



T.C
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

PARSİYEL ÜRETER OBSTRÜKSİYONU YERİ VE ŞİDDETİNİN ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLUŞUMUNA ETKİSİ

KEMAL DEMİRHAN

UZMANLIK TEZİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HASAN SALİH SAĞLAM

2024-SAKARYA

T.C
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**PARSİYEL ÜRETER OBSTRÜKSİYONU YERİ VE ŞİDDETİNİN
ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI OLUŞUMUNA ETKİSİ**

KEMAL DEMİRHAN

UZMANLIK TEZİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HASAN SALİH SAĞLAM

2024-SAKARYA

ONAY

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi
Program Türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : Üroloji A.B.D.
Tez Sahibi : Dr. Kemal DEMİRHAN
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Yeri ve Şiddetinin
Üriner Sistem Taş Hastalığı Oluşumuna Etkisi

Bu Çalışma İçerik ve Kalite Bakımından Uzmanlık Tezi Olarak Oybirliği/Oyçokluğu ile Kabul Edilmiştir.

	Unvan, Adı-Soyadı (Kurum Adı)	İmza	Kabul-Red*
Danışman (Üye)			
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

Bu tez ../../2024 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği/Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

../../2024

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan 06/04/2022 tarihinde onay alınarak hazırlanmıştır.

Bu çalışma, Sakarya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Komisyonu Başkanlığı tarafından 2022-7-25-102 numaralı proje ile desteklenmiştir.

Tarih:

....../....../.....

KEMAL
DEMİRHAN

İmza

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini aktaran, sosyal hayatıma ve cerrahi becerilerimin gelişimi ile mesleki hayatıma çok değerli katkıları olan sayın hocalarım Prof. Dr. Ahmet GÖKÇE, Prof. Dr. Fikret HALİS, Prof. Dr. Osman KÖSE ve Doç. Dr. Hacı İbrahim ÇİMEN'e; hekimliğine gıptayla baktığım, hem iyi bir cerrah olmam hem de kişisel gelişimim için yol gösteren tez danışmanım, kıymetli hocam Prof. Dr. Hasan Salih SAĞLAM'a; mesleki bilgi ve becerilerimin gelişmesinde destekleri olan Doç. Dr. Hüseyin AYDEMİR, Doç. Dr. Salih BUDAK, Op. Dr. Yavuz Tarık ATİK, Op. Dr. Recep Burak DEĞİRMEN TEPE, Op. Dr. Anıl ERDİK, Op. Dr. Deniz GÜL, Op. Dr. Burak UYSAL'a; asistanlığım boyunca tüm konularda ilk danıştığım, her koşulda yanımda olan sevgili kıdemlim Op. Dr. Safa ARSLAN'a; isimlerini maalesef buraya sığdıramayacağım kliniğimizdeki asistan kardeşlerime; kliniğimiz hemşire, sekreter ve sağlık personeline; tezimin başından sonuna her aşamasında yanımda olup destekleyen Biyokimya Anabilim Dalı'ndan Doç. Dr. Erdem ÇOKLUK, Patoloji Anabilim Dalı'ndan Uzm. Dr. Bilge ELÇİN ve SÜDETAM'dan Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Çakıroğlu'na teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olan annem ve ablama; şu an hayatta olmayan, büyük özlem duyduğum sevgili babama; hayatımızı ve zorlu asistanlık sürecini eğlenceli kılan, güzelleştiren sevgili eşim Ayşe DEMİRHAN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
RESİM LİSTESİ	xii
ÖZET.....	xiii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Böbrek.....	2
2.1.1. Anatomisi	2
2.1.2. Böbrek toplayıcı sisteminin histolojisi.....	2
2.2. Üreter	3
2.2.1. Anatomisi	3
2.2.2. Histolojisi	3
2.3. Üst Üriner Sistem Obstrüksiyonu	4
2.3.1. Unilateral üreteral obstrüksiyonuna bağlı oluşan değişiklikler.....	4
2.3.2. Obstrüksiyonda patolojik değişiklikler	5
2.3.3. Parsiyel üreter obstrüksiyonu	5
2.3.4. Obstrüksiyon sonrası oluşabilen klinik bulgular.....	5
2.3.5. Hidronefroz tanımı ve nedenleri	6
2.3.5.1. Hidronefroz tanımı.....	6
2.3.5.2. Hidronefrozun nedenleri ve sınıflandırılması.....	6
2.4. Konjenital üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu (UPBO).....	7
2.4.1. Semptomlar ve klinik bulgular	8
2.4.2. Tanı	8
2.4.3. Tedavi.....	10
2.4.3.1. Minimal invaziv endoürolojik teknikler	10

2.4.3.2.	Açık pyeloplasti	11
2.4.3.3.	Minimal invaziv cerrahi teknikler (Laparoskopik pyeloplasti ve robot yardımlı laparoskopik pyeloplasti)	12
2.5.	Üreterovezikal Darlık (Primer Obstrüktif Megaüreter)	12
2.5.1.	Tedavi	14
2.6.	Diğer Üreteral Darlıklar	15
2.6.1.	Konjenital orta üreteral darlık	15
2.6.2.	Üreterosel	15
2.6.3.	Üreter darlığı	16
2.7.	Üriner Sistem Taş Hastalığı	16
2.7.1.	Epidemiyolojisi	16
2.7.2.	Üst üriner sistem taş hastalığının patofizyolojisi ve taş türleri	18
2.7.2.1.	Kalsiyum içeren taşlar	21
2.7.2.1.1.	Kalsiyum oksalat (CaOx) taşları	21
2.7.2.1.2.	Kalsiyum fosfat (CaP) Taşları	22
2.7.2.1.3.	Kalsiyum içeren taşların etyolojisi	22
2.7.2.1.3.1.	Oksalat metabolizması ve hiperoksalüri	22
2.7.2.1.3.1.1.	Hiperoksalüri	22
2.7.2.1.3.1.1.1.	Primer hiperoksalüri (PH)	23
2.7.2.1.3.1.1.2.	Enterik ve diyetle ilgili hiperoksalüri	25
2.7.2.1.3.2.	Hiperkalsiüri	25
2.7.2.1.3.2.1.	Absorbtif hiperkalsiüri	25
2.7.2.1.3.2.2.	Renal hiperkalsiüri	25
2.7.2.1.3.2.3.	Rezorptif hiperkalsiüri	26
2.7.2.1.3.3.	Hiperürikozüri	26
2.7.2.1.3.4.	Hipomagnezüri	26
2.7.2.1.3.5.	Renal tübüler asidoz	26
2.7.2.2.	Kalsiyum içermeyen taşlar	27
2.7.2.2.1.	Strüvit taşları	27
2.7.2.2.2.	Ürik asit taşları	27
2.7.2.2.3.	Sistin taşları	27
2.7.2.2.4.	İlaça bağlı taş oluşumu	28

2.7.3.	Üriner sistem taşlarının klinik değerlendirilmesi ve tedavisi.....	29
2.7.3.1.	Konservatif medikal tedavi.....	30
2.7.3.2.	Üriner sistem taşlarının cerrahi endikasyonları ve tedavi seçenekleri 30	
2.7.3.2.1.	Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWL).....	31
2.7.3.2.2.	URS ve fleksibl-URS (F-URS).....	31
2.7.3.2.3.	Perkütan nefrolitotomi (PNL).....	32
2.7.3.2.4.	Laparoskopik ve açık cerrahi yöntemler.....	32
2.8.	Üriner Sistem Obstrüksiyonu ile Birlikte Taş Hastalığı	32
2.8.1.	UPBO ile taş hastalığı	32
2.8.2.	UV darlık ile taş hastalığı.....	33
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	34
3.1.	Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması	34
3.2.	Çalışma Grupları.....	35
3.3.	Ratlara Yapılan İşlemler	35
3.3.1.	Cerrahi işlem (0. gün)	35
3.3.2.	Glioksilat enjeksiyonu (7. gün).....	37
3.3.3.	Bilateral nefrektomi yapılması (12. gün)	37
3.4.	Histopatolojik İnceleme	39
3.5.	Biyokimyasal İnceleme.....	43
4.	BULGULAR	44
4.1.	İstatistiksel Yöntem	44
4.2.	Deney Hayvanlarının Ağırlıklarının İncelenmesi	45
4.3.	Biyokimyasal İnceleme Sonuçları	46
4.4.	Patolojik İnceleme Sonuçları	56
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	68
6.	KAYNAKÇA	80

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

AGT: Alanin-Glioksilat Aminotransferaz
ANH: Antenatal Hidronefroz
AP: Anteroposterior
APÇ: Anteroposterior Çap
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CaOx: Kalsiyum Oksalat
CaP: Kalsiyum Fosfat
DJ: Double J
DMSA: Dimerkaptosüksinik Asit
DTPA: Dietilentriamin Pentaasetik Asit
ESWL: Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi
GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı
GO: Glikolat Oksidaz
GR: Glioksilat Redüktaz
IVP: İntravenöz Ürografi
İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu
LDH: Laktat Dehidrojenaz
MAG3: 99mtc-Merkaptoasetiltriglisin
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PH: Primer Hiperoksalüri
PH-1: Primer Hiperoksalüri Tip 1
PH-2: Primer Hiperoksalüri Tip 2
PH-3: Primer Hiperoksalüri Tip 3
PNL: Perkütan Nefrolitotomi
POM: Primer Obstrüktif Megaüreter
RAAS: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RI: Rezistive İndeks
USG: Ultrasonografi
UP: Üreteropelvik
UPBO: Üreteropelvik Bileşke Obstrüksiyonu

URS: Üreterorenoskopi

UUO: Unilateral Üreter Obstrüksiyonu

UV: Üreterovezikal

VCUG: Voiding Sistoüretrografi

VUR: Vezikoüreteral Reflü



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Unilateral Üreteral Obstrüksiyona Fizyolojik Cevap	4
Şekil 2.2. İnsan Böbreklerinin Makroskopik ve Mikroskopik Morfolojisi ve Taşların Yeri.....	19
Şekil 2.3. Taş Türleri, Şekilleri ve Risk Faktörleri	20
Şekil 2.4. Oksalatın Hepatositteki Metabolizması ve PH-1'deki Sonuçları.	24



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Hidronefrozun Sınıflandırılması.....	6
Tablo 2.2. Unilateral Hidronefrozun Nedenleri.	7
Tablo 2.3. Gıdaların Oksalat İçeriği.....	17
Tablo 2.4. Taş Oluşumunu Predikte ve İnhibe Eden Faktörler	21
Tablo 2.5. Böbrek Taşlarıyla İlişkili İlaçlar.	29
Tablo 2.6. Metabolik Taş Değerlendirmesi İçin Endikasyonlar.	30
Tablo 3.1. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması.....	34
Tablo 3.2. EGTI Histolojik Skorlama Sistemi	39
Tablo 4.1. Grupların İlk Gün, Yedinci ve On İkinci Gün Ağırlık Ölçümü Ortalama ve Standart Sapma Değerleri.....	45
Tablo 4.2. Deneklerin İlk Gün, Yedinci Gün ve On İkinci Gün Ağırlıkları Arasındaki İlişki	45
Tablo 4.3. Gruplar Arasındaki Yedinci ve On İkinci Gün Kan Üre, Kreatinin Değerlerinin İncelenmesi	47
Tablo 4.4. Kontrol ve Obstrüksiyon Grupları Arasında Yedinci ve On ikinci Gün Kan Üre ve Kreatinin Değerlerinin İncelenmesi.....	47
Tablo 4.5. Gruplar Arasında İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	48
Tablo 4.6. Obstrüksiyon Seviyesine Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	49
Tablo 4.7. Obstrüksiyon Derecesine Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	50
Tablo 4.8. Sağ Böbrek Kristal Sınıflama Skoru ile İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	51
Tablo 4.9. Toplam Böbrek Kristal Skoru ile İdrar Parametrelerinin İlişkisi.....	52
Tablo 4.10. Sağ Böbrek Pelvis Çapı ile İdrar Parametrelerinin İlişkisi	53
Tablo 4.11. Sağ Böbrek Kristal Skorunun Sol Böbrek Skorundan Fazla Olma Durumuna Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi	54
Tablo 4.12. Kontrol ve Obstrüksiyon Grupları Arasında İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	54
Tablo 4.13. Sağ Böbrek Kristal Skoruna Göre pH Aralığının Değerlendirilmesi	55

Tablo 4.14. Sağ Böbrek Obstrüksiyon Seviyesine Göre pH Aralığının Değerlendirilmesi.....	55
Tablo 4.15. Sağ Böbrek Obstrüksiyon Şiddetine Göre pH Aralığının Değerlendirilmesi.....	55
Tablo 4.16. Gruplar Arasında Sağ Böbrek Patolojik İncelemelerinin Tanımlayıcı Verileri	56
Tablo 4.17. Gruplar Arasında Sağ Böbrek EGTİ skoru, Parankim Kalınlığı ve Pelvis Çapının Değerlendirilmesi	56
Tablo 4.18. Gruplara Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi	57
Tablo 4.19. Obstrüksiyon Seviyesine Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi.....	57
Tablo 4.20. Obstrüksiyon Derecesine Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi.....	58
Tablo 4.21. Sağ Böbrek ve Sol Böbrek Kristal Skorları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	58
Tablo 4.22. Gruplara Göre Sağ ve Sol Böbrek Toplam Kristal Skorunun Değerlendirilmesi.....	59
Tablo 4.23. Böbreğin Pelvis Çapı ve Parankim Kalınlığı ile Kristal Skorunun Değerlendirilmesi	60
Tablo 4.24. Sağ Böbrek Kristal Varlığına Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	60
Tablo 4.25. Gruplara Göre Sağ Hidronefroz Derecelerinin Değerlendirilmesi	61
Tablo 4.26. Hidronefroz Derecesine Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi.....	61
Tablo 4.27. Kontrol ve Obstrüksiyon Gruplarına Göre Sağ Böbrek Boyut ve Parankim Kalınlığının Değerlendirilmesi	62
Tablo 4.28. Sağ Böbrek, Sol Böbrek ve Toplam Böbrek Boyutları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	62
Tablo 4.29. Sağ ve Sol Böbrek Parankim Kalınlıkları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi.....	63
Tablo 4.30. Kontrol Grubu ile UPBO Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi.....	63

Tablo 4.31. Kontrol Grubu ile UV Bileşke Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi	64
Tablo 4.32. Kontrol Grubu ile Hafif Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi	65
Tablo 4.33. Kontrol Grubu ile Ciddi Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi	65
Tablo 4.34. Kontrol Grubu ile UPBO Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi	66
Tablo 4.35. Kontrol Grubu ile UV Bileşke Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi	66
Tablo 4.36. Kontrol Grubu ile Hafif Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi.....	67
Tablo 4.37. Kontrol Grubu ile Ciddi Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi.....	67
Tablo 5.1. UPBO’da Taş Kompozisyonu Oranları.....	69

RESİM LİSTESİ

Resim 2.1. Hidronefrozun USG ile Değerlendirilmesi (Sol Böbreğin Transvers (1A) ve Sagittal (1B) USG Görüntüleri: Hafif Parankimal İncelme ile Orta Derecede Hidronefroz Görülmektedir.).	9
Resim 2.2. Kontrastsız BT görüntüsü (Parankim Kalınlığının Korunduğu Sol Hidronefrozu Gösteren Aksiyel (2A) ve Koronal (2B) Kesitler).	10
Resim 2.3. Renal Kolik ile Başvuran 40 Yaşında Bir Erkekten UPBO'na Neden Olan Anüler Darlık.	11
Resim 2.4. Primer Obstrüktif Megaüreterde BT Görüntüsü.	13
Resim 2.5. Antegrad ve Retrograd Pyelografi Görüntüleri	14
Resim 3.1. Kontrol Grubuna Yapılan İşlemler.	36
Resim 3.2. Distal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Gruplara (Grup 2 ve 3) Yapılan İşlemler.	36
Resim 3.3. Proksimal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Gruplara (Grup 4 ve 5) Yapılan İşlemler	37
Resim 3.4. Bilateral Nefrektomi İşlemi Öncesi Görünüm	38
Resim 3.5. Nefrektomi İşlemi Sonrası Makroskopik Görünüm	38
Resim 3.6. Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristaller Görülememekte; H&E, X400	40
Resim 3.7. Pizzolato Derece 0: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristaller Görülememekte; H&E, X100.	41
Resim 3.8. Pizzolato Derece 1: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristallerin Varlığı; H&E, X100	41
Resim 3.9. Pizzolato Derece 2: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristallerin Varlığı; H&E, X100	42
Resim 3.10. Pizzolato Derece 3: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristallerin Varlığı; H&E, X100	42

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Üreteropelvik ve üreterovezikal bileşke darlıkları temel alınarak oluşturulan parsiyel üreter obstrüksiyonun yeri ve şiddetinin taş oluşumuna etkisini gözlemlemeyi amaçladık.

GEREÇ YÖNTEM: Çalışmaya 8 haftalık 40 erkek sıçan dahil edildi ve sıçanlar 5 gruba ayrıldı. Grupları; kontrol grubu, proksimal ve distal üreterde hafif/ciddi obstrüksiyon grupları olarak belirledik. Obstrüksiyon gruplarına, cerrahi işlemle gruplara uygun parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturuldu. 5 gün intraperitoneal glioksilat enjeksiyonu yapılması sonrası ratlardan biyokimyasal örnekler alındı ve bilateral nefrektomi uygulandı. Alınan idrar ve kan tetkikleri analiz edildi ve böbrek dokuları histopatolojik olarak incelendi.

BULGULAR: Gruplar arasında idrarda sitrat, pH değeri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranlarında istatistiksel olarak fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Sitrat/kreatinin oranı ortalama değeri kontrol grubunda $21,13\pm0,44$; distal seviyedeki obstrüksiyon oluşturulan gruplarda $17,31\pm3,82$; proksimal seviyedeki obstrüksiyon oluşturulan gruplarda $15,48\pm1,87$ saptanmıştır. Kontrol grubu ile obstrüksiyon şiddetleri karşılaştırıldığında ise ciddi obstrüksiyonda hafif obstrüksiyona göre idrar sitrat, pH değeri ve sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranının daha düşük, oksalat kreatinin oranının daha yüksek olduğu görülmüştür. Obstrükte böbrekte pelvis çapı azaldıkça ve parankim kalınlığı arttıkça kristal skorunun arttığı görülmüştür ($p<0,00$; $p<0,00$). CaOx kristali yokluğu ve varlığında oksalat ($61,54\pm53,24$; $77,92\pm49,73$) ve oksalat/kreatinin oranı ($72,38\pm65,33$; $98,96\pm58,96$) arasında fark saptanmıştır ($p<0,025$; $p<0,019$).

SONUÇ: Çalışmamız parsiyel üreter obstrüksiyonu ve böbrek taşı modelinin birlikte kullanıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamız sonucunda üreter obstrüksiyon seviye ve derecesinin doğrudan böbrek taşına neden olmadığı, üriner stazın idrarda sitrat, pH, sitrat/kreatinin gibi parametreleri değiştirdiği görülmüştür. Bu parametreler taş oluşumunu kolaylaştırıcı faktörler olduğundan bu hastalar taş oluşumu için dolaylı olarak risk altındadır. Ayrıca çalışmamızda obstrüksiyon oluşturulan böbrekte, karşı böbreğe göre daha az CaOx kristali olduğu da gösterilmiştir. Üriner sistem obstrüksiyonunda taş oluşumunun karmaşık bir süreç olduğu görülmüştür. Ancak üreter obstrüksiyonu olan hastaların taşsızken veya taşın cerrahi olarak çıkarılmasından sonra metabolik değerlendirme ve profilaktik tedavi ile cerrahi tedavinin olası komplikasyonlarından kaçınılabileceğini düşünmekteyiz.

ANAHTAR KELİMELER: parsiyel üreter obstrüksiyonu, üreteropelvik bileşke darlığı, üreterovezikal bileşke darlığı, böbrek taşı, üriner sistem taş hastalığı

ABSTRACT

Effect of partial ureteral obstruction location and severity on urinary system stone disease formation

INTRODUCTION AND AIM: We aimed to observe the effect of location and severity of partial ureteral obstruction, based on the ureteropelvic and ureterovesical junction strictures, on stone formation.

MATERIAL AND METHOD: Forty 8-week-old male rats were included in the study and the rats were divided into 5 groups. We determined the groups as the control group, mild/severe obstruction groups at the proximal and distal ureter. Partial ureteral obstruction was created appropriate to the obstruction groups by surgical procedure. After 5 days of intraperitoneal glyoxylate injection, biochemical samples were taken from the rats and bilateral nephrectomy was performed. Urine and blood samples were analyzed and the kidney tissues were examined histopathologically.

RESULTS: A statistical differences were found between the groups in terms of urine citrate, pH value, oxalate/creatinine, citrate/creatinine, calcium/creatinine ratios ($p < 0,05$). The mean value of the citrate/creatinine ratio was found to be $21,13 \pm 0,44$ in the control group; $17,31 \pm 3,82$ in the groups with distal obstruction; and $15,48 \pm 1,87$ in the groups with proximal obstruction. When the obstruction degrees were compared with the control group, it was observed that urine citrate, pH value, citrate/creatinine and calcium/creatinine ratios were lower and oxalate/creatinine ratio was higher in severe obstruction than in mild obstruction. It was observed that the crystal score increased as the pelvic diameter decreased and the parenchymal thickness increased in the obstructed kidney ($p < 0,00$; $p < 0,00$). A difference was detected between oxalate ($61,54 \pm 53,24$; $77,92 \pm 49,73$) and oxalate/creatinine ratio ($72,38 \pm 65,33$; $98,96 \pm 58,96$) in the absence and presence of CaOx crystals ($p < 0,025$; $p < 0,019$).

CONCLUSION: Our study is the first to use partial ureteral obstruction and urolithiasis model together. As a result of our study, it was observed that the level and degree of ureteral obstruction does not directly cause kidney stones, and urinary stasis changes parameters such as citrate, pH, citrate/creatinine in urine. Since these parameters are factors that make stone formation easy, these patients are indirectly at risk for stone formation. In addition, our study also showed that fewer CaOx crystals were formed in the obstructed kidney than in the opposite kidney. Stone formation in urinary system obstruction has been shown to be a complex process. However, we think that possible complications of surgical treatment can be avoided with metabolic evaluation and prophylactic treatment in patients with ureteral obstruction when they are stone-free or after surgical removal of the stone.

KEYWORDS: partial ureteral obstruction, ureteropelvic junction obstruction, ureterovesical junction obstruction, kidney stone, urinary system stone disease

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Böbrek taşları yetişkinlerin yaklaşık olarak %10'unda görülmektedir ve sıklığı giderek artmaktadır (Singh ve ark., 2022). Böbrek taşı prevalansı yaş, cinsiyet, genetik, diyet alışkanlıkları ve coğrafi koşullarla değişmektedir (Dirie ve ark., 2023). Taş oluşumuna neden olan etkenler yeterince ele alınmadığı takdirde, böbrek taşları ilk tanıdan on yıl sonra yaklaşık %50 oranında tekrarlayabilmektedir (Song ve Maalouf, 2020).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise üriner sistem taş hastalığı prevalansı %14,8 ve erkek/kadın oranı 5/1'dir (Akinci ve ark., 1991).

Üriner sistem taş hastalığı oluşumunda birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri arasında üriner staza neden olan üreteropelvik (UP) ve üreterovezikal (UV) bileşke obstrüksiyonları, üreteral darlıklar gibi anatomik bozukluklar yer almaktadır. Metabolik olarak ise hipositratri, hiperkalsiüri, düşük veya yüksek idrar pH'ı gibi taş oluşumunu teşvik eden idrar parametreleri bulunmaktadır (Reynolds, 2005; Song ve Maalouf, 2020).

Üreter obstrüksiyonları farklı seviyelerde ve şiddette görülebilmektedir. Bu üreter obstrüksiyonları ve böbrek taşları için birçok cerrahi seçenek mevcuttur. Ancak üreter obstrüksiyonuyla birlikte görülebilen üriner sistem taş hastalığının ideal tedavisini uygulamak, eş zamanlı cerrahi kararını almak klinik olarak zordur (Krings ve ark., 2023; Scarcella ve ark., 2021).

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu (UPBO) olan hastaların %20'sinde beraberinde böbrek taşı da olduğu bilinmektedir (Scarcella ve ark., 2021).

Üreterde staza yol açan faktörler konjenital olabildiği gibi akkiz olarak da meydana gelelebilmektedir (Krajewski ve ark., 2017). Taş oluşumuna yol açan faktörlerden biri de üriner sistemdeki stazdır (Mufti ve Nalagatla, 2010). Ancak staza neden olan strüktürün seviye ve şiddetiyle taş oluşumu arasında ne gibi bir ilgi olduğuna dair literatürde bir bilgiye rastlamadık. Bu çalışmamızda üreteral strüktürün, böbrek taşı oluşumundaki söz konusu muhtemel etkisini gözlemlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Üriner sistem 2 böbrek, 2 üreter, mesane ve üretrayı içermektedir (Wallace, 1998).

2.1. Böbrek

2.1.1. Anatomisi

Genellikle her bir erişkin böbreği erkeklerde 125-170 gr; kadınlarda ise 10-15 gr daha küçüktür. Psoas kasının önünde oblik seyreden böbrekler 10-12 cm uzunluğunda, 5-7,5 cm genişliğinde, 2,5-3 cm kalınlıktadır. Karaciğerin basısı nedeniyle sağ böbrek sola göre daha aşağıda yerleşim gösterir (Anderson ve Cadeddu, 2014; McAninch ve Lue, 2014).

2.1.2. Böbrek toplayıcı sisteminin histolojisi

Böbreğin fonksiyonel birimi sekretuar (salgılama) ve ekskretuar (boşaltım) fonksiyonları olan nefrondur (McAninch ve Lue, 2014).

Mikroskobik olarak, böbrek toplayıcı sistemi böbrek korteksinde, filtratın bowman kapsülüne girdiği glomerülden başlar. Glomerüler kapiller ağ ve bowman kapsülü renal korpuskülünü oluşturur. İdrar filtratının geçtiği glomerüler kapiller ağ, seçici bir bariyer olan podosit hücreleri ile örtülüdür. Filtrat, bowman kapsülünden proksimal kontorti tubuliye doğru akar. Proksimal tübül, kortikal dokunun derinlerine inerek henle kulbu adını alır. Henle kulbunun çıkan kolu önce kalınlaşır sonra distal kontorti tubuli olur. Ardından tekrar distal kontorti tubuli böbreğin içine döner ve toplayıcı tübül olur. Çok sayıda nefrondan gelen toplayıcı tübüller toplayıcı kanalı oluştururlar. Toplayıcı kanallar, renal papilla olarak bilinen medullar piramidlerin apeksine açılırlar (Anderson ve Cadeddu, 2014; McAninch ve Lue, 2014).

Renal papilla, toplayıcı sistemin ilk büyük yapısıdır. Renal papillar da minör kalikslere açılırlar (Anderson ve Cadeddu, 2014). Minör kaliksler birleşerek böbrek pelvisine uzanan 2 veya 3 major kaliksi oluşturur (McAninch ve Lue, 2014). Bunlar, üst, orta ve alt kaliks olarak adlandırılırlar ve renal pelvisi oluşturmak için birleşirler. Ardından renal pelvis, üreteri oluşturmak için UP bileşkede daralır (Anderson ve Cadeddu, 2014).

2.2. Üreter

2.2.1. Anatomisi

Üreterler, idrarın renal pelvisten mesaneye taşınmasından sorumlu, 22-30 cm uzunluğunda tübüler yapılardır. Üreterler, renal arter ve venin arkasından geçtiği UP bileşkeden başlar ve aşağıya doğru psoas kasının önünde seyreder. Sağ üreter önde asendan kolon, çekum, kolon mezenterisi ve appendiks ile sol üreter ise desandan kolon, sigmoid kolon ve bunların mezenterileri ile ilişkilidir. Üreterler, distal 1/3 seviyesinde gonadal damarlar tarafından önden çaprazlanır. Üreterler kemik pelvise girdiğinde ise iliak damarları önden çaprazlar (Elkoushy ve Andonian, 2021). Üreterler, mesaneye postero-inferiorundan birbirlerine yaklaşık olarak 5 cm uzaklıkta iken girerler ve oblik olarak seyrederler. Trigonda üreterlerarası tümseğin en uç noktaları arasında bulunan orifisler birbirinden 2,5 cm uzaklıkta konumlanmıştır (McAninch ve Lue, 2014).

Birçok barsak segmentinin, uterus serviksi ve overlerin yakınlığı, bu organların malignitelerinde, enflamasyonlarında ve cerrahileri sırasında üreteri etkileyebilecek klinik durumlar için risk oluşturur.

Proksimal üreter için renal arter, gonadal arter, abdominal aorta ve common iliak arterden dallar gelir. Pelvise girdikten sonra distal üreterin ek küçük dalları internal iliak arter veya onun dallarından özellikle vezikal ve uterin arterden ayrıca rektal ve vajinal arterden gelir. Abdominal üreterin kanlanması medial taraftan olurken, pelvik üreterin arteriyel kanlanması lateralinden olmaktadır (Elkoushy ve Andonian, 2021).

Üreter lümeni sırasıyla UP bileşke, iliak arter çaprazı ve UV bileşke olmak üzere 3 yerde fizyolojik darlık içermektedir (Elkoushy ve Andonian, 2021)

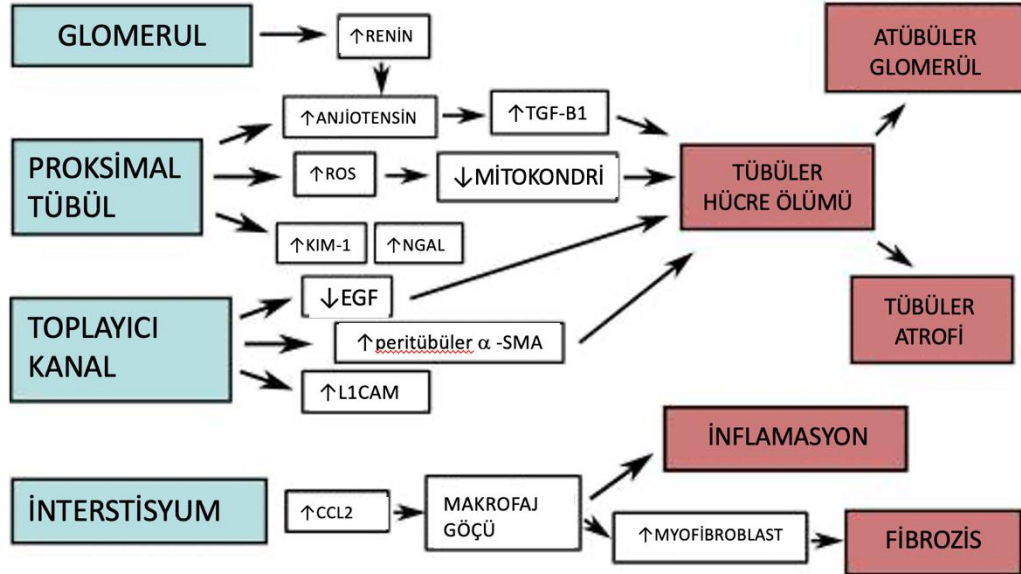
2.2.2. Histolojisi

Bu tübüler yapı içte transizyonel epitel ile kaplıdır. Epitel altında lamina propria tabakası vardır. Düz kas tabakası lamina propria altında böbrek kaliks ve pelvisi kaplarken üreterde bu tabaka içte longitudinal ve dışta sirküler tabakaya ayrılmıştır. Üreterin en dışında ise adventisya tabakası vardır (Anderson ve Cadeddu, 2014).

2.3. Üst Üriner Sistem Obstrüksiyonu

2.3.1. Unilateral üreteral obstrüksiyonuna bağlı oluşan değişiklikler

Unilateral üreteral obstrüksiyona cevap olarak glomerülde, renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu ile birlikte renin üretimi artar. Bu da TGF- β 1'in uyarılmasına yol açar. Proksimal tübül epiteli de RAAS'ı aktive eder. Proksimal tübül ek olarak mitokondrial fonksiyonu bozan reaktif oksijen türlerinin yanı sıra KIM-1 ve NGAL üretimini artırır. Toplayıcı kanal hasarı, EGF azalmasına ve α -SMA ve L1CAM salınımını sağlayan peritübüler mezenkimal yapıların artışına yol açar. Glomerül, proksimal tübül ve toplayıcı kanal hasarı tübüler hücre ölümüne yol açar. İnterstisyumda tıkanıklığa cevap olarak kemokinlerin (CCL-2, CCL-5) ve adezyon moleküllerinin sayısında artış olur. Bu, makrofajların toplanmasına, interstisyel inflamasyona ve fibroze neden olan miyofibroblastların çoğalmasını uyarır (Wyczanska ve Lange-Sperandio, 2020; Şekil 2.1.).



Şekil 2.1. Unilateral Üreteral Obstrüksiyona Fizyolojik Cevap (Wyczanska ve Lange-Sperandio, 2020'den değiştirilerek kullanılmıştır)

2.3.2. Obstrüksiyonda patolojik değişiklikler

Obstrüksiyondan 42 saat sonra obstrükte böbrekte; papillalarda küntleşme, üreter ve renal pelviste dilatasyon, ağırlık artışı, 7. günde pelvikaliksiyel dilatasyon ve böbrek parankiminde ödem, 12. günde böbrek korteksinde genişleme gözlenir. Mikroskobik düzeyde ise 42 saat sonra lenfatik dilatasyon ve interstisyel ödem, 7. günde toplayıcı kanallarda dilatasyon, 12. günde papiller nekroz, bölgesel tübüler hasar ve inflamatuvar hücre cevabı izlenmektedir (Singh ve ark., 2014).

Üreter obstrüksiyonu ile tübüler dilatasyon, interstisyel genişleme, proksimal tübülde kayıp, hipertrofi, hidronefroz, lökosit infiltrasyonu, tübüler epitel hücre ölümü ve fibroblastların varlığı, bunların sonucunda ise böbrekte ilerleyici tübülointerstisyel fibrozis oluşur (Martínez-Klimova ve ark., 2019).

2.3.3. Parsiyel üreter obstrüksiyonu

Parsiyel üreter obstrüksiyonu sonucu böbrek hacmi ve nefron sayısı giderek azalır. Toplayıcı sistemde ilerleyici bir dilatasyon oluşur ve tespit edilebilir dilatasyondan önce tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis görülür. Parsiyel unilateral üreter obstrüksiyonu (UUO), tam UUO'na göre diğer böbreğin kompensatris hipertrofisi üzerine gecikmiş bir uyarıcı etkide bulunur (Thornhill ve ark., 2005).

Yapılan hayvan deneylerinde ise hem hafif hem de ciddi derecede obstrükte böbreklerde renal ven kan akımının azaldığı ve total böbrek hacminin arttığı, bu durumun hafif obstrükte böbreklere kıyasla ciddi şekilde obstrükte böbreklerde daha fazla olduğu gösterilmiştir (Wen, 2002).

2.3.4. Obstrüksiyon sonrası oluşabilen klinik bulgular

Hipertansiyon, bilateral üreter obstrüksiyonu olan hastalarda daha fazla iken UUO olan hastalarda nadiren görülebilmektedir. UUO'nun RAAS'ı aktive etmesi ile hipertansiyon gelişimine neden olduğu gösterilmiştir (Bauer; 1998; Singh ve ark, 2014).

2.3.5. Hidronefroz tanımı ve nedenleri

2.3.5.1. Hidronefroz tanımı

Hidronefroz, obstrüktif nefropati sonucu renal pelvis veya kalikslerde idrar birikmesi sonucu böbreğin büyümesi olarak tanımlanır (Chang ve ark., 2004).

2.3.5.2. Hidronefrozun nedenleri ve sınıflandırılması

Tablo 2.1.'de hidronefrozun sınıflandırılması verilmiştir. Unilateral hidronefrozun en yaygın nedenleri ise üreter taşı ve UPBO'dur (Tablo 2.2). Klasik olarak renal kolikli hastalar yan ağrısı, makroskopik veya mikroskobik hematüri ile başvururlar. Renal kolik ile başvuran hastalarda ağrının karakteri obstrüksiyonun akut veya kronik, parsiyel veya komplet olmasına bağlı olarak değişmektedir (Patel ve Batura, 2020).

Tablo 2. 1. Hidronefrozun Sınıflandırılması (Patel ve Batura, 2020'den değiştirilerek kullanılmıştır).

Hidronefrozun sınıflandırılması	
Sebebi	Konjenital, örneğin: Posterior üretral valv
	Edinsel, örneğin: Taşa bağlı obstrüksiyon
Derece	Üst üriner sistem: üreter veya üstü
	Alt üriner sistem: mesane ve altı
Unilateral veya Bilateral	Alt üriner sistem obstrüksiyonunda genellikle her iki böbrek de tutulur.
	Tek böbrek, üst üriner sistem obstrüksiyonunda etkilenebilir.
Komplet veya Parsiyel	Tam obstrüksiyon, anürinin en yaygın nedenidir.
	Parsiyel obstrüksiyonu teşhis etmek zor olabilir, idrar çıkışı değişebilir.
İntrinsik veya Ekstrinsik	İntrinsik: İdrar yolundan kaynaklanan, örneğin: Üreter taşı
	Ekstrinsik: Harici olarak ortaya çıkan, örneğin: Tümörler

Tablo 2. 2. Unilateral Hidronefrozun Nedenleri (Patel ve Batura, 2020'den değiştirilerek kullanılmıştır).

Unilateral Hidronefrozun Nedenleri	
Obstrüktif Üreter Taşı	
UPBO	
Obstrüktif Üreter Pıhtısı	
Üreter Transizyonel Hücreli Karsinom Obstrüksiyonu	
Damar Basısı: Aberran Alt Pol Damarı veya Retrokaval Üreter	
Ekstramural Üreter Basısı	Tümör
	Granülom
	Kist
	Lenf Nodu

Akut renal kolik ile başvuran kişilerde, ateş ve akut böbrek hasarı varlığında veya medikal tedavinin başarısız olduğu durumlarda üst üriner sistemin dekompresyonunu sağlamak için endoskopik olarak Double J (DJ) stent yerleştirilebilir.

Dekompresyon işlemi floroskopi rehberliği altında yerleştirilen bir nefrostomi ile de gerçekleştirilebilir. Nefrostomi, genel anesteziyi tolere edemeyen veya DJ stent yerleştirmenin başarısız olduğu hastalarda kullanılabilmektedir (Patel ve Batura, 2020).

2.4. Konjenital üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu (UPBO)

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonunun insidansı 1/1000-1500'dir. Pediatrik yaş grubunda ve erkeklerde kızlara göre iki kat daha fazla görülür. Sol böbrek, sağ böbreğe göre iki kat fazla etkilenir (Aaraj ve Badreldin., 2023). Obstrüksiyon ile ilişkili olmasına rağmen böbreğin doğal seyri değişkendir ve yaşamın ilk birkaç yılında spontan rezolüsyondan progresif fonksiyon kaybına kadar değişebilmektedir (Vemulakonda, 2021).

Çocuklarda konjenital UPBO, glomerüloskleroz gibi glomerüler değişikliklere, özellikle de proksimal tübül kaybıyla birlikte tübülointerstisyel değişikliklere yol açabilmektedir (Chevalier, 2008). Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonlu çocuklarda obstrüksiyona bağlı histolojik değişiklikler ile diferansiyel böbrek fonksiyonu arasında zayıf bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2000).

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu intrinsik ve ekstrinsik durumlara bağlı oluşabilir. Ayrıca konjenital veya edinilmiş de olabilmektedir (Borin, 2017).

Edinilmiş UPBO, önceki enstrümantasyon veya travmaya, taşlara, enfeksiyonlara ve ürotelyal lezyonlara sekonder oluşan skardan kaynaklanabilir (Elmussareh ve ark., 2017).

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu nedenleri

- 1- Üreter düz kas tabakasının anormal gelişmesi ile üreterde adinamik bir segment oluşması sonucu fonksiyonel bir obstrüksiyon oluşur.
- 2- Üreterin renal pelvise yüksek insersiyonu sonucu fonksiyonel bir obstrüksiyon oluşur. Bu durum üreteral hipoplaziye veya renal skarlaşmaya bağlı olabilmektedir.
- 3- En yaygın olarak gözlenen durum ise alt polden renal damarın çaprazlanması sonucu idrar drenajının bozulması ve proksimal üreterin bükülmesi sonucu oluşan mekanik obstrüksiyondur. Çocuklarda cerrahi olarak tedavi edilen UPBO'nun %50'sini oluşturur.
- 4- Nadiren malrotasyona bağlı da UPBO oluşabilir (Aaraj ve Badreldin, 2023).

2.4.1. Semptomlar ve klinik bulgular

Yetişkinde UPBO'nun semptomları müphem veya şiddetli, ortaya çıkması ılımlı veya ani olabilir. Ayrıca bazı hastalar ilgisiz semptomları nedeniyle yapılan görüntülemeler sonucu tesadüfen saptanan hidronefroz ile başvurmaktadır (Borin, 2017).

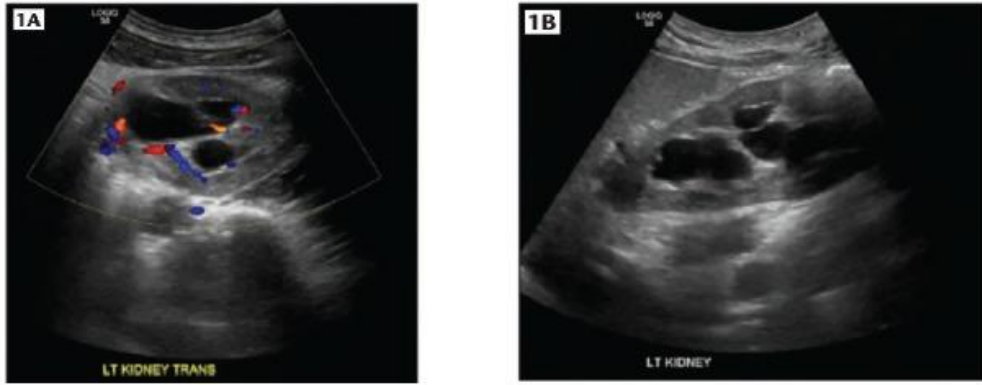
Büyük çocuklarda genellikle diürezden sonra olan karın veya bel ağrısı, kusma, tekrarlayan pyelonefrit, ateş, nadir olarak karında kitle veya enfeksiyona ikincil hematüri görülebilir.

Yetişkinlerde de benzer semptomlar görülür. Hematüri ve kronik bel ağrısı sık görülür. Ağrı, artan sıvı alımı ve diürezi artıran çay, kahve tüketimi ile ilişkilidir (Aaraj ve Badreldin, 2023).

2.4.2. Tanı

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, prenatal dönemde saptanan hidronefrozun en sık nedenidir (Vemulakonda, 2021).

Yetişkinde hidronefrotik böbreğin değerlendirilmesi genellikle USG, BT ve/veya IVP ile başlar (Resim 2.1., Resim 2.2.). Renal pelvis dilatasyonunun fonksiyonel açıdan önemini belirlemek için genellikle diüretik faz (ör.; MAG-3, DTPA) eklenmiş bir nükleer tıp taraması kullanılır. Sintigrafide $t_{1/2}$ (radyoizotop maddenin yarısının pelvisten atılma zamanı) 20 dk'dan uzun sürmesi halinde anatomik obstrüksiyondan bahsedilir (Grasso ve ark., 2001).



Resim 2.1. Hidronefrozun USG ile Değerlendirilmesi (Sol Böbreğin Transvers (1A) ve Sagittal (1B) USG Görüntüleri: Hafif Parankimal İncelme ile Orta Derecede Hidronefroz Görülmektedir.) (Borin, 2017'den değiştirilerek kullanılmıştır).

Çapraz damar varlığını saptamak için ameliyat öncesi rutin olarak BT önerilmektedir (Knudsen ve ark., 2004).



Resim 2.2. Kontrastsız BT görüntüsü (Parankim Kalınlığının Korunduğu Sol Hidronefrozu Gösteren Aksiyel (2A) ve Koronal (2B) Kesitler) (Borin, 2017'den değiştirilerek kullanılmıştır).

2.4.3. Tedavi

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonunun tedavi seçenekleri, aktif izlem, minimal invaziv endoürolojik girişimler ile açık pyeloplasti, laparoskopik pyeloplasti veya robot yardımlı laparoskopik pyeloplastiyi içerir. Tedavinin amacı semptomları gidermek, böbrek fonksiyonunu sürdürmek veya iyileştirmektir. Ancak UPBO tedavisinden sonra tedavi başarısını değerlendirmek güçtür (Krajewski ve ark., 2017).

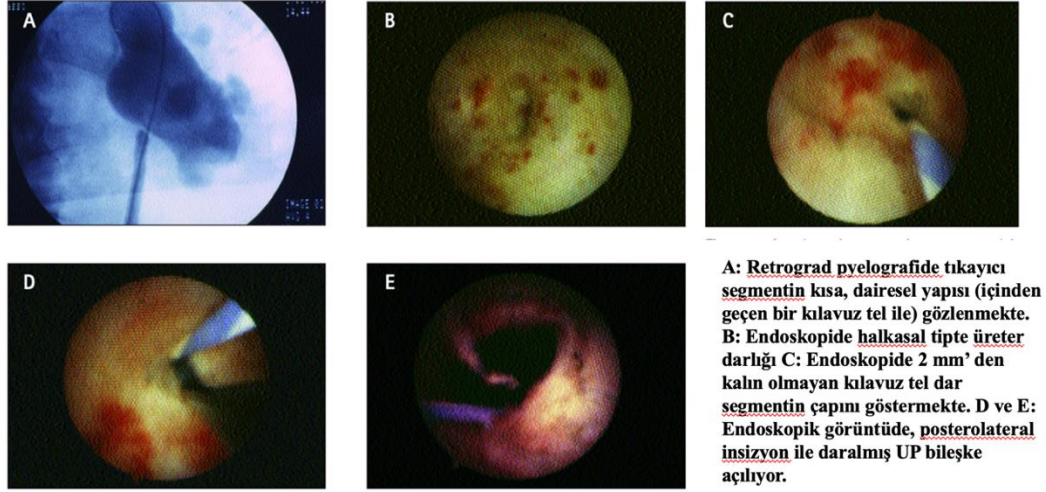
2.4.3.1. Minimal invaziv endoürolojik teknikler

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonunun tedavisinde pyeloplasti altın standart olsa da balon endodilatasyon veya endopyelotomi gibi endoskopik yöntemler hem konjenital hem de edinsel UPBO'nun tedavisinde daha az invaziv tedavi seçeneği sunmaktadır (Elmussareh ve ark., 2017).

Endopyelotomi, obstrükte üreteropelvik bileşkede tam kalınlıkta bir kesi yapmayı ve ürotelyum ile üreter düz kasının, bir üreter stenti çevresinde yeniden oluşmasına izin vermeyi içerir. Üreteropelvik bileşkeye yaklaşım antegrad veya retrograd yoldan olabilir. Endopyelotomi, diyatermi veya lazer ile doğrudan görüş veya floroskopi rehberliğinde yapılabilir (Patel ve ark., 2008; Resim 2.3.).

Bir sistematik incelemede işlemin başarı oranının 29 aylık takipte %75 olduğu belirtilmiştir. Lazer endopyelotomi ile ilişkili komplikasyon oranının %12,5 (%5-35)

olduğu, komplikasyonların çoğunun Clavien-Dindo sınıf I ve II komplikasyon olduğu gösterilmiştir. Bildirilen en sık komplikasyon ise idrar yolu enfeksiyonu olmuştur (Elmussareh ve ark., 2017).



Resim 2.3. Renal Kolik ile Başvuran 40 Yaşında Bir Erkekten UPBO'na Neden Olan Anüler Darlık (Grasso ve ark., 2001'den değiştirilerek kullanılmıştır).

2.4.3.2. Açık pyeloplasti

1949'da Anderson ve Hynes açık dismembered pyeloplastiyi tanımlamışlardır. Cerrahi teknik, anatomik olarak anormal UP bileşkenin tamamen çıkarılmasını ve genişlemiş renal pelvisin küçültülmesini içerir (Patel ve ark., 2008).

Açık Anderson–Hynes dismembered pyeloplasti, yaklaşık %95-98'lik başarı oranıyla minimal invaziv cerrahi tekniklere göre karmaşık olmayan bir cerrahidir (Dothan ve ark., 2021).

Bununla birlikte, ağrı ve uzun süren iyileşme en büyük dezavantajları olmuştur. Son yirmi yılda, ürolojik cerrahide giderek artan sıklıkla minimal invaziv cerrahi teknikler kullanılmaktadır. Bu, UPBO'nun cerrahi tedavisi için de geçerlidir (Patel ve ark., 2008).

2.4.3.3. Minimal invaziv cerrahi teknikler (Laparoskopik pyeloplasti ve robot yardımcı laparoskopik pyeloplasti)

Robot yardımcı laparoskopik pyeloplasti, transperitoneal veya retroperitoneal yaklaşımla gerçekleştirilebilmektedir (Lee ve Borer, 2006).

Bebeklerde önceleri pnömoperitoneum, port yerleştirme için sınırlı alan, küçük çalışma alanı ve küçük üreteral çap ile ilgili kaygılar olsa da güncel çalışmalar laparoskopik pyeloplastinin bebeklerde güvenli ve uygulanabilir bir cerrahi olduğunu göstermektedir (Cascini ve ark., 2022).

Robot yardımcı laparoskopik pyeloplasti, laparoskopik pyeloplasti ile karşılaştırıldığında gelişmiş görüş, manevra kabiliyeti, sütür atmada rahatlık ve ergonomi avantajlarına sahip bir tekniktir (Dothan ve ark., 2021).

Açık pyeloplasti ile minimal invaziv cerrahi teknikleri karşılaştıran çalışmalarda, tekrar cerrahi gereksinimi, postoperatif komplikasyonlar ve postoperatif idrar kaçağı açısından açık, laparoskopik ve robot yardımcı laparoskopik pyeloplasti arasında fark saptanmamıştır. Robot yardımcı laparoskopik pyeloplastide; açık pyeloplastiye göre kan kaybının düşük olduğu, açık ve laparoskopik pyeloplastiye göre daha az opiat analjezi gerektiği gösterilmiştir (Cundy ve ark., 2014).

Ancak açık ve laparoskopik pyeloplastide başarısızlık oranları %2,5-10'lardadır (Xiong ve ark., 2020).

2.5. Üreterovezikal Darlık (Primer Obstrüktif Megaüreter)

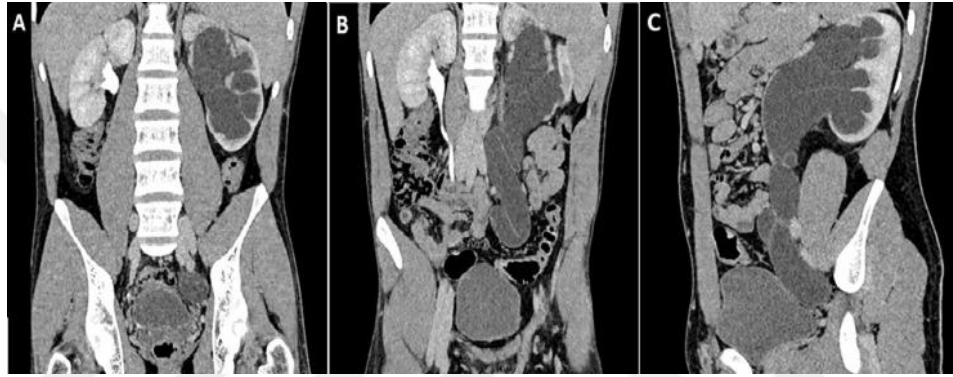
Primer obstrüktif megaüreter, üreterovezikal bileşkede üreter alt ucun, intrinsik konjenital obstrüksiyonu ile karakterizedir. Yenidoğanlarda UPBO'ndan sonra hidronefrozun en sık ikinci nedenidir (Hemal ve ark, 2003; Isac ve ark, 2023).

Erkeklerde daha sık görülür. Genellikle tek taraflıdır ve vakaların %15-25'inde iki taraflı olabilir. Semptomları yan ağrısı, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, hematüri ve renal kolik olabilir (İbrahimi ve Ziani, 2020).

Erişkinlerde hastalığın değişken bir seyri vardır. Çoğu, yaşamın üçüncü on yılında azalmış böbrek fonksiyonu veya taş, tekrarlayan enfeksiyon gibi komplikasyonlarla ortaya çıkar (Hemal ve ark., 2003).

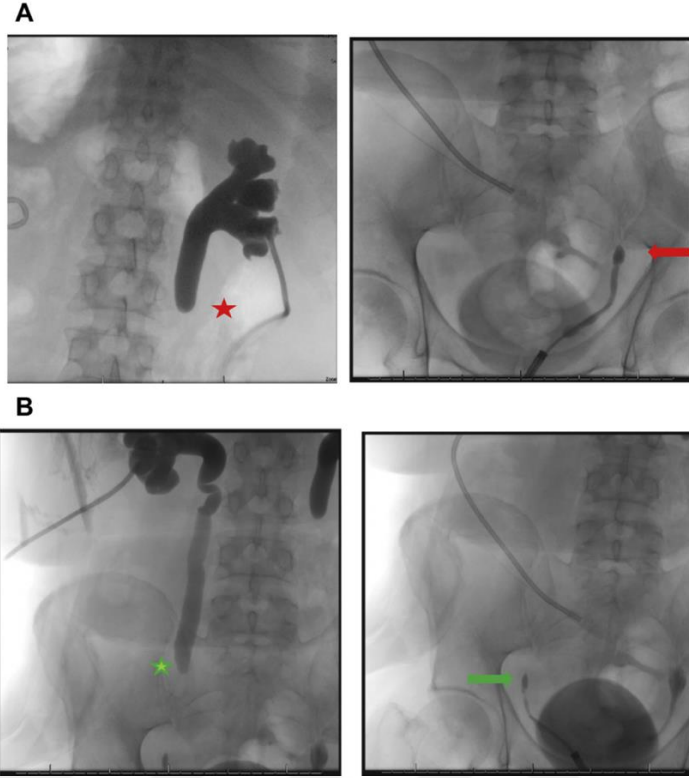
Tanı Kriterleri

- (a) intravenöz ürografi, retrograd piyelografi, antegrad pyelografi, USG veya MRG ürografide görülen dilate üreter (Resim 2.4., Resim 2.5.).
- (b) üreter alt ucun düz bir koniklikle bitmesi.
- (c) VUR olmaması.
- (d) infravezikal bir obstrüksiyon olmaması.
- (e) endoskopi veya üreteral kateterizasyon ile doğrulanan üreter alt uçta organik bir tıkanıklığın olmaması (Hemal ve ark., 2003).



Sol POM: A) Sol hidronefrozu gösteren BT görüntüsünün koronal kesiti. Kortikal kalınlıkta belirgin azalma ve UV bileşkeden hemen önce üreterin alt segmentinde dilatasyon izlenmekte. B) BT görüntüsünün koronal kesitinde idrarla kontrast madde atılımının olmadığı ve sol üreterin mesaneye kadar tortioze ileri derecede dilatasyonu ile sol hidroüreteronefroz görülmekte. C) UV bileşkeden hemen önce dev dilate pelvis ve üreter ile genişlemiş sol böbreği gösteren BT görüntüsünün sagittal kesiti.

Resim 2.4. Primer Obstrüktif Megaüreterde BT Görüntüsü (İbrahimi ve Ziani, 2020’den değiştirilerek kullanılmıştır).



(A). Sağ üreter: yaklaşık 10 cm'lik darlık. Ani sonlanma (yıldız) ve distal üreterin pelvik girimin altında daralmasıyla (ok) birlikte orta derecede hidronefroz. (B) Sol üreter: yaklaşık 4 ila 5 cm'lik darlık. Şiddetli hidronefroz ve orta derecede hidroüreter. Orta üretere (yıldız) kadar distal üreterin pelvik kenarın altında (ok) ani daralmasına dikkat edin. Hasta sağ ileal üreter ve sol Boari flep ile tedavi edildi.

Resim 2.5. Antegrad ve Retrograd Pyelografi Görüntüleri (Drain ve ark., 2021'den değiştirilerek kullanılmıştır).

2.5.1. Tedavi

Çocuklarda izlem ile megaüreterlerin %53 ila %96'sında spontan gerileme olduğu bildirilmiştir. İzlem, distal üreterin morfolojik ve fonksiyonel olarak olgunlaşmasına katkıda bulunabilmektedir. Böbrek fonksiyonu önemli ölçüde etkilenmiyorsa ve idrar yolu enfeksiyonu (İYE) önemli bir sorun değilse, gözlem ile antibiyotik profilaksisinin yeterli olduğu düşünülmektedir. İngiliz Pediatrik Ürologlar Birliği, POM'da cerrahi müdahale için göstergelerin; %40'tan düşük renal fonksiyon, ileri hidroüreteronefroz ve konservatif tedavinin başarısızlığı (ani ateşli İYE, ağrı, artan dilatasyon veya kötüleşen böbrek fonksiyonu) ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (Li ve ark., 2022).

Primer obstrüktif megaüreter, farklı yaş popülasyonlarında çeşitli seyirlere sahiptir. Açık üreteral reimplantasyon semptomatik POM için standart tedavi olmaya

devam etse de potansiyel komplikasyonları ile oldukça invazivdir. Laparoskopik üreteral reimplantasyon ve robot yardımlı laparoskopik üreteral reimplantasyon dahil olmak üzere minimal invaziv üreteral reimplantasyon ve endoskopik olarak DJ stent yerleştirme, endoüreterotomi ve endoskopik balon dilatasyonu gibi yöntemler son yıllarda seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır (Li ve ark., 2022).

Çocukluk çağında POM'lar %85'e varan spontan remisyon oranları ile konservatif olarak yönetilebilir. Ancak cerrahi endikasyonları iyi tanımlanmamış olup tartışmalıdır (Parente ve Esposito, 2019).

Primer obstrüktif megaüreterli hastalarda endoskopik balon dilatasyonunun yapıldığı uzun takip süreli bir çalışmada başarı oranı %87,3 olarak gösterilmiştir. Hastaların %21,5'inde VUR gelişmiştir ve %76,4'ü endoskopik subüreteral enjeksiyon ile tedavi edilmiştir (Ortiz ve ark., 2018).

Yapılan bir çalışmada antenatal dönemde tanı alan 21 UV bileşke obstrüksiyonlu çocuğun başarılı üreteral reimplantasyon sonrası böbrek fonksiyonunda iyileşme olduğu, sadece kısa ve orta dönem takiplerde değil, aynı zamanda puberteye kadar böbrek fonksiyonunun korunmasını sağladığı gösterilmiştir (Neeman ve ark., 2021).

2.6. Diğer Üreteral Darlıklar

2.6.1. Konjenital orta üreteral darlık

Konjenital orta üreteral darlıklar nadir görülür. Konjenital üreteral darlıkların çoğu UP veya UV bileşkede meydana gelir ve çocuklarda orta üreteral darlıklar tüm üreteral darlık vakalarının %4-5'ini oluşturur (Nakanishi ve ark., 2021).

2.6.2. Üreterosel

İntravezikal üreterin kistik genişlemesidir. Çoğunlukla duplike bir toplayıcı sistem veya üreterin ektopik insersiyonu ile ilişkilidir. 5000 yenidoğanda 1 görülmektedir ve erkek/kadın oranı 1:3-5'tir. Vakaların %10-20'sinde iki taraflı görülmektedir. Üreterosel bulunan duplike sistemlerde en sık üst polde hidronefroz görülür. Tedavi üreteroselin endoskopik olarak insizyonunu içerir. Vezikoüreteral reflü varlığını ve üst kutbun işlevini belirlemek için VCUG ve nükleer renografi yapılmalıdır (Becker ve Baum, 2006).

2.6.3. Üreter darlığı

Üreter darlığı, üreterin obstrüksiyona neden olan daralmasıdır. Benign striktürler tipik olarak iskemi veya inflamasyondan kaynaklanır. Nedenleri arasında radyasyon, impakte taş ile ilişkili travma, pelvik cerrahi ve üreterorenoskopi (URS) yer alır (Tran ve ark., 2015).

Abdominopelvik radyasyon tedavisinin uzun vadeli ciddi bir komplikasyonu olarak üreter darlığı gelişebilmektedir. Endometriyal, servikal, kolorektal veya prostat kanseri gibi pelvik maligniteler için radyasyon tedavisi alan hastalarda radyasyona bağlı üreter darlık oranı %1,2-13,5 olarak bildirilmiştir. Üreter stenti veya perkütan nefrostomi kateteri seçenek olsa da genel veya lokal anestezi altında periyodik değişim gerektirirler ve hasta ömür boyu sürececek bir tedaviye yönlendirilir.

Yapılan sistematik bir derlemede ise URS yapılan 4875 hasta kohortunda %1,94 oranında üreteral darlık geliştiği gösterilmiştir (Tonyali ve ark., 2023).

Üreter rekonstrüksiyonu, onarım için en kesin yöntemdir. Ancak rekonstrüksiyon, radyasyon sonrası fibrozis ve anatomik planların obliterasyonu nedeniyle son derece zorludur (Asghar ve ark., 2021).

Çeşitli tedavi seçenekleri mevcuttur. Ancak darlığın lokalizasyonu, uzunluğu ve etiyolojisi teknik seçimini etkiler. Kısa distal üreter defektleri uç uca anastomoz veya üreteroneosistostomi ile tedavi edilebilirken daha uzun obstrükte üreter segmentleri psoas hitch veya Boari-flep gibi karmaşık teknikler gerektirebilmektedir (Ahn ve ark., 2013).

2.7. Üriner Sistem Taş Hastalığı

2.7.1. Epidemiyolojisi

Son kırk yılda, Amerika Birleşik Devletleri'nde ve birkaç gelişmiş ülkede nefrolitiazisin prevalansı iki katından fazla artarak erkeklerin yaklaşık %11'ini ve kadınların %7'sini etkilemiştir. Taş oluşumuna neden olan etkenler yeterince ele alınmadığı takdirde, böbrek taşları ilk tanıdan on yıl sonra yaklaşık %50 oranında tekrarlayabilmektedir (Song ve Maalouf, 2020). 2014 yılında yapılan bir çalışmada taş hastalarının 2, 5, 10 ve 15. yıllarda semptomatik taş rekürrens oranlarının sırasıyla %11, %20, %31 ve %39 olduğu gösterilmiştir (Rule ve ark., 2014).

Aşırı kilo ve artan kilo alımının böbrek taşı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Goldfarb, 2019). Artan su alımı ise böbrek taşı oluşma riskinin azalmasıyla ilişkili bulunmuştur (Xu ve ark., 2015).

Ortam sıcaklığı ve güneş ışığı seviyeleri böbrek taşı için önemli risk faktörleridir. Amerika Birleşik Devletleri'nin güneydoğu eyaletlerinde kuzeybatı eyaletlerine göre taş hastalığının neredeyse iki kat daha yaygın olduğu gösterilmiştir (Soucie ve ark., 1996).

Az sayıda nefrolitiazis hastasında ailesel faktörler önemli olabilmektedir. ApaI AA genotipinin yaygın olduğu D vitamini reseptörü polimorfizmlerin çocuklarda taş hastalığı için potansiyel olarak önemli olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hipositratrik taş oluşturanlarda BsmI ve TaqI genotiplerinin dağılımında bir varyasyon olduğu gösterilmiştir (Reynolds, 2005).

İdrardaki oksalat, kalsiyum oksalat taşı oluşumu için temel risk faktörü olarak kabul edilmektedir. İdrar oksalat konsantrasyonundaki değişiklikler kalsiyum oksalatın idrarda süpersaturasyonunu artırabilir. Metabolizmanın son ürünü olan oksalatın kaynağı, endojen oksalat üretimi ve diyetle oksalat alımıdır. Endojen oksalat metabolizması ağırlıklı olarak karaciğerde meydana gelir ve askorbik asit ve hidroksiprolin gibi öncü maddelerin diyetle alımından etkilenir.

Diyetteki oksalat esas olarak bitkisel gıdalardan elde edilmektedir (Siener, 2021), (Tablo 2.3.).

Tablo 2. 3. Gıdaların Oksalat İçeriği (Song ve Maalouf, 2020'den değiştirilerek kullanılmıştır).

Gıda Kategorisi	Yüksek Oksalat	Düşük Oksalat
Meyve	İncir, ahududu, hurma	Elma, portakal, şeftali, kuru üzüm, mango
Sebze	Ispanak, bamya, fasulye, pancar	Marul, kuşkonmaz, havuç, avokado, mısır
Tahıllar	Tüm tahıllı ürünler	Pirinç, makarna, beyaz ekmek
Kuruyemişler	Tüm kuruyemişler (yer fıstığı, badem...)	
Diğer	Çikolata, kakao, siyah çay	Kahve, süt ürünleri, et ürünleri

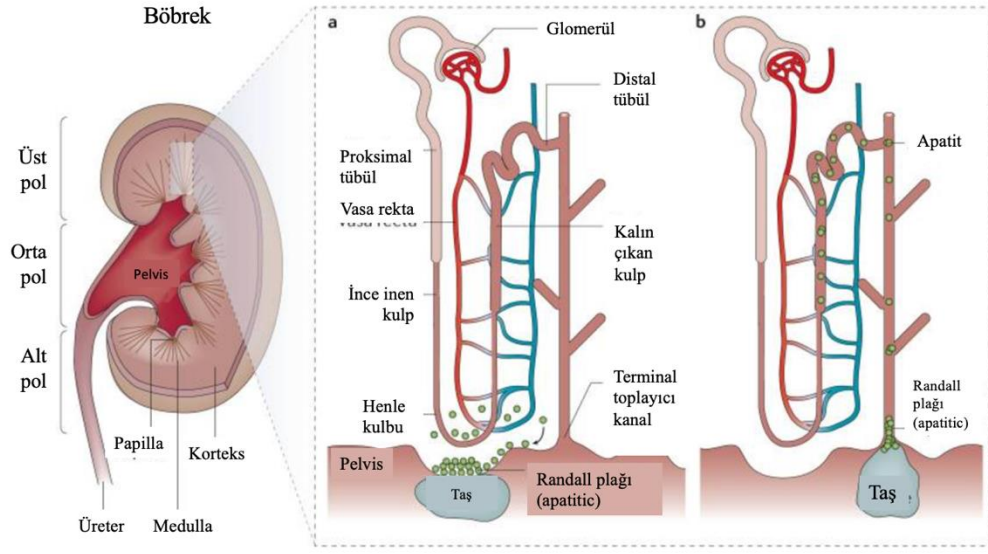
2.7.2. Üst üriner sistem taş hastalığının patofizyolojisi ve taş türleri

Böbrek taşı oluşumunda 5 ana mekanizmanın olduğu gösterilmiştir.

- 1- İdrar süpersaturasyonu ve kristalizasyonu sonucu intrarenal kristal çökmesi.
- 2- Kalsiyum oksalat taş oluşumunda Randall plakları.
- 3- İlerideki yeni potansiyel tedavilerden olan ve nefrolitiazis gelişiminde anahtar rolü olan seks hormonları.
- 4- Üriner sistem sağlığı üzerinde etkiye sahip olması muhtemel mikrobiyom.
- 5- Bağışıklık sistemi ve özellikle makrofaj farklılaşması, kalsiyum oksalat kristal oluşumunda rol oynamaktadır (Wang ve ark., 2021).

Taş hastalarında ve sağlıklı kişilerde süpersaturasyon ile kristalizasyon inhibitörleri olarak adlandırılan ve sonuç olarak kristalüri modelini belirleyen bir rekabet vardır. İdrarın CaOx'a göre süpersaturasyonu bu tuzun nefrondan geçişi olan 3-4 dakikalık oluşum süresini aşarsa, hem "self nükleasyon" hem de kristalizasyon süreci hakim olmakta ve böbrek taşı oluşmaktadır (Robertson, 2017).

İlk kez 1937'de Alexander Randall tarafından tanımlanan Randall plakları, papiller uçta Henle kulbu ince kolunun bazal membranlarında başlayan ve Bellini kanal açıklıklarını çevreleyen, CaP içeren subepitelyal doku bölgeleridir (Wang ve ark., 2021). Taşlar genellikle böbrek toplayıcı sistemi içinde oluşur ve böbrek papillasındaki Randall plağına bağlanır (Şekil 2.2.). Alternatif olarak, taşlar bazen Bellini kanalındaki bir tıkaçın parçası olarak (sıklıkla da gastrik bypass geçirmiş hastalarda hiperoksalüri ve distal tübüler asidoza bağlı olarak) veya sistinüride olduğu gibi serbest çözelti halinde oluşabilir (Wiener ve ark., 2018).



a: Sabit parçacık mekanizmasına göre taşlar, CaP 'ın interstisyumda birikmesiyle başlar. Dışarı doğru büyüyerek renal papiller yüzeye ulaşır, idrarla temasa geçer ve CaOx birikmesi için bir çekirdek oluşturur. Randall plakları olarak bilinen CaP , CaOx taşlarının oluşumuna neden olur. b: Buna karşılık, serbest parçacık mekanizmasında, örneğin; CaP , ürik asit veya sistin kristalleri böbrek tübüllerinde oluşur, idrarla birlikte hareket ederek toplanır ve terminal toplayıcı kanalları tıkar. Randall plakları idrara maruz kalır ve CaOx kristallerinin CaP tıkaçlarında birikmesi ile CaOx taşları oluşur.

Şekil 2.2. İnsan Böbreklerinin Makroskopik ve Mikroskopik Morfolojisi ve Taşların Yeri (Khan ve ark., 2016'dan değiştirilerek kullanılmıştır).

Yapılan bir çalışmada farelerde, androjen reseptör sinyallerinin, hepatositlerde oksalat biyosentezini ve oksidatif stres sonucu böbrek tübüler hücre hasarını artırarak CaOx kristal oluşumunu destekleyici rol oynadığı gösterilmiştir (Liang ve ark., 2014). Ancak yapılan klinik çalışmalarda erkeklerde nefrolitiazis riski ile serum testosteron düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır (Huang ve ark., 2022; Knoedler ve ark., 2015).

Mikrobiyomlar, insanın incelenen her ekolojik bölgesinde; ağız boşluğunda, cilt yüzeyinde, bağırsak sisteminde, akciğerlerinde ve diğer organlarında bulunur. İçerdikleri mikrobiyota; bakteriler, virüsler, fajlar ve mantarlardan oluşmaktadır (Manos, 2022). Taş öyküsü olan hastalar ile sağlıklı kişiler arasında yapılan bir çalışmada barsak mikrobiomu karşılaştırılmış ve kontrol grubunda *Prevotella* cinsi bakteri 2,8 kat daha fazla bulunurken, taş hastalığı olan grupta *Bacteroides* cinsi bakteri 3,4 kat daha fazla bulunmuştur (Stern ve ark., 2016). Yine üriner mikrobiomun değerlendirildiği bir çalışmada böbrek taşı olan hastalarda

39 takson tanımlanmış ve Streptococcus' un nefrolitiazisli hastalarda daha yoğun şekilde görüldüğü gösterilmiştir (Gao ve ark., 2022).

Hiperoksalürik koşullarda, böbrekte CaOx kristallerini çevreleyen makrofajlar görülebilmektedir. Bu doku makrofajları, interstisyel kristal birikintilerini klatrin aracılı endositoz ile uzaklaştırıp sindirerek taş hastalığının önlenmesinde rol oynamaktadır (Kusmartsev ve ark., 2016).

Taşların %75'i kalsiyum oksalattan oluşur ancak bunların %50 kadarında ayrıca kalsiyum fosfat bulunur. Taşların %10-20'si magnezyum amonyum fosfattan (strüvit), %5'i ürik asitten ve %1-2'si sistinden oluşmaktadır (Viljoen ve ark., 2019). Bu taşların oluşumunda bazı risk faktörleri belirlenmiştir (Şekil 2.3.). Yine taş oluşumunu predikte ve inhibe eden bazı faktörler tanımlanmıştır (Tablo 2.4.).

Çin'de 1520 hastayı içeren bir çalışmada da taşların %18'inin tek bileşenli olduğu, %67,4'ünün 2 bileşen içerdiği, %14,6'sının ise 3 bileşen içerdiği gösterilmiştir. Bu hastaların %88,9'unda CaOx saptanmış, %77,5'inde CaOx'ın taş bileşiminin %50'sinden fazlasında olduğu gösterilmiştir (Zhang ve ark., 2021).



Şekil 2.3. Taş Türleri, Şekilleri ve Risk Faktörleri (Peerapen ve Thongboonkerd, 2023'ten değiştirilerek kullanılmıştır).

Tablo 2. 4. Taş Oluşumunu Predikte ve İnhibe Eden Faktörler (Reynolds, 2005'ten değiştirilerek kullanılmıştır).

Teşvik Edenler	Engelleyenler
*Kalsiyum	İnorganikler
*Sodyum	*Mg
*Oksalat	*Pirofosfat (tahlil fosfat olarak)
*Ürik asit	*Sitrat
*Sistin	Organik
Düşük idrar pH'ı	Nefrokalsin
Tamm-Horsfall Proteinini	Tamm-Horsfall Proteinini
*Düşük Üriner Akım	Üriner Protrombin Fragman 1
Bakteriyel Ürünler	Proteaz İnhibitörü: İnter Alfa İnhibitör
	Glukozaminoglikanlar
	*Yüksek Üriner Akım
Diğer Temel Analitleri	Serum Analitleri
Kreatinin	Kalsiyum
Kreatinin Klirensi	Ürat
İdrar Albümini (Mikroalbumin)	Kreatinin
Kreatinin >1 mg/mmol ise İdrar Retinol Bağlayıcı Protein	Paratiroid Hormonu (hiperkalseminin olduğu yerde)
	Fosfat

* Taş oluşturanların 24 saatlik idrar örneklerinde değerlendirilmesi gereken analitler.

2.7.2.1. Kalsiyum içeren taşlar

2.7.2.1.1. Kalsiyum oksalat (CaOx) taşları

Daha yüksek kalsiyum ve oksalat atılımı ve daha düşük idrar hacmi, kalsiyum oksalatın süpersaturasyonunu artıracaktır. Kalsiyum oksalat süpersaturasyonu, çözünürlüğünden daha yüksek olduğunda çözünmüş kalsiyum oksalat katı fazının çekirdeklerini oluşturur (bu aynı zamanda nükleasyon olarak da bilinir). Nükleasyon genellikle mevcut bir yüzey üzerinde oluşur. Bunun böbrekte meydana gelebileceği yerler arasında epitel yüzeyi, hücre artıkları, idrar kristalleri bulunur. Bu nedenle taş oluşumu idrar yollarında bir nidus oluşumunu gerektirir. Bu nidus sıkıştığında üzerinde klinik semptomlara yol açabilen büyük bir kristal yapı oluşmaktadır.

Kalsiyum oksalat aşırı doyumunun ana belirleyicileri bu nedenle idrar hacmi ve idrar kalsiyum ve oksalat konsantrasyonudur (Viljoen ve ark., 2019).

İdrar pH'sının 5,0 ila 6,5 arasında olması CaOx taşı oluşumunu teşvik ettiği gösterilmiştir (Alelign ve Petros, 2018).

CaOx taşları monohidrat formunda (Whewellite olarak da anılır) veya dihidrat formunda (Weddellite olarak da anılır) bulunabilir. Bu ayırım monohidrat taşlarının altta yatan hiperoksalürik koşullarla, dihidrat taşlarının ise hiperkalsiürik koşullarla ilişkili olması nedeniyle önemlidir (Viljoen ve ark., 2019).

2.7.2.1.2. Kalsiyum fosfat (CaP) Taşları

Böbrek taşlarının çoğunda CaOx ana bileşendir ve CaP, %1-10 arasında değişen miktarlarda bulunur. CaP, taşların bileşeni olarak >%50'den fazla olduğunda taşta CaP taşı denir. CaP, üriner sistem taşlarında apatit (kemiklerin ve dişlerin temel bileşeni) veya bruşit (kalsiyum monohidrojen fosfat) olarak bulunur. Bruşit taşlarının çok yüksek tekrarlama riski olduğu bilinmektedir (Viljoen ve ark., 2019).

Ayrıca CaP taşları pH 7,5'in üzerinde olduğunda ortaya çıkmaktadır (Alelign ve Petros, 2018).

2.7.2.1.3. Kalsiyum içeren taşların etyolojisi

2.7.2.1.3.1. Oksalat metabolizması ve hiperoksalüri

Oksalat, basit bir dikarboksilik asittir. İnsanlarda oksalatın klinik önemi, oksalatın kalsiyum tuzunun son derece düşük çözünürlüğü ile ilgilidir. Oksalat, insanlarda son metabolittir ve daha fazla metabolize edilmez. Sağlıklı deneklerde oksalat atılımının neredeyse tamamının böbrekte olduğu gösterilmiştir (Fargue ve Acquaviva Bourdain, 2022).

Böbrek taşlarının yaklaşık %80'i kalsiyum içerir ve kalsiyum taşlarının çoğunluğu esas olarak kalsiyum oksalattan oluşur. Üriner oksalattaki küçük artışlar, kalsiyum oksalat kristal oluşumu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve daha yüksek idrar oksalat seviyeleri, kalsiyum oksalat taşı riskini önemli ölçüde artırmaktadır (Taylor ve Curhan, 2008).

2.7.2.1.3.1.1. Hiperoksalüri

Oksalatın böbrekten atılımı çoğunlukla glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon ile olmaktadır. Oksalat metabolize edilemeyen bir anyondur ve bu nedenle glomerüler filtrasyon hızı (GFR) düştükçe idrar oksalat atılımı azalır ve plazma oksalat

seviyeleri artar. Plazma oksalat seviyesindeki artış, idrar oksalat seviyesini bir dereceye kadar arttırma eğiliminde olacaktır, ancak bu artış sınırlıdır. Çünkü artan plazma oksalat seviyeleri, böbrekler dahil olmak üzere yumuşak dokularda oksalatın çökmesine neden olacaktır (Uribarri, 2020).

2.7.2.1.3.1.1.1. Primer hiperoksalüri (PH)

Primer Hiperoksalüri Tip 1 (PH-1) artan hepatik oksalat üretimine bağlı olarak yaşamı tehdit edici klinik belirti gösteren, nadir görülen ilerleyici bir genetik hastalıktır. Bu hastalıktaki metabolik kusur glioksilatı glisine dönüştüren karaciğere özgü alanin-glioksilat aminotransferazın (AGT) eksikliğidir. AGT aktivitesinin olmaması veya eksikliğinde glioksilat, oksalata oksitlenir ve plazma oksalat düzeyi artar. Karaciğer tarafından üretilen oksalat büyük oranda böbreklerden atılır ve PH-1’li hastalar genellikle çocukluk çağında nefrolitiazis, nefrokalsinozis, son dönem böbrek hastalığı ile başvurur (Garrelfs ve ark., 2021). PH’ler kendi başına böbrek hastalıkları değildir ancak genellikle tekrarlayan ürolitiazis ve/veya nefrokalsinozis olarak ortaya çıkan otozomal resesif geçişli metabolizma hastalıklarıdır. Primer hiperoksalüri 3 tipe ayrılmıştır. Bunlar glioksilat metabolizmasındaki spesifik enzim defektlerine göre ayırt edilebilmektedir (Hoppe ve Martin-Higuera, 2022).

Glioksilat, laktat dehidrojenaz (LDH) tarafından katalize edilen oksidasyon yoluyla oksalatın doğrudan öncüsü olarak tanımlanmıştır. Glikolat oksidaz (GO) tarafından katalize edilen glikolatın oksidasyonu ile oluşan fazla peroksizomal glioksilat, muhtemelen ya LDH tarafından oksalata oksitlendiği ya da glioksilat redüktaz (GR) ile tekrar glikolata indirgendiği sitozole taşınır. Hem oksalat hem de glikolat, tanımlanmamış mekanizmalarla hepatosit dışına taşınır. Hepsi olmasa da bazıları ara ürün olarak glioksilat oluşturan askorbik asit, hidroksiprolin, glikolat ve glisin gibi başka oksalat kaynakları da tanımlanmıştır (Fargue ve Acquaviva Bourdain, 2022; Şekil 2.4.)).

2.7.2.1.3.1.1.2. Enterik ve diyetle ilgili hiperoksalüri

Enterik hiperoksalüri, gastrik bypass ve inflamatuvar barsak hastalıkları ile malabsorbsiyon durumlarında yaygın olarak görülmektedir. İnsidansı, bu bozuklukların artan prevalansına sekonder olarak artmaktadır (Liu ve Nazzal, 2019).

Diyette oksalattan zengin gıdaların veya oksalat öncüllerinin (askorbik asit gibi) alımının artmasına bağlı görülebilir (Dill ve ark, 2022).

2.7.2.1.3.2. Hiperkalsiüri

Genel popülasyondaki prevalansı 1/1000 kadardır. Çok sayıda neden olmasına rağmen en yaygın nedeni primer hiperparatiroidizm ve malignitedir (Turner, 2017).

2.7.2.1.3.2.1. Absorptif hiperkalsiüri

Absorptif hiperkalsiüri, hiperkalsiürinin en sık görülen tipidir. Kalsiyum taşı oluşturan hastaların yaklaşık %50'sinde bulunur (Leslie ve Sajjad, 2022).

Ca^{2+} seçici kanallar TRPV5/6 bağlamında önemli olan iki önemli kalsiüri türü, absorptif hiperkalsiüri ve renal sızıntı hiperkalsiüridir. Böbreklerde Ca^{2+} 'un geri emilmesindeki kusurların neden olduğu renal hiperkalsiürinin aksine absorptif hiperkalsiüriye bağırsaktan aşırı Ca^{2+} emilimi neden olur. TRPV5 reseptörleri, böbreklerde transselüler Ca^{2+} geri emiliminde kapı bekçisi kabul edilirken TRPV6 ise bağırsakta Ca^{2+} taşıyıcı olarak görev yapar. TRPV5 ve TRPV6 kanalları potansiyel olarak sırasıyla renal hiperkalsiüri ve absorptif hiperkalsiüri ile ilişkilidir (Khattar ve ark., 2022).

2.7.2.1.3.2.2. Renal hiperkalsiüri

Renal sızıntı hiperkalsiürisi, tüm hiperkalsiürik taş oluşturunucuların yaklaşık %5 ila %10'unda bulunur. Serum kalsiyum seviyesi ve diyetle kalsiyum alımından bağımsız olarak idrarda kalsiyum kaybına neden olan böbrek bozukluğundan kaynaklanır. Buna genellikle hipokalsemi ve serum paratiroid hormon düzeyinde artış eşlik eder. İdrar kalsiyum/kreatinin oranı bu durumda yüksek olma eğilimindedir ve genellikle 0.20'den büyüktür (Leslie ve Sajjad, 2022).

2.7.2.1.3.2.3. Rezorptif hiperkalsiüri

Resorptif Hiperkalsiüri, tüm hiperkalsiürik hastaların yaklaşık %3 ila %5'ini oluşturur. Neredeyse her zaman hiperparatiroidizme bağlıdır. Sürekli, uygunsuz ve aşırı salgılanan paratiroid hormonu, kemikten kalsiyum salınımına neden olarak osteopeni ve hiperkalsemiye neden olur. Sonunda hiperkalsemi, üriner kalsiyum atılımını azaltan paratiroid hormonunun etkisinin üstesinden gelir ve hiperkalsiüri oluşur (Leslie ve Sajjad, 2022).

2.7.2.1.3.3. Hiperürikozüri

Pürin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit ağırlıklı olarak proksimal tübüllerden atılmaktadır (Fathallah-Shaykh ve Cramer, 2014).

Ürik asit zayıf asittir ve bu nedenle asidik üriner pH varlığında (5.5'ten az), çözünmez haldeki ürik aside dönüşür (Wiederkehr ve Moe, 2011).

Ürik asidin çözünürlüğü 100 mg/l'dir ve bu noktada idrarda çözünmüş haldedir. Ancak ürik asit konsantrasyonu 200 mg/l'ye ulaştığında litojenik faktörler ürik asit kristallerini çöktirmeye başlar ve bu da taş oluşumuna yol açabilmektedir (Kaur ve Bhatt, 2023).

Hiperürikozüri, ürik asit üretiminin artması veya ürik asit atılımının azalmasına yol açan çok sayıda nedenin sonucu olabilmektedir. Ancak hiperürikozüri taş üretiminden tek başına sorumlu değildir. Ek bir biyokimyasal anormallik de olmalıdır (Kaur ve Bhatt, 2023).

2.7.2.1.3.4. Hipomagnezüri

Hipomagnezüri, sindirim sistemi patolojisi olan hastalarda malabsorpsiyon ve sindirim kayıplarına bağlı olarak sık görülmektedir.

Magnezyum, oksalatı şelatlayarak ve kristallerin büyümesini azaltarak, CaOx kristallerinin oluşumuna karşı koruma sağlar. Düşük idrar magnezyum atılımı da artan CaOx taşı oluşumu ile ilişkili olabilmektedir (Pradere ve ark., 2015).

2.7.2.1.3.5. Renal tübüler asidoz

Renal tübüler asidoz, sıklıkla böbrek taşı oluşumu ile ilişkilidir ve düşük serum bikarbonat ve/veya potasyum ve hipositatüri ile ilişkilidir. Genellikle kalsiyum

fosfat kristalleşmesine yol açan fosfatüride bir artış vardır. Renal tübüler asidozu olan hastalar, sodyum bikarbonattan daha iyi tolere edilen efervesan potasyum sitrat tabletleri ile tedaviye iyi cevap verir. Tedaviye ömür boyu devam edilmelidir (Reynolds, 2005).

2.7.2.2. Kalsiyum içermeyen taşlar

2.7.2.2.1. Strüvit taşları

Strüvit (magnezyum amonyum fosfat) taşları, üreaz üreten patojenlerle idrar yolu enfeksiyonu sonucu oluşan böbrek taşlarının bir alt kümesidir. Sıklıkla enfeksiyon taşları olarak anılırlar ve tüm üriner sistem taşlarının %10-15'ini oluştururlar (Flannigan ve ark., 2014). Kadınlarda daha yaygın (%3,8'e %11) olarak görülmektedir (Knoll ve ark., 2011). Kronik enfeksiyonlara bağlı olarak sıklıkla geyik boynuzu (staghorn) olarak bilinen büyük dallı taşlar oluşur (Marien ve Miller, 2015).

Strüvit taşları tüm böbrek toplayıcı sistemini kaplayabilir ve sonucunda ksantogranülomatöz piyelonefrit, piyonefroz, perirenal apse ve sepsis gibi enfeksiyöz komplikasyonlara neden olabilir (Danilovic ve ark., 2021).

2.7.2.2.2. Ürik asit taşları

Tüm böbrek taşlarının %8-10'unu oluşturur (Khan ve ark., 2016). Böbrekte ürik asit taşlarının oluşumundan sorumlu üç biyokimyasal anormallik vardır. Bunlar; hiperürikozüri, azalmış idrar hacmi ve asidik idrar pH'ıdır (Kaur ve Bhatt, 2023).

Ürik asit görülme sıklığı bölgeden bölgeye değişmekle birlikte obezite, tip 2 diabetes mellitus gibi bazı hasta alt gruplarında ürik asit taşı görülme sıklığının arttığı gösterilmiştir (Cicerello, 2018).

2.7.2.2.3. Sistin taşları

Sistinüri (OMIM 220100), böbrek proksimal tübüllerinde sistin ve dibazik amino asitlerden ornitin, lizin ve argininin (COLA) taşınmasında bozukluk olan otozomal resesif geçişli genetik bir bozukluktur. Bu dört aminoasitten en az çözünen sistindir ve kristalleşerek taş oluşumuna neden olur. COLA taşıyıcısı heterodimerdir ve rBAT (2p16.3 kromozomunda yer alan SLC3A1 tarafından kodlanır) ve b^{0,+}AT (19q13.1

kromozomunda yer alan SLC7A9 tarafından kodlanır) alt birimleri disülfür köprüsü ile bağlıdır (Sahota ve ark., 2019).

Sistinüri, böbrek taşı hastalığının en yaygın kalıtsal nedenidir (Daga ve ark., 2021). Yetişkinlerdeki tüm taşların %1'ini, çocuklarda ise %6-10'unu oluşturur (Eisner ve ark., 2020). Sistinüri tanısı genellikle bebeklik veya ergenlik döneminde konur. Tedavide amaç hem beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesi hem de farmakolojik tedavi ile sistin atılımını azaltmak ve çözünürlüğünü arttırmaktır. Tedaviye rağmen hastalar sıklıkla tekrarlayan taş hastalığının tedavisi için birçok cerrahi işlem geçirmek zorunda kalmaktadır (D'Ambrosio et al., 2022).

2.7.2.2.4. İlaça bağlı taş oluşumu

İlaça bağlı oluşan taşlar tüm böbrek taşlarının %1-2'sini oluşturur. Taş oluşumuna neden olduğu bildirilen ilaçlar iki gruba ayrılabilir. İlki, idrarda kristalleşmeyi destekleyen, yüksek idrar atılımına sahip, az çözünür ilaçları içerir. İkinci grup, idrar pH'ı ve/veya kalsiyum, fosfat, oksalat, sitrat, ürik asit veya diğer pürinlerin atılımı üzerindeki metabolik etkilerinin bir sonucu olarak idrar taşı oluşumunu tetikleyen ilaçları içerir (Daudon ve ark., 2018), (Tablo 2.5.).

HIV tedavisinde kullanılan ilaçlar, ilaca bağlı oluşan taşların en sık nedeni haline gelmiştir. Tedavide kullanılan proteaz inhibitörlerinden İndinavir, Atazanavir ve Darunavir' in taş oluşumunu indüklediği gösterilmiştir. İndinavir için uzun süreli kullanımda semptomatik kristalüri veya nefrolitiazis insidansı %4-33 olarak bildirilmiştir (Izzedine ve ark., 2014).

Tablo 2. 5. Böbrek Taşlarıyla İlişkili İlaçlar (Song ve Maalouf, 2020'den değiştirilerek kullanılmıştır).

Artan taş riski ile ilişkili ilaçlar	Çöken ve taş oluşturan ilaçlar
Hiperkalsiüri (Kalsiyum taşlarına yatkınlık):	Antiviraller:
Aşırı kalsiyum ve D vitamini takviyesi	İndinavir
Loop diüretikler	Atazanavir
Glukokortikoidler	Nelfinavir
Hipositratüri ve yüksek idrar pH'ı (Kalsiyum fosfat taşlarına yatkınlık):	Tenofovir disoproxil fumarate
Karbonik anhidraz inhibitörleri (Asetazolamid, Topiramet, Zonisamid)	Raltegravir
Hiperoksalüri (Kalsiyum oksalat taşlarına yatkınlık):	Efavirenz
Sık antibakteriyel kullanımı	Antibiyotikler:
Aşırı C vitamini takviyesi	Sülfadiyazin
Hiperürikozüri (Ürik asit ve kalsiyum oksalat taşlarına yatkınlık yaratır):	Sülfametoksazol
Ürikozürik ilaçlar (Probenesid, Losartan)	Siprofloksasin
Yüksek idrar amonyum (Amonyum urat taşlarına yatkınlık):	Amoksisilin
Laksatif kötüye kullanımı	Ampisilin
	Seftriakson
	Diğerleri:
	Triamteren
	Sülfasalazin
	Allopurinol
	Guaifenesin / Efedrin
	Magnezyum trisilikat

2.7.3. Üriner sistem taşlarının klinik değerlendirilmesi ve tedavisi

Taş hastalarının değerlendirilmesi anamnez, fizik muayene, uygun görüntüleme ve temel değerlendirmeyi içerir (Türk ve ark., 2016).

Üreter taşları genellikle taşın üreterde obstrüksiyona neden olması veya taşın üreterden geçişi sırasında akut renal kolikle kendini gösterir. Üriner sistem taşlarının diğer olası semptomları: bulantı, kusma, kronik yan ağrısı, karın veya kasık ağrısı, hematüri, dizüri, pollaküri, idrar yolu enfeksiyonu, ateş, halsizlik ve hipertansiyondan kaynaklanan baş ağrısı ve anüridir. Böbrek toplayıcı sistemindeki taşlar sıklıkla uzun süre asemptomatik kalmaktadır (Wimpissinger ve ark., 2007).

Ultrasonografi ilk tanısal görüntüleme aracı olarak kullanılmalıdır. Ultrasonografi böbrek pelvis ve UV bileşkedeki taşları saptayabilir ancak üreterdeki taşları saptamada başarısız olur (Türk ve ark., 2016).

Tablo 2.6.'da taş bileşiminin tespit edilmesinin gerekli olduğu endikasyonlar belirtilmiştir. Taş bileşiminin bilinmesi, tıbbi tedavi gereken metabolik bir anormalliği bulunan sistin veya ürik asit taşları olan hastaların belirlenmesine yardımcı olabilmektedir (Miller ve Borofsky, 2021).

Tablo 2. 6. Metabolik Taş Değerlendirmesi İçin Endikasyonlar (Miller ve Borofsky, 2021'den değiştirilerek kullanılmıştır).

Metabolik Taş Değerlendirmesi İçin Endikasyonlar

Tekrarlayan taş oluşturmalar
Ailede taş öyküsü
Bağırsak hastalığı (özellikle kronik ishal)
Patolojik kemik kırıkları
Osteoporoz
Taşlı idrar yolu enfeksiyonu öyküsü
Gut öyküsü
Zayıf sağlık durumu (tekrarlayan taş ataklarını tolere edememe)
Soliter böbrek
Anatomik anormallikler
Böbrek hasarı
Sistin, ürik asit, strüvit taşları

2.7.3.1. Konservatif medikal tedavi

Konservatif taş hastalığı yönetimi; ağrı kontrolü, bir alfa bloker ile medikal ekspulsif tedavi ve 14 gün içinde taşın lokalizasyonunu izlemek ve hidronefrozu değerlendirmek için takip görüntülemesinden oluşur (Fontenelle ve Sarti, 2019).

2.7.3.2. Üriner sistem taşlarının cerrahi endikasyonları ve tedavi seçenekleri

Böbrek taşlarında aktif taş çıkarma endikasyonları:

1. Taşın boyutunun artması
2. Taş boyutunun >15 mm olması
3. Gözlem seçenek değil ise <15 mm taşlar

4. Taş oluşum riski yüksek olan hastalar
5. Obstrüksiyona neden olan taş
6. Enfeksiyon
7. Semptomatik taşlar
8. Komorbidite
9. Sosyal durum veya hasta seçimi (meslek, seyahat gibi)

Üreter taşlarında aktif taş çıkarma endikasyonları

1. Düşük spontan geçiş olasılığı
2. Yeterli analjeziye rağmen geçmeyen ağrı
3. Kalıcı obstrüksiyon
4. Böbrek hasarı (Türk ve ark., 2016).

2.7.3.2.1. Ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWL)

Ekstrakorporeal Şok Dalga Tedavisi'nde baskın parçalanma mekanizması "sıkıştırma" mekanizmasıdır. Bu mekanizma, 20 mm'ye kadar odak çapı, 2 µs'ye kadar atım genişliği ve 10 MPa ila 30 MPa aralığında azaltılmış atım basınçları kullanarak yan etkileri en aza indirilmiş taş imha verimliliğini sağlayabilmektedir (Eisenmenger, 2001).

724 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada 2 cm'den küçük böbrek taşı olan hastalarda %47 ESWL başarısı (<4 mm rezidü taş ve müdahaleye gerek olmaması) olduğu gösterilmiştir (Wagenius ve ark., 2022). Yine 415 çocuğu içeren ortalama taş boyutunun 10±3,7 mm olduğu bir çalışmada, tek seans ESWL'de taşsızlık oranı %52,5 olarak belirtilmiştir (Ceyhan ve ark., 2021).

2.7.3.2.2. URS ve fleksibl-URS (F-URS)

Böbrek taşlarında F-URS'nin ESWL'ye kıyasla etkinlik ve güvenliğini değerlendiren bir meta-analizde, 2 cm'den küçük, özellikle alt pol taşlarında F-URS'nin daha yüksek taşsızlık ve daha az tekrar müdahale gereksinimini sağladığı gösterilmiştir (Mi ve ark., 2016).

2.7.3.2.3. Perkütan nefrolitotomi (PNL)

Perkütan nefrolitotomi, mükemmel taşsızlık oranına sahip olması nedeniyle 20-40 mm böbrek taşlarının tedavisinde tercih edilen cerrahi prosedürdür. Ancak PNL kan transfüzyonu (%7), sepsis (%0,5), organ yaralanması (%0,4), anjioembolizasyon (%0,4) ve ölüm (%0,05) gibi ciddi morbiditelere neden olabilir (Zeng ve ark., 2021).

2.7.3.2.4. Laparoskopik ve açık cerrahi yöntemler

Laparoskopik veya açık pyelolitotomi, endoürolojik tedavinin başarısızlığında karmaşık böbrek anatomisi ve eşzamanlı UPBO onarımının yapılacağı taş hastalarında uygulanabilmektedir. Yine laparoskopik üreterolitotomi için endikasyonlar, büyük impakte üreter taşları, ESWL'nin veya endoürolojik yaklaşımın başarısızlığı, başka bir endikasyon için eş zamanlı bir laparoskopik operasyon ve uygun teknolojik olanakların (örn; fleksibl üreteroskop, lazer) olmamasıdır (Skolarikos ve ark., 2010).

2.8. Üriner Sistem Obstrüksiyonu ile Birlikte Taş Hastalığı

2.8.1. UPBO ile taş hastalığı

Literatürde UPBO vakalarının yaklaşık %20'sinin beraberinde böbrek taşı ile birlikte olduğu rapor edilmiştir (Scarcella ve ark., 2021).

İdeal tedavi seçimi hem çocuk hem de yetişkin hastalar için hala tartışma konusu olmaktadır (Scarcella ve ark., 2021). Yine eş zamanlı cerrahi yönetim hala tartışma kaynağı olan terapötik bir zorluktur (Krings ve ark., 2023).

Husmann ve ark. yaptığı pediatrik hastaları içeren retrospektif bir çalışmada UPBO ve eşzamanlı böbrek taşı ile başvuran hastaların %68'inde böbrek taşı rekürrensi olacağı gösterilmiştir (Husmann ve ark., 1996).

An ve ark. eş zamanlı perkütan nefrolitotomi ve laparoskopik pyeloplasti yaptıkları 8 hastada operasyon süresinin 160-254 dk (ortalama 213 dk), taşsızlık oranının %75 olduğu ve 1 hastada tekrar perkütan nefrolitotomi operasyonu yapıldığı belirtilmiştir (An ve ark., 2022).

Wei ve ark. daha önce UPBO cerrahisi geçiren 31 hastada eş zamanlı perkütan nefrolitotomi ve antegrad balon dilatasyonu yaptıklarında genel başarı oranının %87,1 olduğu, preoperatif hafif-orta dereceli hidronefrozu olanlarda başarı oranının

%96, yüksek dereceli hidronefrozu olanlarda ise %50 olduğunu belirtmişlerdir (Wei ve ark., 2020).

2.8.2. UV darlık ile taş hastalığı

Hemal ve ark. yaptığı bir çalışmada 55 erişkin POM'lu hastanın 20'sinde üst üriner sistemde taş olduğu, bunların 3'ünde sadece böbrekte, 3'ünde böbrek ve üreterde, 14'ünde ise üreterde tek veya çok sayıda taş olduğu belirtilmiştir. 53 hastaya cerrahi yapıldığı, bunların 44'üne üreteroneosistostomi, 5'ine endoskopik girişim, 4'üne de nefroüretrektomi yapıldığı belirtilmiştir (Hemal ve ark., 2003).

Sofer ve ark. pediatrik hastalarda 2'si orta üreter, 3'ü UV bileşkede 5 üreter darlığı hastasını endoskopik olarak tedavi ettiklerinde ortalama 24 aylık takipte %80 başarı oranı olduğunu belirtmişlerdir (Sofer ve ark., 2007).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Tez çalışmasına Eylül 2022 tarihinde Sakarya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu izni ile SÜDETAM’da başlanmıştır.

3.1. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması

Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için literatür taranmış olup çalışmamız ile yakından ilgisi olan Çimen ve ark. “Protective Effects Of Ghrelin On Kidney Tissue İn Rats With Partial Ureteral Obstruction.” isimli çalışması referans olarak alınmıştır (Çimen ve ark., 2019).

Güç analizi, G*Power (G*Power sürüm 3.1.9.6, Franz Faul, Universitat, Kiel, Almanya) kullanılarak yapılmıştır (Tablo 3.1.).

Tablo 3.1. Örneklem Büyüklüğünün Hesaplanması

F tests - ANOVA : Fixed effects, omnibus, one-way		
Analysis : A priori: Compute required sample size		
Input:	Effect size f	: 0,7322137
	α err prob	: 0,05
	Power (1- β err prob)	: 0,95
	Number of groups	: 5
Output:	Noncentrality parameter λ	: 21,4454761
	Critical F	: 2,6414652
	Numerator df	: 4
	Denominator df	: 35
	Total sample size	: 40
	Actual power	: 0,9515756

3.2. Çalışma Grupları

Çalışma gruplarında 40 adet Wistar Albino erişkin (8 haftalık) erkek ratlar kullanılmıştır. Ratlar rastgele 5 farklı deney grubuna ayrılmıştır.

Grup 1: Kontrol grubu (Sham) (n = 8), sahte cerrahi uygulanan grup

Grup 2: Unilateral distal üreterde hafif derecede parsiyel obstrüksiyon uygulanan (n=8) grup

Grup 3: Unilateral distal üreterde ileri derecede parsiyel obstrüksiyon uygulanan (n=8) grup

Grup 4: Unilateral proksimal üreterde hafif derecede parsiyel obstrüksiyon uygulanan (n=8) grup

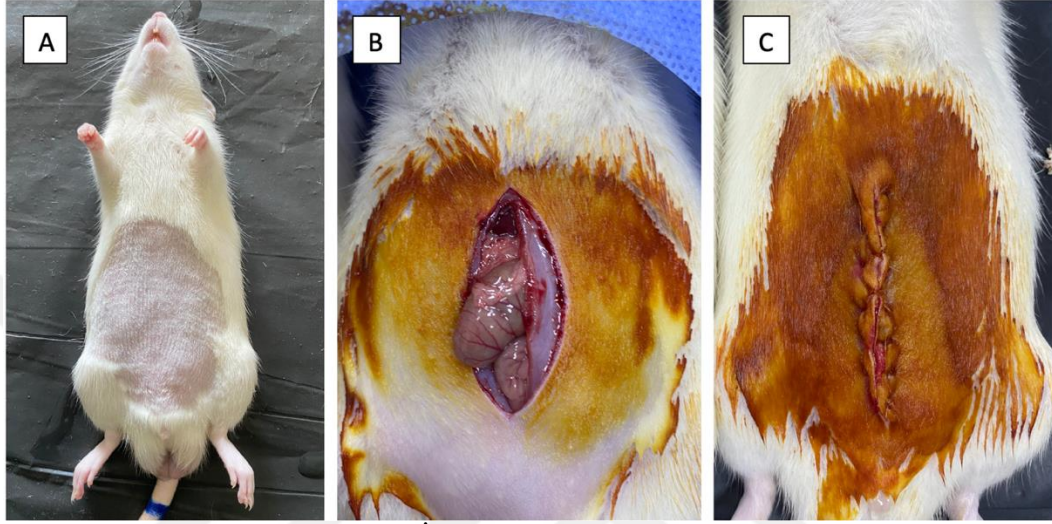
Grup 5: Unilateral proksimal üreterde ileri derecede parsiyel obstrüksiyon uygulanan (n=8) grup

3.3. Ratlara Yapılan İşlemler

3.3.1. Cerrahi işlem (0. gün)

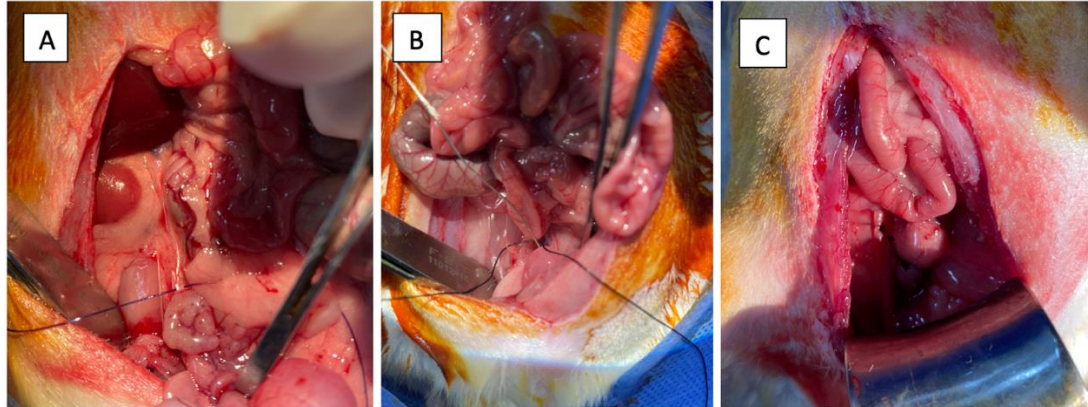
8 haftalık erkek ratlar, cerrahi prosedür için hazırlanıp sıçanlara intraperitoneal yoldan 40 mg/kg %10 ketamin hidroklorür (Ketalar; Eczacıbaşı Warner-Lambert İlaç Sanayi, Levent, İstanbul, Türkiye) ve 8 mg/kg ksilazin (Rompun; Bayer, Şişli, İstanbul, Türkiye) uygulanarak anestezi elde edildi. Sıçanların karın derisi cerrahi öncesi tıraş edilerek steril koşullarda orta hat insizyonu ile laparotomi yapıldı. Grup 1 (kontrol grubu) sıçanlara herhangi bir müdahalede bulunulmadan cilt 4/0 naylon sütür ile kapatıldı (Resim 3.1.). Grup 2 sıçanlarda sağ üreter distal seviyeden serbestlendikten sonra 0,6 mm çapında çelik tel üzerinden 4/0 naylon sütür ile bağlanılarak unilateral hafif parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturuldu. Grup 3 sıçanlarda sağ üreter distal seviyeden serbestlendikten sonra 0,3 mm çapında çelik tel üzerinden 4/0 naylon sütür ile bağlanılarak unilateral ciddi parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturuldu (Resim 3.2.). Grup 4 sıçanlarda da sağ üreter proksimali (üreteropelvik bileşkeden) serbestlendikten sonra 0,6 mm çapında çelik tel üzerinden 4/0 naylon sütür ile bağlanılarak unilateral hafif parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturuldu. Grup 5 sıçanlarda da sağ üreter proksimali (üreteropelvik bileşkeden) serbestlendikten sonra 0,3 mm çapında çelik tel üzerinden 4/0 naylon sütür ile bağlanılarak unilateral ciddi parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturuldu. Sonrasında

ciltaltı ve cilt 4/0 monofilaman emilebilir suture ile kapatılmıştır (Resim 3.3.). Postoperatif 48. saatten sonra 12 gün boyunca içme suyuna 2 mg/ml olacak şekilde analjezik amaçlı Parasetamol katılmıştır.



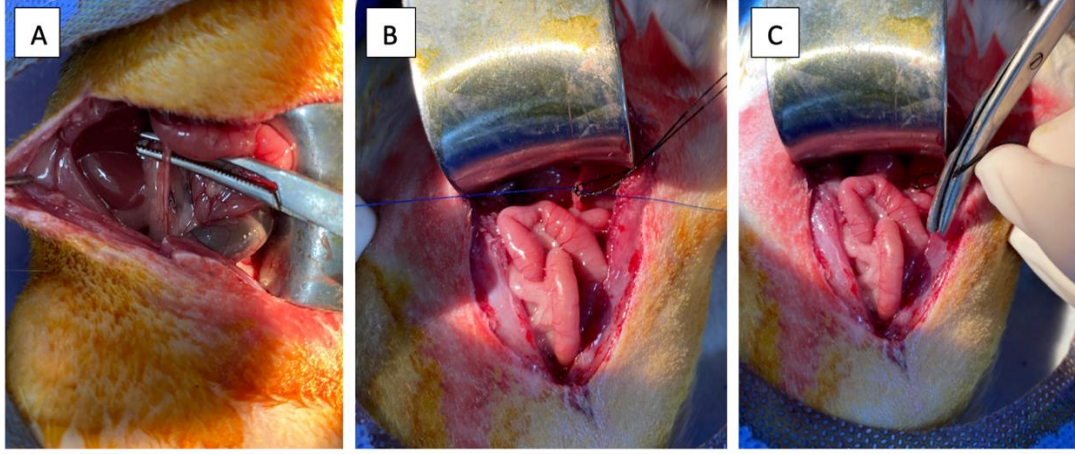
A: Cildin Traş Edilmesi. B: Orta Hat İnsizyonu Yapılması. C: Cildin Sutureasyonu.

Resim 3.1. Kontrol Grubuna Yapılan İşlemler



A: Üreter Alt Ucun Serbestlenmesi. B: Üreterin Çelik Tel Üzerinden Bağlanması. C: Telin Çıkarılması ve Sutureün Kesilmesi

Resim 3.2. Distal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Gruplara (Grup 2 ve 3) Yapılan İşlemler



A: Üreter Üreteropelvik Bileşkeden Serbestlenmesi. B: Üreterin Çelik Tel Üzerinden Bağlanması. C: Telin Çıkarılması ve Sütürün Kesilmesi

Resim 3.3. Proksimal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Gruplara (Grup 4 ve 5) Yapılan İşlemler

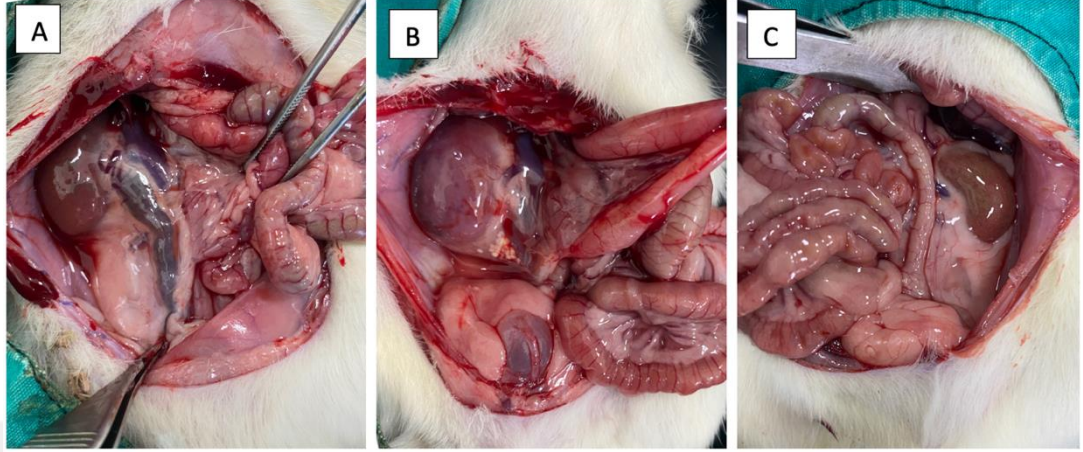
3.3.2. Glioksilat enjeksiyonu (7. gün)

7 gün sonra tüm gruplara 120 mg/kg/gün dozunda glioksilik asit solüsyonu (Glyoxylic asid solution, Sigma-Aldrich, Almanya) hesaplanarak intraperitoneal yoldan verilmeye başlanmıştır. Ratlara 5 gün boyunca glioksilik asit enjeksiyonu yapılmıştır.

3.3.3. Bilateral nefrektomi yapılması (12. gün)

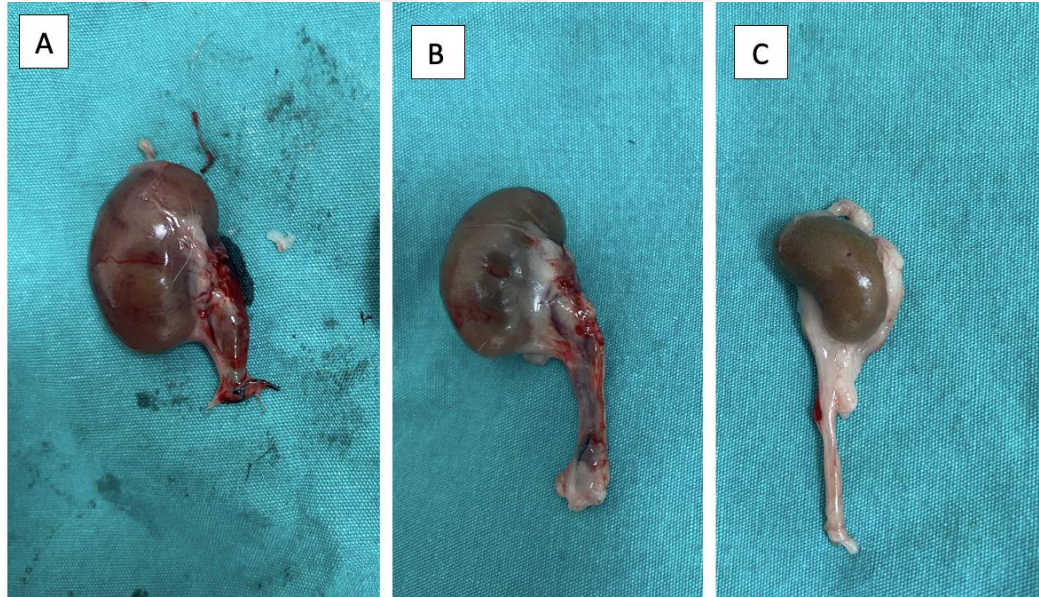
Ratlara intraperitoneal 40 mg/kg %10 ketamin hidroklorür (Ketalar; Eczacıbaşı Warner-Lambert İlaç Sanayi, Levent, İstanbul, Türkiye) ve 8 mg/kg ksilazin (Rompun, Bayer Şişli, İstanbul, Türkiye) yapılarak anestezi uygulanmıştır. Ratların karın derisi tıraş edilecek ve steril koşullarda orta hat insizyonu ile laparotomi yapılmıştır (Resim 3.4.). Cerrahi sırasında intrakardiyak kan örnekleri alınarak ratlar eksanguinasyon yöntemi ile sakrifiye edilmiştir. Ardından önce sağ böbrek bulunarak renal arter ve renal ven kesilmiştir. Üreter de proksimal seviyeden kesilmiştir. Aynı işlem sol böbrek için de uygulanarak spesmenler “Sağ böbrek” ve “Sol böbrek” olarak ayrı ayrı %10'luk formaldehit solüsyonu ile muamele edilmiştir.

(Resim 3.5.). İdrarlar her rattan ayrı olacak şekilde mesaneden enjektör yardımı ile toplanmıştır.



A: Distal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Sağ Böbreğin Nefrektomi Öncesindeki Görünümü
B: Proksimal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Sağ Böbreğin Nefrektomi Öncesindeki Görünümü C: Obstrüksiyon Oluşturulmayan Sol Böbreğin Nefrektomi Öncesindeki Görünümü

Resim 3.4. Bilateral Nefrektomi İşlemi Öncesi Görünüm



A: Distal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Sağ Böbreğin Nefrektomi Sonrasındaki Görünümü. B: Proksimal Seviyede Obstrüksiyon Yapılan Sağ Böbreğin Nefrektomi Sonrasındaki Görünümü. C: Obstrüksiyon Oluşturulmayan Sol Böbreğin Nefrektomi Sonrasındaki Görünümü.

Resim 3.5. Nefrektomi İşlemi Sonrası Makroskopik Görünüm

Nefrektomi sonrası böbrek hacimleri Restrepo ve ark. yaptığı çalışmadaki formül kullanılarak hesaplanmıştır (Restrepo ve ark., 2022).

3.4. Histopatolojik İnceleme

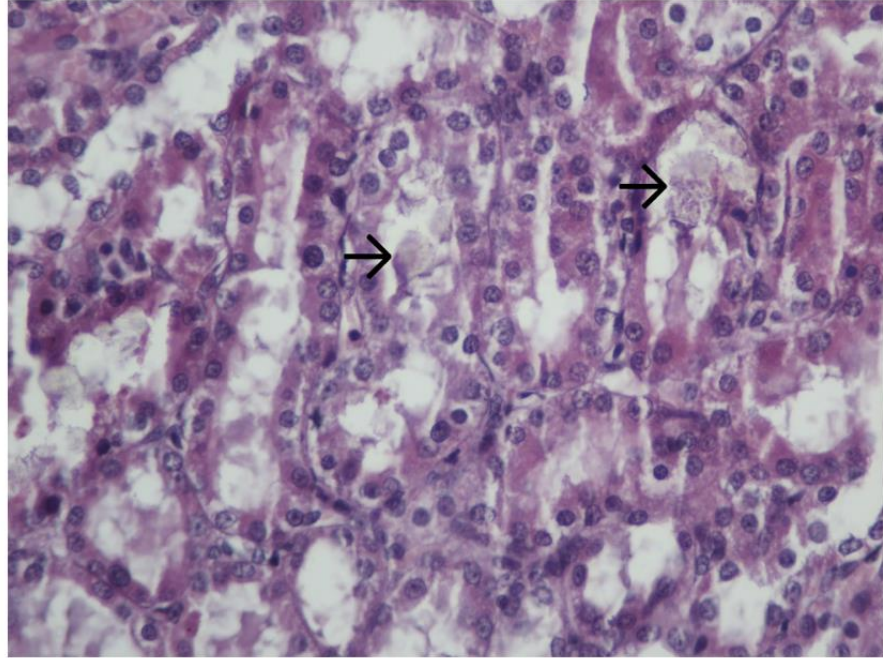
Histopatolojik değerlendirme öncesi sıçanların böbreklerin boyutları ölçülmüş, böbrek dokuları kesitlere ayrıldıktan sonra hematoksilen ve eozin boyamaları yapılmıştır. Hidronefroz derecesi değerlendirilmiş ve renal hasarı belirlemek için EGTI renal hasar skrolama sistemi kullanılmıştır. Bu skrolama sisteminde tübüler hasar, endotel hasarı, glomerüler hasar ve tübülointerstisyel hasar değerlendirilmektedir (Khalid ve ark., 2016), (Tablo 3.2.).

Tablo 3.2. EGTI Histolojik Skrolama Sistemi (Khalid ve ark., 2016'dan değiştirilerek kullanılmıştır).

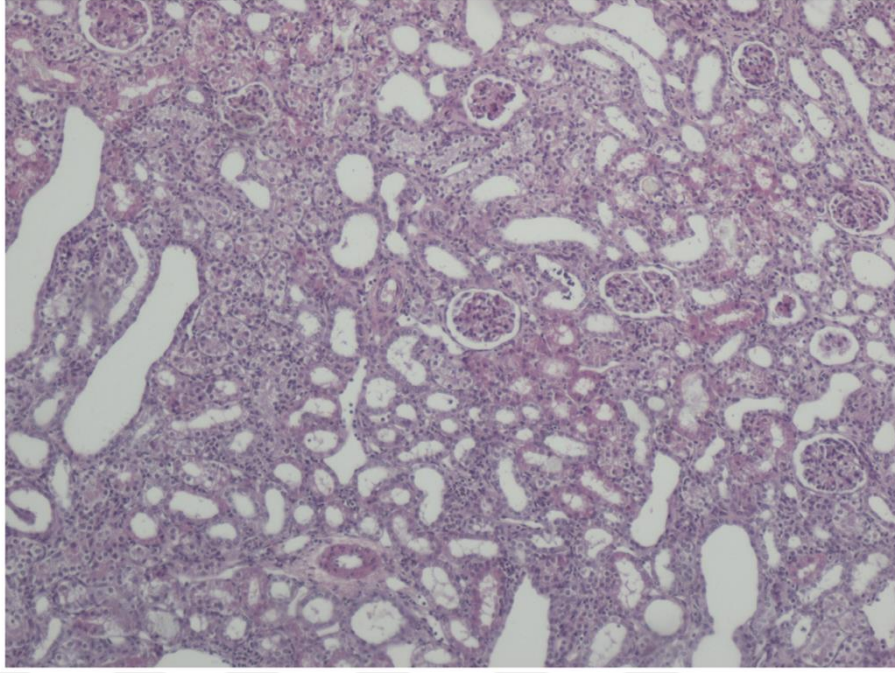
Doku	Hasar	Skor
Tübüler Hasar	Hasar yok.	0
	Tübüler hücrelerin fırçası kenar kaybı %25'inden az. Bazal membran bütünlüğü korunmuş.	1
	Tübüler hücrelerin fırçası kenar kaybı %25'inden fazla. Bazal membran kalınlaşmış.	2
	Ek olarak inflamasyon, dökülen hücreler izlenmesi, tübüler hücrelerin %60'ına kadar nekroz.	3
	Ek olarak tübüler hücrelerin %60'ından fazlasında nekroz.	4
Endotelyal Hasar	Hasar yok.	0
	Endotelyal şişme.	1
	Endotelyal bozulma.	2
	Endotelyal kayıp.	3
Glomerüler Hasar	Hasar yok.	0
	Bowman kapsülünün kalınlaşması.	1
	Glomerüler yumağın retraksiyonu.	2
	Glomerüler fibrosis.	3
Tübülointerstisyel Hasar	Hasar yok.	0
	İnflamasyon, dokunun %25'inden azında hemoraji.	1
	Ek olarak dokunun %25'inden azında nekroz.	2
	%60'ına kadar nekroz.	3
	%60'tan fazlasında nekroz.	4

Kalsiyum oksalat kristal birikimini değerlendirmek için hematoksilen ve eozin ile boyanan kesitler dört derece halinde sınıflandırılmıştır. Pizzolato sınıflamasına göre X100 büyütmede 5 alan incelenip ve 0,1 mm'lik kristaller sayılıp ortalaması alınmıştır.

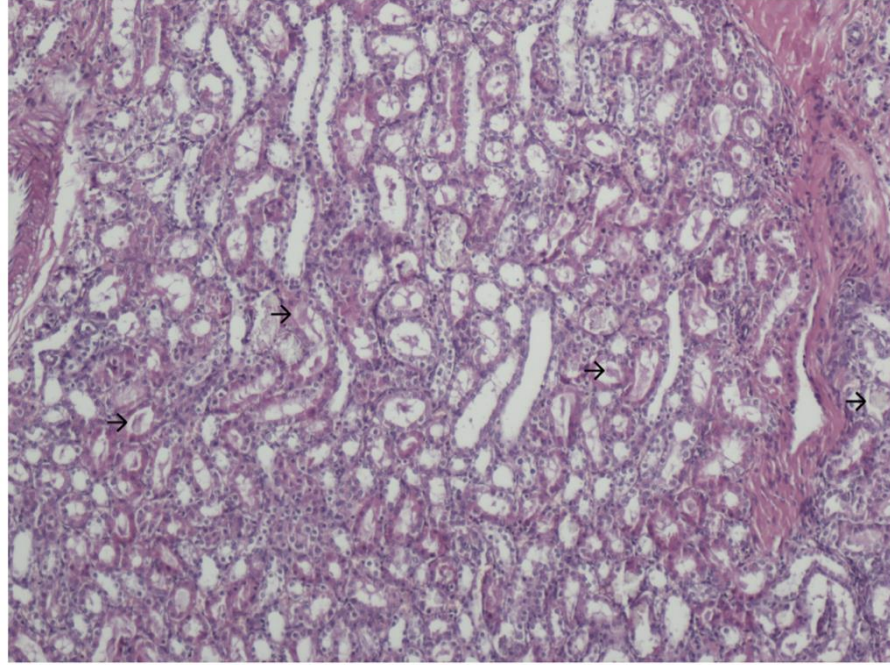
Buna göre; Derece 0: 0 kristal/alan; Derece 1: <5 kristal/alan; Derece 2: 5-10 kristal/alan; Derece 3: >10 kristal/alan olarak değerlendirilmiştir (Pizzolato, 1964; Resim 3.6., Resim 3.7., Resim 3.8., Resim 3.9., Resim 3.10.).



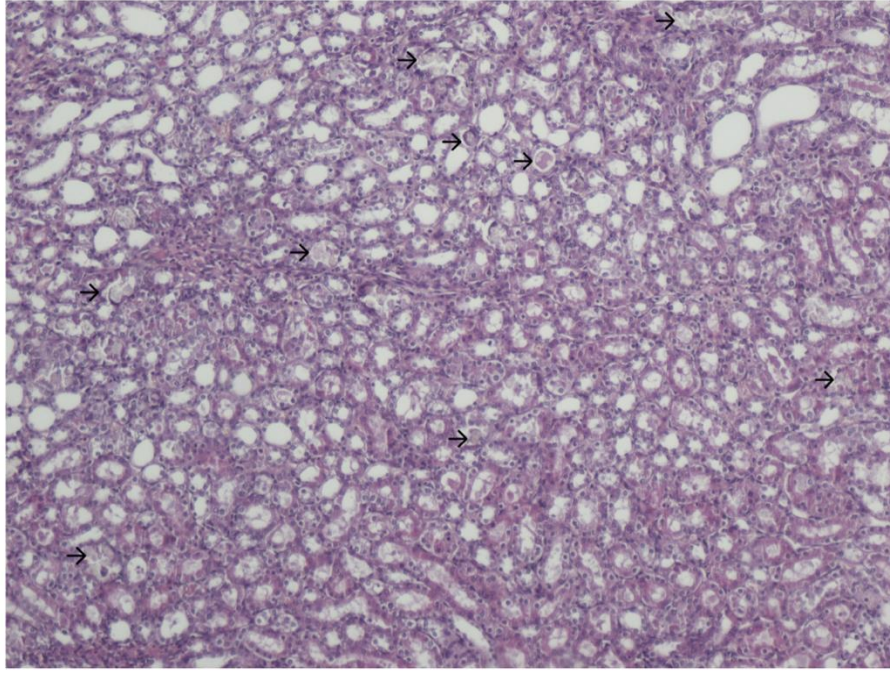
Resim 3.6. Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristaller Görülememekte; H&E, X400



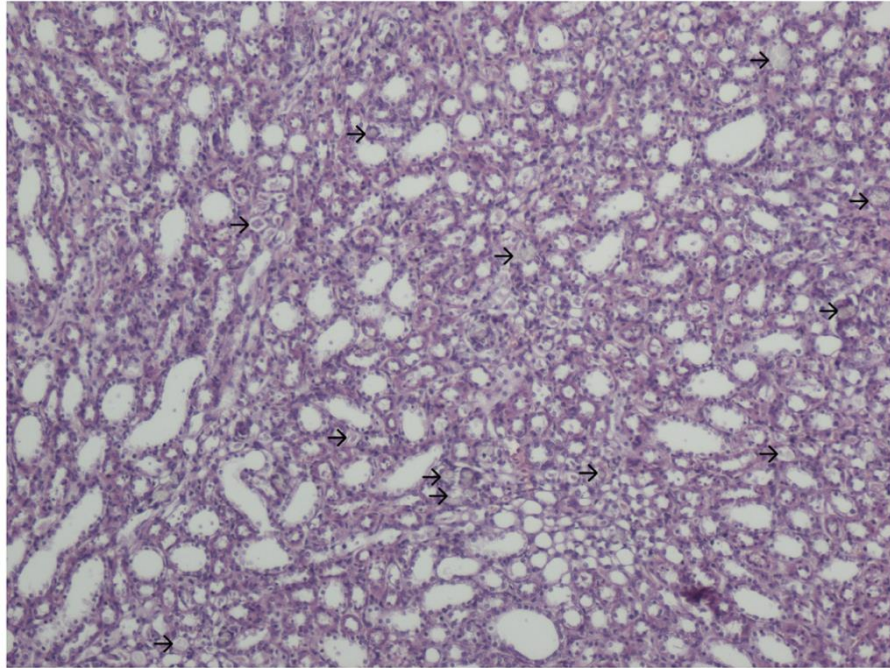
Resim 3.7. Pizzolato Derece 0: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristaller Görülememekte; H&E, X100



Resim 3.8. Pizzolato Derece 1: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristallerin Varlığı; H&E, X100



Resim 3.9. Pizzolato Derece 2: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristallerin Varlığı;
H&E, X100



Resim 3.10. Pizzolato Derece 3: Böbrek Tübülüslerinde Amorf Kristallerin Varlığı;
H&E, X100

3.5. Biyokimyasal İnceleme

Glioksilik asit enjeksiyonunun başlanacağı gün (7. gün) tüm hayvanlardan böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek üzere ölçülecek olan kan kreatinin ve üre düzeylerinin tespiti için kuyruk veninden 1 ml kan kuru biyokimya tüpüne alınmıştır. Alınan kan, oda sıcaklığında en az 30 dakika pıhtılaşmaya bırakılmış daha sonra 2000g'de 10 dakika santrifüj edilerek ayrılan serum epindörf tüplerde yedeklenmiştir. Biyokimyasal ölçümler için ayrılan serum örnekleri ölçümlerin yapılacağı güne kadar -40°C derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.

Çalışmanın sonlandırıldığı gün (12. gün) ratlar anestezi altındayken intrakardiyak kan örnekleri alınarak eksanguinasyon yöntemi ile sakrifiye edilmiştir. Sıçanlar sakrifiye edildikten sonra biyokimyasal analizler için alınan kan, oda sıcaklığında en az 30 dakika pıhtılaşmaya bırakılıp daha sonra 2000g'de 10 dakika santrifüj edilerek ayrılan serum epindörf tüplerde yedeklenmiştir. Serum örnekleri ölçümlerin yapılacağı güne kadar -40°C derin dondurucuda muhafaza edilmiştir.

Çalışma günü porsiyonlanmış serum numuneleri oda ısısına gelene kadar beklenmiş ve serum kreatinin ve üre düzeyleri (Olympus AU5800 (Beckman Coulter, Inc. Brea, CA92821 USA) biyokimya cihazında cihaza uygun ticari kitler ile spektrofotometrik olarak analiz edilmiştir. Çalışmanın sonlandığı gün mesaneden enjektör yardımı ile alınan idrarlarda oksalat, kalsiyum, sitrat, magnezyum, fosfat, kreatinin, pH incelemesi yapılmıştır. Çalışma kapsamında elde edilen idrar numuneleri porsiyonlara ayrılıp kalsiyum, magnezyum, kreatinin seviyeleri aynı gün spektrofotometrik yöntemle Olympus AU5800 (Beckman Coulter, Inc. Brea, CA92821 USA) otoanalizöründe belirlenmiştir. İdrar pH'larının tespiti ise FUS-100 cihazında (Dirui Industrial Co. Ltd., China) aynı marka pH sribi ile yapılmıştır. İdrar sitrat ve oksalat seviyelerinin ölçüleceği numunelere mikrobiyolojik üremenin önlenmesi için 6 N HCl eklenmiştir. Oksalat ve sitrat ölçümü için porsiyonlanmış idrar numuneleri çalışma gününe kadar -40⁰ C'de muhafaza edilmiştir. Çalışma gününde oda sıcaklığına getirilecek olan numunelerdeki oksalat ve sitrat seviyeleri high performance liquid chromatography yöntemi ile HPLC cihazında tespit edilmiştir.

Analizler sonucu oksalat/kreatinin oranı, mmol/mmol; sitrat/kreatinin oranı, mmol/mol; kalsiyum/kreatinin oranı ise mmol/mmol birimleriyle hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. İstatistiksel Yöntem

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS (IBM SPSS Statistics for Mac, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corporation, Released 2019) istatistik programı kullanılmıştır. Çalışma gruplarının genel özelliklerini belirlemek için tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Gruplar arası farklar; parametrik olmayan durumlar için Kruskal Wallis Varyans Analizi ile, parametrik durumlar için de Tek Yönlü Varyans Analizi (One-way ANOVA, Post-hoc Tukey) ile değerlendirilmiştir. İlişki testleri için Pearson Korelasyon testi kullanılmış ve 0,05'ten küçük p değeri istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

Tablolarda, p değeri <0,05 olduğundaki değer, * ile işaretlenmiştir.

4.2. Deney Hayvanlarının Ağırlıklarının İncelenmesi

Grupların ilk gün, yedinci ve on ikinci gün ölçülen ağırlıkları Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Grupların İlk Gün, Yedinci ve On İkinci Gün Ağırlık Ölçümü Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

Ağırlık (gr)	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5
İlk Gün Ağırlık	264,40±22,81	252,06±14,96	243,35±22,19	232,57±22,28	221,67±22,68
Yedinci Gün Ağırlık	278,34±20,97	247,94±15,52	246,96±29,32	231,92±23,24	227,36±23,30
On İkinci Gün Ağırlık	260,76±21,92	234,40±12,13	229,27±17,57	230,12±20,83	217,51±22,11

Araştırmadaki hayvanların ilk gün ağırlıkları, yedinci gün ve on ikinci gün ağırlıkları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel analize göre hayvanların ilk gün, yedinci ve on ikinci gün ağırlıkları arasında istatistiksel açıdan anlamlı, güçlü ve pozitif yönde bir ilişki olduğu görülmüştür (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Deneklerin İlk Gün, Yedinci Gün ve On İkinci Gün Ağırlıkları Arasındaki İlişki

	Pearson Korelasyon	İlk Gün Ağırlık	Yedinci Gün Ağırlık	On İkinci Gün Ağırlık
İlk Gün Ağırlık	Test Değeri	1	0,894	0,813
	p	-	0,000*	0,000*
Yedinci Gün Ağırlık	Test Değeri		1	0,882
	p		-	0,000*
On İkinci Gün Ağırlık	Test Değeri			1
	p			-

4.3. Biyokimyasal İnceleme Sonuçları

Araştırmadaki deney gruplarında yedinci gün kan üre değerlerini karşılaştırmak için tek yönlü varyans analizi; yedinci gün kan kreatinin değeri ile on ikinci gün kan üre ve kreatinin değeri sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Analiz sonucuna göre deney gruplarına göre yedinci gün üre değerleri ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmektedir. Fark yaratan grubu tespit etmek için Post Hoc ikili karşılaştırmalardan Tukey testi uygulanmıştır. Tukey sonucuna göre üre değeri ortalamasının Grup 4'te Grup 1 (Kontrol)'den, Grup 5'te Grup 3'ten fazla olduğu görülmüştür.

Deney gruplarına göre yedinci gün kan kreatinin değeri ve on ikinci gün kan üre ve kreatinin değeri sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür. Fark yaratan grubun tespiti için düzeltilmiş Bonferroni kullanılmıştır. Bunun sonucunda obstrüksiyon yapılan gruplarda yedinci gün kan kreatinin değerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir. On ikinci gün kan üre değerinin Grup 5'te diğer gruplardan, Grup 4'te Grup 3'ten; on ikinci gün kan kreatinin değerinin Grup 2'de Grup 1 ve 3'ten, Grup 4'te Grup 3'ten, Grup 5'te Grup 1 ve 3'ten yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Gruplar Arasındaki Yedinci ve On İkinci Gün Kan Üre, Kreatinin Değerlerinin İncelenmesi

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	Test Değeri	p
Yedinci Gün Kan Üre Değeri**	29,06 ±3,63 ⁴	34,70 ±2,74	34,52 ±2,74 ⁵	38,02 ±1,91 ¹	40,61 ±7,99 ³	7,89	0,000*
Yedinci Gün Kan Kreatinin Değeri	0,20 ±0,02 ²³⁴⁵	0,27 ±0,05 ¹	0,24 ±0,03 ¹	0,25 ±0,04 ¹	0,30 ±0,12 ¹	14,658	0,005*
On İkinci Gün Kan Üre Değeri	43,95 ±4,02 ⁵	45,67 ±5,88 ⁵	43,12 ±8,79 ⁴⁵	52,54 ±7,39 ³⁵	77,34 ±5,83 ¹²³⁴	23,910	0,000*
On İkinci Gün Kan Kreatinin Değeri	0,50 ±0,18 ²⁵	0,69 ±0,15 ¹³	0,42 ±0,13 ²⁴⁵	0,66 ±0,08 ³	0,71 ±0,04 ¹³	14,952	0,005*

Aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı fark olmayıp farklı harfe sahip gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. **Yedinci gün kan üre değeri ile grupların karşılaştırılmasında ANOVA; yedinci gün kan kreatinin değeri, on ikinci gün kan üre ve kreatinin değerleri için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. ¹Grup 1 ile fark p<0,05/ ²Grup 2 ile fark p<0,05/ ³Grup 3 ile fark p<0,05/ ⁴Grup 4 ile fark p<0,05/ ⁵Grup 5 ile fark p<0,05

Araştırmada kontrol ve obstrüksiyon grupları arasında yedinci ve on ikinci gün kan üre ve kreatinin değerleri sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kontrol ve obstrüksiyon grubu arasında yedinci gün ve on ikinci gün kan üre ve kreatinin değerlerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Kontrol ve Obstrüksiyon Grupları Arasında Yedinci ve On ikinci Gün Kan Üre ve Kreatinin Değerlerinin İncelenmesi

	Kontrol (n=8)			Obstrüksiyon Grupları (n=32)			U	p
	Min	Mak	Medyan	Min	Mak	Medyan		
Yedinci Gün Üre	23,50	33,90	29,45	23,60	50,10	37,65	20,000	0,000*
Yedinci Gün Kreatinin	0,17	0,23	0,18	0,18	0,53	0,25	21,000	0,000*
On İkinci Gün Üre	39,50	52,30	42,90	32,60	83,50	49,90	68,500	0,044*
On İkinci Gün Kreatinin	0,32	0,79	0,44	0,32	0,82	0,67	81,500	0,115

Araştırmada deney gruplarına göre idrar oksalat değeri ortalamalarını karşılaştırmak için ANOVA; idrar sitrat, pH değeri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamalarını karşılaştırmak için de Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre deney grupları arasında idrar oksalat değeri ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı; idrar sitrat, pH değeri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında da istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Gruplar Arasında İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	Test Değeri	p
Oksalat**	62,15 ±7,56	60,53 ±13,35	63,26 ±20,30	54,50 ±34,48	132,80 ±85,52	1,332	0,301
Sitrat	2,47 ±0,05 ²⁴	2,77 ±0,40 ¹	2,52 ±0,16 ⁴	3,01 ±0,52 ¹³⁵	2,53 ±0,08 ⁴	13,471	0,009*
pH	7,50 ±0,27 ⁵	8,00 ±0,46 ³⁵	7,00 ±0,53 ²	7,44 ±0,42 ⁵	6,50 ±0,53 ¹²⁴	22,314	0,000*
Sitrat/ Kreatinin	21,13 ±0,44 ³⁴⁵	20,39 ±2,95 ³⁴⁵	14,23 ±0,91 ¹²	15,16 ±2,65 ¹²	15,80 ±0,49 ¹²	30,039	0,000*
Oksalat/ Kreatinin	102,33 ±12,44 ³⁴	85,48 ±18,85	68,48 ±21,97 ¹⁵	52,78 ±33,39 ¹⁵	159,14 ±102,49 ³⁴	16,101	0,003*
Kalsiyum/ Kreatinin	0,94 ±0,00 ²⁵	1,16 ±0,00 ¹³⁵	0,73 ±0,00 ²⁴	1,01 ±0,00 ³⁵	0,57 ±0,00 ¹²⁴	39,000	0,000*

Aynı harfe sahip gruplar arasında anlamlı fark olmayıp farklı harfe sahip gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmuştur. ** İdrar oksalat değeri ile grupların karşılaştırılmasında ANOVA testi, diğer parametreler için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. ¹Grup 1 ile fark p<0,05/ ²Grup 2 ile fark p<0,05/ ³Grup 3 ile fark p<0,05/ ⁴Grup 4 ile fark p<0,05/ ⁵Grup 5 ile fark p<0,05

Araştırmada obstrüksiyon seviyesine göre deney grupları idrar sitrat, oksalat, pH değeri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre obstrüksiyon seviyesine göre deney grupları sitrat/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu, idrar sitrat, oksalat, pH değeri, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Fark yaratan grubun tespiti için düzeltilmiş Bonferroni kullanılmıştır. Bunun sonucunda distal ve proksimal seviyede obstrüksiyonun, kontrol grubuna göre daha düşük sitrat/kreatinin oranına sahip olduğu görülmüştür (Tablo 4.6.).

Tablo 4.6. Obstrüksiyon Seviyesine Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Kontrol (n=8)	Distal (n=16)	Proksimal (n=16)	X^2/KW	p
Sitrat	2,47±0,53	2,65±0,32	2,77±0,44	5,789	0,055
Oksalat	62,15±7,56	61,89±16,65	93,65±74,86	0,358	0,836
pH	7,50±0,27	7,50±0,71	6,97±0,67	5,693	0,058
Sitrat/Kreatinin	21,13±0,44 ²³	17,31±3,82 ¹	15,48±1,87 ¹	16,448	0,000*
Oksalat/Kreatinin	102,33±12,44	76,98±21,64	105,96±91,86	4,296	0,117
Kalsiyum/Kreatinin	0,94±0,00	0,94±0,22	0,79±0,23	3,900	0,142

¹Kontrol grubu ile fark p<0,05/ ²Distal seviyede obstrüksiyon grupları ile fark p<0,05/ ³Proksimal seviyede obstrüksiyon grupları ile fark p<0,05

Araştırmada obstrüksiyon derecesine göre deney grupları arasında idrar sitrat, oksalat, pH değeri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre deney grupları arasında idrar sitrat, pH değeri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamalarını sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmektedir.

Ciddi obstrüksiyon grubunda kontrol ve hafif obstrüksiyon gruplarına göre daha düşük pH değeri olduğu görülmüştür.

Hafif obstrüksiyon grubunda kontrol grubuna göre daha küçük oksalat/kreatinin oranı olduğu görülmüştür.

Hafif ve ciddi derecede obstrüksiyon gruplarında kontrol grubuna göre daha küçük sitrat/kreatinin oranı olduğu, ciddi obstrüksiyon grubunda hafif obstrüksiyon grubuna göre daha küçük sitrat/kreatinin oranı olduğu görülmüştür.

Hafif derecede obstrüksiyon grubunda kontrol ve ciddi derecede obstrüksiyon gruplarına göre daha büyük sitrat değeri ve kalsiyum/kreatinin oranı olduğu, ciddi derecede obstrüksiyon grubunda kontrol grubuna göre daha küçük kalsiyum/kreatinin oranı olduğu görülmüştür (Tablo 4.7.).

Tablo 4.7. Obstrüksiyon Derecesine Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Kontrol (n=8)	Hafif (n=16)	Ciddi (n=16)	X^2/ KW	p
Sitrat	2,47±0,05 ²	2,89±0,47 ¹³	2,53±0,12 ²	12,679	0,002*
Oksalat	62,15±7,56	57,52±25,44	98,03±69,97	3,470	0,176
pH	7,50±0,27 ³	7,72±0,51 ³	6,75±0,58 ¹²	17,340	0,000*
Sitrat/Kreatinin	21,13±0,44 ²³	17,77±3,83 ¹	15,01±1,08 ¹	19,820	0,000*
Oksalat/Kreatinin	102,33±12,44 ²	69,13±31,16 ¹	113,81±85,55	6,404	0,041*
Kalsiyum/Kreatinin	0,94±0,00 ²³	1,08±0,08 ¹³	0,65±0,08 ¹²	35,100	0,000*

¹Kontrol grubu ile fark p<0,05/ ²Hafif derecede obstrüksiyon grupları ile fark p<0,05/ ³Ciddi derecede obstrüksiyon grupları ile fark p<0,05

Araştırmada Pizzolato kristal sınıflama skoruna göre on ikinci günde alınan idrarda sitrat, oksalat, kalsiyum, magnezyum, fosfat, kreatinin, pH değerleri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kristal skoruna göre idrar oksalat değeri sıra ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür. Fark yaratan grubun tespiti için düzeltilmiş Bonferroni kullanılmıştır. Bunun sonucunda kristal skoru 1 ve 2 olan hayvanlarda kristal skoru 0 olan hayvanlara göre daha yüksek idrar oksalat değeri olduğu görülmektedir. Kristal sınıflama skoruna göre on ikinci gün idrar sitrat, kalsiyum, magnezyum, fosfat, kreatinin, pH değerleri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalaması arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Sağ Böbrek Kristal Sınıflama Skoru ile İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

On İkinci Gün Alınan İdrarda	Sağ Böbrek Kristal Skoru				$X^2/$ KW	P
	0 (n=8)	1 (n=25)	2 (n=6)	3 (n=1)		
Sitrat	2,96±0,60	2,60±0,23	2,47±0,14	2,87±-	7,040	0,071
Oksalat	61,54±53,24 ¹²	81,59±55,27 ⁰	70,24±11,06 ⁰	32,45±-	8,376	0,039*
Kalsiyum	3,21±0,97	2,79±0,80	2,60±0,39	4,20±-	3,562	0,313
Magnezyum	8,89±1,94	8,03±1,58	7,23±1,06	11,10±-	5,583	0,134
Fosfat	8,24±2,53	7,84±2,48	6,82±2,38	9,10±-	0,870	0,833
Kreatinin	10,05±1,57	9,20±1,67	8,25±1,76	11,68±-	5,583	0,134
pH	7,31±0,65	7,20±0,71	7,50±0,55	8,00±-	2,177	0,537
Sitrat/Kreatinin	17,69±4,48	17,12±2,97	18,34±3,83	14,16±-	1,239	0,744
Oksalat/Kreatinin	72,38±65,33 ¹²	101,90±65,14 ⁰	97,95±15,18 ⁰	31,43±-	8,795	0,032*
Kalsiyum/Kreatinin	0,90±0,24	0,86±0,22	0,91±0,16	1,01±-	0,907	0,824

⁰Kristal skoru 0 grubu ile fark p<0,05/ ¹Kristal skoru 1 grubu ile fark p<0,05/ ²Kristal skoru 2 grubu ile fark p<0,05/ ³Kristal skoru 3 grubu ile fark p<0,05

Araştırmadaki hayvanların Pizzolato kristal sınıflama skoruna göre her iki böbrek toplam kristal skoru ile on ikinci gün idrardaki sitrat, oksalat, kalsiyum, magnezyum, fosfat, kreatinin, pH değerleri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi uygulanmıştır. Spearman korelasyon analizine göre hayvanların her iki böbrekteki toplam kristal skoru ile idrar sitrat/kreatinin oranı arasında anlamlı ilişki saptanmış, idrardaki sitrat, oksalat, kalsiyum, magnezyum, fosfat, kreatinin, pH değerleri, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları arasında istatistiksel açıdan ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Toplam Böbrek Kristal Skoru ile İdrar Parametrelerinin İlişkisi

Spearman Korelasyon	Toplam Böbrek Kristal Skoru	
	Test Değeri	p
Sitrat	-0,263	0,101
Oksalat	0,078	0,632
Kalsiyum	-0,017	0,919
Mg	0,158	0,331
PO ⁴	0,174	0,282
Kreatinin	0,158	0,331
pH	0,026	0,873
Sitrat/Kreatinin	-0,320	0,044*
Oksalat/Kreatinin	0,061	0,709
Kalsiyum/Kreatinin	-0,152	0,349

Araştırmadaki hayvanların sağ böbrek pelvis çapı ile on ikinci gün idrardaki sitrat, oksalat, kalsiyum, magnezyum, fosfat, kreatinin, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi uygulanmıştır. Spearman korelasyon analizine göre hayvanların sağ böbrek pelvis çapı ile idrardaki magnezyum, fosfat, kreatinin değerleri arasında istatistiksel açıdan pozitif yönlü, sitrat/kreatinin oranı arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır (Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Sağ Böbrek Pelvis Çapı ile İdrar Parametrelerinin İlişkisi

	Spearman Korelasyon	Sağ Böbrek Pelvis Çapı	
		Test Değeri	p
Sitrat		0,216	0,181
Oksalat		0,152	0,349
Kalsiyum		0,087	0,593
Mg		0,473	0,002*
PO ⁴		0,386	0,014*
Kreatinin		0,473	0,002*
pH		-0,278	0,082
Sitrat/Kreatinin		-0,353	0,025*
Oksalat/Kreatinin		-0,006	0,972
Kalsiyum/Kreatinin		-0,137	0,399

Araştırmada sağ ve sol böbrek kristal skorlarının karşı böbreğe göre fazla olma durumuna göre idrar sitrat, oksalat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görülmektedir. Ancak sağ böbrekte kristal sayısının daha fazla olması durumunda idrar sitrat değerinin anlamlı olmasa da daha düşük olduğu görülmektedir (p=0,063), (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Sağ Böbrek Kristal Skorunun Sol Böbrek Skorundan Fazla Olma Durumuna Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

On İkinci Gün İdrar	Sağ Böbrek Kristal Skoru-Sol Böbrek Kristal Skoru		U	p
	Sağ Böbrek Kristal Soldan Fazla (n=3)	Sol Böbrek Kristal Sağdan Fazla (n=25)		
Sitrat	2,41±0,06	2,67±0,40	12,500	0,063
Oksalat	66,91±11,21	77,29±61,31	28,000	0,480
pH	7,33±0,29	7,16±0,73	34,500	0,817
Sitrat/Kreatinin	18,37±4,28	17,09±3,61	32,000	0,683
Oksalat/Kreatinin	96,05±19,22	95,40±73,40	28,000	0,480
Kalsiyum/Kreatinin	0,87±0,12	0,85±0,21	36,000	0,909

Araştırmada kontrol ve obstrüksiyon gruplarına göre idrar sitrat, oksalat, kalsiyum, fosfat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kontrol ve obstrüksiyon grupları arasında sitrat, kalsiyum, fosfat değerleri ile sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür (Tablo 4.12.).

Tablo 4.12. Kontrol ve Obstrüksiyon Grupları Arasında İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

On İkinci Gün İdrar	Kontrol (n=8)	Obstrüksiyon Grupları (n=32)	U	p
Sitrat	2,47±0,05	2,71±0,38	61,500	0,025*
Oksalat	62,15±7,56	77,77±55,73	125,000	0,919
Kalsiyum	2,30±0,00	3,02±0,85	64,000	0,027*
PO ⁴	5,70±0,00	8,32±2,45	64,000	0,027*
pH	7,50±0,27	7,23±0,73	100,500	0,339
Sitrat/Kreatinin	21,13±0,44	16,39±3,10	11,000	0,000*
Oksalat/Kreatinin	102,33±12,44	91,47±67,28	68,000	0,042*
Kalsiyum/Kreatinin	0,94±0,00	0,87±0,23	128,000	1,000

Sağ böbrek kristal aralıkları, obstrüksiyon seviyesi ve şiddeti ile on ikinci gün idrar pH değerinin 6,5'tan küçük veya büyük olma durumunu değerlendirmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre pH değerinin 6,5'tan küçük veya büyük olma durumu ile obstrüksiyon derecesi arasında istatistiksel açıdan ilişki olduğu, sağ böbrek kristal skoru ve obstrüksiyon seviyesi arasında ise ilişki olmadığı görülmektedir (Tablo 4.13., Tablo 4.14., Tablo 4.15.).

Tablo 4.13. Sağ Böbrek Kristal Skoruna Göre pH Aralığının Değerlendirilmesi

		pH Aralığı			Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		pH≤6,5	pH>6,5	Toplam		
Sağ Böbrek Kristal Skoru	0	1 (%12,5)	7 (%87,5)	8 (%100)	3,031	0.502
	1	7 (%28)	18 (%72)	25 (%100)		
	2	0 (%0)	6 (%100)	6 (%100)		
	3	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)		
	Toplam	8 (%20)	32 (%80)	40 (%100)		

Tablo 4.14. Sağ Böbrek Obstrüksiyon Seviyesine Göre pH Aralığının Değerlendirilmesi

		pH Aralığı			Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		pH≤6,5	pH>6,5	Toplam		
Obstrüksiyon Seviyesine Göre	Kontrol	0 (%0)	8 (%25)	8 (%100)	5,625	0,081
	Distal	2 (%25)	14 (%43,8)	16 (%100)		
	Proksimal	6 (%75)	10 (%31,3)	16 (%100)		
	Toplam	8 (%20)	32 (%80)	40 (%100)		

Tablo 4.15. Sağ Böbrek Obstrüksiyon Şiddetine Göre pH Aralığının Değerlendirilmesi

		pH Aralığı			Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		pH≤6,5	pH>6,5	Toplam		
Obstrüksiyon Derecesine Göre	Kontrol	0 (%0)	8 (%25)	8 (%100)	15,000	0,001*
	Hafif	0 (%0)	16 (%50)	16 (%100)		
	Ciddi	8 (%100)	8 (%25)	16 (%100)		
	Toplam	8 (%20)	32 (%80)	40 (%100)		

4.4. Patolojik İnceleme Sonuçları

Tabloda sağ böbreğin histopatolojik olarak incelenmesi sonucu elde edilen EGTİ histolojik renal hasar skoru, Pizzolato sınıflamasına göre kristal sınıflama skoru, hidronefroz derecesi, parankim kalınlığı, pelvis çapı tanımlayıcı istatistikleri verilmiştir (Tablo 4.16.).

Tablo 4.16. Gruplar Arasında Sağ Böbrek Patolojik İncelemelerinin Tanımlayıcı Verileri

	n	Min	Max	Ortalama ($\bar{X}$)	Standart Sapma (SS)
EGTI Skoru	40	1	4	1,78	0,768
Kristal Sınıfla Skoru	40	0	3	1	0,679
Hidronefroz Derecesi	40	0	4	1,95	1,377
Parankim Kalınlığı (mm)	40	2	11	5,48	2,148
Pelvis Çapı (mm)	40	1	15	7,08	3,905

Deney grupları arasında patolojik incelemeler sonucunda tanımlanan EGTİ renal hasar skoru, parankim kalınlığı ve pelvis çapı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre gruplar arasından renal hasar açısından sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görülmektedir. Grup 2, 4 ve 5'te kontrol grubuna göre anlamlı olarak parankim kalınlığının daha az, pelvis çapının ise daha büyük olduğu görülmüştür. Grup 5'in de pelvis çapının Grup 3'ten büyük olduğu görülmüştür (Tablo 4.17.).

Tablo 4.17. Gruplar Arasında Sağ Böbrek EGTİ skoru, Parankim Kalınlığı ve Pelvis Çapının Değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	X^2/KW	p
EGTI Skoru	2,00 ±0,76	1,50 ±0,53	1,38 ±0,52	2,13 ±1,25	1,88 ±0,35	5,010	0,286
Parankim Kalınlığı	7,63 ±0,92 ²⁴⁵	5,00 ±2,07 ¹	6,00 ±2,27	4,63 ±2,00 ¹	4,13 ±1,64 ¹	14,819	0,005*
Pelvis Çapı	2,75 ±0,71 ²⁴⁵	6,63 ±2,45 ¹	5,88 ±2,29 ⁵	9,88 ±4,76 ¹	10,25 ±2,60 ¹³	19,274	0,001*

¹Grup 1 ile fark p<0,05/ ²Grup 2 ile fark p<0,05/ ³Grup 3 ile fark p<0,05/ ⁴Grup 4 ile fark p<0,05/ ⁵Grup 5 ile fark p<0,05

Deney grupları arasından patolojik incelemeler sonucu elde edilen Pizzolato kristal sınıflama skorunu değerlendirmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre deney grupları, obstrüksiyon seviyesi ve derecesi ile kristal skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı görülmemiştir (Tablo 4.18, Tablo 4.19., Tablo 4.20.).

Tablo 4.18. Gruplara Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi

		Sağ Böbrek Kristal Skoru					Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	P
		0	1	2	3	Toplam		
Gruplara Göre	Grup 1	0 (%0)	5 (%62,5)	3 (%37,5)	0 (%0)	8 (%100)	13,317	0,333
	Grup 2	2 (%25)	5 (%62,5)	1 (%12,5)	0 (%0)	8 (%100)		
	Grup 3	1 (%12,5)	5 (%62,5)	2 (%25)	0 (%0)	8 (%100)		
	Grup 4	3 (%37,5)	4 (%50)	0 (%0)	1 (%12,5)	8 (%100)		
	Grup 5	2 (%25)	6 (%75)	0 (%0)	0 (%0)	8 (%100)		
	Toplam	8 (%20)	25 (%62,5)	6 (%15)	1 (%2,5)	40 (%100)		

Tablo 4.19. Obstrüksiyon Seviyesine Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi

		Sağ Böbrek Kristal Skoru					Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	P
		0	1	2	3	Toplam		
Obstrüksiyon Seviyesine Göre	Kontrol	0 (%0)	5 (%62,5)	3 (%37,5)	0 (%0)	8 (%100)	9,375	0,125
	Distal	3 (%18,8)	10 (%62,5)	3 (%18,8)	0 (%0)	16 (%100)		
	Proksimal	5 (%31,3)	10 (%62,5)	0 (%0)	1 (%6,3)	16 (%100)		
	Toplam	8 (%20)	25 (%62,5)	6 (%15)	1 (%2,5)	40 (%100)		

Tablo 4.20. Obstrüksiyon Derecesine Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi

		Sağ Böbrek Kristal Skoru					Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		0	1	2	3	Toplam		
Obstrüksiyon Derecesine Göre	Kontrol	0 (%0)	5 (%62,5)	3 (%37,5)	0 (%0)	8 (%100)	7,908	0,230
	Hafif	5 (%31,3)	9 (%56,3)	1 (%6,3)	1 (%6,3)	16 (%100)		
	Ciddi	3 (%18,8)	11 (%68,8)	2 (%12,5)	0 (%0)	16 (%100)		
	Toplam	8 (%20)	25 (%62,5)	6 (%15)	1 (%2,5)	40 (%100)		

Sağ ve sol böbrek Pizzolato kristal sınıflama skorunu değerlendirmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre sağ ve sol böbrek kristal skorları arasında istatistiksel açıdan ilişki olmadığı görülmektedir (Tablo 4.21.).

Tablo 4.21. Sağ Böbrek ve Sol Böbrek Kristal Skorları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

		Sağ Böbrek Kristal Skoru					Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		0	1	2	3	Toplam		
Sol Böbrek Kristal Skoru	0	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%100)	9,886	0,102
	1	1 (%8,3)	8 (%66,7)	3 (%25)	0 (%0)	12 (%100)		
	2	3 (%15,8)	13 (%68,4)	3 (%15,8)	0 (%0)	19 (%100)		
	3	4 (%44,4)	4 (%44,4)	0 (%0)	1 (%11,1)	9 (%100)		
	Toplam	8 (%20)	25 (%62,5)	6 (%15)	1 (%2,5)	40 (%100)		

Araştırmadaki deney grupları arasında sağ ve sol böbrek toplam Pizzolato kristal sınıflama skoru ortalamalarını karşılaştırmak için ANOVA testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre deney grupları arasında sağ ve sol böbrek toplam kristal skoru ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görülmüştür (Tablo 4.22.).

Tablo 4.22. Gruplara Göre Sağ ve Sol Böbrek Toplam Kristal Skorunun Değerlendirilmesi

	Grup 1	Grup 2	Grup 3	Grup 4	Grup 5	F/Welch	p
Toplam Kristal Skoru	3,12±0,35	2,25±0,88	2,87±0,64	3,50±1,30	2,87±0,64	1,889	0,160

Araştırmadaki hayvanların her iki böbrek dokusu incelenerek elde edilen Pizzolato kristal sınıflama skoru ile böbrek pelvis çapı ve parankim kalınlığı ortalamalarını karşılaştırmak için ANOVA testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kristal skoru ile pelvis çapı ve parankim kalınlığı ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmüştür. Fark yaratan grubun tespiti için Post Hoc ikili karşılaştırmalardan Tamhane testi uygulanmıştır. Tamhane sonucuna göre, kristal skoru 0 ve 1 olan böbreklerde kristal skoru 2 ve 3 olan böbreklere göre pelvis çapının daha büyük olduğu, kristal skoru 0 olan böbreklerde kristal skoru 1 olan böbreklere göre parankim kalınlığının daha küçük, kristal skoru 0 ve 1 olan böbreklerde kristal skoru 2 ve 3 olan böbreklere göre daha küçük parankim kalınlığı olduğu saptanmıştır (Tablo 4.23.).

Tablo 4.23. Böbreğin Pelvis Çapı ve Parankim Kalınlığı ile Kristal Skorunun Değerlendirilmesi

	Her İki Böbreğin Kristal Skoru					F/Welch	p
	0 (n=8)	1 (n=37)	2 (n=25)	3 (n=10)	Toplam (n=80)		
Pelvis Çapı	9,88 ±3,35 ²³	5,89 ±3,68 ²³	2,56 ±1,38 ⁰¹	2,10 ±0,99 ⁰¹	4,78 ±3,68	21,129	0,000*
Parankim Kalınlığı	4,12 ±1,12 ¹²³	6,02 ±2,17 ⁰²³	8,28 ±1,33 ⁰¹	8,70 ±0,94 ⁰¹	6,87 ±2,25	35,314	0,000*

⁰Kristal skoru 0 grubu ile fark p<0,05/ ¹Kristal skoru 1 grubu ile fark p<0,05/ ²Kristal skoru 2 grubu ile fark p<0,05/ ³Kristal skoru 3 grubu ile fark p<0,05

Araştırmada sağ böbrekte kristal olup olmamasına göre on ikinci gün idrarda sitrat, oksalat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre sağ böbrekte kristal varlığı ile idrar oksalat değeri ve oksalat/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu kristal saptanan hayvanlarda idrar oksalat değeri ve oksalat/kreatinin oranının daha fazla olduğu görülmektedir (Tablo 4.24.).

Tablo 4.24. Sağ Böbrek Kristal Varlığına Göre İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

On İkinci Gün İdrar	Sağ Böbrek Kristal Varlığı		U	p
	Kristal Yok (n=8)	Kristal Var (n=32)		
Sitrat	2,96±0,60	2,59±0,22	80,500	0,108
Oksalat	61,54±53,24	77,92±49,73	61,500	0,025*
pH	7,31±0,65	7,28±0,68	122,500	0,848
Sitrat/Kreatinin	17,69±4,48	17,25±3,12	124,000	0,892
Oksalat/Kreatinin	72,38±65,33	98,96±58,96	58,500	0,019*
Kalsiyum/Kreatinin	0,90±0,24	0,88±0,21	112,000	0,581

Deney grupları arasında sağ böbrek hidronefroz derecelerini değerlendirmek için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre deney grupları ile hidronefroz derecesi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki görülmemiştir (Tablo 4.25.).

Tablo 4.25. Gruplara Göre Sağ Hidronefroz Derecelerinin Değerlendirilmesi

	Sağ Böbrek Hidronefroz Derecesi						Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
	0	1	2	3	4	Toplam		
Grup 1	8 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	8 (%100)	37,570	0,000*
Grup 2	1 (%12,5)	1 (%12,5)	3 (%37,5)	1 (%12,5)	2 (%25)	8 (%100)		
Grup 3	1 (%12,5)	0 (%0)	4 (%50)	3 (%37,5)	0 (%0)	8 (%100)		
Grup 4	1 (%12,5)	0 (%0)	2 (%25)	4 (%50)	1 (%12,5)	8 (%100)		
Grup 5	0 (%0)	0 (%0)	2 (%25)	5 (%62,5)	1 (%12,5)	8 (%100)		
Toplam	11 (%27,5)	1 (%2,5)	11 (%27,5)	13 (%32,5)	4 (%10)	40 (%100)		

Araştırmada sağ böbrek hidronefroz derecesine göre sağ böbrek Pizzolato kristal sınıflama skorunu karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre sağ böbrek hidronefroz derecesi ile kristal skoru arasında istatistiksel açıdan ilişki olmadığı görülmektedir (Tablo 4.26.).

Tablo 4.26. Hidronefroz Derecesine Göre Sağ Böbrek Kristal Skorunun Değerlendirilmesi

Sağ Böbrek Hidronefroz Derecesi							Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		0	1	2	3	4	Toplam	
Sağ Böbrek Kristal Skoru	0	0 (%0)	0 (%0)	2 (%25)	4 (%50)	2 (%25)	8 (%100)	18,768 0,084
	1	5 (%20)	1 (%4)	9 (%36)	8 (%32)	2 (%8)	8 (%100)	
	2	5 (%83,3)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%16,7)	0 (%0)	8 (%100)	
	3	1 (%100)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	8 (%100)	
	Toplam	11 (%27,5)	1 (%2,5)	11 (%27,5)	13 (%32,5)	4 (%10)	40 (%100)	

Araştırmada kontrol ve obstrüksiyon grubu arasında sağ böbrek boyutu ve parankim kalınlıkları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kontrol ve obstrüksiyon grubu arasında sağ böbrek boyutu ve parankim kalınlıkları açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmektedir (Tablo 4.27.).

Tablo 4.27. Kontrol ve Obstrüksiyon Gruplarına Göre Sağ Böbrek Boyut ve Parankim Kalınlığının Değerlendirilmesi

	Kontrol (n=8)	Obstrüksiyon Grupları (n=32)	U	p
Sağ Böbrek Boyutu	2051,86±259,46	3050,03±1263,29	66,000	0,036*
Sağ Böbrek Parankim Kalınlığı	7,63±0,92	4,94±2,03	29,500	0,001*

Sağ böbrek, sol böbrek ve toplam böbrek boyutları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi uygulanmıştır. Pearson korelasyon analizine göre sağ böbrek boyutu ile toplam böbrek boyutu arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 4.28.).

Tablo 4.28. Sağ Böbrek, Sol Böbrek ve Toplam Böbrek Boyutları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Pearson Korelasyon		Sağ Böbrek Boyutu	Sol Böbrek Boyutu	Toplam Böbrek Boyutları
Sağ Böbrek Boyutu	Test Değeri	1	-0,060	0,938
	p	-	0,715	0,000*
Sol Böbrek Boyutu	Test Değeri		1	0,291
	p		-	0,069
Toplam Böbrek Boyutları	Test Değeri			1
	p			-

Sağ ve sol böbrek parankim kalınlıkları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için korelasyon analizi uygulanmıştır. Spearman korelasyon analizine göre sağ böbrek parankim kalınlığı ile sağ böbrek parankim kalınlığı arasında istatistiksel açıdan ilişki saptanmamıştır (Tablo 4.29.).

Tablo 4.29. Sağ ve Sol Böbrek Parankim Kalınlıkları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Spearman Korelasyon		Sağ Böbrek Parankim Kalınlığı	Sol Böbrek Parankim Kalınlığı
Sağ Böbrek Parankim Kalınlığı	Test Değeri	1	0,028
	p	-	0,862
Sol Böbrek Parankim Kalınlığı	Test Değeri		1
	p		-

Araştırmada kontrol grubu ile proksimal seviyede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda on ikinci gün idrarda sitrat, oksalat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kontrol grubu ile proksimal seviyede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda idrar sitrat, pH değeri ve sitrat/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmektedir. Proksimal seviyede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre idrar sitrat değerinin daha fazla, pH ve sitrat/kreatinin oranı medyan değerlerinin kontrol grubuna göre daha küçük olduğu görülmektedir (Tablo 4.30.).

Tablo 4.30. Kontrol Grubu ile UPBO Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Kontrol (n=8)	Proksimal (n=16)	U	p
Sitrat	2,47±0,05	2,77±0,44	24,500	0,016*
Oksalat	62,15±7,56	93,65±74,86	58,000	0,713
pH	7,50±0,27	6,97±0,67	33,000	0,047*
Sitrat/Kreatinin	21,13±0,44	15,48±1,87	0,000	0,000*
Oksalat/Kreatinin	102,33±12,44	105,96±91,86	48,000	0,327
Kalsiyum/Kreatinin	0,94±0,00	0,79±0,23	64,000	1,000

Araştırmada kontrol grubu ile distal seviyede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda on ikinci gün idrarda sitrat, oksalat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kontrol grubu ile distal seviyede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda idrar sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmektedir. Distal seviyede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre idrar sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin oranının kontrol grubuna göre daha küçük olduğu görülmektedir (Tablo 4.31.).

Tablo 4.31. Kontrol Grubu ile UV Bileşke Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Kontrol (n=8)	Distal (n=16)	U	p
Sitrat	2,47±0,05	2,65±0,32	37,000	0,098
Oksalat	62,15±7,56	61,89±16,65	61,000	0,854
pH	7,50±0,27	7,50±0,71	60,500	0,824
Sitrat/Kreatinin	21,13±0,44	17,31±3,82	11,000	0,001*
Oksalat/Kreatinin	102,33±12,44	76,98±21,64	20,000	0,007*
Kalsiyum/Kreatinin	0,94±0,00	0,94±0,22	64,000	1,000

Araştırmada kontrol grubu ile hafif derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda on ikinci gün idrarda sitrat, oksalat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kontrol grubu ile hafif derecede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda idrar sitrat değeri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmektedir. Hafif derecede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre idrar sitrat değeri ve kalsiyum/kreatinin oranının kontrol grubuna göre büyük olduğu, sitrat/kreatinin ve oksalat/kreatinin oranının kontrol grubuna göre küçük olduğu görülmektedir (Tablo 4.32.).

Tablo 4.32. Kontrol Grubu ile Hafif Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Kontrol (n=8)	Hafif (n=16)	U	p
Sitrat	2,47±0,05	2,89±0,47	18,000	0,005*
Oksalat	62,15±7,56	57,51±25,45	50,000	0,391
pH	7,50±0,27	7,72±0,51	45,500	0,233
Sitrat/Kreatinin	21,13±0,44	17,77±3,83	11,000	0,001*
Oksalat/Kreatinin	102,33±12,44	69,13±31,16	21,000	0,008*
Kalsiyum/Kreatinin	0,94±0,00	1,08±0,08	0,000	0,000*

Araştırmada kontrol grubu ile ciddi derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda on ikinci gün idrarda sitrat, oksalat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları sıra ortalamalarını karşılaştırmak için Mann Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre kontrol grubu ile ciddi derecede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda idrar pH değeri, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranı sıra ortalamaları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu görülmektedir. Ciddi derecede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda kontrol grubuna göre idrar pH değeri, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranının küçük olduğu görülmektedir (Tablo 4.33.).

Tablo 4.33. Kontrol Grubu ile Ciddi Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların İdrar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

	Kontrol (n=8)	Ciddi (n=16)	U	p
Sitrat	2,47±0,05	2,53±0,12	43,500	0,209
Oksalat	62,15±7,56	98,03±69,97	47,000	0,298
pH	7,50±0,27	6,75±0,58	18,000	0,003*
Sitrat/Kreatinin	21,13±0,44	15,01±1,08	0,000	0,000*
Oksalat/Kreatinin	102,33±12,44	113,81±85,55	47,000	0,298
Kalsiyum/Kreatinin	0,94±0,00	0,65±0,08	0,000	0,000*

Araştırmada kontrol grubu ile UPBO oluşturulan gruplarda sağ böbrek Pizzolato kristal sınıflama skorunu karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre gruplar arasında kristal skoru açısından istatistiksel açıdan ilişki olduğu görülmüştür (Tablo 4.34.).

Tablo 4.34. Kontrol Grubu ile UPBO Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi

		Obstrüksiyon Seviyesi			Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		Kontrol	Proksimal	Toplam		
Sağ Böbrek Kristal Skoru	0	0 (%0)	5 (%100)	5 (%100)	9,000	0,021*
	1	5 (%33,3)	10 (%66,7)	15 (%100)		
	2	3 (%100)	0 (%0)	3 (%100)		
	3	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)		
	Toplam	8 (%33,3)	16 (%66,7)	24 (%100)		

Araştırmada kontrol grubu ile UV bileşke obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda sağ böbrek Pizzolato kristal sınıflama skorunu karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre gruplar arasında kristal skoru açısından istatistiksel açıdan ilişki olmadığı görülmektedir (Tablo 4.35.).

Tablo 4.35. Kontrol Grubu ile UV Bileşke Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi

		Obstrüksiyon Seviyesi			Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		Kontrol	Distal	Toplam		
Sağ Böbrek Kristal Skoru	0	0 (%0)	3 (%100)	3 (%100)	2,250	0,325
	1	5 (%33,3)	10 (%66,7)	15 (%100)		
	2	3 (%50)	3 (%50)	6 (%100)		
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%100)		
	Toplam	8 (%33,3)	16 (%66,7)	24 (%100)		

Araştırmada kontrol grubu ile hafif derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda sağ böbrek Pizzolato kristal sınıflama skorunu karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre gruplar arasında kristal skoru açısından istatistiksel açıdan ilişki olmadığı görülmektedir (Tablo 4.36.).

Tablo 4.36. Kontrol Grubu ile Hafif Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi

		Obstrüksiyon Yeri			Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		Kontrol	Hafif	Toplam		
Sağ Böbrek Kristal Skoru	0	0 (%0)	5 (%100)	5 (%100)	6,161	0,104
	1	5 (%35,7)	9 (%64,3)	14 (%100)		
	2	3 (%75)	1 (%25)	4 (%100)		
	3	0 (%0)	1 (%100)	1 (%100)		
	Toplam	8 (%33,3)	16 (%66,7)	24 (%100)		

Araştırmada kontrol grubu ile ciddi derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda sağ böbrek Pizzolato kristal sınıflama skorunu karşılaştırmak için ki-kare testi kullanılmıştır. Test sonucuna göre gruplar arasında kristal skoru açısından istatistiksel açıdan ilişki olmadığı görülmektedir (Tablo 4.37.).

Tablo 4.37. Kontrol Grubu ile Ciddi Derecede Parsiyel Üreter Obstrüksiyonu Oluşturulan Grupların Sağ Böbrek Kristal Skorlarının Değerlendirilmesi

		Obstrüksiyon Yeri			Test Değeri/ Ki Kare/ Fisher Exact	p
		Kontrol	Ciddi	Toplam		
Sağ Böbrek Kristal Skoru	0	0 (%0)	3 (%100)	5 (%100)	3,131	0,209
	1	5 (%31,3)	11 (%68,8)	16 (%100)		
	2	3 (%60)	2 (%40)	5 (%100)		
	3	0 (%0)	0 (%0)	0 (%100)		
	Toplam	8 (%33,3)	16 (%66,7)	24 (%100)		

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Üriner sistem taş hastalığı patogeneğinde birçok risk faktörü belirtilmiştir. Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, UV darlık, üreter darlıkları da bu risk faktörlerindendir. Özellikle UPBO ile taş hastalığının %20 oranında birlikte görüldüğü bazı çalışmalarda belirtilmiştir (Scarcella ve ark., 2021). Ancak UV darlık ile taş oluşumu arasındaki insidansı belirten çalışmalar sınırlıdır.

Becker ve Baum üriner sistem tıkanıklığının birden fazla seviyede olabileceğini ve obstrüktif üropatinin şiddetinin; tıkanıklığın seviyesi, derecesi ve süresine göre değişeceğini belirtmişlerdir (Becker ve Baum, 2005). Ancak bununla ilgili bir kaynağa atıfta bulunmamışlardır ve literatürde bu konuyla ilgili yapılmış bir çalışmaya da rastlanmamıştır.

Hayvanlarda taş hastalığı ve parsiyel üreter obstrüksiyonu modelleri ilk defa çalışmamızla birlikte beraber kullanılmıştır.

Üreterin komplet ve parsiyel obstrüksiyonu için birçok model tanımlanmıştır. Parsiyel üreter obstrüksiyonu için ratlarda üreterin psoasa gömülmesi şeklinde yapılan Ulm-Miller cerrahisi (Ulm ve Miller, 1962), çapı belirli bir tel (Takenaka ve ark., 2009) veya intraket (Ayyıldız ve ark., 2017) üzerinden üreterin bağlanması, tavşanlarda üç yollu musluk ile (Zhu ve ark., 2017) üreterin manipüle edilmesi uygulanan yöntemlerdir. Biz çalışmamızda obstrüksiyonun şiddetini standardize etmek için üreter üst ve alt ucun çapı bilinen çelik tel üzerinden bağlanmasını tercih ettik.

Hayvanlarda nefrolitiazis modeli için de birçok kimyasal ajan kullanılmaktadır. Etilen glikol, glikolat, glioksilat, Hydroxy-L-proline, potasyum oksalat, magnezyum eksikliği ve piridoksin eksikliği bu yöntemlerden bazılarıdır. Cerrahi olarak ise barsak rezeksiyonu ve gastrik bypass cerrahisi de kullanılabilir (Tzou et al., 2016). Okada ve ark. yaptığı çalışmada farklı dozlarda glikolat ve glioksilat enjeksiyonu uygulan farelerde 60 mg/kg/gün intraperitoneal glioksilat enjeksiyonu yapıldığında, 3., 5. ve 9. günlerde histopatolojik olarak böbrekte CaOx kristallerinin görüldüğünü, 12. günde azalmaya başladığını ve 15. günde gözlenmediğini göstermiştir (Okada ve ark., 2007). Biz de çalışmamızda taş hastalarında kalsiyum

oksalat taşının %70 oranda görülmesi ve diğer modellere göre daha başarılı bulunması nedeniyle 120 mg/kg/gün dozda intraperitoneal glioksilat enjeksiyonunu uyguladık.

Aşağıda Berkman ve ark. UPBO olan hastaların taş kompozisyonunu incelemiş olduğu çalışmasından elde edilen tablo verilmiştir (Berkman ve ark., 2009), (Tablo 5.1.).

Tablo 5.1. UPBO’da Taş Kompozisyonu Oranları (Berkman ve ark., 2009’dan değiştirilerek kullanılmıştır).

Kompozisyon	n (%)
Kalsiyum oksalat predominant	16 (%39)
Kalsiyum fosfat predominant	6 (%15)
Ürik asit	4 (%9)
Kalsiyum oksalat %50-Ürik asit %50	2 (%5)
Strüvit %50-Kalsiyum fosfat %50	1 (%2)
Yetersiz bilgi	12 (%30)

Çalışmamızda deneklerin ilk gün, yedinci ve on ikinci gün ağırlıkları ilişkili bulunmuştur. Tüm gruplara glioksilat enjeksiyonu yapıldığından obstrüksiyon varlığının kilo kaybı veya alımı ile ilişkili olmadığı düşünülebilir.

Çalışmamızda yedinci ve on ikinci gün kan üre ve kreatinin değerleri incelendiğinde sadece bir ratta ürenin artmadığı, tüm ratlarda kreatininin arttığı gözlenmiştir. Chao ve ark.’ın farelerde yaptıkları bir çalışmada da yedi gün boyunca yapılan 120 mg/kg/gün intraperitoneal glioksilat enjeksiyonunun kontrol grubuna göre üre değerini arttırdığı gözlenmiştir (Chao ve ark., 2018).

Çalışmamızda yine kan üre ve kreatinin değerleri kontrol ve obstrüksiyon gruplarında karşılaştırıldığında obstrüksiyonun üre ve kreatinin değerlerini anlamlı olarak arttırdığı görülmüştür. Ancak on ikinci günde kontrol ve obstrüksiyon gruplarında kan kreatinin değeri istatistiksel açıdan farklı değildir. Zhu ve ark. tavşanlar üzerinde yaptığı parsiyel üreter obstrüksiyon modelinde de beşinci günde kreatinin artışı anlamlı iken onuncu günde anlamlı değildir (Zhu ve ark., 2017). Bu durum obstrüksiyona, karşı böbreğin fizyolojik cevabından kaynaklanabilir.

Çalışmamızdaki idrar örnekleri spot idrar örneği olarak alınmıştır. 24 saatlik idrar toplama günlük pratikte zorluklar oluşturmaktadır. Spot idrar bunun için daha pratik bir uygulamadır. İdrar parametrelerinin değerlendirilmesinde altın standart olan 24 saatlik idrar toplama ile spot idrar parametrelerini karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar günün belirli zamanlarda alınan spot idrarın 24 saatlik idrar örneğinin yerine geçebileceğini göstermiştir (Williams ve ark., 2021). Suh ve ark.'nın çalışması sonucu, çocuklarda üriner osmolalitenin ölçümünde 24 saatlik idrar yerine öğlen alınan spot idrarın kullanılabileceği gösterilmiştir (Suh ve ark., 2020). Rodriguez ve ark.'da CaOx ve CaP taşı oluşturunucularda 20:00-8:00 saatleri arasında, ürik asit taşı oluşturunucularda ise 12:00-16:00 saatleri arasında alınan spot idrarın 24 saatlik idrar örneği yerine geçebileceğini göstermiştir (Rodriguez ve ark., 2020).

Spot idrar ile 24 saatlik idrar numunelerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda ise Itami ve ark. spot idrar oksalat/kreatinin oranının 24 saatlik idrar oksalat/kreatinin oranı ile arasında güçlü bir korelasyon ($r=0,996$) olduğunu (Itami ve ark., 1990), Hashmi ve ark. ise zayıf bir korelasyon ($r=0,289$) olduğunu göstermişlerdir (Hashmi ve ark., 2020). Sağlıklı çocuklarda yapılan bir başka çalışmada ise Paccaud ve ark., kalsiyum/kreatinin oranı ile 24 saatlik idrarla kalsiyum atılımı arasında güçlü korelasyon bulmuştur (Paccaud ve ark., 2020).

Ilich ve ark.'da spot idrar çinko ($r=0,637$), Mg ($r=0,623$), kalsiyum ($r=0,603$), sodyum ($r=0,452$), potasyum ($r=0,396$) ve kreatinin ($r=0,217$)' in 24 saatlik idrardaki ölçümleri ile arasında ilişki olduğunu göstermiştir (Ilich ve ark., 2009).

Çalışmamızda araştırma merkezinde yeteri kadar 24 saatlik idrar toplama kabının olmaması nedeniyle 24 saatlik idrar numunesi alınamamıştır. Bunun yerine idrar parametrelerini değerlendirmek için spot idrar örneği alınmıştır. Literatürde spot idrarın 24 saatlik idrar numunesinin yerine geçebileceği hakkında çalışmalar olsa da metabolik değerlendirmede altın standart olan 24 saatlik idrarın değerlendirilememesi çalışmamızın sınırlayıcılarından biridir.

Hayes ve ark. tarafından Hiperoksalüri Tip 1 hastalarında Lumasiran'ın etkinliği ve güvenliğinin incelendiği ILLUMINATE-B çalışmasında oksalat ve oksalat/kreatinin

oranının bu tedavi ile düştüğü ve 12 aylık takipte nefrokalsinozisin azaldığı gösterilmiştir (Hayes ve ark., 2023). Bizim çalışmamızda ise oksalat ve oksalat/kreatinin oranının artması ile kristal skorunun arttığı, oksalat ve oksalat/kreatinin oranının kristal skoru 0 olan yani histopatolojik olarak alanda kristal saptanmayan grupta daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak oksalat değerinin kontrol ile obstrüksiyon grubu arasında farkının olmadığı gözlenmiş ve oksalat/kreatinin oranının hafif obstrüksiyon ile obstrüksiyon gruplarında kontrol grubuna göre düşük olduğu izlenmiştir (Ciddi derecede distal seviyedeki obstrüksiyon (Grup 3) ile hafif derecede proksimal seviyedeki obstrüksiyonun kontrol ve ciddi derecedeki proksimal seviyedeki obstrüksiyona göre daha düşük oksalat/kreatinin oranına sahip olduğu gösterilmiştir. Yine hafif ve ciddi obstrüksiyon gruplarında kontrol gruplarına göre daha düşük oksalat/kreatinin oranı olduğu, hafif obstrüksiyon gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Oksalat/kreatinin oranı ile kristal oluşumu incelendiğinde obstrükte sağ böbrekte oksalat/kreatinin oranının artması ile kristal skorunun arttığı gösterilmiştir.). Bu durum da literatürde taş oluşumunu başlattığını düşündüren ve taş hastalığının kontrolünde kullanılan oksalat/kreatinin oranının literatür bilgisi ile uyumlu olarak kristal oluşumunda önemli olduğu ancak obstrüksiyon durumunda bu oranın azaldığı çalışmamız sonucunda gösterilmiştir.

Turudic ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada sağlıklı çocuklar ile taş hastalığı olan çocuklar karşılaştırılmış ve taş hastalığı olan prepubertal çocuklarda kalsiyum/kreatinin, kalsiyum/sitrat oranının yüksek olduğu postpubertal çocuklarda ise sitrat/kreatinin oranının düşük, kalsiyum/sitrat oranının sağlıklı çocuklara göre yüksek olduğu gösterilmiştir (Turudic ve ark., 2021). Bizim çalışmamızda ise sitrat/kreatinin oranı proksimal seviyedeki ve ciddi derecede distal seviyede obstrüksiyonlarda kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur ancak kristal oluşumu ile sitrat/kreatinin oranı arasında fark gözlenmemiştir. Yine kristal oluşumu ile kalsiyum/kreatinin oranı arasında fark bulunmamıştır. Ancak kalsiyum/kreatinin oranı kontrol grubuna göre hafif derecede obstrüksiyon olan gruplarda yüksek, ciddi obstrüksiyon gruplarında düşük bulunmuştur. Bu durum da sitrat/kreatinin ve kalsiyum/kreatinin oranlarının taş oluşumunda tek başlarına bir etken olmadığını, obstrüksiyon varlığında bu parametrelerin değiştiğini göstermiştir.

Obstrüksiyon seviyesi ve derecesine göre idrar sitrat, oksalat, pH değeri, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları değerlendirilmiş. Bu konuda literatürde yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Proksimal ve distal seviyedeki obstrüksiyonlar ile hafif ve ciddi derecedeki obstrüksiyonlarda kontrol grubuna göre daha düşük sitrat/kreatinin oranı, hafif obstrüksiyon gruplarının kontrol grubuna göre daha yüksek idrar pH'ı, kalsiyum/kreatinin oranının ve daha düşük oksalat/kreatinin oranının olduğu görülmüştür. Çalışmamız sonucunda hafif obstrüksiyonun ciddi obstrüksiyondan kristal oluşumu açısından farkı olmasa da idrar parametreleri değiştiğinden taş oluşumunda daha fazla risk altında olduğu düşünülmüştür.

Adomako ve ark. yaptığı çalışmada 24 saatlik idrarda sitrat düşüklüğü, yüksek idrar pH'ı, yüksek kalsiyum ve oksalat varlığının CaOx taşı oluşumu açısından riski artırdığını göstermiştir (Adomako ve ark., 2023). Çalışmamızda ise idrarda sitratın düşük olduğunda obstrükte sağ böbrekte daha fazla kristal olduğu ancak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p<0,063$). Kristal oluşumuna bakıldığında ise oksalat değeri ve oksalat/kreatinin oranının taş kristali oluşumunda anlamlı olduğu, sitrat, pH, kalsiyum değerleri ile CaOx kristali arasında fark gözlenmemiştir. Buna rağmen sitrat, pH değerleri ve kalsiyum/kreatinin oranı ile obstrüksiyon derecesi arasında fark bulunmuştur. Bunun spot idrarda bu şekilde saptanabileceğini düşünmekle birlikte ciddi obstrüksiyon grubunda hafif obstrüksiyon grubuna göre düşük sitrat değeri, buna karşın hafif obstrüksiyon grubunda ciddi obstrüksiyona grubuna göre yüksek pH ve kalsiyum/kreatinin oranı gözlenmiştir.

Kalsiyum/kreatinin oranının değerlendirildiği başka bir çalışmada García-Nieto ve ark. UPBO olan çocuklarda ve ailelerinde hiperkalsiüriyi taramış ve hiperkalsiüri 17 çocuğun kalsiyum/kreatinin oranı $1,02\pm0,22$; hiperkalsiüri saptanmayan çocuklarda $0,45\pm0,51$ bulunmuştur. Çalışmada hiperkalsiüri ve ürolitiazis ilişkili bulunmuştur (García-Nieto ve ark., 2007). Ancak bizim çalışmamızda kalsiyum/kreatinin oranı tüm gruplarda $0,88\pm0,21$; obstrüksiyon gruplarında ise $0,86\pm0,23$ olarak bulunmuştur ve gruplar arasında fark saptanmamıştır. Bu García-Nieto ve ark. çalışmasında otozomal dominant hiperkalsiüri hastaların çalışmaya alınmasında kaynaklanabilir. Bizim çalışmamızda ise kalsiyum/kreatinin oranı kristal skoruna ve varlığına etki etmese de kontrol grubuna göre kalsiyum/kreatinin oranı

hafif obstrüksiyon grubunda daha yüksek, ciddi obstrüksiyon grubunda daha düşük bulunmuştur. Kalsiyum/kreatinin oranı obstrüksiyon şiddetinin belirlenmesinde kullanılabilecek bir idrar belirteci olabilir.

Okada ve ark. yaptığı çalışmada intraperitoneal glioksilat enjeksiyonu ile 24 saatlik idrar oksalat ve kreatinin düzeyi 15. gün boyunca benzer seviyelerde kalmış, idrar pH'ı 6. günde düşmüş, idrar kalsiyum ve kalsiyum/kreatinin oranının ise 12. günde artmış olduğu gösterilmiştir (Okada ve ark., 2007). Çalışmamızda da kontrol ve obstrüksiyon grupları arasında spot idrar oksalat düzeyleri arasında fark bulunmamıştır. Kalsiyum/kreatinin oranı ise kontrol grubuna göre Grup 1'de daha yüksek, Grup 5'te ise daha düşük olarak bulunmuştur. Obstrüksiyon derecesine göre incelendiğinde ise kontrol grubuna göre hafif obstrüksiyon grubunda daha yüksek, ciddi obstrüksiyon grubunda ise daha düşük bulunmuştur. İdrar pH düzeyine bakıldığında ciddi obstrüksiyon gruplarında istatistiksel açıdan anlamlı olan daha düşük pH düzeyi gözlenmiştir. Bu durum hafif ve distal seviyelerdeki obstrüksiyonun daha yüksek kalsiyum/kreatinin oranına neden olacağını, ciddi obstrüksiyonun ise daha düşük pH'a neden olarak taş oluşumunu kolaylaştırdığını gösterebilir. Obstrüksiyon seviyesine göre idrar analizi değerlendirildiğinde sitrat/kreatinin oranı proksimal seviyede obstrüksiyon yapılan grupta kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. Sonuçta obstrüksiyonun derecesi sitrat, pH, oksalat/kreatinin, sitrat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin gibi birçok parametreyi etkilerken obstrüksiyonun seviyesi sitrat/kreatinin oranını değiştirmiştir.

İdrar magnezyumu ve yüksek idrar akımının kalsiyum taşı oluşumunu inhibe ettiği bilinmektedir (Bihl ve Meyers, 2001). Bizim çalışmamızda magnezyumun azalması ile sağ böbrek kristal skorunun arttığı ancak istatistiksel açıdan anlamlı ilişki olmadığı görülmüştür ($p=0,134$). Yine pelvis çapının artması ve parankim kalınlığının azalması ile CaOx kristali sayısının azaldığı görülmüştür. Bu da az çalışan böbrekte daha az böbrek taşı oluştuğunu ve taş oluşumunda obstrüksiyondan ziyade metabolik nedenlerin temel rol oynadığını düşündürmüştür.

İntraperitoneal glioksilat enjeksiyonu sonrası her iki böbrek de etkilenmiş olup histopatolojik olarak her iki böbrekte de CaOx kristali oluştuğundan sağ ve sol böbrek toplam kristal skoru ile idrar parametreleri ilişkisi değerlendirilmiş ve

sitrat/kreatinin oranı ile toplam kristal skoru arasında negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,320$; $p=0,044$).

Araştırmamızda sağ böbrek pelvis çapı ile idrar parametreleri incelenmiş ve idrarda Mg, PO_4 , kreatinin değerleri ile pelvis çapı arasında pozitif yönlü, sitrat/kreatinin oranı arasında ilişki negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır. Bu parametrelerin obstrüksiyonu derecelendirmede kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda parankim kalınlığının artması ve pelvis çapının azalması ile kristal sayısının arttığı gösterilmiştir. Çalışmamızda sadece 3 ratta obstrükte böbrekte karşı böbreğe göre daha fazla kristal saptanmış olup 25 hayvanda ise obstrüksiyon olmayan sol böbrekte daha fazla kristal saptanmıştır. Çalışmamız, fonksiyone böbreğin obstrükte böbreğe göre daha fazla kristal oluşturduğunu göstermiştir. Ancak literatürde böbrek fonksiyonu ile taş oluşumu arasında ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Kontrol ve obstrüksiyon grupları arasında idrar sitrat, oksalat, kalsiyum, fosfat, pH değerleri, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin, kalsiyum/kreatinin oranları değerlendirilmiş ve obstrüksiyon gruplarında sitrat, kalsiyum, fosfat değerleri kontrol grubuna göre yüksek, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin oranları düşük bulunmuştur. İdrarda fosfatın parsiyel üreter obstrüksiyonunda değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Böbrek taşı oluşumunda ise CaP 'ın Randall plağını oluşturduğu bilinmektedir ve Dhayat ve ark., böbrekten fosfat atılımının bruşit taşı prevelansını artırdığını göstermiştir (Dhayat ve ark., 2019). Obstrüksiyon gruplarında fosfat değeri düşük bulunmuştur. Çalışmamızda $CaOx$ kristali oluşum modeli kullanıldığı için doğrudan ilişkili olmasa da üriner sistemde obstrüksiyonu olan hastalarda idrar fosfatının da incelenmesi ve taş oluşturunucularda kontrol altında tutulması gerektiğini düşünüyoruz.

Alelign ve Petros idrar pH'sının 5,0 ile 6,5 arasında olmasının $CaOx$ taşı oluşumu için risk oluşturduğunu göstermiştir (Alelign ve Petros, 2018). Bizim çalışmamızda ise bu literatür bilgisinin aksine $pH \leq 6,5$ olması ile kristal oluşumu arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak obstrüksiyon şiddeti ile $pH \leq 6,5$ olma durumu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptanmıştır. $pH \leq 6,5$ olan hayvanların tamamında ($n=8$) ciddi derecede obstrüksiyon oluşturulmuş olduğu gözlenmiştir. Şiddetli

obstrüksiyonun pH düzeyini daha fazla düşürerek taş oluşumu için risk oluşturduğu düşünülebilir.

Renal hasar ve parsiyel üreter obstrüksiyonu ilişkisi literatür tarandığında Tokuc ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, komplet üreter obstrüksiyonu grubunda EGTI renal hasar skoru ortalaması $3,57 \pm 0,53$; parsiyel üreter obstrüksiyonu grubunda $1,88 \pm 0,83$ bulunmuş ve kontrol grubunda renal hasar izlenmemiştir (Tokuc ve ark., 2020). Çalışmamızda gruplar arasında EGTI renal hasar skoru incelendiğinde renal hasar açısından fark saptanmamıştır. Kontrol grubunda ise EGTI renal hasar skorunun medianı $2,00 \pm 0,76$ bulunmuştur. Tüm gruplara gliksilat enjeksiyonu yapıldığından çalışmamız sonucunda parsiyel üreter obstrüksiyonunun seviye ve şiddetinin EGTI renal hasar skorunu etkilemediğini düşünmekteyiz.

Gruplar arasında parankim kalınlıkları ve pelvis çapları arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmiştir. Grup 2, 4 ve 5'te kontrol grubuna göre parankim kalınlığının daha ince, pelvis çapının daha geniş olduğu görülmüştür. Bu durum ciddi derecede distal seviyede üreter obstrüksiyonuna böbreğin fizyolojik cevabı sonucu hidronefrozu tolere etmesinden kaynaklanabilir.

Gruplar, obstrüksiyon seviye ve derecesi ayrı olarak sağ böbrek kristal skoru açısından değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan ilişki saptanmamıştır. Bu veri ile daha önce belirttiğimiz gibi taş oluşumunda obstrüksiyon seviye ve şiddetinden çok metabolik durumların önemli olduğunu düşündürmüştür.

Çalışmamızda sağ ve sol böbrek arasında kristal skoru açısından da ilişki saptanmamıştır. Tüm ratlara intraperitoneal enjeksiyon yapıldığından ilişki saptanmamasının nedeni obstrükte böbreğin fizyolojik cevabına bağlı olabilir. Bu durumda obstrüksiyon durumunda, obstrükte böbrekte veya sağlam böbrekte, karşı böbreğe göre daha fazla böbrek taşı oluşabilir.

Çalışmamızda sağ ve sol böbrek incelenmiş, kristal skorları ile pelvis çapı ve parankim kalınlıkları değerlendirilmiştir. ANOVA testi sonucu parankim kalınlığının artması ile kristal skorunun arttığı, pelvis çapının artması ile de kristal skorunun azaldığı görülmüştür. Literatürde ise bununla ilgili bilgiye rastlanmamıştır. Çalışmamız sonucunda böbrek taşı oluşumunda böbrek fonksiyonunun olması ve obstrüksiyonun olmaması durumunun taş oluşumunu arttırdığı sonucuna ulaşılmıştır.

Taş oluşumunun başlangıcında oksalat değeri ile oksalat/kreatinin oranı önemlidir. Çalışmamızda kristal varlığı durumu ile idrar parametreleri incelendiğinde kristal varlığında oksalat değeri ve oksalat/kreatinin oranının yüksek olduğu görülmüştür. Taş oluşum mekanizmasının başlangıcında oksalat ve oksalat/kreatinin oranının önemli olduğunu ve üreter obstrüksiyonu olan taşsız hastalarda bu değerlerin incelenmesi ve kontrol altına alınması ile taş hastalığının önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda gruplara göre hidronefroz dereceleri incelenmiş ve gruplar arasında fark saptanmıştır. Bu veri sonucunda çalışmamızda hedeflenen obstrüksiyon durumlarının başarılı bir şekilde oluşturulduğu anlaşılmaktadır. Veriler incelendiğinde proksimal seviyede hafif derecede obstrüksiyonun distal seviyede ciddi derecede obstrüksiyona göre daha fazla dilatasyona neden olduğu görülmektedir. Distal seviyedeki obstrüksiyonun toplayıcı sistemde tolere edilebildiği ancak proksimal seviyedeki obstrüksiyonun tolere edilemediği sonucu çıkarılabilir. Cerrahi kararı verildiğinde proksimal seviyedeki üreter obstrüksiyonlarına daha erken müdahale edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda pelvis çapı ile kristal skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır. Hidronefroz derecelendirilmesi ile kristal skoru arasındaki ilişki de incelenmiş ve hidronefroz derecesi ile kristal skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da ilişki saptanmıştır ($p=0,084$). Bu durumda obstrüksiyon durumlarında hidronefroz derecesi yerine pelvis çapının kullanılmasının daha doğru olduğunu düşünmekteyiz.

Sahlén ve ark. 20 hasta ile yapılan retrospektif bir çalışma ile akut üriner sistem obstrüksiyonu sonrası obstrükte böbreklerde karşı böbrekte olduğu gibi parankimal hacmin arttığını, böbrek hacmindeki artışın ise karşı böbreklerle karşılaştırıldığında obstrükte böbreklerde daha fazla olduğunu göstermişlerdir (Sahlén ve ark., 2023). Bizim çalışmamızda da obstrükte böbreklerde kontrol grubuna göre parankim kalınlığının daha az olduğu ve karşı böbrek parankim kalınlığı ile ilişkisi olmadığı görülmüştür. Böbrek boyutunun ise obstrükte böbreklerde kontrol grubuna göre büyük olduğu ve karşı böbrek ile arasında böbrek boyutu açısından ilişki olmadığı görülmüştür.

Wang ve ark., UPBO olan çocuklarda üriner enfeksiyonlar için parankim kalınlığının azalması ile enfeksiyon riskinin arttığını ($p<0,001$), istatistiksel açıdan anlamlı olmasa da kaliektazi varlığı ile de riskin arttığını ($p=0,055$) göstermiştir (Wang ve ark., 2022). Bizim çalışmamızda ise kontrol grubuna göre obstrüksiyon gruplarında, distal seviyede hafif derecede obstrüksiyon grubunda (Grup 2) ve proksimal seviyede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda (Grup 4 ve 5) parankim kalınlığının daha az ve pelvis çapının daha büyük olduğu gösterilmiştir. Bu durum enfeksiyon riskini arttırdığı gibi enfeksiyon taşlarının oluşumunu da kolaylaştırabilir. Bu yüzden enfeksiyon taşının oluşumunda obstrüksiyon şiddetinin göz önüne alınması gerektiğini ve en çok da UPBO olan hastalarda bu riskin olduğunu düşünmekteyiz.

Matin ve Streem taşı olan ve olmayan UPBO'lu hastaların metabolik değerlendirmesini yapmış ve taş olan grupta idrar kalsiyumunun kontrol grubuna göre yüksek; oksalat, sitrat atılımı açısından ise fark saptamamışlardır (Matin ve Streem, 2000). Bizim çalışmamızda ise proksimal seviyede obstrüksiyon oluşturulan grubun kontrol grubuna göre daha yüksek sitrat, daha düşük pH ve daha düşük sitrat/kreatinin oranına sahip olduğu, kalsiüri açısından fark olmadığı görülmüştür. Taş oluşumu riskini artıran bu idrar parametrelerine rağmen bu iki grup arasında kristal varlığı açısından fark saptanmamıştır. Bizim verilerimiz UPBO'nun tek başına taş hastalığına neden olmadığını desteklemektedir. Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonundaki idrar parametrelerinin de taş oluşumunu önleyecek değerler olması ile taş oluşumunda başka etkenlerin de rol oynadığını düşündürmektedir.

Literatürde UV bileşke obstrüksiyonu olan hastaların idrarlarının analiz edildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda kontrol grubu ile UV bileşke obstrüksiyonu oluşturulan grupların idrar parametreleri değerlendirildiğinde sitrat/kreatinin oranının UV bileşke obstrüksiyonu oluşturulan gruplarda daha düşük, oksalat/kreatinin oranının daha yüksek olduğu görülmüştür.

Literatürde Shokeir ve ark.'nın yaptığı parsiyel ureter obstrüksiyonunun derecelendirilip incelendiği bir hayvan çalışmasında, köpeklerde hafif ve ciddi parsiyel ureter obstrüksiyonu oluşturulmuş ve obstrüksiyonun derecesi ile korele olarak böbrekte, RI'in ve $t\frac{1}{2}$ 'nin arttığı; karşı böbrekte ise böbrek kan akımının arttığı gözlemlenmiştir (Shokeir ve ark., 1996). Çalışmamızda obstrüksiyon derecesi

ile idrar parametreleri incelenmiştir. Kontrol grubu ile hafif derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan grupların idrar parametreleri değerlendirildiğinde hafif obstrüksiyon grubunda sitratın ve kalsiyum/kreatinin oranının kontrol grubuna göre yüksek, sitrat/kreatinin, oksalat/kreatinin oranlarının düşük olduğu görülmüştür. Yine kontrol grubu ile ciddi derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplar incelenmiş ve ciddi derecede obstrüksiyon oluşturulan gruplarda daha düşük idrar pH, sitrat/kreatinin ve kalsiyum/kreatinin oranı olduğu görülmüştür.

Böbrek taşı oluşumu için risk faktörleri arasında anatomik anormallikler bilinmektedir (Mufti ve Nalagatla, 2010). Çalışmamızda kontrol grubu ile UPBO oluşturulan gruplar arasında kristal skoru ki-kare testi ile değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki görülmüştür. Bu veri literatür bilgisini desteklemektedir.

Çalışmamızda kontrol grubu ile UV bileşke obstrüksiyonu oluşturulan gruplar arasında kristal skoru ki-kare testi ile değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki görülmemiştir. Literatürde de UV bileşke obstrüksiyonu ve taş hastalığı birlikteliği belirtilse de sıklığı ve birlikte görülme oranına ait veriye rastlanmamıştır.

Literatürde parsiyel üreter obstrüksiyonu şiddeti ile taş oluşumunun incelendiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda hafif ve ciddi derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplar ile kontrol grubu kristal skoru ki-kare testi ile değerlendirildiğinde iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki görülmemiştir. Böbrek taşı oluşumunda parsiyel üreter obstrüksiyonunun doğrudan ilişkili olmadığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda kristal varlığı açısından kontrol grubu ve UPBO, UV bileşke obstrüksiyonu oluşturulan gruplar ki-kare testi ile değerlendirilmiş ve iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki görülmemiştir. Yine kontrol grubu ile hafif ve ciddi derecede parsiyel üreter obstrüksiyonu oluşturulan gruplar kristal varlığı açısından değerlendirilmiş ve iki grup arasında ki-kare testi ile istatistiksel açıdan anlamlı ilişki görülmemiştir.

Wang ve ark.'nın yaptığı bir meta-analizde taş tekrarı olan hastalarda üriner sistem anomalisi olan ve olmayanlar arasında fark olmadığı, idrar hacmi, kalsiyumu, sitrat,

fosfat gibi parametrelerin taş tekrarda anlamlı olduğu gösterilmiştir (Wang ve ark., 2022). Bizim çalışmamız da üreter obstrüksiyonunun kristal oluşumuna doğrudan neden olmadığı, idrar parametrelerinin kristal oluşumuna neden olduğunu göstererek bu meta-analiz ile çalışmamız sonucunun uyumlu olduğu görülmüştür.

Literatürde cerrahların, UPBO ve böbrek taşı olan hastalarda farklı tekniklerin sunulduğu, cerrahi tekniğin seçiminin ise zor olduğunu belirttikleri birçok çalışma vardır. Stravodimos ve ark. UPBO ve böbrek taşı olan hastalarda laparoskopik pyeloplasti ile eş zamanlı port yerinden fleksibl nefroskop kullanmışlar ve %84,6 taşsızlık elde etmişler (Stravodimos ve ark., 2014). Agarwal ve ark. da 10 hastada endopyelotominin plevral yaralanma riski taşıyan üst pol girişinden sakınarak perkütan nefrolitotomi ve aynı seansta laparoskopik pyeloplasti uygulamışlar, Zheng ve ark. da aynı seansta robot yardımcı laparoskopik pyeloplasti ile perkütan nefrolitotomi uygulamış ve sonuçlarını başarılı olarak bildirmişlerdir (Zheng ve ark., 2014). Çalışmamız sonucunda taş oluşumu ile üriner sistem obstrüksiyonunun yeri ve şiddeti incelendiğinde böbrek taşının oluşumunun karmaşık bir süreç olduğu anlaşılmıştır.

Üreteral obstrüksiyon seviye ve derecesinin doğrudan böbrek taşına neden olmadığı, üriner stazın idrarda sitrat, pH, sitrat/kreatinin gibi parametreleri değıştirdiğı görülmüştür. Bu parametreler taş oluşumunu etkileyen faktörler olduğundan bu hastalar taş oluşumu için dolaylı olarak risk altındadır. Cerrahi olarak da böbrek taşı ve üreter obstrüksiyonuna eşzamanlı müdahale etmek hastalar için büyük bir cerrahi olabilmektedir. Bu nedenle üst üriner sistemde obstrüksiyonu olan hastalarda, taş oluşumunda belirteç olabilen oksalat değeri, oksalat/kreatinin oranının incelenip medikal tedavi ile hastalara uygulanacak ek cerrahi işlemlerden kaçınılabileceğini düşünmekteyiz. Yine taş cerrahisi sonrası veya başarısız üreteral darlık cerrahisinden sonra ise hastaların takibinde idrar parametrelerinin kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Bu sayede parsiyel üreter obstrüksiyonu olan hastaların taşsız iken veya cerrahi olarak tedavi edildikten sonra metabolik değerlendirme ve profilaktik tedavi ile cerrahi tedavinin olası komplikasyonları ve nükslerinden kaçınılabileceğini düşünmekteyiz.

6. KAYNAKÇA

- Adomako, E. A., Li, X., Sakhaee, K., Moe, O. W., & Maalouf, N. M. (2023). Urine pH and Citrate as Predictors of Calcium Phosphate Stone Formation. *Kidney360*, 4(8), 1123–1129.
- Ahn, J. H., Han, J.-Y., Nam, J. K., Park, S.-W., Lee, S. D., & Chung, M. K. (2013). Laparoscopic Ureteroneocystostomy: Modification of Current Techniques. *Korean Journal of Urology*, 54(1), 26.
- Akinci, M., Esen, T., & Tellaloğlu, S. (1991). Urinary Stone Disease in Turkey: An Updated Epidemiological Study. *European Urology*, 20(3), 200–203.
- Al Aaraj M.S., & Badreldin A.M. (2023). *Ureteropelvic Junction Obstruction*. StatPearls Publishing.
- Alelign, T., & Petros, B. (2018). Kidney Stone Disease: An Update on Current Concepts. *Advances in Urology*, 2018, 1–12.
- An L.Z., Xiong L.L., Chen L., Wang H.R., Chen W.N., & Huang X.B. (2022). Laparoscopic pyeloplasty combined with ultrasonic lithotripsy via nephroscope for treatment of ureteropelvic junction obstruction with renal calculi. *Journal of Peking University*, 746–750.
- Anderson J.K., & Cadeddu J.A. (2014). *Campbell-Walsh Urology, Tenth Edition* (Wein A.J., Kavoussi L.R., Novick A.C., Partin A.W., & Peters C.A., Eds.; Tenth Edition, Vol. 1). Campbell-Walsh Üroloji, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, s:3-32
- Asghar, A. M., Lee, Z., Lee, R. A., Slawin, J., Cheng, N., Koster, H., Strauss, D. M., Lee, M., Reddy, R., Drain, A., Lama-Tamang, T., Jun, M. S., Metro, M. J., Ahmed, M., Stifelman, M., Zhao, L., & Eun, D. D. (2021). Robotic Ureteral Reconstruction in Patients with Radiation-Induced Ureteral Strictures: Experience from the Collaborative of Reconstructive Robotic Ureteral Surgery. *Journal of Endourology*, 35(2), 144–150.
- Ayyildiz, S. N., Ayyildiz, A., Benli, E., Cirrik, S., Germiyanoglu, R. C., Noyan, T., & Çirakoğlu, A. (2017). The effect of trimetazidine on renal oxidative stress in partial and complete ureteral obstructions in a rat model. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 47(3), 1012–1018.
- Bauer S.B. (1998). *Anomalies of the kidney and ureteropelvic junction: Vol. Campbell's Urology* 7th Edition, In: Walsh, P.C., Retik, A.B. and Vaughan, E.D., Eds., WB Saunders, Philadelphia, p: 1709-1755
- Becker, A., & Baum, M. (2006). Obstructive uropathy. *Early Human Development*, 82(1), 15–22.

Berkman, D. S., Landman, J., & Gupta, M. (2009). Treatment Outcomes After Endopyelotomy Performed with or without Simultaneous Nephrolithotomy: 10-Year Experience. *Journal of Endourology*, 23(9), 1409–1413.

Bihl, G., & Meyers, A. (2001). Recurrent renal stone disease—advances in pathogenesis and clinical management. *The Lancet*, 358(9282), 651–656.

Borin J.F. (2017). Ureteropelvic Junction Obstruction in Adults. *Reviews in Urology*, 19(4), 261–264.

Cascini, V., Lauriti, G., Di Renzo, D., Miscia, M. E., & Lisi, G. (2022). Ureteropelvic junction obstruction in infants: Open or minimally invasive surgery? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pediatrics*, 10.

Ceyhan, E., Ozer, C., Ozturk, B., Tekin, M. I., & Aygun, Y. C. (2021). Ability of ESWL nomograms to predict stone-free rate in children. *Journal of Pediatric Urology*, 17(4), 474.e1-474.e6.

Chang, S. S., Alberts, G. L., Smith, J. A., & Cookson, M. S. (2004). Ileal conduit urinary diversion in patients with previous history of abdominal/pelvic irradiation. *World Journal of Urology*, 22(4), 272–276.

Chao, Y., Gao, S., Wang, X., Li, N., Zhao, H., Wen, X., Lou, Z., & Dong, X. (2018). Untargeted lipidomics based on UPLC-QTOF-MS/MS and structural characterization reveals dramatic compositional changes in serum and renal lipids in mice with glyoxylate-induced nephrolithiasis. *Journal of Chromatography B*, 1095, 258–266.

Chevalier, R. L. (2008). Chronic partial ureteral obstruction and the developing kidney. *Pediatric Radiology*, 38(S1), 35–40.

Cicerello, E. (2018). Uric acid nephrolithiasis: An update. *Urologia Journal*, 85(3), 93–98.

Çimen, S., Taşdemir, C., Vardi, N., Ateş, B., Taşdemir, S., & Özaydoğdu Çimen, A. (2019). Protective effects of ghrelin on kidney tissue in rats with partial ureteral obstruction. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 49(2), 696–702.

Cundy, T. P., Harling, L., Hughes-Hallett, A., Mayer, E. K., Najmaldin, A. S., Athanasiou, T., Yang, G., & Darzi, A. (2014). Meta-analysis of robot-assisted vs conventional laparoscopic and open pyeloplasty in children. *BJU International*, 114(4), 582–594.

Daga, S., Palit, V., Forster, J. A., Biyani, C. S., Joyce, A. D., & Dimitrova, A. B. (2021). An Update on Evaluation and Management in Cystinuria. *Urology*, 149, 70–75.

D'Ambrosio, V., Capolongo, G., Goldfarb, D., Gambaro, G., & Ferraro, P. M. (2022). Cystinuria: an update on pathophysiology, genetics, and clinical management. *Pediatric Nephrology*, 37(8), 1705–1711.

- Danilovic, A., Ferreira, T. A. C., Gomes, S. A., Wei, I. A., Vicentini, F. C., Torricelli, F. C. M., Marchini, G. S., Mazzucchi, E., Srougi, M., & Nahas, W. C. (2021). Metabolic assessment in pure struvite stones formers: is it necessary? *Brazilian Journal of Nephrology*, 43(2), 200–206.
- Daudon, M., Frochot, V., Bazin, D., & Jungers, P. (2018). Drug-Induced Kidney Stones and Crystalline Nephropathy: Pathophysiology, Prevention and Treatment. *Drugs*, 78(2), 163–201.
- Dhayat, N. A., Lüthi, D., Schneider, L., Mattmann, C., Vogt, B., & Fuster, D. G. (2019). Distinct phenotype of kidney stone formers with renal phosphate leak. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 34(1), 129–137.
- Dill, H., Martin-Higueras, C., & Hoppe, B. (2022). Diet-related urine collections: assistance in categorization of hyperoxaluria. *Urolithiasis*, 50(2), 141–148.
- Dirie, N. I., Adam, M. H., Garba, B., Dahie, H. A., Sh Nur, M. A., Mohamed, F. Y., Mohamud, A. K., & Hassan, J. (2023). The prevalence of urolithiasis in subjects undergoing computer tomography in selected referral diagnostic centers in Mogadishu, Somalia. *Frontiers in Public Health*, 11, 1203640.
- Dothan, D., Raisin, G., Jaber, J., Kocherov, S., & Chertin, B. (2021). Learning curve of robotic-assisted laparoscopic pyeloplasty (RALP) in children: how to reach a level of excellence? *Journal of Robotic Surgery*, 15(1), 93–97.
- Drain, A., Jun, M. S., & Zhao, L. C. (2021). Robotic Ureteral Reconstruction. *Urologic Clinics of North America*, 48(1), 91–101.
- Eisenmenger, W. (2001). The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 27(5), 683–693.
- Eisner, B. H., Goldfarb, D. S., Baum, M. A., Langman, C. B., Curhan, G. C., Preminger, G. M., Lieske, J. C., Pareek, G., Thomas, K., Zisman, A. L., Papagiannopoulos, D., & Sur, R. L. (2020). Evaluation and Medical Management of Patients with Cystine Nephrolithiasis: A Consensus Statement. *Journal of Endourology*, 34(11), 1103–1110.
- Elkoushy M., & Andonian S. (2021). Surgical, Radiographic, and Endoscopic Anatomy of the Kidney and Ureter. In *Campbell-Walsh Urology 12th ed* (pp. 1865–1876).
- Elmussareh, M., Traxer, O., Somani, B. K., & Biyani, C. S. (2017). Laser Endopyelotomy in the Management of Pelviureteric Junction Obstruction in Adults: A Systematic Review of the Literature. *Urology*, 107, 11–22.
- Fargue, S., & Acquaviva Bourdain, C. (2022). Primary hyperoxaluria type 1: pathophysiology and genetics. *Clinical Kidney Journal*, 15(Supplement_1), i4–i8.

- Fathallah-Shaykh, S. A., & Cramer, M. T. (2014). Uric acid and the kidney. *Pediatric Nephrology*, 29(6), 999–1008.
- Flannigan, R., Choy, W. H., Chew, B., & Lange, D. (2014). Renal struvite stones—pathogenesis, microbiology, and management strategies. *Nature Reviews Urology*, 11(6), 333–341.
- Fontenelle L.F., & Sarti T.D. (2019). Kidney Stones: Treatment and Prevention. *American Family Physician*, 99(8), 490–496.
- Gao, H., Lin, J., Xiong, F., Yu, Z., Pan, S., & Huang, Y. (2022). Urinary Microbial and Metabolomic Profiles in Kidney Stone Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12.
- García-Nieto, V., Navarro, J. F., Isabel Luis-Yanes, M., López-Méndez, M., & García-Rodríguez, V. (2007). Hypercalciuria in pediatric patients with ureteropelvic junction obstruction is of genetic origin. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 41(2), 144–148.
- Garrelfs, S. F., Frishberg, Y., Hulton, S. A., Koren, M. J., O’Riordan, W. D., Cochat, P., Deschênes, G., Shasha-Lavsky, H., Saland, J. M., van’t Hoff, W. G., Fuster, D. G., Magen, D., Moochhala, S. H., Schalk, G., Simkova, E., Groothoff, J. W., Sas, D. J., Meliambro, K. A., Lu, J., ... Lieske, J. C. (2021). Lumasiran, an RNAi Therapeutic for Primary Hyperoxaluria Type 1. *New England Journal of Medicine*, 384(13), 1216–1226.
- Giannakopoulos, S., Stravodimos, K., Tyritzis, S., Alevizopoulos, A., Papadoukakis, S., Touloupidis, S., & Constantinides, C. (2014). Simultaneous laparoscopic management of ureteropelvic junction obstruction and renal lithiasis: the combined experience of two academic centers and review of the literature. *Research and Reports in Urology*, 43.
- Goldfarb, D. S. (2019). Empiric therapy for kidney stones. *Urolithiasis*, 47(1), 107–113.
- Grasso M., Caruso R.P., & Phillips C.K. (2001). UPJ Obstruction in the Adult Population: Are Crossing Vessels Significant? *Reviews in Urology*, 3(1), 42–51.
- Hashmi, S. B., Jafri, L., Majid, H., Talati, J., Aziz, W., & Khan, A. H. (2020). Relationship of spot urine oxalate to creatinine ratio and 24 hours urinary oxalate excretion in patients with urolithiasis. *Annals of Medicine and Surgery*, 60, 330–333.
- Hayes, W., Sas, D. J., Magen, D., Shasha-Lavsky, H., Michael, M., Sellier-Leclerc, A.-L., Hogan, J., Ngo, T., Sweetser, M. T., Gansner, J. M., McGregor, T. L., & Frishberg, Y. (2023). Efficacy and safety of lumasiran for infants and young children with primary hyperoxaluria type 1: 12-month analysis of the phase 3 ILLUMINATE-B trial. *Pediatric Nephrology*, 38(4), 1075–1086.
- Hemal, A. K., Ansari, M. S., Doddamani, D., & Gupta, N. P. (2003). Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter—indications for surgery: analysis, outcome, and follow-up. *Urology*, 61(4), 703–707.

- Hoppe, B., & Martin-Higueras, C. (2022). Improving Treatment Options for Primary Hyperoxaluria. *Drugs*, 82(10), 1077–1094.
- Huang, F., Li, Y., Cui, Y., Zhu, Z., Chen, J., Zeng, F., Li, Y., Chen, Z., & Chen, H. (2022). Relationship Between Serum Testosterone Levels and Kidney Stones Prevalence in Men. *Frontiers in Endocrinology*, 13.
- Husmann, D. A., Milliner, D. S., & Segura, J. W. (1996). Ureteropelvic Junction Obstruction with Concurrent Renal Pelvic Calculi in the Pediatric Patient. *The Journal of Urology*, 741–743.
- Ibrahimi, A., & Ziani, I. (2020). Primary obstructive megaureter. *Pan African Medical Journal*, 37.
- Ilich, J. Z., Blanuša, M., Orlić, Ž. C., Orct, T., & Kostial, K. (2009). Comparison of calcium, magnesium, sodium, potassium, zinc, and creatinine concentration in 24-h and spot urine samples in women. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 47(2).
- Isac, G. V., Danila, G. M., & Ionescu, S. N. (2023). Spontaneous resolution and the role of endoscopic surgery in the treatment of primary obstructive megaureter: a review of the literature. *La Pediatria Medica e Chirurgica*, 45(2).
- Itami, N., Yasoshima, K., Akutsu, Y., & Nonomura, K. (1990). Spot-Urine Screening for Primary Hyperoxaluria. *Nephron*, 56(3), 337–338.
- Izzedine, H., Lescure, F. X., & Bonnet, F. (2014). HIV medication-based urolithiasis. *Clinical Kidney Journal*, 7(2), 121–126.
- Kaur P., & Bhatt H. (2023). *Hyperuricosuria*. StatPearls.
- Khalid, U., Pino-Chavez, G., Nesargikar, P., Jenkins, R. H., Bowen, T., Fraser, D. J., & Chavez, R. (2016). Kidney ischaemia reperfusion injury in the rat: the EGTI scoring system as a valid and reliable tool for histological assessment. *Journal of Histology and Histopathology*, 3(1), 1.
- Khan, S. R., Pearle, M. S., Robertson, W. G., Gambaro, G., Canales, B. K., Doizi, S., Traxer, O., & Tiselius, H.-G. (2016). Kidney stones. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16008.
- Khattar, V., Wang, L., & Peng, J.-B. (2022). Calcium selective channel TRPV6: Structure, function, and implications in health and disease. *Gene*, 817, 146192.
- Knoedler, J. J., Krambeck, A. E., Astorne, W., Bergstralh, E., & Lieske, J. (2015). Sex Steroid Hormone Levels May Not Explain Gender Differences in Development of Nephrolithiasis. *Journal of Endourology*, 29(12), 1341–1345.
- Knoll, T., Schubert, A. B., Fahlenkamp, D., Leusmann, D. B., Wendt-Nordahl, G., & Schubert, G. (2011). Urolithiasis Through the Ages: Data on More Than 200,000 Urinary Stone Analyses. *Journal of Urology*, 185(4), 1304–1311.

- Knudsen, B. E., Cook, A. J., Watterson, J. D., Beiko, D. T., Nott, L., Razvi, H., & Denstedt, J. D. (2004). Percutaneous antegrade endopyelotomy: long-term results from one institution. *Urology*, 63(2), 230–234.
- Krajewski, W., Wojciechowska, J., Dembowski, J., Zdrojowy, R., & Szydełko, T. (2017a). Hydronephrosis in the course of ureteropelvic junction obstruction - an underestimated problem? Current opinion on pathogenesis, diagnosis and treatment. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, 26(5), 857–864.
- Krings, G., Ayoub, E., Campi, R., Rouprêt, M., Vaessen, C., Parra, J., & Mozer, P. (2023). Ureteropelvic junction obstruction and renal calculi: Simultaneous treatment by robot-assisted laparoscopic pyeloplasty and transcutaneous retrograde flexible ureteroscopy. Technique description and early outcomes. *Progrès En Urologie*, 33(5), 279–284.
- Kusmartsev, S., Dominguez-Gutierrez, P. R., Canales, B. K., Bird, V. G., Vieweg, J., & Khan, S. R. (2016). Calcium Oxalate Stone Fragment and Crystal Phagocytosis by Human Macrophages. *Journal of Urology*, 195(4 Part 1), 1143–1151.
- Lee, R. S., & Borer, J. G. (2006). Robotic surgery for ureteropelvic junction obstruction. *Current Opinion in Urology*, 16(4), 291–294.
- Leslie S.W., & Sajjad H. (2022). *Hypercalciuria*. StatPearls.
- Li, Z., Yang, K., Li, X., Chen, S., Wang, X., Li, Z., & Li, X. (2022). Minimally invasive ureteral reimplantation or endoscopic management for primary obstructive megaureter: a narrative review of technical modifications and clinical outcomes. *Translational Andrology and Urology*, 11(12), 1786–1797.
- Liang, L., Li, L., Tian, J., Lee, S. O., Dang, Q., Huang, C.-K., Yeh, S., Erturk, E., Bushinsky, D., Chang, L. S., He, D., & Chang, C. (2014). Androgen Receptor Enhances Kidney Stone-CaOx Crystal Formation via Modulation of Oxalate Biosynthesis & Oxidative Stress. *Molecular Endocrinology*, 28(8), 1291–1303.
- Liu, D. B., Armstrong, W. R., & Maizels, M. (2014). Hydronephrosis. *Clinics in Perinatology*, 41(3), 661–678.
- Liu, M., & Nazzari, L. (2019). Enteric hyperoxaluria. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 28(4), 352–359.
- Mandiric, G., van Woerden, C. S., Berchialla, P., Beck, B. B., Acquaviva Bourdain, C., Hulton, S.-A., & Rumsby, G. (2014). Data from a large European study indicate that the outcome of primary hyperoxaluria type 1 correlates with the AGXT mutation type. *Kidney International*, 86(6), 1197–1204.
- Manos, J. (2022). The human microbiome in disease and pathology. *APMIS*, 130(12), 690–705.

- Marien, T., & Miller, N. L. (2015). Treatment of the Infected Stone. *Urologic Clinics of North America*, 42(4), 459–472.
- Martínez-Klimova, E., Aparicio-Trejo, O. E., Tapia, E., & Pedraza-Chaverri, J. (2019). Unilateral Ureteral Obstruction as a Model to Investigate Fibrosis-Attenuating Treatments. *Biomolecules*, 9(4), 141.
- Martin S.F., & Stroom S.B. (2000). Metabolic risk factors in patients with ureteropelvic junction obstruction and renal calculi. *The Journal of Urology*, 163(6), 1676–1678.
- McAninch J.W., & Lue T.F. (2014). *Smith & Tanagho's General Urology, Eighteenth Edition*. Çeviri Editörü: Yrd. Doç. Opr. Dr. Gürkan Kazancı Smith ve Tanagho Genel Üroloji, Nobel Tıp Kitabevi Ltd. Şti., İstanbul, s: 1-16
- Mi, Y., Ren, K., Pan, H., Zhu, L., Wu, S., You, X., Shao, H., Dai, F., Peng, T., Qin, F., Wang, J., & Huang, Y. (2016). Flexible ureterorenoscopy (F-URS) with holmium laser versus extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for treatment of renal stone <2 cm: a meta-analysis. *Urolithiasis*, 44(4), 353–365.
- Miller N.L., & Borofsky M.S. (2021). Evaluation And Medical Management Of Urinary Lithiasis. In *Campbell's Urology. 12th ed.* WB Saunders Company, pp. 2036–2068
- Moodley, P., DeMaria, J., Lorenzo, A. J., Pippi Salle, J. L., & Braga, L. H. P. (2010). Concurrent ureteropelvic and ureterovesical junction obstruction in children: The value of retrograde pyelography. *Journal of Pediatric Urology*, 6(2), 117–121.
- Mufti, U. B., & Nalagatla, S. K. (2010). Nephrolithiasis in Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. *Journal of Endourology*, 24(10), 1557–1561.
- Nakanishi, S., Miyazato, M., Tanaka, K., Uema, N., & Saito, S. (2022). Coexisting congenital mid-ureteral stricture and megaureter due to ureterovesical junction obstruction: A case report. *Urology Case Reports*, 40, 101877.
- Neeman, B. B., Jaber, J., Kocherov, S., Farkas, A., & Chertin, B. (2021). Does Renal Function Remain Stable after Puberty in Children who underwent Ureteral Reimplantation due to Uterovesical Junction Obstruction? *European Journal of Pediatric Surgery*, 31(02), 187–190.
- Okada, A., Nomura, S., Higashibata, Y., Hirose, M., Gao, B., Yoshimura, M., Itoh, Y., Yasui, T., Tozawa, K., & Kohri, K. (2007). Successful formation of calcium oxalate crystal deposition in mouse kidney by intraabdominal glyoxylate injection. *Urological Research*, 35(2), 89–99.
- Ortiz, R., Parente, A., Perez-Egido, L., Burgos, L., & Angulo, J. M. (2018). Long-Term Outcomes in Primary Obstructive Megaureter Treated by Endoscopic Balloon Dilation. Experience After 100 Cases. *Frontiers in Pediatrics*, 6.
- Paccaud, Y., Rios-Leyvraz, M., Bochud, M., Tabin, R., Genin, B., Russo, M., Rossier, M. F., Bovet, P., Chiolerio, A., & Parvex, P. (2020). Spot urine samples to estimate 24-hour

- urinary calcium excretion in school-age children. *European Journal of Pediatrics*, 179(11), 1673–1681.
- Parente, A., & Esposito, C. (2019). Editorial: Management of Primary Obstructive Megaureter. *Frontiers in Pediatrics*, 7.
- Patel, K., & Batura, D. (2020). An overview of hydronephrosis in adults. *British Journal of Hospital Medicine*, 81(1), 1–8.
- Patel, V. R., Patil, N. N., Coughlin, G., Dangle, P. P., & Palmer, K. (2008). Robot-assisted laparoscopic pyeloplasty: a review of minimally invasive treatment options for ureteropelvic junction obstruction. *Journal of Robotic Surgery*, 1(4), 247–252.
- Peerapen, P., & Thongboonkerd, V. (2023). Kidney Stone Prevention. *Advances in Nutrition*, 14(3), 555–569.
- Pizzolato, P. (1964). *Histochemical Recognition of Calcium Oxalate. The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*, 12, 333–336.
- Pradere, B., Peyronnet, B., Brochard, C., Le Balc'h, É., Vigneau, C., Siproudhis, L., Traxer, O., & Bensalah, K. (2015). Lithiases urinaires et pathologies digestives : une revue de la littérature. *Progrès En Urologie*, 25(10), 557–564.
- Restrepo, J. M., Torres-Canchala, L., Cadavid, J. C. A., Ferguson, M., Villegas, A., Ramirez, O., Rengifo, M., & Filler, G. (2022). Renal volume of five-year-old preterm children are not different than full-term controls. *Jornal de Pediatria*, 98(3), 282–288.
- Reynolds, T. M. (2005). Best Practice No 181: Chemical pathology clinical investigation and management of nephrolithiasis. *Journal of Clinical Pathology*, 58(2), 134–140.
- Robertson, W. G. (2017). Do “inhibitors of crystallisation” play any role in the prevention of kidney stones? A critique. *Urolithiasis*, 45(1), 43–56.
- Rodriguez, A., Baccaro, R., Gambaro, G., & Ferraro, P. M. (2020). Urinary supersaturation on fractioned urine collections: which urine sample can explain better the variability observed on 24-h urine? A proof-of-concept study. *Urolithiasis*, 48(5), 403–408.
- Rule, A. D., Lieske, J. C., Li, X., Melton, L. J., Krambeck, A. E., & Bergstralh, E. J. (2014). The ROKS Nomogram for Predicting a Second Symptomatic Stone Episode. *Journal of the American Society of Nephrology*, 25(12), 2878–2886.
- Sahlén, K., Lönnemark, O., Lönnemark, M., Wernroth, L., & Magnusson, A. (2023). Does the kidney actually swell during an acute urinary tract obstruction? *Acta Radiologica*, 64(10), 2820–2827.
- Sahota, A., Tischfield, J. A., Goldfarb, D. S., Ward, M. D., & Hu, L. (2019). Cystinuria: genetic aspects, mouse models, and a new approach to therapy. *Urolithiasis*, 47(1), 57–66.

- Scarcella, S., Tirolì, M., Torino, G., Mariscoli, F., Cobellis, G., & Galosi, A. B. (2021). Combined treatment of ureteropelvic junction obstruction and renal calculi with robot-assisted laparoscopic pyeloplasty and laser lithotripsy in children: Case report and non-systematic review of the literature. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery*, 17(3).
- Shokeir, A. A., Nijman, R. J. M., El-Azab, M., & Provoost, A. P. (1996). Partial ureteric obstruction: a study of Doppler ultrasonography and diuretic renography in different grades and durations of obstruction. *British Journal of Urology*, 78(6), 829–835.
- Siener, R. (2021). Nutrition and Kidney Stone Disease. *Nutrients*, 13(6), 1917.
- Singh I., Strandhoy J.W., & Assimios D.G. (2014). Üriner Sistem Obstrüksiyonunun Patofizyolojisi. In Wein A.J., Kavoussi P.K., Novick A.C., Partin A.W., & Peters C.A. (Eds.), *Campbell Walsh Üroloji Onuncu Baskı*. Güneş Tıp Kitabevi, s: 1087–1121
- Singh, P., Harris, P. C., Sas, D. J., & Lieske, J. C. (2022). The genetics of kidney stone disease and nephrocalcinosis. *Nature Reviews Nephrology*, 18(4), 224–240.
- Skolarikos, A., Papatsoris, A. G., Albanis, S., & Assimios, D. (2010). Laparoscopic urinary stone surgery: an updated evidence-based review. *Urological Research*, 38(5), 337–344.
- Sofer M., Keren-Paz G., Beniamyni J., Bar-Yosef Y., Matzkin H., & Ben-Chaim J. (2007). Pediatric endourology. *Harefuah*, 146(3), 187–247.
- Song L., & Maalouf N.M. (2020). *Nephrolithiasis* (E. K. R. Feingold (Eds.) et. al., Ed.). MDText.com, Inc.
- Soucie, J. M., Coates, R. J., McClellan, W., Austin, H., & Thun, M. (1996). Relation between Geographic Variability in Kidney Stones Prevalence and Risk Factors for Stones. *American Journal of Epidemiology*, 143(5), 487–495.
- Stern, J. M., Moazami, S., Qiu, Y., Kurland, I., Chen, Z., Agalliu, I., Burk, R., & Davies, K. P. (2016). Evidence for a distinct gut microbiome in kidney stone formers compared to non-stone formers. *Urolithiasis*, 44(5), 399–407.
- Suh, H., Summers, L. G., Seal, A. D., Colburn, A. T., Mauromoustakos, A., Perrier, E. T., Bottin, J. H., & Kavouras, S. A. (2020). Afternoon urine osmolality is equivalent to 24 h for hydration assessment in healthy children. *European Journal of Clinical Nutrition*, 74(6), 884–890.
- Takenaka, M., Machida, N., Ida, N., Satoh, N., Kurumatani, H., & Yamane, Y. (2009). Effect of beraprost sodium (BPS) in a new rat partial unilateral ureteral obstruction model. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 80(5–6), 263–267.
- Taylor, E. N., & Curhan, G. C. (2008). Determinants of 24-hour Urinary Oxalate Excretion. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 3(5), 1453–1460.

- Thornhill, B. A., Burt, L. E., Chen, C., Forbes, M. S., & Chevalier, R. L. (2005). Variable chronic partial ureteral obstruction in the neonatal rat: A new model of ureteropelvic junction obstruction. *Kidney International*, 67(1), 42–52.
- Tokuc, E., Urkmez, A., Can, U., Orak, R., Gumrukcu, G., Erel, O., Kutluhan, M. A., Sertkaya, Z., & Ozturk, M. I. (2020). Evaluation of dynamic thiol-disulphide homeostasis in obstructive uropathy. *International Urology and Nephrology*, 52(5), 821–828.
- Tonyali, S., Yilmaz, M., Tzelves, L., Emiliani, E., De Coninck, V. De, Keller, E. X., & Miernik, A. (2023). Predictors of Ureteral Strictures after Retrograde Ureteroscopic Treatment of Impacted Ureteral Stones: A Systematic Literature Review. *Journal of Clinical Medicine*, 12(10), 3603.
- Tran, H., Arsovska, O., Paterson, R. F., & Chew, B. H. (2015). Evaluation of risk factors and treatment options in patients with ureteral stricture disease at a single institution. *Canadian Urological Association Journal*, 9(11–12), 921.
- Türk, C., Petřík, A., Sarica, K., Seitz, C., Skolarikos, A., Straub, M., & Knoll, T. (2016). EAU Guidelines on Interventional Treatment for Urolithiasis. *European Urology*, 69(3), 475–482.
- Turner, J. J. O. (2017). Hypercalcaemia – presentation and management . *Clinical Medicine*, 17(3), 270–273.
- Turudic, D., Golubic, A. T., Lovric, M., Bilic, M., & Milosevic, D. (2021). Age-Specific Excretion of Calcium, Oxalate, Citrate, and Glycosaminoglycans and Their Ratios in Healthy Children and Children with Urolithiasis. *Biomolecules*, 11(5), 758.
- Tzou, D. T., Taguchi, K., Chi, T., & Stoller, M. L. (2016). Animal models of urinary stone disease. In *International Journal of Surgery* (Vol. 36, Issue PD, pp. 596–606). Elsevier Ltd.
- Ulm, A. H., & Miller, F. (1962). An Operation to Produce Experimental Reversible Hydronephrosis in Dogs. *Journal of Urology*, 88(3), 337–341.
- Uribarri, J. (2020). Chronic kidney disease and kidney stones. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 29(2), 237–242.
- Vemulakonda, V. M. (2021). Ureteropelvic junction obstruction: diagnosis and management. *Current Opinion in Pediatrics*, 33(2), 227–234.
- Viljoen, A., Chaudhry, R., & Bycroft, J. (2019). Renal stones. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, 56(1), 15–27.
- Wagenius, M., Oddason, K., Utter, M., Popiolek, M., Forsvall, A., Lundström, K.-J., & Linder, A. (2022). Factors influencing stone-free rate of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL); a cohort study. *Scandinavian Journal of Urology*, 56(3), 237–243.

Wallace, M. A. (1998). Anatomy and Physiology of the Kidney. *AORN Journal*, 68(5), 799–820.

Wang, H., Hao, C., & Bai, D. (2022). Risk Factors of Urinary Tract Infection in Pediatric Patients with Ureteropelvic Junction Obstruction after Primary Unilateral Pyeloplasty. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2022, 1–6.

Wang, K., Ge, J., Han, W., Wang, D., Zhao, Y., Shen, Y., Chen, J., Chen, D., Wu, J., Shen, N., Zhu, S., Xue, B., & Xu, X. (2022). Risk factors for kidney stone disease recurrence: a comprehensive meta-analysis. *BMC Urology*, 22(1), 62.

Wang, Z., Zhang, Y., Zhang, J., Deng, Q., & Liang, H. (2021). Recent advances on the mechanisms of kidney stone formation (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, 48(2), 149.

Wei, C., Wang, T., Chen, S., Ren, X., & Chen, X. (2020). Concomitant management of renal calculi and recurrent ureteropelvic junction obstruction with percutaneous nephrolithotomy and antegrade balloon dilation. *Journal of International Medical Research*, 48(5), 030006052091125.

Wen, J. G. (2002). Partial unilateral ureteral obstruction in rats. *Neurourology and Urodynamics*, 21(3), 231–250.

Wiederkehr, M. R., & Moe, O. W. (2011). Uric Acid Nephrolithiasis: A Systemic Metabolic Disorder. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 9(3–4), 207–217.

Wiener, S. V., Chen, L., Shimotake, A. R., Kang, M., Stoller, M. L., & Ho, S. P. (2018). Novel insights into renal mineralization and stone formation through advanced imaging modalities. *Connective Tissue Research*, 59(sup1), 102–110.

Williams, J. C., Gambaro, G., Rodgers, A., Asplin, J., Bonny, O., Costa-Bauzá, A., Ferraro, P. M., Fogazzi, G., Fuster, D. G., Goldfarb, D. S., Grases, F., Heilberg, I. P., Kok, D., Letavernier, E., Lippi, G., Marangella, M., Nouvenne, A., Petrarulo, M., Siener, R., ... Robertson, W. G. (2021). Urine and stone analysis for the investigation of the renal stone former: a consensus conference. *Urolithiasis*, 49(1), 1–16.

Wimpissinger, F., Türk, C., Kheifets, O., & Stackl, W. (2007). The Silence of the Stones: Asymptomatic Ureteral Calculi. *Journal of Urology*, 178(4), 1341–1344.

Wyczanska, M., & Lange-Sperandio, B. (2020). DAMPs in Unilateral Ureteral Obstruction. *Frontiers in Immunology*, 11.

Xiong S. W., Wang J., Zhu W. J., Cheng S. D., Zhang, L., Li X. S., & Zhou L. Q. (2020). Beijing da xue xue bao. Yi xue ban = *Journal of Peking University. Health sciences*, 52(4), 794–798.

Xu, C., Zhang, C., Wang, X.-L., Liu, T.-Z., Zeng, X.-T., Li, S., & Duan, X.-W. (2015). Self-Fluid Management in Prevention of Kidney Stones. *Medicine*, 94(27), e1042.

Zeng, G., Cai, C., Duan, X., Xu, X., Mao, H., Li, X., Nie, Y., Xie, J., Li, J., Lu, J., Zou, X., Mo, J., Li, C., Li, J., Wang, W., Yu, Y., Fei, X., Gu, X., Chen, J., ... la Rosette, J. de. (2021). Mini Percutaneous Nephrolithotomy Is a Noninferior Modality to Standard Percutaneous Nephrolithotomy for the Management of 20–40 mm Renal Calculi: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *European Urology*, 79(1), 114–121.

Zhang, D., Li, S., Zhang, Z., Li, N., Yuan, X., Jia, Z., & Yang, J. (2021). Urinary stone composition analysis and clinical characterization of 1520 patients in central China. *Scientific Reports*, 11(1), 6467.

Zhang, P. L., Peters, C. A., & Rosen, S. (2000). Ureteropelvic junction obstruction: morphological and clinical studies. *Pediatric Nephrology*, 14(8–9), 820–826.

Zheng, J., Yan, J., Zhou, Z., Chen, Z., Li, X., Pan, J., & Li, W. (2014). Concomitant Treatment of Ureteropelvic Junction Obstruction and Renal Calculi With Robotic Laparoscopic Surgery and Rigid Nephroscopy. *Urology*, 83(1), 237–242.

Zhu, W., Zheng, X., Jiang, C., Huang, H., Wang, W., Liu, H., Jiang, W., Yang, L., Zhang, S., Zhang, M., Zhu, D., & Yan, X. (2017). Establishment and observation of a new and ideal reversible model of PUUO. *Renal Failure*, 39(1), 222–228.