Amerika ve Afrika'da seyrek [50, 51]. Ülkemizde ise Güneydoğu Anadolu, Karadeniz ve Akdeniz bölgelerinde daha sık görülür. Taş hastalığının iklim ile olan ilişkisi tam olarak açıklanmamış olsa da, sıcak iklimde yaşayanlarda ve yaz aylarında taş hastalığında artış olması bilinen bir gerçektir. Hava sıcaklığının arttığı durumlarda ter ile su kaybının artması ve buna sekonder olarak idrar volümünde azalma ve idrar konsantrasyonunda artma taş oluşumu için zemin hazırlar. Ayrıca yaz aylarında güneş ışığına bağlı olarak 1,25 dihidroksikolekalsiferol (Vit D3)'ün yapımında artış, hiperkalsiürinin artmasında bir nedendir [52]. Yapılan büyük prospektif çalışmalar gösteriyor ki; taş hastalığı kilo ve vücut kitle indeksi ile diyetten bağımsız olarak ilişkilidir. Bu durum her iki cinsiyette de olmakla beraber erkeklerde daha belirgindir [53, 54]. Taş hastalığının yüksek miktarda sıvı alımı ile önlenebileceği uzun süredir bilinmektedir ve birçok çalışma ile desteklenmiştir [55, 56]. Bazı araştırmacılar tarafından tarif edilen "sert su" içen coğrafi bölgelerde, yumuşak su içen bölgelere göre daha düşük insidansda taş hastalığı olduğu rapor edilmiştir; ki bunlarda suyun sertliğini kalsiyum karbonat miktarı ile değerlendirilmiştir [57, 58]. Ancak diğer

araştırmacılar bir farklılık tespit etmemişlerdir [59]. Pürin, oksalat, kalsiyum ve fosfat gibi maddelerinin tüketiminin fazla olduğu kişilerde taş oluşumu ihtimali daha fazladır [54].

2.3.2. Üriner Sistem Taş Hastalığı Etiyolojisi

Etiyolojiyi izah etmek için çeşitli teoriler öne sürülmüştür.

1. Süpersaturasyon –Kristalizasyon teorisi
2. İdrar inhibitörlerinin yokluğu teorisi
3. Matriks nükleasyon teorisi
4. Epitaksi Teorisi
5. Kombine Teoriler

Süpersaturasyon–Kristalizasyon Teorisi

Bu teoriye göre taş oluşumundan sorumlu asıl olay süpersaturasyondur. Belirli bir pH ve sıcaklıktaki suya kristalize olabilen bir element konulduğunda eriyik halde kalır. Ancak miktarı artırılınca eğer pH ve/veya sıcaklıkta değişiklik yapılmazsa, artık eriyik halde kalmaz doymun hale gelir ve kristalizasyon başlar. Bir maddenin kristalize olması için gerekli doymunluk seviyesine gelmesi gerekir. İşte bu noktaya solubility product (SP) denir. İdrar suya nazaran daha fazla maddeyi daha yüksek miktarda solüsyon halinde tutabilme (süpersatüre solüsyon) özelliğine sahiptir. İdrardaki iyonlar sayesinde idrarın bir elektriksel aktivitesi (zeta potansiyeli) vardır. Bu aktivite elementlerin erime noktalarını, sudakinden daha yüksek düzeyde tutar. Fakat bu maddelerin idrardaki düzeyi çok fazla artarsa artık eriyik halde kalmaz ve kristal çekirdekleri oluşmaya başlar. Bu noktaya formation product (FP) denir. İşte bir maddenin SP'si ile FP'si arasındaki alana metastable zon denirken, SP'nin altındaki bölgeye stable zone adı verilir .[42]

Stable zonda:

- Asla kristal çekirdekleri oluşmaz, varsa dahi büyümmez.
- Hatta bu çekirdekler eriyebilir.
- Fakat agregasyon oluşabilir.

Metastable zonda:

• Yeni spontan çekirdek oluşmaz, fakat önceden var olan kristal çekirdeği üzerinden taş gelişebilir.

- Taşın erimesi nadirdir.

Formation Producta;

- Spontan kristal nüveleri oluşur ve hızla büyürler.
- Agregasyon çok fazladır.

Böbrek içerisinde birtakım biyolojik işlemler sonrası kristalizasyon papillada meydana gelir. Ordan atılan ve idrarda yüzen mikrolitler üzerinden kristalizasyon devam eder [42].

İnhibitör Eksikliği Teorisi

Birçok insanda idrarda süpersaturasyon mevcut olup, kristaller oluşabilir. Ancak bunlar büyümmez ve kolaylıkla idrarla atılırlar. İdrarda kristallerin büyüüp agregasyon olmalarını önleyen inhibitör maddeler vardır. Taş hastalarında bu inhibitör maddelerin normal düzeyde olmadıkları saptanmıştır. Organik inhibitör maddelerden düşük moleküllü peptidler, yüksek moleküllü glikoproteinler, matriks (matriks A maddesi), matriksin yüzeyindeki elektrik içeren zeta potansiyel, sülfür bağı (sulfidril) içeren üromukoidler, alanin, sitratlar, hatta ürik asidin erimesini sağlayan üre en önemlileridir. Fosfatlar, pirofosfatlar, ortofosfatlar, magnezyum, çinko ise kristalizasyonu önleyen inorganik inhibitörlerdir. Bunlar içerisinde en etkili olanların pirofosfatlar olduğu düşünülmektedir [42].

Matriks Nükleasyon Teorisi

Matriks, idrardaki proteinlerin bir ürünü olup, protein, heksan ve heksanaminler içerir. Kalsiyum içeren taşların %3'ünü, ürik asit taşlarının %2'sini ve matriks taşlarının %65'ini meydana getirir. Matriks, böbrekte proksimal tubül hücrelerinde

siadilase (N- Acetyl Neuraminidase) enzimi ile üromukoidlerdeki siyalik asidin çıkarılması sonucu oluşur.

Matriks bir taraftan kristal büyüme ve agregasyonunu önleyerek inhibitör etki yaparken; diğer taraftan da taş yapısının %2-10'unu oluşturmaktadır. İdrarda bulunan yabancı cisimler, epitel döküntüleri, eritrosit, lökosit gibi hücreler, albumin, α -1 globulin ve α -2 globulin, matriks rolü oynar ve kolayca kristalizasyon ve agregasyon oluşumuna yol açarlar [42].

Epitaksi Teorisi

İdrarda çok fazla kristal oluşursa, idrarın kalan kısmında bu maddenin saturasyonu azalır. Artık kristalin büyümesine olanak kalmaz; fakat bir başka element fazla ise bu defa ilk kristalin yüzeyine bunlar yapışarak (epitaksi) dış tabakası farklı bir tür olan taş oluşur. Ürik asit kristalleri üzerine kalsiyum oksalat kolaylıkla epitaksi ile tutunabilir. Ancak sistin başka bir kristal çekirdeği üzerine tutunamaz [42].

2.3.3. Yapısına Göre Taşlar

İnorganik Taşlar

1. Kalsiyum Okzalat
2. Kalsiyum Fosfat
3. Kalsiyum okzalat-fosfat, karbonat ve magnezyum amonyum fosfatın değişik kombinasyonları (mikst).

Organik Taşlar

1. Magnezyum amonyum fosfat (struvite)
2. Ürik asit
3. Sistin
4. Ksantin

Günümüzde en sık görülen kalsiyum oksalat ve kalsiyum oksalat-fosfat karışımı olan mikst taşlardır. Yetişkin taşlarının %65-70'i saf kalsiyum oksalat taşı olup, mikst

olarak bütün taşların %80'inde bulunur. İkinci sıklıkta magnezyum amonyum fosfat (strüvit) taşları görülmektedir [42].

2.4. Hastalık yönetimi

2.4.1. Renal kolik

Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID) (metamizoledipiron dahil) ve parasetamol akut renal kolikli hastalarda etkilidir ve opioidlerden daha iyi analjezik etkinliğe sahiptir. [60-62]. NSAID'lere antispazmodik ilavesi daha iyi ağrı kontrolü ile sonuçlanmaz. Diğer opioid olmayan, NSAID olmayan ilaçlar hakkındaki veriler azdır. [63]. NSAID'leri alan hastaların kısa vadede daha fazla analjezi gerektirme olasılığı daha düşüktür. Diklofenak ve ibuprofen kullanımının majör koroner olayları arttırdığı dikkate alınmalıdır. Diklofenak konjestif kalp yetmezliği (New York Kalp Derneği sınıf II-IV), iskemik kalp hastalığı ve periferik arteriyel ve serebrovasküler hastalığı olan hastalarda kontrendikedir. Kardiyovasküler olaylar için önemli risk faktörleri olan hastalar diklofenak ile ancak dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra tedavi edilmelidir. Riskler doz ve süre ile arttıkça, en düşük etkili doz en kısa süre için kullanılmalıdır. [64, 65] Opioidler, özellikle de pethidine, NSAID'lere kıyasla yüksek bir kusma oranı ile ilişkilidir ve daha fazla analjezi kullanımı gerektirir. Bir opioid kullanıldığında, bunun pethidine olmaması önerilir.[62, 66]

2.4.2. Tekrarlayan renal kolik önlenmesi

Üreter taşları kendiliğinden düşmesi beklenen hastalar için NSAID tabletleri veya fitiller (örn. Diklofenak sodyum, 100-150 mg / gün, 3-10 gün) inflamasyonu ve tekrarlayan ağrı riskini azaltmaya yardımcı olabilir. [67, 68] Diklofenak zaten azaltılmış böbrek fonksiyonu olan hastalarda fonksiyonunu etkilese de, normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda fonksiyonel bir etkisi yoktur. [69] Hollingsworth ve ark. sekonder bir sonuç olarak ağrının azaltılmasını ele almış ve MET'in üreter taşı olan hastaların ağrı epizodlarını azaltmada etkili olduğu sonucuna varmışlardır.[70] Eğer analjezi tıbbi olarak sağlanamıyorsa, drenaj, stent kullanımı, perkütan nefrostomi veya taş çıkarılması endikedir. [71]

2.4.3. Medikal Ekspulsif Tedavi (MET)

Aktif taş çıkarma uygulanmayacaksa medikal ekspulsif tedavi sadece bilinçli hastalarda kullanılmalıdır. Komplikasyonlar gelişirse tedaviye son verilmelidir (enfeksiyon, refrakter ağrı, böbrek fonksiyonlarında bozulma). MET için çeşitli ilaç sınıfları kullanılmıştır. [72-75] MET için α -blokerler kullanıldığında, olası yan etkiler retrograd ejakülasyon ve hipotansiyonu içerir. [70] A-blokerler, Ca-kanal inhibitörleri (nifedipin) ve fosfodiesteraz tip 5 (PDE5) inhibitörleri (Tadalafil) ile tedavi edilen hastalar hiç tedavi almayanlara göre taş pasajı sırasında daha az kolik geçirmektedir.[68, 76, 77]. Sınırlı sayıda hasta ile yapılan çalışmalara dayanarak [75, 77-79], MET'de α -blokerler ile kombinasyon halinde PDE-5 İnhibitörleri veya kortikosteroidlerin kullanımı konusunda herhangi bir öneride bulunulmamıştır. Tamsulosin distal üreter taşlarında nifedipine genel bir üstünlük göstermiştir. [80] Metanalizlerde α -blokörlerin etkisi gösterilmiştir. [79, 80] Bununla birlikte, bu çalışmalar ile iyi tasarlanmış, çok merkezli, plasebo kontrollü, çift körlü randomize çalışmalarda, distal üreteral taşların > 5 mm'lik bir avantajı yanında, α -blokerler kullanılarak sınırlı ya da hiç yarar sağlamadığını gösteren çelişkili kanıtlar da vardır. [81-83] 55 çalışma dahil edilen bir metaanalizde [70] α -blokerler ile üreterin herhangi bir kısmında bulunan büyük taşların kendiliğinden düşebileceği önerisi vardır. MET'i değerlendiren çoğu çalışmanın birincil sonucu taş düşmesini, takip eden periyodun dört haftaya kadar olmasıdır. Diğer zaman aralıklarını desteklemek için şu anda herhangi bir veri bulunmamaktadır. MET'in konservatif tedaviye uygun üreter taşları olan hastaların tedavisinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır. En büyük yarar > 5 mm distal taşı olanlarda olabilir. [84]

2.4.4. Kemoliz

2.4.4.1. Perkütan irrigasyon kemolizi

Günümüzde pratik nedenlerden dolayı perkütan kemoliz nadiren kullanılmaktadır. Perkütan irrigasyon kemolizi, ürik asit taşları için de enfeksiyon ve teorik olarak bir seçenek olabilir. Struvite taşların çözünmesi için Suby's G çözeltisi (% 10 hemiasidrin; pH 3.5-4) kullanılabilir. Yöntem literatür eşliğinde vaka serilerinde tanımlanmıştır. [85-87]

2.4.4.2. Oral kemoliz

Ürik asitten oluşan ancak sodyum veya amonyum ürat içermeyen taşlar oral kemoliz ile çözülebilir. Önceki taş analizi, taş kompozisyonu hakkında bilgi sağlayabilir. İdrar pH ölçümü ve X-ışını özellikleri taş tipi hakkında bilgi sağlayabilir. Oral kemolizis, alkaline sitrat veya sodyum bikarbonatın uygulanmasıyla idrarın alkalileştirilmesine dayanır. PH 7.0-7.2'ye ayarlanmalıdır. Kemolizis daha yüksek bir pH'ta daha etkilidir, ancak kalsiyum fosfat taşı oluşumunu teşvik edebilir. Hastalar, idrarlarının pH'ını kendi kendine izleyerek, alkalileştirici ilacın dozajını ayarlamalıdır. Onlarca yıldır kullanımda olan bu terapi için randomize kontrollü çalışma mevcut değildir.[88-90]

2.4.5. Ekstrakorporeal şok dalgası litotripsi (SWL)

İlk olarak 1980'li yılların başlarında üroloji pratiğine giren SWL zaman içerisinde üriner sistem taş hastalığına bakış açısını değiştirmiş ve zamanla tedavide ilk seçenek olmuştur. Teknolojik ilerlemelere paralel olarak geliştirilen endürolojik cihazlara rağmen SWL çoğu taş hastası için hala ilk seçenek olarak önerilmektedir. Ayaktan tedavi, düşük mortalite ve morbidite riski, hasta uyumu ve tedaviye kolay ulaşılabilir olması SWL tedavisinin diğer alternatif tedavi yöntemlerine göre avantajlarıdır.

SWL'nin başarısı, litotriptörün etkinliğine ve aşağıdaki faktörlere bağlıdır:

- boyut, yer (üreter, pelvik veya kaliks) ve taşların bileşimi (sertliği);
- hastanın habitusu;
- SWL'nin performansı.

Bu faktörlerin her biri, yeniden tedavi oranını ve SWL'nin nihai sonucunu önemli ölçüde etkiler.

SWL'den önce stentlerin rutin kullanımı taşsızlık oranlarını (SFRs) iyileştirmez ve yardımcı tedavi sayısını azaltmaz. Bununla birlikte, taş yolu oluşumunu azaltabilir [91-94] Kalp pili olan hastalar, uygun teknik önlemlerin alınması şartıyla, SWL ile tedavi edilebilir; İmplant kardiyoverter defibrilatörlü hastalar özel dikkatle yönetilmelidir (SWL tedavisi sırasında geçici olarak yeniden programlanır). Bununla birlikte, bu yeni nesil litotriptörlerde gerekli olmayabilir [95] Şok dalga frekansının

120'den 60-90 şok dalgası / dak seviyesine düşürülmesi taşsızlık oranını iyileştirir. [96-99] Doku hasarı şok dalga frekansı ile artar. [100, 101] Şok dalgası sayısı, enerji ayarı ve tekrar tedavi seansları her seansta verilebilecek şok dalgalarının sayısı, litotriptör ve şok dalgası gücüne bağlıdır. Maksimum şok dalgası sayısı konusunda fikir birliği yoktur. Tekrarlanan SWL oturumları arasında gereken aralıklarla ilgili kesin bir veri yoktur. Ancak, klinik deneyim tekrar seanslarının mümkün olduğunu göstermektedir (üreter taşları için 1 gün içinde). Akustik kupların iyileştirilmesi tedavi kafasının minderi ile hastanın cildi arasındaki uygun akustik bağlantı önemlidir.[102] Ultrason jeli muhtemelen litotripsi kup ajanı olarak kullanılmak üzere en yaygın kullanılan ajandır [103] Tedavi sonuçları operatöre bağımlıdır ve deneyimli klinisyenler tarafından daha iyi sonuçlar elde edilir. İşlem sırasında lokalizasyonun dikkatli görüntüleme kontrolü sonuç kalitesine katkıda bulunur. [104] Ağrının neden olduğu hareketleri ve aşırı solunumu sınırlamak için tedavi sırasında ağrının dikkatli kontrolü gereklidir. [105-108]. SWL'den önce önerilen standart antibiyotik profilaksisi yoktur. Bununla birlikte, öngörülen tedavilerin öncesinde ve artan bakteri yükünün (örneğin, kalıcı kateter, nefrostomi tüpü veya enfeksiyöz taşların) varlığında internal stent yerleştirilmesi durumunda profilaksi önerilmektedir. [109, 110]. Çelişen sonuçlara rağmen, çoğu randomize kontrollü çalışma ve birkaç metaanaliz, üretra veya renal taşlarla ilgili SWL'den sonra, ekstraksiyonu hızlandırmak ve taşsızlık oranlarını arttırmak için yardımcı olarak MET'i desteklemektedir. MET ayrıca analjezik gereksinimlerini de azaltabilir. [111-114]. PNL ve URS ile karşılaştırıldığında, SWL ile daha az genel komplikasyon vardır. [115, 116]. SWL ve hipertansiyon veya diyabet arasındaki ilişki belirsizdir. Yayınlanmış veriler çelişkilidir; Bununla birlikte, SWL'nin uzun süreli olumsuz etkilere neden olabileceği hipotezini destekleyen hiçbir kanıt yoktur.[117-120].

2.4.6. Üreterorenoskopi

Üreterorenoskopi (URS), üreter ve renalpelvikaliseal sistemin tanı ve/veya tedavi amaçlı endoskopik olarak görüntülenmesi demektir. Hugh H. Young tarafından, 1912 yılında posteriorüretral valfi olan bir çocukta, sistoskopi kullanılarak genişlemiş üreteringözlenmesi şeklinde başlayan görüntüleme işlemi, 1980'li yıllardan sonra, kullanılan cihazların minyatürleşmesi, dayanıklılık ve esnekliğinin artması, kamera

çeşitliliğinin gelişmesi, enerji kaynaklarının rasyonel kullanımı ve yardımcı aksesuarlardaki yenilikler ile günümüzde vazgeçilmez bir tanı ve tedavi yöntemi haline gelmiştir.

Endikasyonları

Tanı ve tedaviye yönelik olmak üzere 2 ana başlık altında sıralanabilir:

Tanıya yönelik olarak:

1. Üreter ve böbreğin toplayıcı sisteminde radyolojik görüntüleme esnasında karşılaşılan anormal bulguların değerlendirilmesinde,
2. Radyolojik görüntüleme yöntemleriyle tanı konamamış üst üriner sistem kaynaklı hematürinin değerlendirilmesinde,
3. Radyolojik görüntüleme yöntemleri ve sistoskopi ile tanı konamamış pozitif sitoloji etyolojisinin araştırılmasında,
4. Endoskopik olarak tedavi edilmiş üreter ve böbrek toplayıcı sistem tümörlerinin takibinde,

Tedaviye yönelik olarak:

1. Üreter taşlarının endoskopik tedavisi,
2. Böbrek taşlarının endoskopik tedavisi,
3. Endoüreterotomi,
4. Endopiyelotomi,
5. Üreter ve böbrek toplayıcı sistemin üretelyal tümörlerinin endoskopik tedavisi,
6. Üst üriner sistemdeki yabancı cisimlerin çıkarılması olarak özetlenebilir.

2.4.6.1. Üreterorenoskopi çeşitleri

Semirigid üreteroskoplar:

Günümüzde rijid üreteroskopların yerini büyük ölçüde semirigid üreteroskoplar almıştır. Semirigid üreteroskoplar, görüntüyü distal uçtaki mercekten göz kısmı içindeki merceğe taşıyancam iplikçik demetinden oluşan fiberoptik teknolojisinde gelişmeler sayesinde daha küçük kalibreli skoplarda mükemmel görüntü kalitesine ulaşmışlardır. İdeal bir üreteroskop, dış çapı ince ancak çalışma kanalı geniş olmalıdır. Günümüzde 4.5-8.4 F çapında ve 2.1-6.6 F kanala sahip üreteroskoplar üretilmektedir. Genellikle 5-120 aşağı yönlü optik açısı vardır.

Fleksible üreteroskoplar:

1980'li yıllardan sonra fleksible üreteroskoplarda önemli teknik gelişmeler olmuştur. Çapları incelmış (6F) ve çalışma kanalları artmıştır (5F). Aktif, aktif + pasif ve çift defleksiyon kabiliyeti ulaşması zor alt kaliks taşlarına müdahaleyi mümkün hale getirmiştir. Daha yeni nesil skoplarda aktif defleksiyon açısı 2700 ye ulaşmış ve dayanıklılığı artmıştır. Optik açısı 0 olup doğrudan karşıyı gösterir.

Dijital üreteroskoplar:

2006 yılında endoskop içine kamera ve ışık kablosunun integrasyonu ile daha hafif ve görüntü kalitesi daha yüksek olan dijital fleksible üreteroskopların girişiyle endoskopi teknolojisindeki ilerleme süreci devam etmiştir. Bu ilerlemede, ışık enerjisini elektrik enerjisine çeviren, daha önce kamera sistemlerinde kullanılan yüksek çözünürlüklü dijital alıcıların bulunduğu CCD (chargecoupledevice) ve CMOS (complementary metal oxidesemiconductor) teknolojilerinin minyatürizasyonu ve renoskoplara adaptasyonu önemli rol oynamıştır. Buna ilaveten, modern dijital üreteroskoplarda pahalı ve daha az dayanıklı ısı üreten ışık kaynağı olan geleneksel xenon ışığı bir kenara konulmuş, dayanıklı ve ucuz serin ışık üreten LED (lightemittingdiodeışık yayan diyot) teknolojisi kullanılmıştır. Yeni nesil üreterorenoskoplarda geleneksel cam fiber teknolojisi yerine kuvars fiber teknolojisinin kullanılması, dayanıklılığı artırmıştır. Diğer bir gelişme, çift kanallı fleksibl üreterorenoskoptur (WolfCobra-Richard WolfEndoscopy, VernonHills, IL, USA). Böylece bir forsepsle yumuşak dokuyu çekerken diğer kanaldan lazerle kesmek veya basket kataterle taşı tutarken diğer kanaldan lazerle ablasyonu mümkün hale gelmiştir. Başlangıçta daha kalın olan dijital fleksibl üreterorenoskoplar günümüzde konvansiyonel fleksible ureterorenoskoplarla kıyaslanabilir boyutlara inmiştir.

Fleksibl ve semirijid üreteroskopların kullanıma girmesi ve benimsenmesi üreter taşlarının tedavisinde devrim yaratmıştır. Günümüzde üreteroskopi endikasyonları taş, tümör ve darlıkların tanı ve tedavisini içermektedir. Mükemmel taşsızlık oranları, azalmış morbidite ve komplikasyonlar, göreceli olarak daha az kontrendikasyon, üreter taşlarının tedavisinde üreteroskopiye hem hasta hem de cerrah için ilk tedavi seçeneği haline getirmiştir. EAU kılavuzları üreter taşlarının aktif olarak çıkarılması endikasyonlarını: kendiliğinden düşme olasılığı düşük olan taşlar; yeterli analjezik ilaç

kullanımına rağmen kalıcı ağrı; kalıcı tıkanıklık; böbrek işlevinde yetersizlik (böbrek yetmezliği, bilateral tıkanıklık, tek böbrek) olarak belirlemiştir.

Üreter taşlarının endoskopik tedavisinde amaç taşın tam olarak temizlenmesidir. Taş parçaları forseps veya basketle alınabilir. Endoskopik olarak taşı görmeden basketle almak artık önerilmemektedir. Pnomotik ve ultrasonik litotriptörler yüksek parçalama etkinliğiyle rigid üreteroskopide kullanılabilir. Bununla birlikte, taşın proksimaline yerleştirilen özel antimigrasyon cihazlarıyla önlenebilen taşın böbreğe migrasyonu yaygın görülen bir problemdir. Üreteroskopi öncesinde rutin olarak stent konması önerilmemektedir. Bununla birlikte, yüksek komplikasyon riski olan olgularda (örneğin, üreteral travma, rezidü taş parçaları, kanama, perforasyon, İYE veya gebelik) ve tüm şüpheli olgularda stent konmalıdır. Stent ilişkili semptomları alfa bloker ilaçlar azaltabilir. Üreteroskopi komplikasyonlarda ılımlı bir artış ile birlikte, kanama bozukluğu olan hastalarda uygulanabilir. SWL den sonra %4-7 oranında görülen taş yolu (Steinstrasse) tedavisinde endoürolojinin önemli bir rolü vardır.

2.4.6.2. Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC)

RIRC üst idrar yolları patolojilerinin retrograd üreteroskopik yaklaşımla cerrahi tedavisini kapsar. Ürologlar en iyi cerrahi sonuçları garantilemek için aletlerin avantaj ve dezavantajlarını mutlaka bilmelidirler.

Fleksible Üreteroskopinin Güncel Rolü

Böbrek taşlarının aktif çıkartılması ve cerrahi seçenekler EAU Taş Klavuzları böbrek taşlarının aktif çıkartılması için taşın büyümesi, taşın oluşması için yüksek riskli hastalardaki taşlar, taşların neden olduğu tıkanıklık, enfeksiyonlar, ağrı veya hematürili semptomatik taşlar, hematüri, >15 mm taşlar, hasta tercihi, komorbidite ile meslek veya seyahat miktarıyla ilgili hastaların sosyal durumu gibi geniş spektrumda endikatörleri göstermektedir. SWL , PNL ve RIRC böbrek taşlarının aktif tedavisi için mevcut tedavi seçenekleridir

Renal ve üst yollardaki taşlar için RIRC Son zamanlarda, fleksible üreteroskopideki teknolojik ilerlemelerle birlikte yeni endoskopik basketler ve fleksible litotriptörlerin gelişmesi, RIRC'nin rolünün renal ve üst yollardaki taşların tedavisine genişletilmesine olanak sağlamıştır. RIRC için kesin endikasyonlar henüz oluşturulmamıştır.

Ancak, böbrek taşları için RİRC için olası endikasyonlar şunlardır:

- SWL veya PCNL için uygun olmayan orta çaplı böbrek taşları
- Başarısız SWL veya SWL'ye dirençli taşlar
- Radyolusent taşlar
- Anatomik anormallikler, ör. dik infundibular- pelvik açığı, uzun alt kutup kaliksi veya dar infundibulum

- Konkomitant böbrek ve üreter taşları
- İki taraflı taşların tek seansta tam olarak çıkartılması
- Nefrokalsinozis dahil olmak üzere çoklu böbrek taşları
- Kanama bozuklukları
- Taşın tam olarak alınmasının gerekmesi, ör. pilot
- Üriner diversiyon uygulanmış hastalarda üreter taşları için perkutan antegrad yaklaşım

- PNL sonrası kombine veya yardımcı girişimler
- Hastanın habitusu, ör. obezite, anestezi pozisyonu için uygun değil

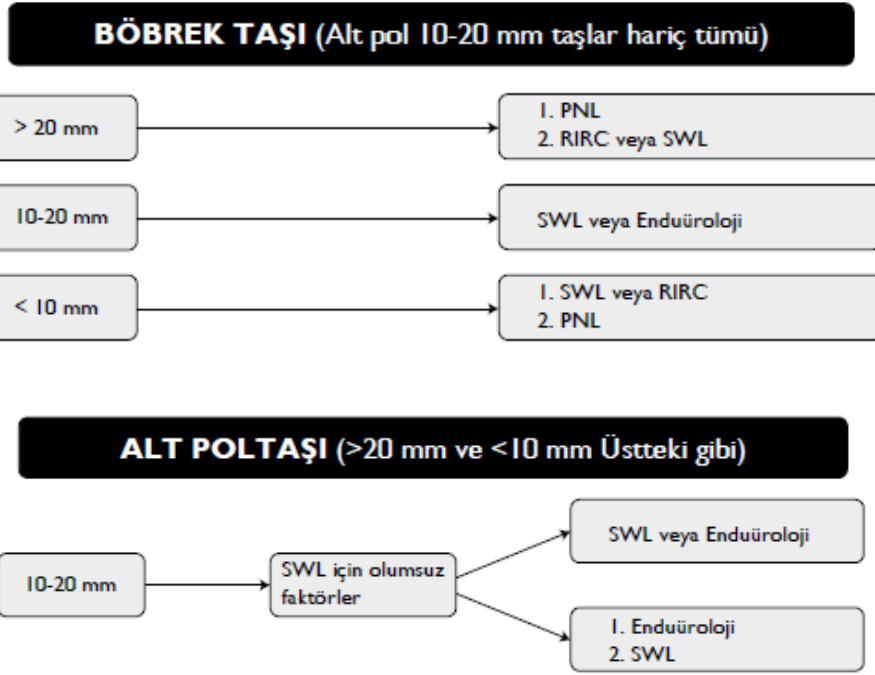
Kanama bozukluklarında, hamilelikte, çocuklarda ve obezlerde RİRC tedavisi özellik göstermekle birlikte, EAU kılavuzlarında gösterildiği gibi, RİRC tüm hastalarda hiçbir spesifik kontrendikasyon olmadan uygulanabilir. İlk adım, her tedavinin klinik duruma göre düşünülmesi gerektiği ve RİRC 'nin en uygun cerrahi seçenek olduğuna klinisyenlerin karar vermesidir.[4, 121-126]

Üst üriner sisteme erişim Lokal veya spinal anestezi mümkün olsa da çoğu müdahale genel anestezi altında gerçekleştirilir. İntravenöz sedasyon distal üreter taşı olan hastalar için uygundur [127]. Antegrad URS büyük, proksimal üreter taşı için bir seçenektir. [128] Floroskopi ekipmanı mevcut olmalıdır. Bazı grupların URS'nin guidesiz yapılabileceğini göstermesine rağmen, bir güvenlik guide'inin yerleştirilmesi önerilmektedir. [129-131] Gerekirse balon ve plastik dilatörler mevcut olmalıdır. Önceki semirijit URS, gerekirse optik dilatasyon ve ardından esnek URS için yardımcı olabilir. Eğer üretral erişim mümkün değilse, bir double-j stent ve yedi ila on dört gün ardından URS'nin eklenmesi bir seçenek olabilir. [132]

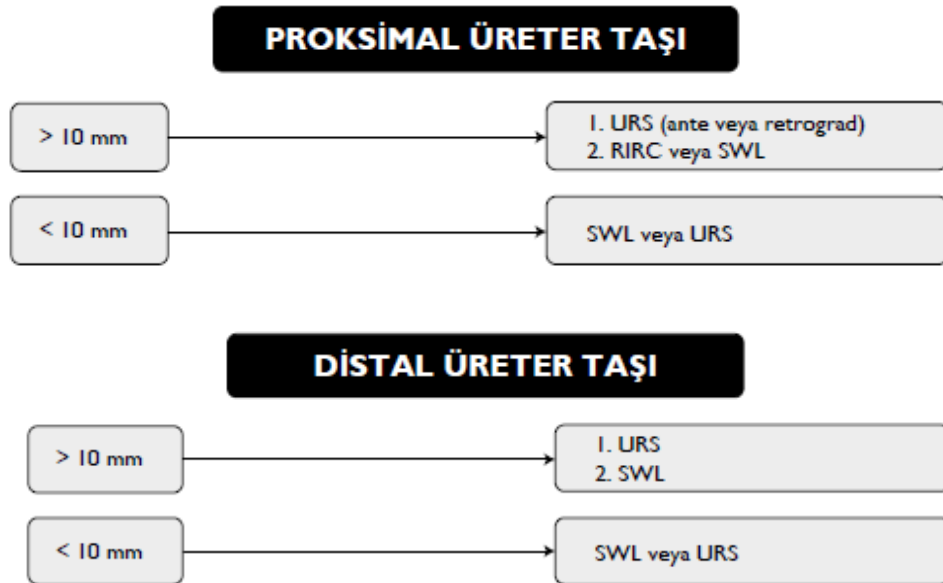
Ureteral Access sheatler farklı kalibrelerde (iç çap 9 F yukarıdan itibaren) mevcut olup hidrofilik kaplı UAS, proksimal üretere yerleştirilen bir kılavuz tel üzerinden yerleştirilebilir. UAS üst üriner trakta kolay, çoklu, erişime izin verir ve bu

nedenle URS'yi önemli ölçüde kolaylaştırır. UAS kullanımı, sürekli bir çıkış oluşturarak, intrarenal basıncı azaltarak ve çalışma süresini azaltarak görmeyi artırır. [133, 134] UAS takılması üretral hasara yol açabilir, oysa ön-stentli sistemlerde risk en düşüktür. Uzun süreli yan etkiler hakkında veri bulunmamaktadır [135, 136] Daha büyük kohort serilerinde taşsızlık oranı ve üretral hasar açısından fark bulunmazken, postoperatif enfeksiyöz komplikasyonların daha düşük olduğu görülmüştür. UAS kullanımı, cerrahın tercihine bağlıdır. [125]

URS'nin amacı tamamen taşsızlıktır. Taşlar endoskopik forseps veya basketlerle çıkarılabilir. Fleksible URS için sadece nitinolden yapılmış basketler kullanılabilir. [137, 138] En etkili litotripsi sistemi holmiyum: URS ve nefroskopi için optimum standart olan itriyum-alüminyum-garnet (Ho: YAG) lazeridir, çünkü tüm taş tiplerinde etkilidir. Pnömatik ve US sistemleri, semirigid URS'de yüksek parçalanma etkinliği ile kullanılabilir [139-142] Bununla birlikte, böbreğe taş kaçması ortak bir sorundur; bu da, taş proksimaline özel anti-migrasyon araçlarının yerleştirilmesiyle önlenabilir [143]. Ho: YAG lazer litotripsi sonrası MET taşsızlık oranlarını artırır ve kolik ataklarını azaltır. [144] URS'den önce rutin stentleme, gerekli değildir. Bununla birlikte, önceden stentleme, taşların üreteroskopik yönetimini kolaylaştırır, taşsızlık oranını iyileştirir ve intraoperatif komplikasyonları azaltır [145, 146] Randomize prospektif çalışmalar, komplikasyonsuz URS (tam taş çıkarma) sonrası rutin stentin gerekli olmadığını bulmuştur; stentleme postoperatif morbidite ile ilişkili olabilir. [147-149] Stentler, komplikasyon riski yüksek olan hastalara (örn., Üreter travması, artık parçalar, kanama, perforasyon, veya gebelik) ve her türlü şüpheli vakada stresli acil durumlardan kaçınmak için yerleştirilmelidir. İdeal stentleme süresi bilinmemektedir. Ürologların çoğu URS'den 1-2 hafta sonra stenti çıkarır. a-blokerler üreteral stentlerin morbiditesini azaltır ve tolere edilebilirliği artırır. [150, 151] Üreterorenoskopiden sonra MET Ho: YAG lazer litotripsi sonrası parçaların spontan geçişini hızlandırır ve kolik ataklarını azaltır. [144] URS sonrası toplam komplikasyon oranı % 9-25'dir. Çoğu komplikasyonlar küçüktür ve müdahale gerektirmez. Üreteral avülsiyon ve striktürler nadirdir (<% 1). Önceki perforasyonlar komplikasyonlar için en önemli risk faktörüdür. [152, 153]. Böbrek ve üreter taşları için EAU kılavuz önerileri şekil 1 ve şekil 2'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Böbrek taşları için Avrupa Üroloji Derneği Taş Kılavuzu önerileri



Şekil 2. Üreter taşları için Avrupa Üroloji Derneği Taş Kılavuzu önerileri

2.4.7. Perkütan nefrolitotomi (PNL)

Johannson tarafından gerçekleştirilen PNL ABD’de Arthur Smith, Almanya’da Peter Alken tarafından seçilmiş hastalarda uygulanmaya başlamıştır. Açık cerrahi yaklaşımlara göre, son yıllarda özellikle görüntüleme sistemleri ve kullanılan aletlerdeki teknolojik gelişmeler doğrultusunda, düşük morbidite, maliyet ve kısa hastanede kalış süresi nedeniyle perkütan nefrolitotomi birçok merkezde açık cerrahinin yerini almıştır. Büyük böbrek taşlarında PNL hem erişkinlerde hem de çocuklarda standart girişim olarak kabul edilmiştir. Cerrahin tercihine göre rijid veya fleksible endoskoplar ile geçen gün komplikasyon oranları düşmekte ve daha küçük traktlardan PNL’yi yapmak mümkün hale gelmektedir. Standart trakt olarak 24-30 F kabul edilmekle birlikte, pediatrik vakalarda kullanılmaya başlanan ancak son zamanlarda erişkinlerde de kullanılan daha ince girişim kılıfları (< 18 F) piyasaya çıkmıştır. Ancak erişkinlerde ince kılıfların standart olarak kullanılması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Perkütan nefrolitotripsi, büyük böbrek taşı için standart prosedür olmaktadır. Standart giriş yolları 24-30 F’dir. <18 fr olan küçük giriş kılıfları, başlangıçta pediatrik kullanım için getirildi, ancak şimdi erişkin popülasyonda giderek daha fazla kullanılmaktadır[154].

Kontrendikasyonlar

Anti-koagülan tedavi alan hastalar, ameliyat öncesi ve sonrasında dikkatli bir şekilde izlenmelidir. Anti-koagülan tedavi, PNL’den önce kesilmelidir [155].

Diğer önemli kontrendikasyonlar şunlardır:

- tedavi edilmemiş idrar yolu enfeksiyonu;
- olası erişim yolu alanında tümör;
- potansiyel malign böbrek tümörü;
- hamilelik

PNL sırasında intrakorporeal litotripsi için çeşitli yöntemler mevcuttur. Ultrasonik ve pnömatik sistemler genellikle rijit nefroskopi için kullanılırken, lazer daha küçük cihazlar için giderek daha fazla kullanılmaktadır. [156]

Özellikle, böbreğin ultrasound görüntülemesi ve bilgisayarlı tomografisi çevre yapılar açısından planlanan perkütan yol (örneğin, dalak, karaciğer, kalın bağırsak, plevra ve akciğer) içinde araya girebilecek organlar hakkında bilgi sağlayabilir [157].

Hem prone hem de supin pozisyonlar eşit derecede güvenlidir. Yüzüstü pozisyon giriş için daha fazla seçenek sunar ve bu nedenle üst kutup veya çoklu erişim için tercih edilir [158]. Diğer taraftan, supin pozisyon fleksible üreteroskop kullanılarak toplayıcı sisteme eş zamanlı retrograd erişim sağlar [159].

Perkütan giriş yolunun genişletilmesi, bir metalik teleskop, tekli (seri) dilatatörler veya bir balon dilatatör kullanılarak sağlanabilir. Tek adımlı dilatasyonun diğer yöntemlerle eşit derecede etkili olduğunu gösteren makaleler olmasına rağmen, sonuçlardaki farklılık büyük olasılıkla kullanılan teknoloji yerine cerrah tecrübesi ile ilişkilidir.

Urolitiazis Paneli, böbrek taşlarının çıkarılması için daha küçük trakt boyutları (<22 Fr, mini-PNL) kullanarak PNL'nin sonuçlarını değerlendiren bir çalışma gerçekleştirdi [154]. Taşsızlık oranları, mini ve standart PNL prosedürlerinde karşılaştırılabilirdi. Küçük aletlerle yapılan işlemler önemli ölçüde daha düşük kan kaybı ile ilişkili olma eğilimindedir, ancak prosedür süresi anlamlı olarak daha uzun olma eğilimi göstermiştir. Diğer komplikasyonlarda anlamlı fark yoktu.

PNL prosedürünün sonunda nefrostomi tüpünün yerleştirilip yerleştirilmeyeceğine dair karar, aşağıdakiler de dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır:

- rezidü taşların varlığı;
- İkinci bakış prosedürünün gerçekleşme olasılığı;
- önemli intraoperatif kan kaybı;
- idrar ekstravazasyonu;
- üreteral obstrüksiyon;
- enfekte taşlara bağlı potansiyel persistan bakteriüri;
- soliter böbrek;
- Kanama diyatezi;
- planlanmış perkütan kemolittoliz.

Küçük tract nefrostomi ameliyat sonrası ağrı açısından avantajlara sahip gibi görünmektedir. [160] Tüpsüz PNL nefrostomi tüpü olmadan gerçekleştirilir. Ne nefrostomi tüpü ne de üreteral stent kullanılmadığı zaman, prosedür tamamen tüpsüz

PNL olarak bilinir. Komplike olmayan olgularda, bu prosedür daha kısa bir hastanede kalış süresi ile sonuçlanmakta ve hiçbir dezavantaj bildirilmemektedir. [161]

Neredeyse 12.000 hastanın sistematik çalışması, PNL ile ilişkili komplikasyonların sıklığını göstermektedir; ateş% 10.8, transfüzyon% 7, torasik komplikasyon% 1.5, sepsis% 0.5, organ yaralanması% 0.4, embolizasyon% 0.4, ürinoma% 0.2 ve ölüm% 0.05 [162]. Steril bir preoperative üriner kültür ve perioperatif antibiyotik profilaksisi ile bile perioperatif ateş oluşabilir, çünkü böbrek taşları kendileri için bir enfeksiyon kaynağı olabilir. İntraoperatif böbrek taşı kültürü postoperatif antibiyotiklerin seçilmesine yardımcı olabilir [163]. Postoperatif sepsisin önlenmesinde intraoperatif renal basıncın <30 mmHg ve ameliyat sonrası idrar drenajı önemli faktörler olabilir. PNL sonrası kanama, nefrostomi tüpünün erken klemplenmesi ile tedavi edilebilir. Şiddetli kanama durumunda arteriyel dalın süper seçici embolizasyonu gerekli olabilir.

3. MATERYAL ve METOT

Çalışmaya ocak 2010 – ocak 2017 arasında Ankara üniversitesi İbni Sina hastanesi üroloji bölümünde semirigid ve fleksible ureteroskopi yapılmış hastalar dahil edilmiştir. Hastaların verileri retrospektif olarak toplanmıştır. Toplanan veriler şunları içermektedir;

1. URS öncesi tamsulosin ve diğer alfa reseptör ilaçların kullanımı
2. Taş boyutu
3. Taş lokalizasyonu
4. Hastanın yaşı ve cinsiyeti
5. Üreteral dilatasyon
6. F-URS uygulanmışsa Access sheat takılma durumu veya başarısızlığı
7. İşlem sırasında taşa ulaşılabilme durumu
8. Cerrahi sonrası taşsızlık durumu
9. Komplikasyon oranları

Çalışmaya 18-75 yaş arası hastalar dahil edilmiştir, soliter böbrekli hastalar, gebe hastalar, böbrek yetmezliği bulunan hastalar operasyon sonrası görüntüleme tetkiki olmayan hastalar dahil edilmemiştir.

Semirigid ve fleksible URS uygulanan hastalar ayrı ayrı değerlendirilmiştir ve herhangi bir sebepten(BPH, MET vb.) alfa blokör tedavisi alan ve almayan hasta grupları bu parametreler açısından karşılaştırılmıştır. Alfa bloker çeşidine göre hastalar ayrı ayrı gruplandırılarak ayrıca bu parametreler açısından tekrar karşılaştırılmıştır.

Taşsızlık olarak kabul edilmesi için postoperatif görüntüleme tetkiklerinde hiç taş olmaması koşulu kabul edilecektir.

Komplikasyon oranları için modifiye clavien derecelendirme sistemi kullanılmıştır.

Tablo1.Modifiye Clavien sınıflaması

<i>Derece</i>	komplikasyon
1	Farmakolojik, cerrahi ve radyolojik müdahale gerektirmeyen normal operasyon sonrası dönemdeki değişiklikler
2	Derece 1’de kullanılan medikal ilaçlar haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar
3a	Genel anestezi gerektirmeyen cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
3b	Genel anestezi gerektiren cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
4A	Tek organ işlev kaybı söz konusu olan ve hayatı tehdit eden durumlar
4B	Çoklu organ işlev kaybı ve hayatı tehdit eden durumlar
5	Ölüm

İstatistiksel yöntemler

Çalışmadan elde edilen verilerin normal dağılım gösterme durumu Kolmogorov-Simirnov testi ile yapılmıştır. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki-Kare testi, devemli değişkenlerin ortalamalarının karşılaştırılması için de Student T- testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Ocak 2010 ile ocak 2017 arasında Ankara Üniversitesi Üroloji Kliniğinde böbrek ya da üreter taşı nedeniyle fleksible ya da semirigid URS uygulanan hastalar çalışmaya dahil edildi. Rigid URS uygulanan 1554 hasta fleksible URS uygulanan 476 hasta ayrı ayrı değerlendirildi. Rigid URS uygulanan hastalardan 296'sı (%19) operasyon öncesi alfa bloker kullanmaktadır. Rigid URS uygulanan hastalardan 1258'i (%81) alfa bloker kullanmamaktadır. Semirigid URS uygulanan hastaların demografik özellikleri tablo 2 de özetlenmiştir.

Tablo 2. Semirigid URS uygulanan hastaların demografik özellikleri

	Alfa bloker kullanan	Alfa bloker kullanmayan	toplam	P*
Hasta sayısı	296 (%19)	1258(%81)	1554	
cinsiyet				0,93
erkek	202(%68,2)	862(%68,5)	1064	
kadın	94(%31,8)	396(%31,5)	490	
Yaş	49,65±14,62	48,26±14,31		0,234
Taş boyutu	8,45±3,25	8,86±3,36		0,119

*Ki kare ve student t testi

Alfa bloker kullanan hastaların 202'si (%68.2) erkek 94'ü (%31.8) kadındır. Alfa bloker kullanmayan hastaların 862'si (68,5) erkek 396'sı (%31,5) kadındır. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar cinsiyet dağılımları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark görülememiştir. (p=0,93)

Alfa bloker kullanan hastaların yaş ortalaması 49,65 olarak bulunmuştur. Alfa bloker kullanmayan hastaların yaş ortalaması 48,26 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar yaş dağılımı açısından karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark görülememiştir (p=0,234).

Alfa bloker kullanan hastaların üreter taşı boyutlarının ortalaması 8,45cm olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanmayan hastaların taş boyutlarının ortalaması 8,86 cm olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan ve kullanmayan

hastaların taş boyutları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel bir fark görülememiştir ($p=0,119$).

Tablo 3. Semirigid URS uygulanan hastalardaki üreter taşı pozisyonu

	Distal üreter	Mid üreter	Proksimal üreter	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	642(51%)	286(22,7%)	330(26,2%)	1258	0,26
Alfa bloker kullanan	148(50%)	58(19,6%)	90(30,4%)	296	
Toplam	790(50,8%)	344(22,1%)	420(27%)	1554	

*Ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda distal üreter yerleşimli taşı olan hasta sayısı 642(%51) orta üreter yerleşimli taşı olan hasta sayısı 286(22,7%) proksimal üreter yerleşimli taşı olan hasta sayısı 330(26,2%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan hastalarda distal üreter yerleşimli taşı olan hasta sayısı 148(50%) orta üreter yerleşimli taşı olan hasta sayısı 58(19,6%) proksimal üreter yerleşimli taşı olan hasta sayısı 90(30,4%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar üreter taşı yerleşim pozisyonu açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,26$). Semirigid URS uygulanan hastalardaki üreter taşı pozisyonu tablo 3’de özetlenmiştir.

Tablo 4. Semirigid URS uygulanan hastalardaki üreteral dilatasyon oranları

	Dilatasyon yapılmayan	Dilatasyon yapılan	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	482(38,3%)	776 (61,7%)	1258	0,002
Alfa bloker kullanan	142(48,0%)	154(52,0%)	296	
toplam	574(36,9%)	980(63,1%)	1554	

*ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda operasyon sırasında üreteral dilatasyon yapılmayan hasta sayısı 482(38,3%) dilatasyon yapılan hasta sayısı 776 (61,7%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan hastalarda operasyon sırasında üreteral dilatasyon yapılan hasta sayısı 142(%48) diltasyon yapılmayan hasta sayısı 154(52,0%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar operasyon sırasında diltasyon yapılıp yapılmama durumuna göre karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan hastalarda operasyon sırasında daha az diltasyon yapıldığı tespit edilmiştir ($p=0,002$). Semirigid URS uygulanan hastalardaki üreteral dilatasyon oranları tablo 4’de belirtilmiştir.

Tablo 5. Semirigid URS uygulanan hastalardaki operasyon sonrası üreteral stent uygulanma durumu

	üreteral stent uygulanmadı	üreteral stent uygulandı	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	32(2,5%)	1226(97,5%)	1258	0,159
Alfa bloker kullanan	12(4,1%)	284(95,9%)	296	
toplam	44(2,8%)	1510(97,2%)	1554	

*ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda operasyon sırasında üreteral stent uygulanmayan hasta sayısı 32(2,5%) üreteral stent uygulanan hasta sayısı 1226(97,5%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan hastalarda operasyon sırasında üreteral stent uygulanmayan hasta sayısı 12(4,1%) üreteral stent uygulanan hasta sayısı 284(95,9%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar operasyon sırasında üreteral stent uygulanma durumuna göre karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,159$). Semirigid URS uygulanan hastalardaki operasyon sonrası üreteral stent uygulanma durumu tablo 5’te belirtilmiştir.

Tablo 6. Semirigid URS uygulanan hastalarda komplikasyon oranları

	Komplikasyon gelişmedi	Derece 1 komplikasyon	Derece 2 ve üstü komplikasyon	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	1096(87,1%)	156(12,4%)	6(0,5%)	1258	0,023
Alfa bloker kullanan	272(91,9%)	24(8,1%)	0(0%)	296	
toplam	1376(88,5%)	172(11,1%)	6(0,4%)	1554	

*ki kare testi

Hastalar modifiye clavier sınıflamasında göre komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir. Alfa bloker kullanmayan hastalarda komplikasyon gelişmeyen 1096(87,1%) hasta 1.derece komplikasyon gelişen 156(12,4%) hasta 2.derece ve üstü komplikasyon gelişen 6(0,5%) hasta tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan hastalarda komplikasyon gelişmeyen 272(91,9%) hasta 1.derece komplikasyon gelişen 24(8,1%) hasta tespit edilmiştir. 2.derece ve üstü komplikasyon gelişen hasta tespit edilmemiştir. Tüm komplikasyonlar açısından alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan hastalarda daha az komplikasyon geliştiği gösterilmiştir ($p=0,023$). Semirigid URS uygulanan hastalarda komplikasyon oranları tablo 6’da belirtilmiştir.

Tablo 7. Semirigid URS uygulanan hastalarda taş ulaşabilme durumu

	Taşa ulaşamadı	Taşa ulaşıldı	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	126(10%)	1132(90%)	1258	0,004
Alfa bloker kullanan	14(4,7%)	282(95,3%)	296	
toplam	140(9%)	1414(91%)	1554	

*ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda ilk seansta 126(10%) hastada taş ulaşamamış, 1132(90%) hastada taş ulaşmıştır. Alfa bloker kullanan hastalarda ilk seansta 14(4,7%) hastada taş ulaşamamış, 282(95,3%) hastada taş ulaşmıştır. Alfa

bloker kullanan ve kullanmayan hastalar ilk seansta taşa ulaşabilme açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Alfa bloker kullanan hastalarda istatistiksel olarak ilk seansta taşa ulaşma başarısının daha fazla olduğu gösterilmiştir ($p=0,004$) Semirigid URS uygulanan hastalarda taşa ulaşabilme durumu tablo 7’de belirtilmiştir.

Tablo 8. Semirigid URS uygulanan hastalardaki taşsızlık oranı

	Rezidü taş var	Rezidü taş yok	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	244(19,4%)	1014(80,6%)	1258	0,001
Alfa bloker kullanan	24(8,1%)	272(91,9%)	296	
toplam	268(17,2%)	1286(82,8%)	1554	

*ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda ameliyat sonrası kontrollerinde rezidüel taş bulunan 244(19,4%) hasta tespit edildi, ameliyat sonrası kontrollerinde taş bulunmayan 1014(80,6%) hasta tespit edildi. Alfa bloker kullanan hastalarda ameliyat sonrası kontrollerinde rezidüel taş bulunan 24(8,1%) hasta tespit edildi, ameliyat sonrası kontrollerinde taş bulunmayan 272(91,9%) hasta tespit edildi. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar operasyon sonrası taşsızlık oranları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Alfa bloker kullanan hastaların istatistiksel olarak operasyon sonrasında daha yüksek miktarda taşsızlık oranına sahip olduğu görüldü ($p=0,001$). Semirigid URS uygulanan hastalardaki taşsızlık oranı tablo 8’de belirtilmiştir.

Tablo 9. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre komplikasyon oranları

	Komplikasyon yok	Derece 1 komplikasyon	Derece 2 ve üstü komplikasyon	toplam	P*
tamsulosin	97(95,1%)	5(4,9%)	0(0%)	102	0,083
silodosin	64(94,1%)	4(5,9%)	0(0%)	68	
alfuzosin	62(88,6%)	8(11,4%)	0(0%)	70	
doksazosin	49(87,5%)	7(12,5%)	0(0%)	56	

*ki kare testi

Tamsulosin kullanan hastalarda komplikasyon gelişmeyen 97(95,1%) hasta tespit edildi, 5(4,9%) hastada derece 1 komplikasyon geliştiği görüldü. Silodosin kullanan hastalarda 64(94,1%) hastada komplikasyon gelişmedi, 4(5,9%) hastada derece 1 komplikasyon geliştiği görüldü. Alfuzosin kullanan hastalarda 62(88,6%) hastada komplikasyon gelişmedi, 8(11,4%) hastada derece 1 komplikasyon geliştiği görüldü. Doksazosin kullanan hastalarda 49(87,5%) hastada komplikasyon gelişmedi, 7(12,5%) hastada derece 1 komplikasyon geliştiği görüldü. İstatistiksel olarak tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanan hastalar karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanan hastalarda anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,083$). Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre komplikasyon oranları tablo 9’da belirtilmiştir.

Tablo 10. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre üreteral dilatasyon yapılma oranları

	Dilatasyon yapılmadı	Diltasyon yapıldı	toplam	P*
tamsulosin	68(56,9%)	44(43,1%)	102	0,011
silodosin	33(48,5%)	35(51,5%)	68	
alfuzosin	29(41,4%)	41(58,6%)	70	
doksazosin	22(39,3%)	34(60,7%)	56	

*ki kare testi

Tamsulosin kullanan hastalarda operasyon sırasında 68(56,9%) hastaya üreteral dilatasyon yapılmadı, 44(43,1%) hastaya üreteral dilatasyon yapıldı. Silodosin kullanan 33(48,5%) hastaya üreteral dilatasyon yapılmadı, 35(51,5%) hastaya üreteral dilatasyon yapıldı, alfuzosin kullanan hastalarda 29(41,4%) hastaya dilatasyon yapılmadı, 41(58,6%) hastaya dilatasyon yapıldı. Doksazosin kullanan hastalarda 22(39,3%) hastaya üreteral dilatasyon yapılmadı, 34(60,7%) hastaya üreteral dilatasyon yapıldı. İstatistiksel olarak tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanan hastalar üreteral dilatasyon oranları açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında

anlamlı fark bulundu ($p=0,011$). Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre üreteral dilatasyon yapılma oranları tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 11. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre taş ulaşabilme durumu

	Taşa ulaşamadı	Taşa ulaşıldı	toplam	P*
tamsulosin	3(2,9%)	99(97,1%)	102	0,038
silodosin	2(2,9%)	66(97,1%)	68	
alfuzosin	4(5,7%)	66(94,3%)	70	
doksazosin	5(8,9%)	51(91,1%)	56	

*ki kare testi

Tamsulosin kullanan hastalarda 3(2,9%) hastada ilk seansta taş ulaşamadı, 99(97,1%) hastada ilk seansta taş ulaşıldı. Silodosin kullanan hastalarda 2(2,9%) ilk seansta taş ulaşamadı, 66(97,1%) hastada ilk seansta taş ulaşıldı. Alfuzosin kullanan hastalarda 4(5,7%) hastada ilk seansta taş ulaşamadı, 66(94,3%) hastada ilk seansta taş ulaşıldı. Doksazosin kullanan hastalarda 5(8,9%) hastada ilk seansta taş ulaşamadı, 51(91,1%) hastada ilk seansta taş ulaşıldı. İstatistiksel olarak tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanan hastalar ilk seansta taş ulaşabilme oranları açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,038$). Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tiplerine göre taş ulaşabilme durumu tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo 12. Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taşsızlık durumu

	Rezidü taş var	Rezidü taş yok	toplam	p
tamsulosin	6(5,9%)	96(94,1%)	102	0,001
silodosin	4(5,9%)	64(94,1%)	68	
alfuzosin	8(11,4%)	62(88,6%)	70	
doksazosin	6(10,7%)	50(89,3%)	56	

*ki kare testi

Tamsulosin kullanan hastalarda 6(5,9%) hastada operasyon sonrası rezidü taş tespit edilirken, 96(94,1%) hastada taş tespit edilmedi. Silodosin kullanan hastalarda 4(5,9%) hastada operasyon sonrası rezidü taş tespit edilirken 64(94,1%) hastada taş tespit edilmedi. Alfuzosin kullanan hastalarda 4(5,7%) hastada operasyon sonrası taş tespit edilirken 62(88,6%) hastada taş tespit edilmedi. Doksazosin kullanan hastalarda 6(10,7%) hastada operasyon sonrası taş tespit edilirken 50(89,3%) hastada taş tespit edilmedi. İstatistiksel olarak tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanan hastalar taşsızlık oranları açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p=0,001). Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taşsızlık durumu tablo 12’de belirtilmiştir.

Tablo 13. Fleksible URS uygulanan hastaların demografik özellikleri

	Alfa bloker kullanan	Alfa bloker kullanmayan	toplam	P*
Hasta sayısı	90 (%18,9)	386(%81,1)	476	
cinsiyet				0,86
erkek	60(%66,7)	252(%65,3)	312	
kadın	30(%33,3)	134(%34,7)	164	
Yaş	47,58±12,97	51,65±13,7		0,70
Taş boyutu	13,51±3,77	14,37±4,19		0,21

Ki kare ve student t testi

Fleksible URS uygulanan hastalardan 90 (%18,9) hasta alfa bloker kullanmaktadır. 386(%81,1) hasta alfa bloker kullanmamaktadır. Alfa bloker kullanan hastalardan 60(%66,7) hasta erkek, 30(%33,3) hasta kadındır. Alfa bloker kullanmayan hastalardan 252(%65,3) hasta erkek, 134(%34,7) hasta kadındır. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar cinsiyet oranları açısından karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak fark tespit edilmemiştir ($p=0,86$). Alfa bloker kullanan hastaların yaş ortalaması 47,58, alfa bloker kullanmayan hastaların yaş ortalaması 51,65 olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar yaş oranları açısından karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p=0,7$). Alfa bloker kullanan hastaların taş boyut ortalaması 13,51cm olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanmayan hastaların taş boyut ortalaması 14,37cm olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,21$). Fleksible URS uygulanan hastaların demografik özellikleri tablo 13’de özetlenmiştir.

Tablo 14. Fleksible URS uygulanan hastaların taş lokalizasyonu

	Alt pol	Orta pol	Üst pol	Renal pelvis	Proksimal üreter	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	90(23,3%)	70(18,1%)	64(16,6%)	124(32,1%)	38(9,8%)	386	0,32
Alfa bloker kullanan	18(20,0%)	20(22,2%)	16(17,8%)	22(24,4%)	14(15,6%)	90	
toplam	108(22,7%)	90(18,9%)	80(16,8%)	146(30,7%)	52(10,9%)	476	

*Ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda 90(23,3%) hastada alt kaliks taşı bulunmaktadır, 70(18,1%) hastada orta kaliks taşı bulunmaktadır, 64(16,6%) hastada üst kaliks taşı bulunmaktadır, 124(32,1%) hastada renal pelvis taşı bulunmaktadır, 38(9,8%) hastada proksimal üreter taşı bulunmaktadır. Alfa bloker kullanan hastalarda 18(20,0%) alt kaliks taşı bulunmaktadır, 20(22,2%) hastada orta kaliks taşı bulunmaktadır, 16(17,8%) hastada üst kaliks taşı bulunmaktadır, 22(24,4%) hastada renal pelvis taşı bulunmaktadır, 14(15,6%) hastada renal pelvis taşı bulunmaktadır. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar taş pozisyonları açısından karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,32). Fleksible URS uygulanan hastaların taş lokalizasyonu tablo 14'te belirtilmiştir.

Tablo 15. Fleksible URS uygulanan hastalarda üreteral stent uygulanma durumu

	Üreteral stent yok	Üreteral stent var	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	14(3,6%)	372(96,4%)	386	0,238
Alfa bloker kullanan	6(6,7%)	84(93,3%)	90	
toplam	22(4,6%)	454(95,4%)	476	

*Fisher exact

Alfa bloker kullanmayan hastalarda operasyon sırasında üreteral stent uygulanmayan hasta sayısı 14(3,6%) üreteral stent uygulanan hasta sayısı 372(96,4%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan hastalarda operasyon sırasında üreteral stent uygulanmayan hasta sayısı 6(6,7%) üreteral stent uygulanan hasta sayısı 84(93,3%) olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar operasyon sırasında üreteral stent uygulanma durumuna göre karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,238). Fleksible URS uygulanan hastalarda üreteral stent uygulanma durumu tablo 15'te belirtilmiştir.

Tablo 16. Fleksible URS uygulanan hastalardaki komplikasyon oranları

	Komplikasyon yok	Derece 1 komplikasyon	Derece 2 ve üstü komplikasyon	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	324(83,9%)	60(15,5%)	1(0,5%)	386	0,022
Alfa bloker kullanan	84(93,3%)	6(6,7%)	0(0%)	90	
toplam	408(85,7%)	66(13,9%)	1(0,4%)	476	

*ki kare (tüm komplikasyon oranları karşılaştırıldı)

Hastalar modifiye clavier sınıflamasına göre komplikasyonlar açısından değerlendirilmiştir. Alfa bloker kullanmayan hastalarda komplikasyon gelişmeyen 324(83,9%) hasta 1.derece komplikasyon gelişen 60(15,5%) hasta 2.derece ve üstü komplikasyon gelişen 1(0,5%) hasta tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanan hastalarda komplikasyon gelişmeyen 84(93,3%) hasta 1.derece komplikasyon gelişen 6(6,7%) hasta tespit edilmiştir. 2.derece ve üstü komplikasyon gelişen hasta tespit edilmemiştir. Tüm komplikasyonlar açısından alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan hastalarda daha az komplikasyon geliştiği gösterilmiştir (p=0,022). Fleksible URS uygulanan hastalardaki komplikasyon oranları tablo 16’da belirtilmiştir.

Tablo 17. Fleksible URS uygulanan hastalardaki ureteral Access sheat durumu

	kullanılmadı	kullanıldı	Başarısız uygulama	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	46(11,9%)	299(77,5%)	41(10,6%)	386	0,005
Alfa bloker kullanan	22(24,4%)	63(70%)	5(5,6%)	90	
toplam	68(14,3%)	362(76,1%)	46(9,7%)	476	

*ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda 46(11,9%) hastada operasyon sırasında Access sheat kullanılmadı, 299(77,5%) hastada Access sheat kullanıldı 41(10,6%) hastada Access sheat takılması denendi ama takılamadı. Alfa bloker kullanan hastalarda 22(24,4%) hastada operasyon sırasında Access sheat kullanılmadı, 63(70%) hastada Access sheat kullanıldı 5(5,6%) hastada Access sheat kullanılması denendi fakat takılamadı. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalarda Access sheat kullanım oranları karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0,005$). Fleksible URS uygulanan hastalardaki ureteral Access sheat durumu tablo 17’de belirtilmiştir.

Tablo 18. Fleksible URS uygulanan hastalarda taş ulaşabilme durumu

	Taşa ulaşamadı	Taşa ulaşıldı	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	71(18,4%)	315(81,6%)	386	0,007
Alfa bloker kullanan	6(6,7%)	84(93,3%)	90	
toplam	82(17,2%)	394(82,8%)	476	

*ki kare testi

Alfa bloker kullanmayan hastalarda 71(18,4%) hastada ilk seansta taş ulaşamadı, 315(81,6%) hastada ilk seansta taş ulaşıldı. Alfa bloker kullanan 6(6,7%) hastada ilk seansta taş ulaşamadı, 84(93,3%) hastada ilk seansta taş ulaşıldı. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar ilk seansta taş ulaşabilme oranı açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak alfa bloker kullanan hastalarda taş ulaşma başarısının daha yüksek olduğu tespit edildi ($p=0,007$) Fleksible URS uygulanan hastalarda taş ulaşabilme durumu tablo 18’de belirtilmiştir.

Tablo 19. Fleksible URS uygulanan hastalarda taşsızlık durumu

	Rezidü taş var	Rezidü taş yok	toplam	P*
Alfa bloker kullanmayan	91(23,6%)	295(76,4%)	386	0,009
Alfa bloker kullanan	10(11,1%)	80(88,9%)	90	
toplam	112(23,5%)	364(76,5%)	476	

*ki kare test

Alfa bloker kullanmayan hastalarda 91(23,6%) hastada operasyon sonrası rezidüel taş görüldü, 295(76,4%) hastada taş görülmedi. Alfa bloker kullanan 10(11,1%) hastada operasyon sonrası rezidüel taş görüldü. 80(88,9%) hastada operasyon sonrası taş görülmedi. Alfa bloker kullanan ve kullanmayan hastalar operasyon sonrası taşsızlık oranları açısından karşılaştırıldı. Alfa bloker kullanan hastalarda istatistiksel olarak operasyon sonrası taşsızlık oranları daha yüksek bulundu (p=0,009). Fleksible URS uygulanan hastalarda taşsızlık durumu tablo 19’da belirtilmiştir.

Tablo 20. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre komplikasyon durumu

	Komplikasyon yok	Derece 1 komplikasyon	Derece 2 ve üstü komplikasyon	toplam
tamsulosin	24(100%)	0(0%)	0(0%)	24
silodosin	25(96,2%)	1(3,8%)	0(0%)	26
alfuzosin	14(87,5%)	2(12,5%)	0(0%)	16
doksazosin	21(87,5%)	3(12,5%)	0(0%)	24

Tamsulosin kullanan hastalarda komplikasyon gelişmeyen 24(100%) hasta tespit edildi. Silodosin kullanan hastalarda 25(96,2%) hastada komplikasyon gelişmedi, 1(3,8%) hastada derece 1 komplikasyon geliştiği görüldü. Alfuzosin kullanan hastalarda 14(87,5%) hastada komplikasyon gelişmedi, 2(12,5%) hastada derece 1 komplikasyon geliştiği görüldü. Doksazosin kullanan hastalarda 21(87,5%) hastada komplikasyon gelişmedi, 3(12,5%) hastada derece 1 komplikasyon geliştiği görüldü. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre komplikasyon durumu tablo 20’de belirtilmiştir.

Tablo 21. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre Access sheat durumu

	kullanılmadı	kullanıldı	Başarısız uygulama	toplam
tamsulosin	5(20,8%)	18(75%)	1(4,2%)	24
silodosin	9(34,6%)	16(61,5%)	1(3,8%)	26
alfuzosin	3(18,8%)	12(75%)	1(6,3%)	16
doksazosin	5(20,8%)	17(70,8%)	2(8,3%)	24

Tamsulosin kullanan hastalarda Access sheat kullanılmayan 5(20,8%) hasta kullanılan 18(75%) hasta takılması denenip başarısız olunan 1(4,2%) tespit edildi. Silodosin kullanan hastalarda Access sheat kullanılmayan 9(34,6%) hasta kullanılan 16(61,5%) hasta takılması denenip başarısız olunan 1(3,8%) tespit edildi. Alfuzosin kullanan hastalarda Access sheat kullanılmayan 3(18,8%) hasta kullanılan 12(75%) hasta takılması denenip başarısız olunan 1(6,3%) tespit edildi. Doksazosin kullanan hastalarda Access sheat kullanılmayan 5(20,8%) hasta kullanılan 17(70,8%) hasta takılması denenip başarısız olunan 2(8,3%) tespit edildi. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre Access sheat durumu tablo 21’de belirtilmiştir.

Tablo 22. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taş ulaşabilme başarısı

	Taşa ulaşılamadı	Taşa ulaşıldı	toplam
tamsulosin	1(4,2%)	23(95,8%)	24
silodosin	1(3,8%)	25(96,2%)	26
alfuzosin	2(12,5%)	14(87,5%)	16
doksazosin	2(8,3%)	22(91,7%)	24

Tamsulosin kullanan hastalarda 1(4,2%) hastada ilk seansta taşa ulaşamadı, 23(95,8%) hastada ilk seansta taşa ulaşıldı. Silodosin kullanan hastalarda 1(3,8%) ilk seansta taşa ulaşamadı, 25(96,2%) hastada ilk seansta taşa ulaşıldı. Alfuzosin kullanan hastalarda 2(12,5%) hastada ilk seansta taşa ulaşamadı, 14(87,5%) hastada ilk seansta taşa ulaşıldı. Doksazosin kullanan hastalarda 2(8,3%) hastada ilk seansta taşa ulaşamadı, 22(91,7%) hastada ilk seansta taşa ulaşıldı. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taşa ulaşabilme başarısı tablo 22’de belirtilmiştir.

Tablo 23. Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taşsızlık durumu

	Rezidü taş var	Rezidü taş yok	toplam	P*
tamsulosin	2(8,3%)	22(91,7%)	24	0,037
silodosin	2(7,7%)	24(92,3%)	26	
alfuzosin	3(18,8%)	13(81,3%)	16	
doksazosin	3(12,5%)	21(87,5%)	24	

*ki kare testi

Tamsulosin kullanan hastalarda 2(8,3%) hastada operasyon sonrası rezidü taş tespit edilirken, 22(91,7%) hastada taş tespit edilmedi. Silodosin kullanan hastalarda 2(7,7%) hastada operasyon sonrası rezidü taş tespit edilirken 24(92,3%) hastada taş tespit edilmedi. Alfuzosin kullanan hastalarda 3(18,8%) hastada operasyon sonrası taş tespit edilirken 13(81,3%) hastada taş tespit edilmedi. Doksazosin kullanan hastalarda 3(12,5%) hastada operasyon sonrası taş tespit edilirken 21(87,5%) hastada taş tespit edilmedi. İstatistiksel olarak tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanan hastalar taşsızlık oranları açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında anlamlı fark bulundu (p=0,037). Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker tipine göre taşsızlık durumu tablo 23’te belirtilmiştir.

5. TARTIŞMA

Üreter taşları için yaygın bir tedavi seçeneği olan retrograd URS, idrar yolunda taş çıkarılması için hızlı bir yöntem olma avantajına sahiptir. Hem semirigid hem de fleksible üreteroskoplar kullanılabilir. Semirigid üreteroskopinin, çoğu distal üreteral taşların tedavisinde etkin ve güvenli bir yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Tüm üreter taşlarında URS'nin bir tedavi seçeneği olduğu belirtilmiştir.[164-167] Hem Avrupa üroloji klavuzları hem Amerika üroloji klavuzları böbrek taşları için fleksible URS kullanımını önermiştir. [7, 168]

Alfa1-AR antagonistleri, üreteral taşlar için medikal ekspulsif tedavi (MET) olarak kullanan çeşitli araştırmacılar [9, 169], alfa1-AR antagonistlerinin dilatasyon oranını arttırdığını, böylece taş çıkarma, ağrı ataklarını ve analjezi ihtiyacını azalttığını göstermiştir.

Her ne kadar 5 mm'den daha küçük üreter taşları vakaların % 98'ine kadar düşebilse de, litotripsi müdahalelerden sonra parçalanmış taşlar bir dereceye kadar üreteral duvar tıkanıklığı ve ödeme neden olmakta, taşın rahat geçişine müdahale etmekte ve tıkanıklığa yol açmaktadır. Böylelikle MET kullanımı taş geçişini rahatlatırken ve spontan taş geçişi süresini kısaltırken, uzun süreli parsiyel üreteral tıkanıklık (4-6 haftadan daha büyük) ve kalıcı ağrı veya İYE nedeniyle olası renal hasar riskini de azaltır. [170, 171]

Son zamanlardaki birçok çalışma, distal üreter taşları için MET kullanımının mükemmel sonuçlarını göstermiştir. Taş çıkarılması ve üreter kolik ağrısının kontrolü açısından, üreterin işlevini modüle edebilen ilaçlar (örn., Kalsiyum kanal blokerleri, nifedipin, kortikosteroidler, alfa1 blokerleri) kullanılabilir. Alfa-1 blokerleri, özellikle alfa1A blokerleri (örn., Tamsulosin), üreterin distal kısmında spesifik bir adrenoseptör alt tipine etki etmektedir. Tamsulosin üreter duvar kasını gevşeterek, litotripsi sonrası taş atılımını kolaylaştırarak ve taşların kırılabilmesi için üreterden aletlerin ilerletilmesine yardımcı olarak hareket eder. [172] Birçok yeni çalışma, proksimal üreter taşları ve alt üreter taşlarının tedavisi için SWL prosedürlerinden sonra alfa-blokerlerin etkinliğinin diğer MET ilaçlarına göre daha iyi etkileri sebebiyle tercih edildiğini göstermiştir. Ayrıca, alfa-blokerler, özellikle de oldukça seçici bir sempatolitik ajan olan tamsulosin, tüm litotripsi prosedürlerinde taş kırma ve

operasyon sonrasındaki komplikasyonları azaltabilir. [169, 173, 174] Alfa-blokörlerin üreteral düz kas üzerindeki tam etki mekanizması, taşların çıkarılma oranında bir artış veya taş çıkarma için gereken sürenin azalmasını içerir. Bu, alfa-adrenerjik reseptör antagonistlerinin distal taş çıkarma için tercih edilen MET olması gerektiğini düşündürmektedir.[174]

Tamsulosin alfa1A ve alfa1D reseptörlerinde alfa1B reseptör alttipine göre 10 kat daha selektiftir. Silodosin alfa1A reseptör tipinde alfa1B'ye göre 162 kat alfa1D'ye göre 50 kat daha selektiftir. Bu oranın alfuzosin ve doksazosinde çok daha düşük olduğu bilinmektedir. [175]

Bu çalışmadaki esas değerlendirme kriteri olan taşsızlık oranı hem semirigid URS'de hem de fleksible URS'de (272(91,9%) (P=0,001); 80(88,9%) (p=0,009)) istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Operasyon öncesi tamsulosin veya silodosin kullanımı hem semirigid URS'de hem de fleksible URS'de alfuzosin ve doksazosine göre daha yüksek taşsızlık oranlarıyla ilişkili bulunmuştur. Şu an ki bilgilerimize göre literatürde URS öncesi tamsulosin, silodosin, alfuzosin ve doksazosin kullanımının karşılaştırıldığı başka bir çalışma yoktur. Bu çalışma tamsulosin, silodosin, alfuzosin ve doksazosin kullanımının karşılaştırılması açısından ilk olma özelliğini taşımaktadır.

Semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker kullanımı bizim çalışmamızda daha düşük taşsızlık ile ilişkili bulunmuştur. Abdelaziz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [15] distal üreter taşlarında operasyon öncesi tamsulosin kullanımının taşsızlık oranlarını artırdığı gösterilmiştir. Abdelaziz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taşsızlık oranı % 94.11 olarak tespit edilirken, bizim çalışmamızda %91,9 bulunmuştur. Ahmed [14] ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada proksimal üreter taşları için preoperatif tamsulosin kullanımının etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ilk 4 haftadaki taşsızlık oranı %91,4 bulunurken 8 haftada %92,6 olarak tespit edilmiştir. Alfa bloker kullanımının sağladığı dilatasyon artışının, daha kolay taş düşürmeyi ve daha rahat URS maniplasyonunu sağladığı düşünülmektedir.

Semirigid URS uygulanan ve alfa bloker kullanan hastaların %95.3'ünde taşa ulaşılabilme başarısı gösterilmiştir. Alfa bloker kullanmayanlara göre daha yüksek tespit edilmiştir. Ahmed ve arkadaşlarının [14] yaptığı çalışmada proksimal üreter için yapılan çalışmada taşa ulaşılabilme başarısı %93,8 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda taşa ulaşma şansının biraz daha yüksek olmasının sebebi tüm üreter taşları için

bakılmasından kaynaklı olabilir. Alfa bloker kullanan gruplarda daha fazla taş ulaşabilme başarısı görülmesi, alfa blokerlerin sağladığı dilatasyon artışı ile açıklanabilir. İlk seansta taş ulaşabilme ihtimali maliyeti düşürecek, hastanın yaşam kalitesini artıracaktır.

Fleksible URS uygulanan ve alfa bloker kullanan hastalarda %88,9 ile anlamlı taşsızlık oranı saptanmıştır. Literatüre bakıldığı zaman fleksible URS taşsızlık oranları %50-%90 [176] arasında değişmektedir. 8782 semirigid URS ve 1781 fleksible URS operasyonu uygulanan [126] çalışmada genel taşsızlık oranı % 86.6 bulunmuştur. Fleksible URS operasyonlarında alfa bloker kullanımının taşsızlık oranını artırması çeşitli faktörlerle açıklanabilir. Üreterdeki dilatasyon artışı taş düşüşünü kolaylaştırıyor olabilir. Üreterdeki dilatasyon artışı fleksible URS manipulasyonunu artırıyor ve bundan kaynaklı taş daha rahat fragmente ediliyor olabilir. UAS yerleştirilmesi daha başarılı yapıp, UAS ile daha fazla başarı elde edilmesi taşsızlığı artırabilir.

Hem fleksible URS’de hem de semirigid URS’de alfa bloker kullanan hastalar alfa bloker tiplerine göre karşılaştırıldığı zaman, tamsulosin ve silodosinin; alfuzosin ve doksazosine göre daha fazla taşsızlık oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Aydın ve arkadaşları [177] tüm üreter taşlarında operasyon öncesi silodosinin etkisini değerlendirdikleri çalışmada silodosin kullanan grupta taşsızlık oranını %93,6 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda silodosin kullanan grupta uygulanan semirigid URS taşsızlık oranı %94,1 olarak tespit edilmiştir ve bu çalışma ile benzerdir. Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı [14] çalışmada proksimal üreter taşlarında semirigid URS operasyonu öncesi tamsulosin kullanımının etkisi değerlendirilmiştir. 8 hafta sonraki kontrollerinde tamsulosin kullanan hastaların %92,6’sı taşsızlık oranına sahip olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda tamsulosin kullanan hastalarda semirigid URS operasyonu sonrası taşsızlık oranı %94,1 olarak tespit edilmiştir. Ahmed ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sadece proksimal üreter taşlarının değerlendirildiği düşünüldüğün de taşsızlık oranları bizim çalışmamızla uyumlu olarak yorumlanabilir. Çalışmamızda alfuzosin ve doksazosin kullanan gruplar da değerlendirilmiş, silodosin ve tamsulosine göre taşsızlık oranları daha düşük bulunmuştur. Literatürde alfuzosin veya doksazosinin URS sonrası taşsızlığa etkisini değerlendiren çalışma yoktur. Medikal ekspulsif tedavinin 1cm’den küçük proksimal ve distal üreter taşlarının

üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmada [178] distal üreter taşları için alfuzosinde %78.1 doksazosinde %75.7 tamsulosinde %76,5 silodosinde %88,6 taş düşürme oranı, proksimal taşlar için sırasıyla 21.7%, 30%, 30%, 30% taş düşürme oranları tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda silodosin ve tamsulosin taşsızlık oranı açısından alfuzosin ve doksazosine üstün olarak bulunmuştur. Tamsulosin ve alfuzosinin medikal ekspulsif tedavide karşılaştırıldığı çalışmada [179] tamsulosin alfuzosine göre taş düşürmede daha etkili olarak tespit edilmiştir. bu bulgu da bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Türkiyede yapılan [180] distal üreter taşları için tamsulosin ve silodosinin karşılaştırıldığı bir çalışmada tamsulosin ve silodosin arasında üstünlük bulunmamıştır. Bizim çalışmamızın sonucunu destekler niteliktedir. Çalışmamıza zıt olarak, metaanaliz değerlendirilmesinde [181] medikal ekspulsif tedavide tamsulosine kıyasla silodosin daha fazla taş düşürme oranı ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızdaki tamsulosin ve silodosin kullanan hastalardaki bu pozitif fark reseptör selektivitesinden kaynaklanıyor olabilir.

Fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker kullanımında taşa ulaşma başarısının %93 ile kullanmayan gruba göre daha fazla olduğu gösterildi. Üreterdeki dilatasyon artışı fleksible URS manipulasyonunu artırıyor ve bundan kaynaklı taşa daha rahat ulaşım sağlanıyor olabilir. Ureteral Access sheat yerleştirilmesi daha başarılı yapıp, UAS ile daha fazla başarı elde edilmesi muhtemeldir. Kyo ve arkadaşlarının[16] yaptığı çalışmada alfa bloker kullanımının ureteral Access sheat takılırken oluşan direnci azalttığı gösterilmiştir. Aynı mekanizma ile fleksible URS manipulasyonunun artması taşa ulaşma başarısını açıklayabilir.

Zor bir üreter taşı ile karşılaşıldığında dilatasyon yaparak aynı seansta taşa ulaşmak ya da stent uygulayarak bir sonraki seansta müdahale etmek ürologun seçeneklerindendir. Diğer seçenekler arasında distal üreterin konik kılıflarla genişlemesi ve “railroad tekniği” gibi endoskopik teknikler bulunmaktadır. [182] Modifiye satava sınıflamasına göre dilatasyon sırasında intraoperatif %5 postoperatif %8 komplikasyon görülmektedir. [183]. Bu çalışmada semirigid URS öncesi alfa bloker kullanan hastalarda %52 dilatasyon ihtiyacı olurken alfa bloker kullanmayan hastalarda %61.7 dilatasyon ihtiyacı olmuştur. (p=0,002). Semirigid URS operasyonu uygulanan hastalarda alfa bloker ilaç kullanımını açısından değerlendirildiklerinde tamsulosin kullanan hastalarda %43.1 silodosin kullanan hastalarda %51,5 alfuzosin

kullanan hastalarda %58,6 doksazosin kullanan hastalarda %60,7 dilatasyon gerekliliği olmuştur. (p=0,011) Tamsulosin veya silodosin kullanımının alfuzosin veya doksazosin kullanımına göre daha etkili olduğu öngörülebilir. 11885 hastanın dahil edildiği çalışmada[126] URS sırasındaki genel dilatasyon oranı %33,7 olarak bulunmuştur. Ahmed ve arkadaşlarının [14] yaptığı çalışmada klinik gereklilik halinde üreter alt uç dilatasyonu yapıldığı belirtilmiştir, fakat sayı olarak net bir bilgi yoktur. Aydın ve arkadaşlarının operasyon öncesi silodosin kullanımının semirigid URS sonuçlarına etkisinin değerlendirildiği çalışmada, silodosin kullanan grupta daha az dilatasyon gerektiği vurgulanmıştır[177]. Alfa bloker kullanan hastalarda URS sırasında daha az ureteral dilatasyon gerekeceği bundan ötürü de komplikasyon oranlarının düşeceği öngörülebilir. Bu çalışma tek merkezden birden fazla cerrah tarafından yapılan operasyonların verilerinin analizine dayanmaktadır. Çalışmamızda bir grup cerrahın rutin üreteral dilatasyon yaptığı, diğer bir grup rutin üreteral dilatasyon yapmadığı gerekli görülen vakalarda dilatasyon yaptığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bir yanlılığa sebep olmuş olabilmektedir. Abdelaziz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [15] tamsulosin kullanımı daha az dilatasyon gereksinimi ile ilişkili bulunmuştur. Abdelaziz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışma grubunda %17 dilatasyon gerekliliği varken, kontrol grubunda %43 dilatasyon gerekliliği olmuştur. Bizim çalışmamızda hem alfa bloker kullanan grupta hem de alfa bloker kullanmayan grupta daha fazla ureteral dilatasyon yapıldığı görülmektedir. Bu durum kliniğimizde bazı cerrahlar tarafından rutin üreteral dilatasyon yapılması ile açıklanabilir.

Tamsulosin ve silodosin semirigid URS öncesi kullanımda taşla ulaşabilmeyi alfuzosin ve doksazosine oranla daha fazla artırmaktadır. (p=0,038). Fleksible URS öncesi tamsulosin veya silodosin kullanımı (23(95,8%);25(96,2%)) alfuzosine veya doksazosin kullanımına göre (14(87,5%);22(91,7%)) daha fazla taşla ulaşma oranına sahip gibi görünse de istatistiksel olarak değerlendirebilmek için daha fazla örneklem içeren hasta grubu gerekmektedir. Aydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [177] silodosin kullanan grupta semirigid URS sırasında taşla ulaşma başarısının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Ahmed ve arkadaşlarının proksimal üreter taşları için yaptığı çalışmada [14] tamsulosin kullanan hastalarda taşla ulaşma başarısının %93,8 ile daha

başarılı olduğu gösterilmiştir. Tamsulosin ve silodosin kullanan gruptaki bu pozitif fark reseptör selektivitesinden kaynaklı olabilir.

Üreteroskopinin en sık görülen komplikasyonları ateş (% 2-28), sepsis (% 3-5), kanama (% 5), taş yolu (% 1) ve üreteral yaralanmadır [184]. Nadir komplikasyonlar (<% 1) ciddi üretral hasar ve avülsiyon, üreteral darlıklar, böbrek hasarı, transfüzyon ile şiddetli kanama ve fistüllerdir[167]. Prosedürün mortalitesi çok düşüktür, sadece birkaç vaka bildirilmiştir[185]. Bu çalışmada semirigid URS uygulanan hastalarda alfa bloker kullanan hastalarda daha az komplikasyon görülmüştür. (0,023). Grade 1 komplikasyon görülen 24(%8,1) hasta tespit edilirken, grade 2 ve üzeri komplikasyon bildirilmemiştir. Benzer şekilde fleksible URS uygulanan hastalarda alfa bloker kullanan hastalarda 6(6.7%) komplikasyon görülmüş, grade 2 ve üstü komplikasyon görülmemiştir. Semirigid URS uygulanmadan önce tamsulosin kullanımda komplikasyon oranı %4,9, silodosin kullanımda %5,9, alfuzosin kullanımında %11,4, doksazosin kullanımda %12,5 olarak tespit edilmiştir. Silodosin veya tamsulosin kullanımının, alfuzosin veya doksazosin kullanımına göre daha az komplikasyon oranı olduğu göze çarpsa da gruplar arasında istatistiksel fark tespit edilmemiştir. (p=0,083). Fleksible URS uygulanmadan önce tamsulosin kullanımında komplikasyon bildirilmezken, silodosin kullanımında %3,8 alfuzosin kullanımında %12,5 doksazosin kullanımında %12,5 komplikasyon bildirilmiştir. Rosette ve arkadaşlarının çalışmasında [126] fleksible veya semirigid URS yapılan hastalar değerlendirilmiştir. URS operasyonlarında yaşanan komplikasyonlar clavien derecelendirme sistemine göre değerlendirilmiştir. %96 hastada hiç komplikasyon görülmezken, %1,4 hastada derece 1 komplikasyon, %1,3 hastada derece 2 komplikasyon, derece 2 üzeri komplikasyon oranı %0,72 olarak raporlanmıştır. Abdelaziz ve arkadaşlarının distal üreter taşları için yaptığı çalışmada [15] tamsulosin kullanan hastalarda majör komplikasyonların daha az görüldüğü vurgulanmıştır. %1,96 major komplikasyon, %7,84 minör komplikasyon tanımlanmıştır. Ahmed ve arkadaşlarının proksimal üreter taşları için yaptığı çalışmada [14] genel komplikasyon oranı tamsulosin kullanan grupta %17,3 kontrol grubunda %38,1 olarak tespit edilmiştir. çalışmamızı destekler nitelikte komplikasyon oranları tamsulosin kullanan grupta daha az görülmüştür. Bu çalışma prospektif planda yapıldığından tüm komplikasyonların verileri değerlendirilebilmiştir. Bizim çalışmamız retrospektif planda olduğundan bazı komplikasyonların verileri

değerlendirilmemiş olabilir. Aydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [177] Semirigid URS'den 3 gün önce silodosin kullanan grupta hiç komplikasyon görülmemiştir. Operasyon öncesi alfa bloker kullanımının hem fleksible URS de hem de semirigid URS de komplikasyon oranını azalttığı bir sonuç olarak elde edilebilir. Alfa bloker kullanımının üreteral dilatasyondaki artıştan kaynaklı daha kolay URS manipülasyonuna izin vermesi bu komplikasyon oranlarına açıklayıcı olabilir. Çalışmanın retrospektif verilere dayanmasından ötürü bazı komplikasyonlar belirtilmemiş olabilir. Daha fazla hasta sayısı ile yapılacak prospektif çalışmada komplikasyon oranları açısından daha fazla bilgiye ulaşmak mümkün olacaktır.

Access sheatlerin teorik olarak, toplayıcı sisteme birden fazla giriş ve çıkışa izin verebilme, böbreğin herhangi bir kısmının değerlendirilmesine olanak sağlama, intrarenal basıncın azaltılmasına ve kapsam ve görünürlüğün etrafındaki drenajın iyileştirilmesine olanak sağlayarak işlem sırasında kolaylık sağlama gibi avantajları bulunur. [186-189] Yine de, üreteral Access sheatlerin kullanımı ve üretral yaralanma riski ile ilgili bazı sıkıntılar olmuştur. [135] Fleksible URS uygulanırken, alfabloker kullanımı olan hastalarda Access sheat denenip takılamayan daha az (5,6%) hasta olmuştur($p=0,005$). Access sheat takılma başarısındaki artışın sebebi muhtemelen alfa bloker kullanımında üreteral dilatasyon artışı ile ilişkilidir. Kyoo [16] ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada tamsulosin kullanımının operasyon sırasında Access sheat uygulanımında daha az üreteral direnç görüldüğü gösterilmiştir. Ameliyat öncesi alfa bloker kullanımında Access sheat uygularken ortaya çıkabilecek komplikasyonlar azalacaktır. Komplikasyonların azalmasıyla beraber hem morbidite azalacak hem de taşsızlık oranları artacaktır. Tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanımında Access sheat başarısızlığı tamsulosin ve silodosinde daha az görülmektedir. Fakat istatistiksel olarak değerlendirmek için daha fazla örneklem içeren bir çalışmaya ihtiyaç vardır.

Üreteral stentler genellikle ürolojide, özellikle üreteroskopi ile birlikte kullanılır. Komplikasyonsuz üreteroskopi sonrasında stentin rutin olarak gerekmediğini gösteren 15 yıl önce başlayan geniş literatüre rağmen, çoğu kez (% 63) endourologun üreteroskopi sonrasında rutin olarak stent uyguladığı göstermektedir. [190] Bu çalışmada hem semirigid URS hem de fleksible URS sonrası stent uygulanması

açısından fark gösterilmemiştir. Bunun sebebi çalışmanın yapıldığı merkezde çoğunlukla operasyon sonrası stent uygulanması tercih ediliyor olabilir.

Çalışmamız hem semirigid hem fleksible URS operasyonlarını ayrı ayrı değerlendirmesi açısından önemlidir. Ayrıca çalışmamızda alfa blokerlar ayrı ayrı değerlendirilmiş, tamsulosin ve silodosinin operasyon öncesi diğer alfa blokerlere kıyasla daha iyi sonuçlar verebileceği öngörülmüştür. Çalışmamızda operasyon öncesi alfa bloker tiplerine göre karşılaştırılarak değerlendirme yapılması açısından önemlidir. Literatürde tamsulosin veya silodosinin operasyon öncesi kullanımının etkisinin incelendiği çalışmalar bulunsa da alfuzosin ve doksazosinin değerlendirilmeye alındığı ilk çalışmadır.

Bu çalışma bazı kısıtlılıklar içermektedir. Çalışmanın retrospektif olması en önemli kısıtlayıcı faktördür. Çalışmanın tek merkezde yapılması, merkezin rutin alışkanlıklarının etki etmesine yol açmış olabilir. Özellikle fleksible URS operasyonu yapılan hastalardaki tamsulosin, silodosin, alfuzosin ve doksazosin kullanımı kıyaslanmak istendiğinde daha büyük örnekleme ihtiyaç duyulmaktadır.

6. SONUÇ

Semirigid veya fleksible URS operasyonu öncesi, alfa bloker kullanımı komplikasyon oranını azaltacak taşa ulaşmayı kolaylaştıracaktır. Daha iyi bir taşsızlık oranı sağlayacaktır. URS öncesi alfa blokerlerden özellikle tamsulosin veya silodosin kullanımı alfuzosin veya doksazosine göre daha etkili gözükmektedir.

Semirigid URS öncesi alfa bloker kullanımı daha az dilatasyon yapma gereksinimi sağlayacaktır. Olası komplikasyon oranını azalacaktır. Taşsızlık oranı artacaktır. Her ne kadar tüm alfa blokerler etkili görünse de özellikle tamsulosin veya silodosin kullanımı daha az dilatasyon daha iyi taşsızlık oranı ile ilişkili bulunduğundan bu çalışma ile semirigid URS öncesi önerilebilir.

Fleksible URS öncesi alfa bloker kullanımı daha az komplikasyon ve daha yüksek taşsızlık ile ilişkilidir. Fleksible URS öncesi tamsulosin veya silodosin kullanımı daha yüksek taşsızlık ile ilişkili bulunmuştur. Fleksible URS operasyonundan önce tamsulosin ya da silodosin kullanımı önerilebilir.

Bu çalışma URS öncesi özellikle tamsulosin, silodosin, alfuzosin, doksazosin kullanımı karşılaştırması açısından ilk çalışmadır. Prospektif, çok merkezli çalışmalar yapılması gerekmektedir.

ÖZET

Ameliyat Öncesi Tamsulosin Kullanımının Semirigid Ve Fleksible Ureterorenoskopi Ameliyatlarının Sonuçlarına Olan Etkisinin Değerlendirilmesi

Çalışmamızın amacı semirigid veya fleksible ureterorenoskopi (URS) operasyonu öncesi alfa bloker kullanımının operasyon sonrası taşsızlık ve komplikasyon oranlarına olan etkisinin incelenmesidir.

Çalışmaya ocak 2010 – ocak 2017 arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilimdalında semirigid ve fleksible ureteroskopi yapılmış hastalar dahil edildi. Hastaların verileri retrospektif olarak toplandı. Rigid URS uygulanan 1554 hasta ve fleksible URS uygulanan 476 hastanın verileri ayrı ayrı değerlendirildi. Hastalar alfa bloker kullanma durumuna göre sınıflandı. Semirigid URS operasyonu yapılan hastalardan 296'sı alfa bloker kullanırken fleksible URS operasyonu yapılan hastalardan 90'ı alfa bloker kullanmaktaydı. Hastalar alfa bloker kullanıp kullanılmamasına göre ve alfa bloker kullanılıyorsa alfa bloker alt tipine göre dilatasyon yapılma durumu, Access sheat uygulama durumu, taşa ulaşabilme, taşsızlık durumu ve komplikasyon oranları açısından; ayrı ayrı karşılaştırıldı. Verilerin karşılaştırılması için ki-kare ve student t testi kullanıldı.

Semirigid URS uygulanan hastaların ve fleksible URS uygulanan hastaların verileri ayrı ayrı değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, taş boyutu, taş lokalizasyonu açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Semirigid URS uygulanan ve alfa bloker kullanan hastalarda daha az dilatasyon gerektiği ($p=0,002$) taşa ulaşma başarısının daha yüksek olduğu ($p=0,004$) ve taşsızlık oranının daha yüksek olduğu ($p=0,001$) görüldü, bu hastalar daha az komplikasyon oranlarına($p=0,023$) sahipti. Alfa bloker tiplerine göre tekrar değerlendirildiğinde tamsulosin veya silodosin kullanımında daha az dilatasyon gerektiği ($p=0,011$) taşa ulaşma başarısının daha yüksek olduğu ($p=0,038$) taşsızlık oranının daha yüksek olduğu ($p=0,001$) tespit edildi. Fleksible URS uygulanan ve alfa bloker kullanan hastalarda access sheat takılamama başarısızlığının daha az olduğu ($p=0,005$) taşa ulaşma başarısının daha yüksek olduğu ($p=0,007$) taşsızlık oranının daha yüksek olduğu ($p=0,009$) ve daha az komplikasyon geliştiği ($p=0,022$) tespit edilmiştir. Alfa bloker tiplerine göre tekrar değerlendirildiğinde tamsulosin veya silodosin kullanımının daha yüksek taşsızlık oranı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. ($p=0,037$)

Semirigid veya fleksible URS operasyonu öncesi alfa bloker kullanımı komplikasyon oranını düşürmekte ve taşsızlık oranını arttırmaktadır. Özellikle silodosin ve tamsulosin diğer alfa blokerlere göre taşsızlık oranı açısından daha yüksek başarıya sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Ureterorenoskopi, alfa bloker, taşsızlık oranı, komplikasyon oranı

SUMMARY

Evaluation of the effect of preoperative tamsulosin use on semirigid and flexible ureterorenoscopy outcomes

The purpose of our study is to evaluate the effect of alpha-blocker use before semirigid or flexible ureterorenoscopy (URS) operations on post-operative stone-free and complication rates

Patients who underwent semirigid and flexible URS at Department of Urology, Ankara University Faculty of Medicine between January 2010 and January 2017 were included in the study. Data of the patients were collected retrospectively. The data from 1554 patients who underwent semirigid URS, and 476 patients who underwent flexible URS were evaluated separately. Patients were classified based on alpha blocker use. Whereas 296 of the patients who underwent semirigid URS and 90 patients who underwent flexible URS were using alpha blocker, respectively.. Dilatation status, access sheath status, ability to reach the stone, stone-free and complication rates were compared between groups separately based on alpha blocker use, and alpha blocker subtype if they were using alpha blocker. Chi-square and student-t test were used to compare the data.

Patients with semirigid URS and flexible URS were evaluated separately. There was no significant difference between groups in terms of age, gender, stone size, stone localization. Patients with Semirigid URS who used alpha-blockers needed less dilation ($p = 0.002$), had a higher rate of success of reaching the stones ($p = 0.004$), a higher stone-free rate ($p = 0.001$) and a lower complication rate ($p = 0.023$). When re-evaluated based on alpha-blocker subtype, patients using tamsulosin or silodosin needed less dilation ($p = 0.011$), had a higher success rate of reaching the stone ($p = 0.038$), and a higher stone-free rate ($p = 0.001$). Patients who underwent flexible URS, and used alpha-blockers had less frequent access sheath failures ($p = 0.005$), a higher success rate of reaching the stones ($p = 0.007$), a higher stone-free rate ($p = 0.009$) and less complications ($p = 0.022$). When re-evaluated based on alpha-blocker subtypes,, tamsulosin or silodosin use was associated with higher stone-free rates ($p = 0.037$).

The use of alpha-blockers before semirigid or flexible URS operations reduce the complication rate and increase the stone-free rate. Silodosin and tamsulosin have especially higher success rates than other alpha blockers in terms of stone-free rate.

Keywords: Ureterorenoscopy, alpha-blocker, stone free rate, complication rate.

KAYNAKLAR

1. Low, R. and S. Das, *The evolution and progress of ureteroscopy*. The Urologic clinics of North America, 2004. **31**(1): p. 5-13.
2. Basillote, J.B., et al., *Ureterscopes: flexible, rigid, and semirigid*. The Urologic clinics of North America, 2004. **31**(1): p. 21-32.
3. Somani, B., et al., *Complications associated with ureterorenoscopy (URS) related to treatment of urolithiasis: the Clinical Research Office of Endourological Society URS Global study*. World journal of urology, 2017. **35**(4): p. 675-681.
4. Türk, C., et al., *EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis*. European urology, 2016. **69**(3): p. 475-482.
5. Riley, J.M., L. Stearman, and S. Troxel, *Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm*. Journal of endourology, 2009. **23**(9): p. 1395-1398.
6. Türk, C., et al., *Urolithiasis*. 2017.
7. Assimos, D., et al., *Surgical management of stones: american urological association/endourological society guideline, Part I*. The Journal of urology, 2016. **196**(4): p. 1153-1160.
8. MALIN Jr, J.M., R.F. DEANE, and S. Boyarsky, *CHARACTERISATION OF ADRENERGIC RECEPTORS IN HUMAN URETER 1*. British journal of urology, 1970. **42**(2): p. 171-174.
9. Ahmed, A.-f.A.-m. and A.-y.S. Al-sayed, *Tamsulosin versus alfuzosin in the treatment of patients with distal ureteral stones: prospective, randomized, comparative study*. Korean journal of urology, 2010. **51**(3): p. 193-197.
10. Campschroer, T., et al., *Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones*. The Cochrane database of systematic reviews, 2018. **4**: p. CD008509-CD008509.
11. Bader, M.J., et al., *Contemporary management of ureteral stones*. European urology, 2012. **61**(4): p. 764-772.
12. Zhang, M.-y., et al., *Comparison of tamsulosin with extracorporeal shock wave lithotripsy in treating distal ureteral stones*. Chinese medical journal, 2009. **122**(7): p. 798-801.

13. Ketabchi, A.A. and S. Mehrabi, *The effect of tamsulosin, an alpha-1 receptor antagonist as a medical expelling agent in success rate of ureteroscopic lithotripsy*. Nephro-urology monthly, 2014. **6**(1).
14. Ahmed, A.-f., et al., *Semi-Rigid Ureteroscopy for Proximal Ureteral Stones: Does Adjunctive Tamsulosin Therapy Increase the Chance of Success?* Urologia internationalis, 2017. **98**(4): p. 411-417.
15. Abdelaziz, A. and A. Kidder, *Tamsulosin therapy improved the outcome of ureterorenoscopy for lower ureteral stones: A prospective, randomised, controlled, clinical trial*. African Journal of Urology, 2017. **23**(2): p. 148-153.
16. Koo, K.C., et al., *The Impact of Preoperative α -Adrenergic Antagonists on Ureteral Access Sheath Insertion Force and the Upper Limit of Force Required to Avoid Ureteral Mucosal Injury: A Randomized Controlled Study*. The Journal of urology, 2018. **199**(6): p. 1622-1630.
17. Kabalin, J.N., *Surgical anatomy of the retroperitoneum, kidneys, and ureters*. Campbell's urology, 2002: p. 3-40.
18. MacLennan, G.T., *Hinman's atlas of urosurgical anatomy*. 2012: Elsevier Health Sciences.
19. Segura, J.W., et al., *Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi*. The Journal of urology, 1997. **158**(5): p. 1915-1921.
20. K. Anafarta, N.A., and Y. Bedük, *Urogenital Organların Anatomik ve Histolojik Yapısı*, in *Temel Üroloji*. 2011, Güneş Tıp Kitabevleri. p. 1-20.
21. K. Anafarta, Y.B., and N. Arıkan, *Ürogenital sistem fizyolojisi*, in *Temel Üroloji*. 2011, Güneş Tıp Kitabevleri: Ankara. p. 38-42.
22. Weiss, R., *Physiology and pharmacology of the renal pelvis and ureter*. Campbell's Urology. 1992.
23. Morita, T., et al., *Ureteral urine transport: changes in bolus volume, peristaltic frequency, intraluminal pressure and volume of flow resulting from autonomic drugs*. The Journal of urology, 1987. **137**(1): p. 132-135.
24. McLEOD, D.G., D.G. Reynolds, and K.G. Swan, *Adrenergic mechanisms in the canine ureter*. American Journal of Physiology-Legacy Content, 1973. **224**(5): p. 1054-1058.

25. Kül, F., *Physiology of the renal pelvis and ureter*, in *Urology*, W.S. Co, Editor. 1970: Philadelphia. p. 68-10.
26. Rose, J. and J. Gillenwater, *The effect of adrenergic and cholinergic agents and their blockers upon ureteral activity*. *Investigative urology*, 1974. **11**(6): p. 439.
27. Longrigg, N., *Minor calyces as primary pacemaker sites for ureteral activity in man*. *The Lancet*, 1975. **305**(7901): p. 253-254.
28. Weiss, R.M., *Ureteral function*. *Urology*, 1978. **12**(2): p. 114-133.
29. Schwinn, D., *The role of α 1-adrenergic receptor subtypes in lower urinary tract symptoms*. *BJU international*, 2001. **88**(s2): p. 27-34.
30. Andersson, K.E., H. Lepor, and M. Wyllie, *Prostatic α 1-adrenoceptors and uroselectivity*. *The Prostate*, 1997. **30**(3): p. 202-215.
31. CAINE, M., A. PFAU, and S. PERLBERG, *The Use of Alpha-adrenergic Blockers in Benign Prostatic Obstruction*. *BJU International*, 1976. **48**(4): p. 255-263.
32. Caine, M., *The present role of alpha-adrenergic blockers in the treatment of benign prostatic hypertrophy*. *The Journal of urology*, 1986. **136**(1): p. 1-4.
33. Olsson, C.A., M.B. Siroky, and R.J. Krane, *The phentolamine test in neurogenic bladder dysfunction*. *The Journal of urology*, 1977. **117**(4): p. 481-485.
34. Höfner, K. and U. Jonas, *Alfuzosin: a clinically uroselective α 1-blocker*. *World journal of urology*, 2002. **19**(6): p. 405-412.
35. Jardin, A., *Alfuzosin*. *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia*, 1996: p. 429-41.
36. Lepor, H., M. Baumann, and E. Shapiro, *The alpha adrenergic binding properties of terazosin in the human prostate adenoma and canine brain*. *The Journal of urology*, 1988. **140**(3): p. 664-667.
37. Lepor, H. and M.S. Group, *Long-term efficacy and safety of doxazosin for the treatment of benign prostatic hyperplasia*. *J Urol*, 1995. **153**: p. 273A.
38. Fitzpatrick, J.M. and F. Desgrandchamps, *The clinical efficacy and tolerability of doxazosin standard and gastrointestinal therapeutic system for benign prostatic hyperplasia*. *BJU international*, 2005. **95**(4): p. 575-579.

39. Kirby, R., *Doxazosin in the treatment of obstruction of the lower urinary tract*. Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia, 1996.
40. Giuliano, F., *Impact of medical treatments for benign prostatic hyperplasia on sexual function*. BJU international, 2006. **97**(s2): p. 34-38.
41. McNicholas, T.A., *Bening prostat hiperplazisinin Değerlendirilemsi ve Cerrahi Dışındaki Tedavileri*, in *Campell Üroloji*, Y. Ö, Editor. 2014.
42. K. Anafarta, Y.B., and N. Arıkan, *Üriner Sistem Taş Hastalığı, Genel Bilgiler ve Etyopatogenez*, in *Temel Üroloji*. 2011. p. 657-67.
43. Norlin, A., et al., *Urolithiasis: a study of its frequency*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 1976. **10**(2): p. 150-153.
44. Sierakowski, R., et al., *The frequency of urolithiasis in hospital discharge diagnoses in the United States*. Investigative urology, 1978. **15**(6): p. 438-441.
45. Akinci, M., T. Esen, and S. Tellaloğlu, *Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study*. European urology, 1991. **20**: p. 200-203.
46. Scales, C.D., et al., *Changing gender prevalence of stone disease*. The Journal of urology, 2007. **177**(3): p. 979-982.
47. Soucie, J.M., et al., *Demographic and geographic variability of kidney stones in the United States*. Kidney international, 1994. **46**(3): p. 893-899.
48. Marshall, V., et al., *The natural history of renal and ureteric calculi*. BJU International, 1975. **47**(2): p. 117-124.
49. McKane, W., et al., *Mechanism of renal calcium conservation with estrogen replacement therapy in women in early postmenopause--a clinical research center study*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 1995. **80**(12): p. 3458-3464.
50. Yoshida, O. and Y. Okada, *Epidemiology of urolithiasis in Japan: a chronological and geographical study*. Urologia internationalis, 1990. **45**(2): p. 104-111.
51. Finlayson, B., *Symposium on renal lithiasis. Renal lithiasis in review*. The Urologic Clinics of North America, 1974. **1**(2): p. 181.
52. Parry, E. and I. Lister, *Sunlight and hypercalciuria*. The Lancet, 1975. **305**(7915): p. 1063-1065.

53. Curhan, G.C., et al., *Body size and risk of kidney stones*. Journal of the American Society of Nephrology, 1998. **9**(9): p. 1645-1652.
54. Taylor, E.N., M.J. Stampfer, and G.C. Curhan, *Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones*. Jama, 2005. **293**(4): p. 455-462.
55. Curhan, G.C., et al., *A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones*. New England Journal of Medicine, 1993. **328**(12): p. 833-838.
56. Borghi, L., et al., *Urinary volume, water and recurrences in idiopathic calcium nephrolithiasis: a 5-year randomized prospective study*. The Journal of urology, 1996. **155**(3): p. 839-843.
57. Churchill, D., et al., *Drinking water hardness and urolithiasis*. Annals of internal medicine, 1978. **88**(4): p. 513-514.
58. Sierakowski, R., B. Finlayson, and R. Landes, *Stone incidence as related to water hardness in different geographical regions of the United States*. Urological research, 1979. **7**(3): p. 157-160.
59. Schwartz, B.F., et al., *Calcium nephrolithiasis: effect of water hardness on urinary electrolytes*. Urology, 2002. **60**(1): p. 23-27.
60. Engeler, D., S. Schmid, and H.-P. Schmid, *The ideal analgesic treatment for acute renal colic—theory and practice*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 2008. **42**(2): p. 137-142.
61. Oakley, N., *Resistive index in renal colic: the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs*. Current Opinion in Urology, 2000. **10**(2): p. 155.
62. Pathan, S.A., et al., *Delivering safe and effective analgesia for management of renal colic in the emergency department: a double-blind, multigroup, randomised controlled trial*. The Lancet, 2016. **387**(10032): p. 1999-2007.
63. Afshar, K., et al., *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and non-opioids for acute renal colic*. Cochrane Database Syst. Rev, 2006. **6**.
64. Krum, H., et al., *Blood pressure and cardiovascular outcomes in patients taking nonsteroidal antiinflammatory drugs*. Cardiovascular therapeutics, 2012. **30**(6): p. 342-350.

65. Bhala, N., et al., *Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials*. 2013, Elsevier.
66. Holdgate, A. and T. Pollock, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) versus opioids for acute renal colic*. The Cochrane Library, 2004.
67. Holdgate, A. and T. Pollock, *Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic*. Bmj, 2004. **328**(7453): p. 1401.
68. Seitz, C., et al., *Medical therapy to facilitate the passage of stones: what is the evidence?* European urology, 2009. **56**(3): p. 455-471.
69. Lee, A., et al., *Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function*. The Cochrane Library, 2007.
70. Hollingsworth, J.M., et al., *Alpha blockers for treatment of ureteric stones: systematic review and meta-analysis*. bmj, 2016. **355**: p. i6112.
71. Guercio, S., et al., *Randomized prospective trial comparing immediate versus delayed ureteroscopy for patients with ureteral calculi and normal renal function who present to the emergency department*. Journal of endourology, 2011. **25**(7): p. 1137-1141.
72. Dellabella, M., G. Milanese, and G. Muzzonigro, *Randomized trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi*. The Journal of urology, 2005. **174**(1): p. 167-172.
73. Borghi, L., et al., *Nifedipine and methylprednisolone in facilitating ureteral stone passage: a randomized, double-blind, placebo-controlled study*. The Journal of urology, 1994. **152**(4): p. 1095-1098.
74. Porpiglia, F., et al., *Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureter stones*. Urology, 2000. **56**(4): p. 579-582.
75. Dellabella, M., G. Milanese, and G. Muzzonigro, *Medical-expulsive therapy for distal ureterolithiasis: randomized prospective study on role of corticosteroids used in combination with tamsulosin—simplified treatment regimen and health-related quality of life*. Urology, 2005. **66**(4): p. 712-715.

76. Campschroer, T., et al., *Alpha-blockers as medical expulsive therapy for ureteral stones*. The Cochrane Library, 2014.
77. Bai, Y., et al., *Tadalafil facilitates the distal ureteral stone expulsion: a meta-analysis*. Journal of endourology, 2017. **31**(6): p. 557-563.
78. Porpiglia, F., et al., *Corticosteroids and tamsulosin in the medical expulsive therapy for symptomatic distal ureter stones: single drug or association?* European urology, 2006. **50**(2): p. 339-344.
79. Yilmaz, E., et al., *The comparison and efficacy of 3 different α 1-adrenergic blockers for distal ureteral stones*. The journal of urology, 2005. **173**(6): p. 2010-2012.
80. Liu, X.-J., et al., *Role of silodosin as medical expulsive therapy in ureteral calculi: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Urolithiasis, 2018. **46**(2): p. 211-218.
81. Pickard, R., et al., *Medical expulsive therapy in adults with ureteric colic: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial*. The Lancet, 2015. **386**(9991): p. 341-349.
82. Furyk, J.S., et al., *Distal ureteric stones and tamsulosin: a double-blind, placebo-controlled, randomized, multicenter trial*. Annals of emergency medicine, 2016. **67**(1): p. 86-95. e2.
83. Sur, R.L., et al., *Silodosin to facilitate passage of ureteral stones: a multi-institutional, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial*. European urology, 2015. **67**(5): p. 959-964.
84. Türk, C., et al., *Medical expulsive therapy for ureterolithiasis: the EAU recommendations in 2016*. European urology, 2017. **71**(4): p. 504-507.
85. Kachrilas, S., et al., *The current role of percutaneous chemolysis in the management of urolithiasis: review and results*. Urolithiasis, 2013. **41**(4): p. 323-326.
86. Bernardo, N.O. and A.D. Smith, *Chemolysis of urinary calculi*. Urologic Clinics, 2000. **27**(2): p. 355-365.
87. Tiselius, H.-G., et al., *Minimally invasive treatment of infection staghorn stones with shock wave lithotripsy and chemolysis*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 1999. **33**(5): p. 286-290.

88. Rodman, J.S., J.J. Williams, and C.M. Peterson, *Dissolution of uric acid calculi*. The Journal of urology, 1984. **131**(6): p. 1039-1044.
89. Becker, G., *Uric acid stones*. Nephrology, 2007. **12**(s1).
90. El-Gamal, O., et al., *Role of combined use of potassium citrate and tamsulosin in the management of uric acid distal ureteral calculi*. Urological research, 2012. **40**(3): p. 219-224.
91. Musa, A.A.K., *Use of double-J stents prior to extracorporeal shock wave lithotripsy is not beneficial: results of a prospective randomized study*. International urology and nephrology, 2008. **40**(1): p. 19-22.
92. Pengfei, S., et al., *Use of ureteral stent in extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary calculi: a systematic review and meta-analysis*. The Journal of urology, 2011. **186**(4): p. 1328-1335.
93. Wang, H., et al., *Meta-Analysis of Stenting versus Non-Stenting for the Treatment of Ureteral Stones*. PloS one, 2017. **12**(1): p. e0167670.
94. Ghoneim, I.A., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques*. Urology, 2010. **75**(1): p. 45-50.
95. Platonov, M.A., A.M. Gillis, and K.M. Kavanagh, *Pacemakers, implantable cardioverter/defibrillators, and extracorporeal shockwave lithotripsy: evidence-based guidelines for the modern era*. Journal of endourology, 2008. **22**(2): p. 243-248.
96. Li, W.-M., et al., *Clinical predictors of stone fragmentation using slow-rate shock wave lithotripsy*. Urologia internationalis, 2007. **79**(2): p. 124-128.
97. Yilmaz, E., et al., *Optimal frequency in extracorporeal shock wave lithotripsy: prospective randomized study*. Urology, 2005. **66**(6): p. 1160-1164.
98. Pace, K.T., et al., *Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shocks per minute: a randomized, double-blind trial*. The Journal of urology, 2005. **174**(2): p. 595-599.
99. Madbouly, K., et al., *Slow versus fast shock wave lithotripsy rate for urolithiasis: a prospective randomized study*. The Journal of urology, 2005. **173**(1): p. 127-130.

100. Nguyen, D.P., et al., *Optimization of extracorporeal shock wave lithotripsy delivery rates achieves excellent outcomes for ureteral stones: results of a prospective randomized trial*. The Journal of urology, 2015. **194**(2): p. 418-423.
101. Kang, D.H., et al., *Comparison of high, intermediate, and low frequency shock wave lithotripsy for urinary tract stone disease: systematic review and network meta-analysis*. PloS one, 2016. **11**(7): p. e0158661.
102. Pishchalnikov, Y.A., et al., *Air pockets trapped during routine coupling in dry head lithotripsy can significantly decrease the delivery of shock wave energy*. The Journal of urology, 2006. **176**(6): p. 2706-2710.
103. Jain, A., T.K. Shah, and F.X. Keeley, *Effect of air bubbles in the coupling medium on efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy*. European urology, 2007. **51**(6): p. 1680-1687.
104. Logarakis, N.F., et al., *Variation in clinical outcome following shock wave lithotripsy*. The Journal of urology, 2000. **163**(3): p. 721-725.
105. Eichel, L., P. Batzold, and E. Erturk, *Operator experience and adequate anesthesia improve treatment outcome with third-generation lithotripters*. Journal of endourology, 2001. **15**(7): p. 671-673.
106. Sorensen, C., et al., *Comparison of intravenous sedation versus general anesthesia on the efficacy of the Doli 50 lithotripter*. The Journal of urology, 2002. **168**(1): p. 35-37.
107. Cleveland, R.O., R. Anglade, and R.K. Babayan, *Effect of stone motion on in vitro comminution efficiency of Storz Modulith SLX*. Journal of endourology, 2004. **18**(7): p. 629-633.
108. Aboumarzouk, O.M., et al., *Analgesia for patients undergoing shockwave lithotripsy for urinary stones—a systematic review and meta-analysis*. International braz j urol, 2017. **43**(3): p. 394-406.
109. Bonkat, G., et al., *Guidelines on urological infections*. EAU guidelines. European Association of Urology, 2017.
110. Lu, Y., et al., *Antibiotic prophylaxis for shock wave lithotripsy in patients with sterile urine before treatment may be unnecessary: a systematic review and meta-analysis*. The Journal of urology, 2012. **188**(2): p. 441-448.

111. Chen, K., et al., *The efficacy and safety of tamsulosin combined with extracorporeal shockwave lithotripsy for urolithiasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Journal of endourology, 2015. **29**(10): p. 1166-1176.
112. Naja, V., et al., *Tamsulosin facilitates earlier clearance of stone fragments and reduces pain after shockwave lithotripsy for renal calculi: results from an open-label randomized study*. Urology, 2008. **72**(5): p. 1006-1011.
113. Zhu, Y., et al., *α -Blockers to assist stone clearance after extracorporeal shock wave lithotripsy: a meta-analysis*. BJU international, 2010. **106**(2): p. 256-261.
114. Zheng, S., et al., *Tamsulosin as adjunctive treatment after shockwave lithotripsy in patients with upper urinary tract stones: a systematic review and meta-analysis*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 2010. **44**(6): p. 425-432.
115. Pearle, M.S., et al., *Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less*. The Journal of urology, 2005. **173**(6).
116. Lingeman, J.E., et al., *Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy*. The Journal of urology, 1987. **138**(3): p. 485-490.
117. Lingeman, J.E., J.R. Woods, and P.D. Toth, *Blood pressure changes following extracorporeal shock wave lithotripsy and other forms of treatment for nephrolithiasis*. Jama, 1990. **263**(13): p. 1789-1794.
118. Krambeck, A.E., et al., *Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup*. The Journal of urology, 2006. **175**(5): p. 1742-1747.
119. Eassa, W.A., et al., *Prospective study of the long-term effects of shock wave lithotripsy on renal function and blood pressure*. The Journal of urology, 2008. **179**(3): p. 964-969.
120. Yu, C., et al., *A systematic review and meta-analysis of new onset hypertension after extracorporeal shock wave lithotripsy*. International urology and nephrology, 2014. **46**(4): p. 719-725.

121. Pedro, R.N. and M. Monga, *Ureteroscopy working instruments*. Smith's textbook of endourology, 2012: p. 388-394.
122. Ordon, M., et al., *CUA Guideline: Management of ureteral calculi*. Canadian Urological Association Journal, 2015. **9**(11-12): p. E837.
123. Kreydin, E. and B. Eisner, *Stone Migration Devices*, in *Ureteroscopy*. 2013, Springer. p. 169-178.
124. Lingeman, J.E., *Surgical management of upper urinary tract calculi*. Campbell-Walsh Urology, 2006: p. 1431-1507.
125. Traxer, O., et al., *Differences in renal stone treatment and outcomes for patients treated either with or without the support of a ureteral access sheath: The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study*. World journal of urology, 2015. **33**(12): p. 2137-2144.
126. De La Rosette, J., et al., *The clinical research office of the endourological society ureteroscopy global study: indications, complications, and outcomes in 11,885 patients*. Journal of endourology, 2014. **28**(2): p. 131-139.
127. Cybulski, P.A., H. Joo, and R.J.D.A. Honey, *Ureteroscopy: anesthetic considerations*. Urologic Clinics of North America, 2004. **31**(1): p. 43-47.
128. Wang, Q., et al., *Rigid ureteroscopic lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy for large proximal ureteral stones: A meta-analysis*. PloS one, 2017. **12**(2): p. e0171478.
129. Dickstein, R.J., et al., *Is a safety wire necessary during routine flexible ureteroscopy?* Journal of endourology, 2010. **24**(10): p. 1589-1592.
130. Eandi, J.A., B. Hu, and R.K. Low, *Evaluation of the impact and need for use of a safety guidewire during ureteroscopy*. Journal of endourology, 2008. **22**(8): p. 1653-1658.
131. Ulvik, Ø., et al., *Ureteroscopy with and without safety guide wire: should the safety wire still be mandatory?* Journal of endourology, 2013. **27**(10): p. 1197-1202.
132. Ambani, S.N., et al., *Ureteral stents for impassable ureteroscopy*. Journal of endourology, 2013. **27**(5): p. 549-553.
133. Stern, J.M., J. Yiee, and S. Park, *Safety and efficacy of ureteral access sheaths*. Journal of endourology, 2007. **21**(2): p. 119-123.

134. James, O., et al., *Effect of ureteral access sheath on stone-free rates in patients undergoing ureteroscopic management of renal calculi*. Urology, 2005. **66**(2): p. 252-255.
135. Traxer, O. and A. Thomas, *Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery*. The Journal of urology, 2013. **189**(2): p. 580-584.
136. Aboumarzouk, O.M., et al., *Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones > 2 cm: a systematic review and meta-analysis*. Journal of endourology, 2012. **26**(10): p. 1257-1263.
137. Santiago, J.E., et al., *To dust or not to dust: a systematic review of ureteroscopic laser lithotripsy techniques*. Current urology reports, 2017. **18**(4): p. 32.
138. Bach, T., et al., *Working tools in flexible ureterorenoscopy—influence on flow and deflection: what does matter?* Journal of endourology, 2008. **22**(8): p. 1639-1644.
139. Leijte, J.A., J.R. Oddens, and T.M. Lock, *Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: predictive factors for complications and success*. Journal of endourology, 2008. **22**(2): p. 257-260.
140. Pierre, S. and G.M. Preminger, *Holmium laser for stone management*. World journal of urology, 2007. **25**(3): p. 235-239.
141. Garg, S., et al., *Ureteroscopic laser lithotripsy versus ballistic lithotripsy for treatment of ureteric stones: a prospective comparative study*. Urologia internationalis, 2009. **82**(3): p. 341-345.
142. Binbay, M., et al., *Evaluation of pneumatic versus holmium: YAG laser lithotripsy for impacted ureteral stones*. International urology and nephrology, 2011. **43**(4): p. 989-995.
143. Ahmed, M., et al., *Systematic evaluation of ureteral occlusion devices: insertion, deployment, stone migration, and extraction*. Urology, 2009. **73**(5): p. 976-980.

144. John, T.T. and S. Razdan, *Adjunctive tamsulosin improves stone free rate after ureteroscopic lithotripsy of large renal and ureteric calculi: a prospective randomized study*. Urology, 2010. **75**(5): p. 1040-1042.
145. Assimos, D., et al., *Preoperative JJ stent placement in ureteric and renal stone treatment: results from the Clinical Research Office of Endourological Society (CROES) ureteroscopy (URS) Global Study*. BJU international, 2016. **117**(4): p. 648-654.
146. Jessen, J.P., et al., *International collaboration in endourology: multicenter evaluation of prestenting for ureterorenoscopy*. Journal of endourology, 2016. **30**(3): p. 268-273.
147. Song, T., et al., *Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy*. Urological research, 2012. **40**(1): p. 67-77.
148. Haleblan, G., et al., *Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review*. The Journal of urology, 2008. **179**(2): p. 424-430.
149. Nabi, G., et al., *Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis*. bmj, 2007. **334**(7593): p. 572.
150. Wang, C.-J., S.-W. Huang, and C.-H. Chang, *Effects of specific α -1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study*. Urological research, 2009. **37**(3): p. 147-152.
151. Lamb, A.D., et al., *Meta-analysis showing the beneficial effect of α -blockers on ureteric stent discomfort*. BJU international, 2011. **108**(11): p. 1894-1902.
152. Geavlete, P., et al., *Complications of 2735 retrograde semirigid ureteroscopy procedures: a single-center experience*. Journal of Endourology, 2006. **20**(3): p. 179-185.
153. Castro, E.P., et al., *Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study*. European urology, 2014. **66**(1): p. 102-109.
154. Ruhayel, Y., et al., *Tract sizes in miniaturized percutaneous nephrolithotomy: a systematic review from the european association of urology urolithiasis guidelines panel*. European urology, 2017. **72**(2): p. 220-235.

155. Violette, P.D., et al., *Guideline of guidelines: thromboprophylaxis for urological surgery*. BJU international, 2016. **118**(3): p. 351-358.
156. Ganesamoni, R., et al., *Prospective randomized controlled trial comparing laser lithotripsy with pneumatic lithotripsy in miniperc for renal calculi*. Journal of endourology, 2013. **27**(12): p. 1444-1449.
157. Zhu, W., et al., *A prospective and randomised trial comparing fluoroscopic, total ultrasonographic, and combined guidance for renal access in mini-percutaneous nephrolithotomy*. Bju international, 2017. **119**(4): p. 612-618.
158. Mak, D.K.-C., et al., *What is better in percutaneous nephrolithotomy–Prone or supine? A systematic review*. Arab journal of urology, 2016. **14**(2): p. 101-107.
159. Cracco, C.M. and C.M. Scoffone, *ECIRS (Endoscopic Combined Intrarenal Surgery) in the Galdakao-modified supine Valdivia position: a new life for percutaneous surgery?* World journal of urology, 2011. **29**(6): p. 821-827.
160. Desai, M.R., et al., *A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrostolithotomy: large bore versus small bore versus tubeless*. The Journal of urology, 2004. **172**(2): p. 565-567.
161. Garofalo, M., et al., *Tubeless procedure reduces hospitalization and pain after percutaneous nephrolithotomy: results of a multivariable analysis*. Urolithiasis, 2013. **41**(4): p. 347-353.
162. Seitz, C., et al., *Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy*. European urology, 2012. **61**(1): p. 146-158.
163. Gonen, M., et al., *Factors affecting fever following percutaneous nephrolithotomy: a prospective clinical study*. Journal of endourology, 2008. **22**(9): p. 2135-2138.
164. Aboumarzouk, O.M., et al., *Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus ureteroscopic management for ureteric calculi*. 2012.
165. Abdelrahim, A.F., et al., *Rigid ureteroscopy for ureteral stones: factors associated with intraoperative adverse events*. Journal of endourology, 2008. **22**(2): p. 277-280.

166. Francesca, F., et al., *Failures and complications of transurethral ureteroscopy in 297 cases: conventional rigid instruments vs. small caliber semirigid ureteroscopes*. European urology, 1995. **28**: p. 112-115.
167. Castro, E.P., et al., *Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study*. European urology, 2014. **66**(1): p. 102-109.
168. Türk, C., et al., *Guidelines on urolithiasis*. European Association of Urology 2013. URL: https://uroweb.org/wp-content/uploads/22-Urolithiasis_LR.pdf, 2011. **10**.
169. Sayed, M.A.-B., et al., *Efficacy of tamsulosin in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi*. Scandinavian journal of urology and nephrology, 2008. **42**(1): p. 59-62.
170. Miller, O.F. and C.J. Kane, *Time to stone passage for observed ureteral calculi: a guide for patient education*. The Journal of urology, 1999. **162**(3): p. 688-691.
171. Samplaski, M.K., B.H. Irwin, and M. Desai, *Less-invasive ways to remove stones from the kidneys and ureters*. Cleveland Clinic journal of medicine, 2009. **76**(10): p. 592-598.
172. Griwan, M., et al., *The efficacy of tamsulosin in lower ureteral calculi*. Urology annals, 2010. **2**(2): p. 63.
173. Singh, S.K., et al., *Role of tamsulosin in clearance of upper ureteral calculi after extracorporeal shock wave lithotripsy: a randomized controlled trial*. Urology journal, 2011. **8**(1): p. 14-20.
174. Tzortzis, V., et al., *Medical expulsive therapy for distal ureteral stones*. Drugs, 2009. **69**(6): p. 677-692.
175. Rossi, M. and T. Roumeguere, *Silodosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia*. Drug design, development and therapy, 2010. **4**: p. 291.
176. De Coninck, V., et al., *Systematic review on ureteral access sheaths: facts and myths*. BJU international, 2018.

177. Aydın, M., et al., *Do alpha-1 antagonist medications affect the success of semi-rigid ureteroscopy? A prospective, randomised, single-blind, multicentric study.* Urolithiasis, 2017: p. 1-6.
178. Çelik, S., et al., *Tadalafil versus alpha blockers (alfuzosin, doxazosin, tamsulosin and silodosin) as medical expulsive therapy for < 10 mm distal and proximal ureteral stones.* Archivio Italiano di Urologia e Andrologia, 2018. **90**(2): p. 117-122.
179. Ibrahim, A.K., I.H. Mahmood, and N.S. Mahmood, *Efficacy and safety of tamsulosin vs. alfuzosin as medical expulsive therapy for ureteric stones.* Arab journal of urology, 2013. **11**(2): p. 142-147.
180. Arda, E., et al., *Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones: Tamsulosin Versus Silodosin in the Turkish Population.* Cureus, 2017. **9**(11).
181. Hsu, Y.-P., et al., *Silodosin versus tamsulosin for medical expulsive treatment of ureteral stones: A systematic review and meta-analysis.* PloS one, 2018. **13**(8): p. e0203035.
182. Gholamrezaie, H.R., et al., *Acute dilatation of intramural ureter for ureteroscopy: railway technique.* Journal of endourology, 2006. **20**(6): p. 410-412.
183. Kuntz, N.J., et al., *Balloon dilation of the ureter: a contemporary review of outcomes and complications.* The Journal of urology, 2015. **194**(2): p. 413-417.
184. Cho, S.Y., *Current status of flexible ureteroscopy in urology.* Korean journal of urology, 2015. **56**(10): p. 680-688.
185. Cindolo, L., et al., *Mortality and flexible ureteroscopy: analysis of six cases.* World journal of urology, 2016. **34**(3): p. 305-310.
186. Breda, A., et al., *Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones.* European urology, 2009. **55**(5): p. 1190-1197.
187. Vanlangendonck, R. and J. Landman, *Ureteral access strategies: pro-access sheath.* The Urologic clinics of North America, 2004. **31**(1): p. 71-81.
188. Breda, A., A. Territo, and J.M. López-Martínez, *Benefits and risks of ureteral access sheaths for retrograde renal access.* Current opinion in urology, 2016. **26**(1): p. 70-75.

189. Rehman, J., et al., *Characterization of intrapelvic pressure during ureteropyeloscopy with ureteral access sheaths*. Urology, 2003. **61**(4): p. 713-718.
190. Dauw, C.A., et al., *Contemporary practice patterns of flexible ureteroscopy for treating renal stones: results of a worldwide survey*. Journal of endourology, 2015. **29**(11): p. 1221-1230.



EKLER

Ek 1. Etik Kurul Formu

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	Ameliyat öncesi tamsulosin kullanımının semirigid ve fleksible ureterorenoskopi ameliyatlarının sonuçlarına olan etkisinin değerlendirilmesi
---	--

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Açıklama
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER	☐		

Karar No: 08-415-17 **Tarih: 24 Nisan 2017**

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

BAŞKANIN UNVANI/ ADI/ SOYADI: Prof. Dr. Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilgili	Katılım *	İmza
Prof. Dr. Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>M. Melli</i>
Dr. İbrahim SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>M. Soykan</i>
Dr. Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>S. Öztürk</i>
Dr. Selim DEMİRER	Genel Cerrahi	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>S. Demirer</i>
Dr. Şule ŞENGÜL	Nefroloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>S. Şengül</i>
Dr. İsmail İLHAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>I. İlhan</i>
Dr. Zeynep SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>Z. Sivri</i>
Dr. Feride ŞİNOCAK	Hukuk	A.Ü. Hukuk Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>F. Şinoca</i>
Dr. İsmail ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>I. Çakır</i>
Dr. Emine YAGCIOĞLU	Biyofizik	H.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>E. Yagcioglu</i>
Dr. Derya ÖZTUNA	Biyoistatistik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>D. Öztuna</i>
Dr. Selami Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>S. Koçak</i>
Dr. Dr. Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü. Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>N. Kutlay</i>
Dr. Dr. Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	H.Ü. Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>O. İlgili</i>
Dr. K. T. AS	Matematik Mühendisliği	Türkiye Kömür İşletmeleri Genel Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	<i>K. T. As</i>

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Mehmet MELLİ

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

A.Ü. T.F. Etik Kurul Kilitli

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ameliyat öncesi tamsulosin kullanımının semirigid ve fleksible ureterorenoskopi ameliyatlarının sonuçlarına olan etkisinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐		
	ILAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BELGELERİ	Karar No:08-415-17	Tarih: 24 Nisan 2017		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıda katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BASKANIN İN VANI/ ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkisi	Katılım *	İmza
Prof.Dr.Mehmet MELLİ	Farmakoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	M. Melli
Prof.Dr.Irfan SOYKAN	Gastroenteroloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	M. Sofici
Prof.Dr.Serdar ÖZTÜRK	Tıbbi Biyokimya	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	S. Özdemir
Prof.Dr.Seher DEMİRER	Genel Cerrahi	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	S. Demirer
Prof.Dr.Sule ŞENGÜL	Nefroloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	S. Şengül
Prof.Dr.Elhan HAN	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E. Han
Prof.Dr.Emrah SIVRI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	H.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	E. Sivri
Prof.Dr.Emine ŞENOCAK	Hukuk	A.Ü.Hukuk Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	E. Şenocak
Prof.Dr.Emine ÇAKIR	Halk Sağlığı	H.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	E. Çakır
Prof.Dr.Emine YAGCIOĞLU	Biyofizik	H.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E. Yagcioglu
Prof.Dr.Emine ÖZTUNA	Biyoistatistik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E. Öztuna
Prof.Dr.Emine Koçak TOPRAK	Hematoloji	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	E. Toprak
Prof.Dr.Nüket KUTLAY	Tıbbi Genetik	A.Ü.Tıp Fakültesi	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☒	N. Kutlay
Prof.Dr.Önder İLGİLİ	Tıp Tarihi ve Etik	H.Ü.Tıp Fakültesi	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	O. İlgili
Prof.Dr.Özkan AKTAŞ	Matematik Mühendisliği	Türkiye Kömür İşletmeleri Genel Müdürlüğü	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	O. Aktaş

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof.Dr.Mehmet MELLİ

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmaktadır.

