



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ OPERASYONU UYGULANAN
HASTALARDA NÖTROFİL JELATİNAZ İLİŞKİLİ LİPOKALİN VE
SİSTATİN C DÜZEYLERİ ÖLÇÜLEREK BÖBREK ÜZERİ ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Onur DEMİRBAŞ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. M. Murat RİFAİOĞLU

HATAY – 2015

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ

PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ OPERASYONU UYGULANAN
HASTALARDA NÖTROFİL JELATİNAZ İLİŞKİLİ LİPOKALİN VE
SİSTATİN C DÜZEYLERİ ÖLÇÜLEREK BÖBREK ÜZERİ ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Onur DEMİRBAŞ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Doç.Dr. M. Murat RİFAİOĞLU

**Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyonu
Birimi tarafından 11880 proje numarası ile desteklenmiştir**

HATAY – 2015

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**TEZ ADI: PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ OPERASYONU UYGULANAN
HASTALARDA NÖTROFİL JELATİNAZ İLİŞKİLİ LİPOKALİN VE SİSTATİN C
DÜZEYLERİ ÖLÇÜLEREK BÖBREK ÜZERİ ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Tezi Hazırlayanın Adı: Dr. Onur DEMİRBAŞ

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....

Prof.Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....

Prof.Dr. Sadık GÖRÜR
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....

Doç.Dr. M.Murat RİFAİOĞLU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Sadık GÖRÜR
2. Doç. Dr. M. Murat RİFAİOĞLU
3. Doç. Dr. Bülent ALTUNOLUK.....

İÇİNDEKİLER

II.	TABLO LİSTESİ.....	III
III.	ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
IV.	RESİM LİSTESİ.....	V
V.	KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ	VI
VI.	TEŞEKKÜR.....	VII
VII.	ÖZET	VIII
VIII.	ABSTRACT	X
1.	GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	4
2.1.	BÖBREK ANATOMİSİ.....	4
2.1.1.	Böbrek Komşulukları	6
2.1.2.	Böbreğin Vasküler Anatomisi	7
2.1.3.	Böbreğin Anatomik ve Vasküler Varyasyonları	10
2.2.	ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI.....	11
2.2.1.	Epidemiyoloji.....	11
2.2.2.	Etyoloji	13
2.2.2.1.	Süpersaturasyon – Kristalizasyon Teorisi	14
2.2.2.2.	İnhibitör Eksikliği Teorisi.....	15
2.2.2.3.	Matriks-Nükleasyon Teorisi.....	15
2.2.2.4.	Epitaksi Teorisi.....	16
2.2.2.5.	Kombine Teoriler.....	16
2.2.3.	PREDİSPOZAN FAKTÖRLER.....	16
2.2.4.	BÖBREK TAŞLARINDA TEDAVİ	17
2.2.4.1.	Avrupa Üroloji Birliği (EAU) Üriner Sistem Taş Hastalığı Kılavuzu	19
2.2.4.2.	Medikal Tedavi.....	21
2.2.4.3.	Ekstrakorporeal Shock Wave Litotripsi (ESWL).....	22
2.2.4.4.	Cerrahi Tedavi.....	23
2.2.5.	Perkütan Nefrolitotomi (PNL).....	24
2.2.5.1.	PNL Komplikasyonları.....	33
2.2.5.2.	PNL Ameliyatının Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkisi.....	35

2.3. AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNİ GÖSTEREN BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER (NGAL VE SİSTATİN C)	34
2.3.1. Nötrofil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL)	34
2.3.2. Sistatin C	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
4. BULGULAR	41
5. TARTIŞMA.....	49
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	55
7. KAYNAKLAR	56

I. TABLO LİSTESİ

Tablo – 1. Hastaların Demografik Verilerinin ve Operasyon Verilerinin Tek Yönlü Analizi.....	42
Tablo – 2. Hastaların Hemoglobın, Üre, Kreatinin, Ngal ve C-statin Düzeylerinin Ortalamaları ve İstatiksel Karşılaştırılmaları.....	44
Tablo – 3. Obezite, Taş Çapı, Yaş, Operasyon Öyküsü ve Taş Kaliks Sayısının Böbreğe Etkilerinin Ngal ile İstatistiksel Analizi.....	46
Tablo – 4. Obezite, Taş Çapı, Yaş, Operasyon Öyküsü ve Taş Kaliks Sayısının Böbreğe Etkilerinin Statin C ile İstatistiksel Analizi.....	47

II. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil - 1. Böbreklerin merkeze ve posteriora 30 derece açı ile vertebral kolona paralel duruşu.....	5
Şekil - 2. Böbreklerin komşu u kas grubuyla ve 11-12. kostalarla ilişkisi.....	5
Şekil - 3. Böbreklerin 3 boyutlu çizim ile komşulukları.....	7
Şekil - 4. Ana renal arterin dallanması ve kanlandırđı bölgeler.....	8
Şekil - 5. Anterior ve posterior arter dalları end birleşim bölgesi avasküler izgi.	9
Şekil - 6. Renal Pelvis veya st-Orta Kaliks Böbrek Taşlarına Yaklaşımda EAU Tedavi nerileri.....	20
Şekil - 7. Alt Pol (Alt Kaliks) Böbrek Taşlarına Yaklaşımda EAU Tedavi nerileri.....	21

III. RESİM LİSTESİ

Grafik 1. Hemoglobin ve Üre Ortalamalarının Ölçüm Zamanına Göre Seyri	44
Grafik 2. Ngal Statin-C ve Kreatinin Ortalamalarının Ölçüm Zamanına Göre Seyri(ng/dl).....	45
Grafik 3. Ölçüm Zamanlarına Göre Statin C Düzeylerinin Kutu Grafiği.....	45
Grafik 4. 40 Yaş Üstü ve Altı Hastaların Postoperatif Statin-C Düzeyleri Kutu Grafiği.....	48
Grafik 5. 40 Yaş Üstü ve Altı Hastaların Postop 12. Saat Statin-C Düzeyleri Kutu Grafiği.....	48

IV. KISALTMALAR VE SEMBOLLER LİSTESİ

ABH	: Akut Böbrek Hasarı
BT	: Bigisayarlı Tomografi
BUN	: Kan Üre Nitrojeni
DÜSG	: Direkt Üriner Sistem Grafisi
EAU	: Avrupa Üroloji Birliği
ESWL	: Ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi
İVP	: İntravenöz Piyelografi
kD	: Kilo alton
KÖR	: Klinik Önemsiz Rezidü
NGAL	: Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin
MÖ	: Milattan Önce
PNL	: Perkütan Nefrolitotomi
RİRC	: Retrograd İntrarenal Cerrahi
THAM	: Trihidroksimetil aminomethan
URS	: Üreterorenoskopi
USG	: Ultrasonografi
ÜSTH	: Üriner sistem taş hastalığı
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
R	: Korelasyon Katsayısı

V. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerini bana aktaran başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Sadık Görür'e, çok değerli hocalarım sayın Doç. Dr. Mürsel Davarcı, Doç. Dr. Mehmet İnci'ye, tez hocam sayın Doç. Dr. M. Murat Rifaioğlu'na, kliniğimize katıldığı günden bu yana cerrahi tecrübe ve bilgi birikimimize katkısını esirgemeyen sayın Yard. Doç. Dr. Kerem Han Gözükara'ya, kliniğimizden ayrılan çok değerli hocalarım sayın Prof. Dr. Ahmet Namık Kiper ve Doç. Dr. Fatih Rüştü Yalçınkaya'ya sonsuz teşekkür eder ve saygılarımı sunarım.

Eğitim hayatım boyunca maddi, manevi desteğini eksik etmeyen aileme teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık hayatım boyunca bana desteğini esirgemeyen klinik arkadaşlarım Dr. Yusuf Selim Kaya, Dr. Çağdaş Çekiç, Dr. Hamit Harbelioğlu, Dr. Oğuzhan Üçgül'e, ayrıca çok değerli arkadaşlarım Dr. Mehmet Uğur İnan, Dr. Atilla Karateke, Dr. Mehmet Erdem, Dr. Zeynel Abidin Taş, Selçuk Alkan ve Mustafa Burak' a kliniğe başladığım günden bu yana ve tez aşamasında yardımlarını esirgemeyen çok değerli hemşire arkadaşlarım Fatma Aktar, Yasemin Tuncel, Ebru Mansuroğlu ve Bayram Can Sakızcı' ya, ayrıca kliniğimizde enerjisiyle bizlere mutluluk veren değerli arkadaşımız Halil İbrahim Topal'a ve personel arkadaşlarım Güler Hanım ve Murat Bey' e teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Dr. Onur Demirbaş

VI. ÖZET

Amaç: Perkütan nefrolitotomi (PNL) geçiren hastalarda akut böbrek hasarı tespitine yarayan serum ve idrardaki Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin (NGAL) ve de serumdaki sistatin C seviyelerinin tespitinde bulunmak ve kan böbrek fonksiyon testleriyle korelasyonunu karşılaştırmak.

Yöntemler: Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp fakültesinde PNL cerrahisi operasyonlarına alınan ve çalışmaya dâhil edilen hastalardan yaş, kilo, cinsiyet, etnik orjin verileri alınıp kaydedildi. Operasyon öncesi anestezi hazırlığı esnasında, operasyon esnasında ve operasyon sonrasında rutin olarak yapılan ikinci ve 12. saatte rutin hemogram, rutin kan biyokimyası (böbrek fonksiyon testleri) ve idrar numunesi incelemeleri yapıldı. Kan ve idrar numuneleri için laboratuarda 4000 devirde 4 dakika çevrilip serumu ayrılıp rutin tahlili yapıldı. Kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin, üre seviyeleri rutin olarak çalışıldı. Geri kalan kandan NGAL, idrardan sadece statin C çalışılmak üzere -80°C' de saklandı. Saklanan kanlardan çalışma esnasında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesinde biyokimya laboratuvarında NGAL ve idrarda statin-C düzeyleri ölçüldü. NGAL ve sistatin C insan ELISA kit kullanılarak ölçüldü. Operasyon öncesi anestezi hazırlığı esnasında, operasyon esnasında ve operasyon sonrasında saklanan numunelerden çalışılan NGAL ve sistatin C seviyeleri karşılaştırıldı. Ayrıca operasyon öncesi anestezi hazırlığı esnasında, operasyon esnasında ve operasyon sonrasında çalışılan rutin biyokimya değerleriyle (kreatinin, üre) NGAL ve sistatin C seviyelerinin korelasyonuna bakıldı. Bu alınan kanlar ameliyattan sonra alınan rutin kanlar olduğundan hastadan ek olarak kan alınmadı.

Bulgular: Araştırmaya katılan hasta sayısı 44 olup yaş ortalamaları 46,48±13,34 (20-77) idi. Katılımcıların 31(% 70.5),’i erkek 13(% 29.5)’ü kadındı. Hemoglobin düzeyi açısından bakıldığında en yüksek hemoglobin düzeyi operasyon öncesinde en düşük hemoglobin düzeyi ise operasyon sonrası 12. saatte görüldü. Preoperatif, peroperatif, postoperatif, postoperatif 12. saat hemoglobin düzeyleri arasında

istatistiksel olarak fark bulundu ($p<0,05$). Üre düzeylerine bakıldığında ise operasyon öncesi, operasyon sırasında ve operasyon sonrası üre değerleri ,operasyon sonrası 12.saat üre düzeylerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Operasyon sırasında ölçülen ortalama statin-C ($1,86\pm 2,46$) düzeyi, operasyon sonrası 12. Saat ortalama sistatin C ($3,06\pm 4,71$) düzeyinden daha düşük bulundu ($p<0,05$). Operasyon sırasında ölçülen sistatin C düzeyi operasyon sonrası 12. saat sistatin C düzeyinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Diğer ölçülen parametreler ölçüm zamanına göre karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). 40 yaş ve üzeri hastaların NGAL ve sistatin C düzeyleri 40 yaş ve altı hastalarla karşılaştırıldığında postoperatif ve postoperatif 12.saat sistatin C düzeyleri anlamlı olarak 40 yaş üstündeki hastalarda daha düşük bulundu. Hastaların tüm sürelerdeki ölçülen sistatin C ve NGAL düzeyleri ile aynı sürelerde ölçülen, kreatinin, hemoglobin, üre düzeyleri arasında korelasyon bulunmadı.

Sonuç: Perkütan nefrolitotomi operasyonunu, intraoperatif ve postoperatif erken dönemde serum NGAL ve idrar sistatin C düzeyleri ele alınarak değerlendirildiğinde bu operasyonun böbrek fonksiyonlarına olumsuz etkisinin olmadığı sonucuna vardık. Ancak postoperatif idrar sistatin C artışının tespit edilmesinin operasyonun akut dönemde böbrek fonksiyonlarını geçici olarak bozabileceği kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Perkütan Nefrolitotomi, Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin, Sistatin C

VII. ABSTRACT

Objective: Determination of serum and urine NGAL and serum cystatin-C level which are corresponded with acute kidney injury in patients with percutaneous nephrolithotomy (PNL) and to compare correlation with blood and kidney function tests.

Methods: Patients who have received PNL surgery in Mustafa Kemal University Faculty of Medicine were included in this study and patients weight, gender, ethnic origin data were captured and stored. During preoperative preparation for anesthesia, during operation and after operation 2. and 12. hours routine blood count, routine blood chemistry (kidney function tests) and urine sample analysis were done. After flipping blood and urine samples 4 min at 4000 rpm and separating part of serum, routine tests were performed. BUN, creatinine, urea levels were routinely studied. To work NGAL from blood and cystatin C from urine, remaining samples were stored at -80 ° C. Blood NGAL levels from stored blood and urinary cystatin-C levels were measured during the study in the biochemistry laboratory of Mustafa Kemal University Faculty of Medicine. NGAL and cystatin C levels were measured by using human ELISA kits. Studied NGAL and cystatin C levels were compared from samples stored during preoperative preparation for anesthesia, during operation and after operation. Also during the preoperative preparation of anesthesia, during surgery and after surgery routinely studied biochemistry values (creatinine, urea) were looking at the correlation of NGAL and cystatin C levels. As routine blood taken from patient after surgery, blood samples were not taken again from patient.

Results: The number of patients participating in the study was 44 and patients mean age was 46.48 ± 13.34 (20-77). 31 participants (70.5%) were males 13 (29.5%) were female. From the perspective of hemoglobin level, the highest hemoglobin level were observed before the surgery and the lowest hemoglobin level were observed at 12. Hours after the surgery. Statistically significant differences were observed at

hemoglobin levels between preoperative, intraoperative, postoperative and postoperative 12. hours ($p < 0,05$). Looking at the level of urea, preoperative, intraoperative and postoperative ure avalues were significantly higher levels of urea 12. hours after the operation ($p < 0.05$). The average cystatin C level measured during the operation was significantly lower than the average cystatin C level 12 hours after surgery ($p < 0.05$). Cystatin C level measured during the operation was significantly lower than cystatin C level 12 hours after surgery ($p < 0.05$). As compared measuring time to the other measured parameters, there was no statistically significant difference ($p > 0.05$). NGAL and cystatin C levels of 40 years and over compared with 40 years under, post operative and 12. hours postoperative csytatin C levels were significantly lower in patients over 40 years. There was no correlation between measured all the same time cystatin C and NGAL levels and at the same time creatinine, hemoglobin and urea levels in patients.

Conclusion: PNL operation did not have negative effect on kidney function while we evaluated based on serum NGAL and urinary cystatin C levels intraoperative and early postoperative period. However, we concluded that detection increase of postoperative urinary cystatin C could impair kidney function in acute phase.

Keywords: Percutaneous Nephrolithotomy, Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin, Cystatin C

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı (ÜSTH) ; üroloji bölümü hastalıklarının çok önemli bir kısmını oluşturur ve çok eskiden beri bilinen bir hastalık olup MÖ. 4800'deki Mısır yazıtlarında bile bu hastalıktan söz edilmektedir. ÜSTH; tedavi edilmediği takdirde böbrek fonksiyon bozukluğu ve kalıcı böbrek hasarına neden olabilen önemli bir sağlık problemidir (1). Üriner sistem enfeksiyonları ve prostat patolojilerinin ardından üçüncü sıklıkla görülür (2). İnsanların hayatları boyunca herhangi bir döneminde bu hastalıkla karşılaşma oranı %10 olarak bildirilmektedir (3). Taşa bağlı ölüm oranı tıptaki teknolojiye bağlı olarak günümüzde oldukça azalmıştır.

Tedavi alternatifleri noninvaziften invazive yöntemlere doğru sıralandığında: medikal tedavi (taş oluşumunu önlemek, oluşmuş taşların büyümesini engellemek ve mümkünse taşları eritmek), ekstrakorporeal şok dalgası ile litotripsi (ESWL), perkütan nefrolitotomi, üreterorenoskopi, açık, laparoskopik ya da robotik cerrahidir (4). Perkütan nefrolitotomi (PCNL) böbrek taşlarının tedavisinde kullanılan minimal invaziv cerrahi bir yöntemdir. İlk olarak 1941 yılında Rupel ve Brown'ın cerrahi olarak oluşturdukları nefrostomi traktından taşı çıkarmalarını takiben 1976'da Fernstrom ve Johansson perkutan traktını özellikle taş kırma ve/veya çıkartmak amacıyla oluşturup 3 başarılı olgu yayınlayarak PNL yöntemini tarif etmişlerdir (5). PNL yöntemi teknik ve ekipman olarak yıllar içinde gelişim göstermiş olup günümüzde büyük hacimli taşların tedavisinde ve cerrahi girişimin taş lokalizasyonuna veya hastanın anatomik yapısına bağlı nedenlerle zor olduğu durumlarda dahi tercih edilen bir yöntem haline gelmiştir. PNL ve diğer non-invaziv tekniklerin kullanımının artması ile birlikte taş hastalığı tedavisinde açık cerrahiye ihtiyaç azalmış olup günümüzde % 1'den az bir hasta grubunda uygulanmaktadır (6). 1983'te böbrek ve üreter taşlarının tedavisinde perkütan yaklaşımın birçok merkezce tercih edilen cerrahi bir yöntem haline geldiği 1000'den fazla uygulanan PNL arasında yapılan bir çalışma ile gösterilmiştir (7). Geniş serilerde bu yöntemin

başarısının % 95'in üzerinde olduğu gösterilmekte olup böbreğin anatomisi, taşın boyutu, yerleşimi ve yapısı, hastaya ait anatomik faktörler, cerrahi teknik ve tecrübe başarıyı etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır.

Yüksek başarı oranına karşın, hemen her böbrek taşına uygulanabilen bu minimal invaziv teknik ile zaman zaman ciddi kabul edilebilecek komplikasyonlar da gelişebilmektedir (8). PNL'nin en sık karşılaşılan komplikasyonları; ekstremitasyon (%7.2), kan transfüzyonu gerektiren kanama (%11.2-17.5) ve ateştir (%21-32.1). Septisemi (%0.3-4.7), kolon yaralanması (%0.2-4.8) ve plevral yaralanma (%0-3.1) ise nadir majör komplikasyonlardır. Böbrek yetmezliği, diabetes mellitus ve obesite gibi eşlik eden hastalıkların birlikteliğiyle komplikasyon oranları artmaktadır (9).

Akut böbrek hasarı (ABH), perioperatif dönemde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Böbrek taşlarının tekrarlayıcı olması sebebiyle, olası bütün tedavi yöntemlerinin böbrek üzerinde meydana getirebilecekleri hasar iyi hesap edilmeli ve en az hasar vermesi olası tedavi şekli tercih edilmelidir. PNL'nin minimal invaziv yöntem olmasına rağmen, operasyonun direkt böbrek üzerine yapılması, yöntemle ilgili olarak birkaç kez perkütan girişimin tekrarlanması ve sürekli sıvı ile irrigasyonun böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceği göz ardı edilmemelidir (10).

Akut böbrek hasarlanması tanısını daha erken sağlayabilmek böylece postoperatif dönemde erken ve başarılı tedavi olasılığını arttırabilmek için güvenilir biyobelirteçler saptamak önemlidir. ABY'nin tanısında kullanılan rutin biyobelirteçler (üre ve kreatinin gibi) böbrek hasarlanmasını erken tanı konulmasında yeterli değildir (11). Bunun için NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocaline), Sistatin C, KGM -1 (kidney injury molecule-1) IL-18 (interleukin-18) ve benzeri biyobelirteçler kullanılabilir (12-14). Son yıllarda akut böbrek hasarının (ABH) saptanmasında kullanılan belirteçlerin belki en umut vereni kan ve idrar nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalindir (NGAL). NGAL nötrofillerden köken alan jelatinaza kovalent olarak bağlanan 25 kD ağırlığında bir proteindir ve böbreğin toplayıcı kanallarından ve Henle'nin çıkan kolunun kalın bölümünden idrara salgılanır. ABH'dan sonra serum kreatinin düzeyinin yükselmesinden çok önce sekrete edilmeye başlanan bu belirteç, meydana gelen iskemik hasara karşı koruyucu

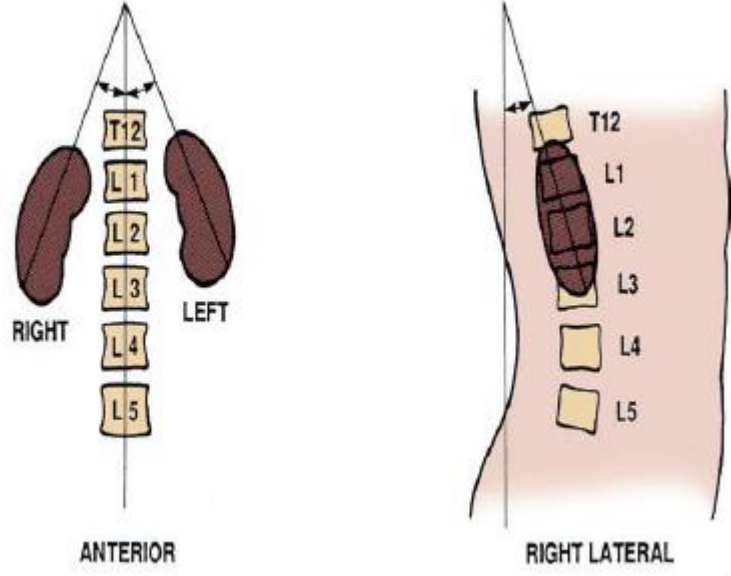
bir rol oynamaktadır (15). Sistatin C, kan dolaşımına sabit hızda salınan ve tüm çekirdekli hücrelerde sentezlenen bir sistein proteindir. Glomerullardan kolaylıkla filtre edilir, proksimal tübülüslerden tamamen geri emilir. Sekrete edilmez. Kronik böbrek hastalarında glomerul fonksiyonlarını kreatinine göre daha iyi yansıtır (16). İdrarda sistatin C artışı ise böbrek hasarını gerçekten yansıtan bir durumdur. Çünkü sistatin C, tübülüs hasarı durumunda, tamama yakın olması gereken geri emilimindeki geri kalma nedeniyle, idrarda yüksek konsantrasyona ulaşır. Sistatin C, ABH seyirinde 12 saat sonra idrarda yüksek saptanabilir (17).

Bu çalışmada PNL uygulanan hastalarda PNL'nin böbrek üzeri etkilerinin akut böbrek hasarının iyi bir göstergeleri olan NGAL ve sistatin C ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

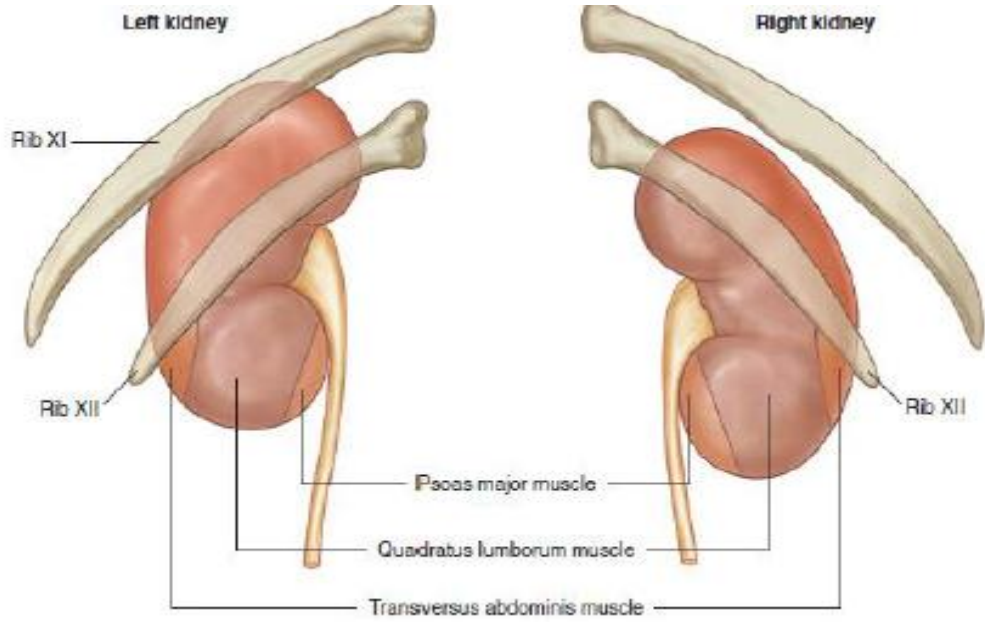
2. GENEL BİLGİLER

2.1.Böbrek Anatomisi

Böbrekler karın arka duvarında retroperitoneal olarak yerleşmiş çok iyi korunaklı bir çift organlardır. Böbreklerin etrafını gevşek bağ dokusu ve yağ dokusu sarar, ön yüzünü de peritoneum örter. Böbrekler T12-L3 vertebralar arasındadır, posterior abdominal duvarda psoas major kası üzerinde ve longitudinal aksına paralel, oblik olarak yer alır. Uzun eksenleri aşağı dışa doğru yatay eksenleri yana arkaya doğrudur (Şekil-1). Plevra 12. kosta yapışırken, akciğerler genellikle 11. kotun üzerinde yer alır (18). Böbrek üst pollerinin 12. kosta ile komşulukları açık cerrahi ve perkütan girişimlerde akciğer ve plevra yaralanması riski nedeniyle önem taşımaktadır. Genellikle sağ böbrek karaciğer komşuluğundan dolayı sol böbreğe göre 1-2 cm daha aşağı yerleşimlidir (Şekil-2). Böbrekler hareketli organlardır, solunumla ve pozisyonla yaklaşık 4 cm'ye kadar yer değiştirebilirler(19). Ortalama ağırlıkları erkeklerde 150 gr, kadınlarda 135 gr, uzunluğu 10-12 cm, eni 5-7 cm ve kalınlığı 3-4 cm'dir (20). Böbrek kapsula fibroza adı verilen ince ve sağlam bağ dokusundan yapılmış bir tabaka ile sarılmıştır. Kapsüla fibrozanın dışında böbreğin büyük bir kısmı kapsüla adipoza adı verilen bir yağ tabakası ile sarılıdır. Kapsüla adipozanın dışında fasya renalis (Gerota fasyası) denilen ve böbreğin her tarafını saran ince bir fasya vardır. Gerota fasyası böbrek orjinli patolojik durumları sınırlayan çok önem arz eden bir anatomik bariyerdir (21).



Şekil – 1. Böbreklerin merkeze ve posteriora 30 derece açı ile vertebral kolona paralel duruşu.

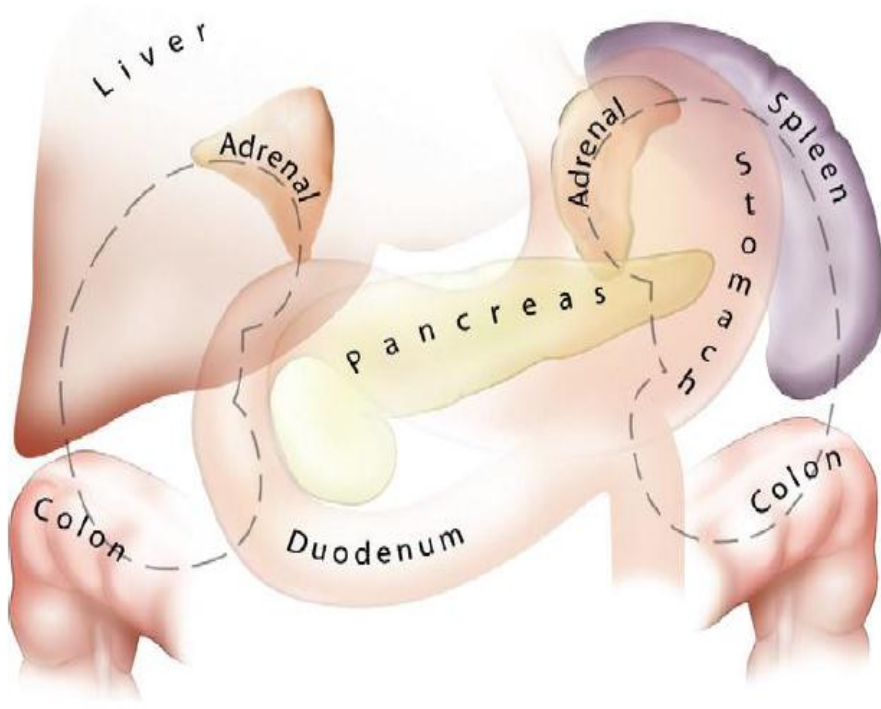


Şekil – 2. Böbreklerin komşu üç kas grubuyla ve 11-12. kostalarla ilişkisi

2.1.1.Böbrek Komşulukları

Sağ böbrek üstte sürrenal bez, önde karaciğer ve hilus yakınlarında duodenum, vena kava inferior, altta kolonun ekstrapéritoneal olan hepatik fleksurası ile komşudur. Sol böbrek üstte sürrenal, üst dışta dalak, hilus çevresinde pankreas kuyruğu, ön üstte mide, altta jejunum ve kolonla komşudur. Her iki böbrek arkada diyafram, psoas kası ve kuadratum lumborum kası ile bitişiktir (22). Böbrek ile bu kaslar arasında a.subcostalis, a.lumbalis, n.subcostalis, n.iliohypogastricus ve n.ilioinguinalis bulunur. Damarlar ve pelvis göreceli olarak anterior konumda bulunurlar bunun sebebi böbreklerin medial longitudinal aksta öne doğru 30° açı yapmasıdır. Hilum renalede bulunan yapıların pozisyonları önemlidir. Bunlar önden arkaya doğru v.renalis, a.renalis'in 2-3 dalı, üreter ve a.renalis'in bir dalı bulunur. Adrenal bezler ise her iki böbreğin üst pollerinin süperiomedialinde bulunurlar (23).

Komplikasyonlar 11-12. kotlar arasından yapılan girişimlerde çoğu kez görülmezken, 10. veya daha üst interkostal aralıklardan perkütan girişimlerde daha sıklıkla görülebilmektedir. Bu girişler, interkostal damarları yaralamamak için, interkostal aralığın alt yarısından yapılması tercih edilmelidir (24). Sağ böbrek karaciğerin arkasından uzanır ve karaciğerden periton uzantısıyla ayrılır. Sol böbreğin dış kenara yakın geniş bir sahası dalak ile komşuluk yapması nedeniyle perkütan girişimlerde önem arz etmektedir. Derin inspiriumla birlikte yapılacak üst seviye girişimlerde, hepatomegali veya splenomegalisi olan hastalarda karaciğer ve dalak yaralanma riski artar. Hastaların ameliyat öncesi BT ile değerlendirilmeleri, bu komplikasyonları azaltmaktadır (18,24) (Şekil-3).



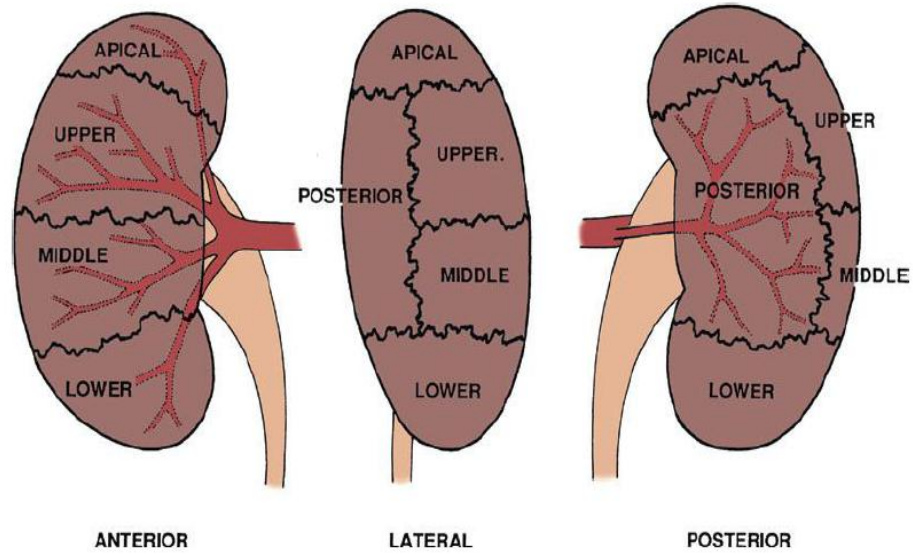
Şekil – 3. Böbreklerin 3 boyutlu çizim ile komşulukları

Perkütan girişimlerde böbrekler için önem arz eden bir diğer organ komşuluğu ise kolondur. Sağ hepatik fleksura sağ böbreğin inferior kısmının anteriorunda, sol kolik fleksura ise sol böbreğin anteriomedialinde yer alırlar. Böbrek posteroinferiorunda veya retrorenal kolon varlığında yapılan perkütan girişim esnasında bağırsak yaralanma riski çok artmıştır. Retrorenal kolon varlığında kolon böbrek alt polü ile komşuluk gösterir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ile yapılan çalışmada supin pozisyonda % 1.9 olguda retrorenal kolon tespit edilirken, olguların PNL’de uygulanan yüzükoyun pozisyonuna alındığında oranın % 10’a çıktığı tespit edilmiştir (25)

2.1.2. Böbreğin Vasküler Anatomisi

Böbreğin arterleri end-arter yapısındadır. % 70 oranında aortadan tek sağ ve sol renal arter olarak çıkar ve sağın çıkışı sol renal artere nazaran biraz daha yukarıdadır. Aksesuar sağ renal arter olasılığı yaklaşık olarak % 30’ları bulmaktadır.

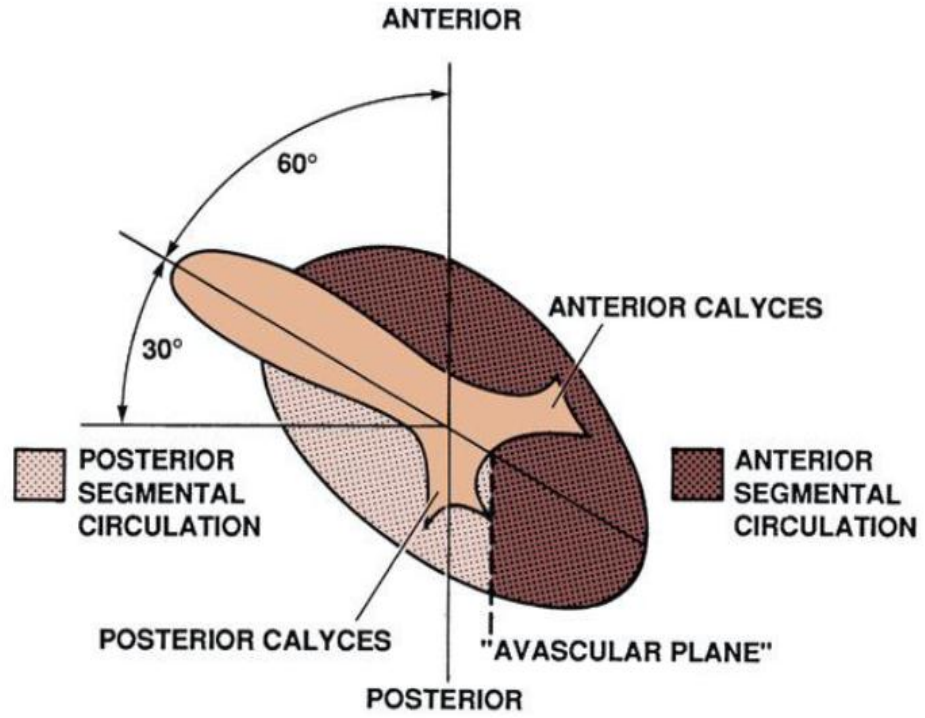
Ana renal arter, inferior suprarenal arter dalını verdikten sonra, anterior ve posterior dallarına ayrılır. Anterior dal apikal, üst, orta ve alt olmak üzere 4 segmental artere ayrılır; böbreğin anterior ve polar alanının kanlanmasında sorumludur. Posterior dal ise böbreğin posteriorunda kalan bölgeleri kanlandırır (26). (Şekil-4).



Şekil – 4. Ana renal arterin dallanması ve kanlandığı bölgeler.

Posterior arterin yaralanma riski, üst kalikslere medialden olan girişimlerde anatomik varyasyon nedeniyle bulunmaktadır (27). Segmental arterler arasında anastomoz yoktur. Bu arterlerin tıkanması aralarında anastomoz olmadığından o segmentte infarktüse sebep olur. Segmental arterler parankime girmeden hemen önce interlobar arterlere ayrılırlar. İnterlobar arterler, kortiko-medüller bileşkede arkuat arterleri oluştururlar. Arkuat arterler interlobuler arterlere ayrılır ve devamında afferent arterioller ile glomerul yapısına katılırlar (28).

Segmental arterlerin end noktalarında özellikle böbreğin posterolateral bölümünde oluşturdukları avasküler bir çizgi vardır (Brödel hattı – beyaz çizgi), bu çizgi nefrotomiler sırasında gözetilen bir hat olarak önem arzeder (Şekil-5).



Şekil – 5. Anterior ve posterior arter dalları end birleşim bölgesi avasküler çizgi (Brödel hattı).

Arkuat venlere interlobüler venler dökülür. Arkuat venler arterlerin aksine komşu arkuat venlerle anastomoz yaparlar. Arkuat venler interlober venlere açılır. İnterlober venler segmental venleri oluşturduktan sonra, segmental venler renal veni oluşturur. Fibroz kapsülün hemen altında bir kapiller venoz pleksus oluşur (satellit pleksus). Üç adet ana anastomoz arkı vardır; bunlar sıklıkla periferik satellit venler arasında; piramidlerin tabanındaki arkuat venler arasında; infundibuler veya renal sinüse yakın interlober venler arasında bulunur. Sağ renal ven sola göre daha kısadır ve doğrudan vena cava inferiora açılır. Sol renal ven sağ renal venden üç kat daha uzundur. Sol renal ven önce tek dal olarak çıkar daha sonra sol adrenal ven, lomber ve gonadal ven ile birleşerek sirkümaortik pleksus adını alır (29).

Böbreğe yapılan perkütan girişimler dikkate alındığında böbreğin vasküler anatomik yapısı ve anatomisi klinik açıdan kritik önem arzeden noktalar içermektedir. Üst pol infundibulumundan yapılan giriş damar yaralanması riski açısından en yüksek riskte bölgedir. Posterior segmental arter olguların % 57'sinde

üst pol infundibulumunu posteriordan çaprazlar. %50 parankim beslenmesini üstlenen bu arter yaralanmasında, ciddi hemoraji ve böbrekte fonksiyon kaybı görülebilir. Yapılmış olan bir çalışmada üst pol infundibulum girişinde % 67 oranında damar yaralanması olabileceği bildirmiştir. Orta pol infundibular girişlerin % 23'ünde damar yaralanması meydana gelir ve posterior segmental arterin orta dalı diğer arterlerden daha fazla yaralanır. Klinisyenlerin güvenli kabul edebilecekleri alt pol infundibulum girişinde bile % 13 oranında damar yaralanması riski vardır. Direkt pelvis üzerine giriş retropelvik damarsal yapıların yaralanması olasılığı nedeniyle yapılmamalıdır. Kaliksiyel forniks girişleri ise güvenlidir. Venöz yaralanma oranı % 8'in altındadır (29-31).

2.1.3. Böbreğin Anatomik ve Vasküler Varyasyonları

Böbrek şekil, büyüklük ve konum bakımından en çok varyasyon gösteren organlardan birisidir. Böbreklerin olması gereken anatomik pozisyonundan 2-4 cm aşağıda olması normal bir varyasyon olarak kabul edilir. Buna mobil böbrek denir. Erkeklerden kadında 10 kat fazla görülür (21). At nalı böbrek doğumsal anomalilerden en sık rastlananıdır. At nalı böbrek, böbrek alt kutuplarının intrauterin göç sırasında ayrışmaması ile oluşur. Bazen intrauterin hayatta böbrek normal yerine yükselişini tamamlayamaz ve kemik pelvis içerisinde yerleşir ve pelvik böbrek olarak adlandırılır. Bir tarafta uzun bir böbrek, iki ayrı pelvis ve iki üreter bulunabilir. Bazen yine bir tarafta iki ayrı böbrek ve ayrı toplayıcı sistemleri olabilir. Doğumsal böbrek anomalileri arasında fonksiyon bakımından da önemli olan polikistik böbrek anomalisidir.

Renal arter ve vende % 25- 40 oranında anatomik varyasyonlar görülür. En sık görüleni tek böbreğin iki veya daha fazla renal arterinin olmasıdır. Sol böbrekte daha sık görülür. % 30 olguda aberan arter vardır ve genellikle böbreğin alt kutbuna girer. Bu durum üreteropelvik bölgede drenaj bozukluğuna yol açabilir. Ektopik böbreklerde aksesuar arterler daha sık, renal ven anomalileri daha az görülür. En çok görülen damar varyasyonu 2 ayrı renal ven olması şeklindedir (32).

2.2. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI

Üriner sistem taş hastalığı, antik çağdan beri bilinmektedir ve antik çağdan günümüze kadar insanoğlunun başına dert olmuştur. Rapor edilen en erken üriner sistem taş örnekleri, MÖ. 4800'lü yıllara ait Mısır'daki mumyalarda tespit edilen mesane ve böbrek taşlarıdır. Üriner sistem taş hastalığı, prevalansı tahminen % 2-3'dür. 70 yaşındaki beyaz erkeklerin sekizde birinde taş hastalığı gelişmiş olma olasılığı vardır (33). Kalsiyum okzalat böbrek taşları için tedavisiz tekrarlama oranları birinci yılda %10, 5. yılda %35 ve 10. yılda %50'dir (34). Taş hastalığının maliyeti, üretim kaybı nedeniyle yüksektir (33).

2.2.1. Epidemiyoloji

Birçok çalışmacı tarafından üriner taşların, Amerika yerlilerinde, Afrikalı ve Amerikalı zencilerde ve İsrail doğumlularda göreceli olarak nadir görüldüğü bildirilmiştir. Buna karşın taş hastalığı insidansı soğuk iklimi olan bazı ülkelerde ve öncelikli olarak Asya kökenlilerde ve beyazlarda daha yüksektir (33). Ülkemizde Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde sık görülür.

Böbrek taşı olan hastaların aile hikayesi % 25'inde vardır. Böbrek taşı oluşumuna sebep olan birçok hastalık herediterdir. Ailesel renal tubuler asidozlu hastaların hemen hemen % 70'inde nefrolitiazis ve nefrokalsinozis vardır. Sistinüri, ksantinüri, dihidroksiadeninüri ve Dent hastalığı böbrek taşına yol açabilen diğer herediter hastalıklardır (33).

Taş hastalığı en çok 30 ila 60 yaşları arasında görülür. Taş yapan hastaların % 67'sinde 1.5 ile 8 yıl içerisinde tek veya mükerrer nükse rastlanır. Tekrarlayan vakalar idyopatik kalsiyum taşları ve ürik asit taşlarıdır. Erkeklerde kadınlara oranla üç kat daha sık görülür. Bunun nedeni olarak yüksek serum testosteron seviyesinin karaciğerde endojen okzalat üretimini artırması, dolayısıyla kadın ve çocuklarda düşük testosteron ve düşük okzalat üretimi nedeniyle taş hastalığından korundukları düşünülmektedir (35). Kadın idrarındaki sitrat miktarının yüksekliği taştan koruyucu bir faktör olarak rol oynar. Yapılan genetik çalışmalar, hastalığın parsiyel penetrens

gösteren, çok sayıda genin rol aldığı bir patoloji olduğunu göstermektedir. Renal tübüler asidoz, sistinüri gibi familial hastalıklarla belirgin ilişkisi mevcuttur (36).

Böbrek taşlarının endüstriyel toplumlarda en sık görülen tipi, öncelikle kalsiyum oksalat ya da bunun hidroksiapatit kombinasyonudur. Kalsiyum taşları böbrek taşlarının yaklaşık % 75'ini oluşturur. Taşların % 25'i ise ürik asit, strüvit ya da sistin taşlarıdır. Nefrolithiazis gelişmiş toplumların % 1-5'ine etki eden bir hastalıktır. Hayat boyu böbrek taşı olma ihtimali yetişkin beyaz erkeklerde yaklaşık % 20 iken bayanlarda % 5-10 arasındadır. Yetişkin siyah erkeklerde taş hastalığı beyaz erkeklere oranla 1/3 ya da 1/4 oranında daha azdır (37,38).

İklim ile taş teşekkülü arasında direkt ilişki bulmak güç ise de, sıcaklığın yüksek olduğu yerlerde ve yaz mevsimlerinde daha fazla görülmektedir. Sıcak iklimde terle su kaybı, idrar konsantrasyonunun yükselmesine ve idrar volümünün azalmasına sebep olur. Bu durumda idrar asiditesi arttığı gibi moleküllerin konsantrasyonu da artarak taş yapmaya eğilimli insanlarda bu moleküllerin kristalizasyonuna sebep olur. Bir taraftan kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat konsantrasyonu artıp büyük kristaller ve taş teşekkül ederken, diğer taraftan da idrar pH'nın düşmesi ile ürik asit ve sistinin erimesi zorlaşır (38).

Sıvı tüketimi de taş etyolojisinde çok önemlidir. Fazla miktarda sıvı alımı idrar miktarını artırarak taş oluşma eğilimini azaltır. Günlük idrar miktarının 800 cc'den 1200 cc'ye çıkarılması taş oluşumunu % 86 azaltır. Diürezin idrardaki iyon aktivitesini artırarak kristal oluşumunu artırdığı gösterilmiştir. Fakat diürez idrarda serbest kristal parçacıklarının böbrekte kalma süresini kısaltıp idrarla bunların atılmasını hızlandırarak yararlı olur (38). Dilüe idrar atılımı kristalize olabilecek idrar komponentlerini dilüe eder ve bunun yanında idrardaki serbest kristal partiküllerin yerleşmesi için gerekli ortalama zamanı azaltır. Suyun mineral içeriği taş hastalığı oluşumuna katkıda bulunabilir (33). Suyun sertlik derecesinin fazla olması taş hastalığı insidansını artırır. Purin, oksalat, kalsiyum, fosfat ve diğer maddelerin diyetle aşırı miktarda alınması idrarla bu maddelerin aşırı atılımına ve sonuç olarak taş oluşumunun kolaylaşmasına yol açar. Çinko gibi kalsiyum kristalizasyonunun inhibitörü olan maddelerin suda az bulunması taş oluşumunu artırır. Mineral yönünden zengin olan sularla ilgili konu tam olarak netliğe kavuşmamıştır. Bazı

araştırmalarda kalsiyum fosfat gibi maddeleri içeren aşırı sert suların taş oluşumunu kolaylaştırdığı bildirilirken diğer bazı araştırmalarda sodyum karbonat gibi maddeleri içeren yumuşak suların da bu olayı arttırdığı bildirilmektedir (39). Diyetle alınan fazla miktardaki şeker ve alkolünde üriner sistem taş insidansını arttırdığı ileri sürülmektedir.

Yaşam tarzı da üriner sistemde taş oluşumunu etkileyen bir faktördür. Sedanter yaşam sürenler ve yüksek ısıda çalışanlarda daha yüksek oranda görülürken, aktif görevi olanlarda, tarım işçilerinde daha az oranda rastlanır. Heredite, diyet ve aktivitenin hiçbiri primer faktör olarak etkilemez, fakat beraberce etki göstererek taş oluşumunu kolaylaştıırırlar (39).

2.2.2. Etyoloji

İdrarda kristal olmadıkça üriner sistem taşları oluşmaz, kristal oluşması için idrarın minerallerle süpersatüre olması gerekir. Taş oluşumunu yönlendiren ana faktör idrar spersaturasyonudur. Sıvı zeltelerde madde yoğunluğu arttıkka kristalizasyon başlar. Kristalizasyonu nkleizasyon takip eder. Kristalizasyon, nkleizasyon ve agregasyon zincirini etkileyen faktörler, ısı, pH ve ortamdaki inhibitör kompleksler ve promotör maddelerin varlığıdır. İdrarda magnezyum, sitrat, nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, ropontin, bikunin, glikozaminoglikanlar ve bifosfonat en önemli inhibitör maddelerdir.

Oluşumu birçok değişkenin etkisiyle açıklanmaya çalışılan taş hastalığında 20. yüzyılda birçok çalışma yapılmış ancak, papilla ucunda kristal (kalsiyum fosfat) birikimi ilk kez 1937'de Randall tarafından tarif edilmiş ve bu oluşumların randall plakları olarak adlandırılmış olması en çok kabul gören teori olmuştur (40).

Taş oluşumunu açıklayan bir takım teoriler ne sürülmüştür bunlar (38);

1-Süpersaturasyon-kristalizasyon teorisi.

2-İdrar inhibitörlerinin yokluğu teorisi.

3-Matriks-nükleasyon teorisi.

4-Epitaksi teorisi.

5-Kombine teoriler.

2.2.2.1. Süpersaturasyon – Kristalizasyon Teorisi

Kristalize olabilen bir element belirli bir pH ve sıcaklıktaki suya konulduğunda solüsyon halinde kalır. Ancak belirli bir seviyeden sonra bu element miktarı artınca artık eriyik halde kalamaz. Doymuş haldeki madde kristalize olmaya başlar, yani solüt veya solüte solüsyon halinde kalabilmeleri için belirgin bir sınır vardır. Bu noktaya kadar erimiş halde iken, bu noktadan sonra aşırı doymuş solüsyondaki madde kristalize olmaya başlar. Elementlerin solüsyonda erime ve kristalizasyonda pH ve sıcaklık çok önemlidir. Vücut sıcaklığı genelde 37° C olup değişmemesine rağmen idrar pH değişiklikleri sık görülür. Eğer solüsyonda kalsiyum-oksalat gibi iki element varsa satürasyonu bu iki maddenin miktarı sağlar. Bu maddelerin satürasyonu arttırıldığında belirli noktadan sonra burada da kristalizasyon oluşur. İdrar kompleks bir solüsyon olduğun için elementin sudaki miktarı ile idrar satüre hale gelmez. Suyu nazaran idrar daha fazla maddeyi solüsyon halinde (süpersatüre solüsyon) tutabilme özelliğine sahiptir. Zira idrardaki birçok elektrik yüklü iyonların karışımı bu maddelerin erimesini arttırır. Ayrıca idrar içerisindeki sitrat gibi bazı organik maddeler kalsiyum ile birleşerek erimesi kolay kalsiyum sitrat oluşumunu sağlar. Sitrat eksikliği, mevcut kalsiyumun oksalat ile birleşmesine, yani taş oluşumuna zemin hazırlar (41).

Böbrek içerisinde birtakım biyolojik oluşumlar sonucu kristalizasyon papillada da meydana gelebilir. Oradan atılan ve idrarda yüzen mikrolitler üzerinde kristalizasyon devam eder. Bazı şartlar altında değişik kimyasal etkiler sonucu kristaller birbirine yaklaşır ve bağlanırsa (agregasyon) kristal kitlesi oluşur. Oluşan bu kristal kitlesi etrafında yeni agregasyon (kristal yapışmalar) oluşarak veya yüzeydekiler nükleus rolü oynayarak kristalin büyümesine ve taş oluşumuna sebep olurlar (41).

2.2.2.2. İnhibitör Eksikliği Teorisi

Aynı yapı ve miktarda sistin, ürik asit, kalsiyum okzalat içermesine rağmen bazı insanlarda taş oluşurken, bazılarında oluşmamaktadır. İdrarda kristalizasyonu önleyen bazı inhibitör maddeler vardır. Bunlardan düşük moleküllü peptidler, yüksek moleküllü glikoproteinler, matriks-A maddesi, matriksin yüzeyindeki elektrik içeren zeta potansiyel, sülfidril bağı içeren üromukoidler, alanin, sitratlar, hatta ürik asidin erimesini sağlayan üre gibi maddeler organik inhibitörlerdir. Fosfatlar, pirofosfatlar, pirofosfat eliminasyonunu artıran ortofosfatlar, magnezyum, eser elementlerden çinko ise kristalizasyonu önleyen inorganik inhibitörlerdir. Taş yapan kişilerde süpersatürasyon kristalizasyonla beraber idrardaki inhibitör maddelerin eksikliği beraberce görülmektedir (41).

2.2.2.3. Matriks-Nükleasyon Teorisi

Matriks, idrardaki proteinlerin bir ürünüdür ve protein, heksan ve hekzanaminler içerir. Genellikle kalsiyum taşların % 3'ünü, ürik asit taşlarının %2'sini ve matriks taşlarının % 65'ini meydana getirir. Matriks bir taraftan kristal büyüme ve agregasyonu önleyerek inhibitör etki yaparken, diğer taraftan da taş yapısının % 2-10'unu oluşturmaktadır. Nadir olarak enfekte ve zayıf fonksiyon yapan böbreklerde tamamen matriksten oluşan matriks taşları oluşur. Matriks burada tamamen polimerize olmuştur. Düz grafilerde bu matriks taşları genellikle radyolüsendir. İdrarda bulunan yabancı cisimler, epitelyum döküntüleri, eritrosit, lökosit gibi hücreler de matriks rolü oynayıp üzerinde kolayca kristalizasyon ve agregasyon oluşarak taş oluşumuna yol açar (41).

Nükleasyon kristal oluşumunda ilk basamaktır ve bir kristalin en küçük ünitesinin oluşumudur. Homojen ve heterojen nükleasyon olmak üzere iki tipi vardır. Bir solüsyon nükleasyon işlemi saf iken homojendir. İnsan idrarında heterojen nükleasyon görülür. Üriner taşların çoğu birden fazla kristal tipinin birleşiminden oluşur ve bu da çoğu taşın oluşumunda heterojen nükleasyonun sorumlu olduğunu akla getirir (42).

2.2.2.4. Epitaksi Teorisi

İdrarda çok fazla kristal meydana gelirse idrarın kalan kısmında kristal yapan maddenin saturasyonu azalır. Kristalin büyümesi artık imkânsız hale gelir. Ancak bir başka element fazla ise bu defa ilk oluşan kristalin yüzeyine diğer elementler yapışarak (epitaksi) dış tabakası başka cins olan taş oluşur. Örneğin, ürik asit kristalleri üzerine kalsiyumoksalat kolaylıkla epitaksi ile tutunabilir. Aşırı ürik asit itrahında, oksalat içeren gıdaların fazla alınması sonucu ürik asit nükleusu üzerinde kalsiyum oksalat taşı oluşur Sistin kristalleri başka nükleus üzerine bağlanamaz (43).

2.2.2.5. Kombine Teoriler

Süpersaturasyon-kristalizasyon, idrar inhibitörlerinin yokluğu, matriks-nükleasyon ve epitaksi teorilerinin beraber ele alındığı teoridir. Nitekim bazı olgularda yukarıdaki mekanizmaların hiçbiri belirlenemez. Bu durumda idiopatik taş hastalığından bahsedilir. Kalsiyum içeren taşlar % 30-40 oranında idiopatik taş hastalığıdır ve en çok görülen idiopatik taşlardır (43).

2.2.3. PREDİSPOZAN FAKTÖRLER

1. İdrar PH' sındaki değişiklikler
2. Fokal veya yaygın üriner infeksiyonlar
3. Konjenital anomaliler
4. Ürostaz
5. Böbrekteki kalsifikasyonlar
6. Üriner sistemdeki yabancı cisimler
7. Üriner sistemle bağlantılı olan fistüller
8. Üriner sisteme tümörleri-nekrotik dokular (43).

Kristal oluşumunda idrar pH değişiklikleri çok önemlidir. Ürik asit, sistin kristalleri ancak asit idrarda meydana gelirken, alkali idrarda oluşmaz. Daha çok alkali idrarda fosfat kristalleri oluşur. Üriner enfeksiyonlarda bakteri ve lökositler matriks görevi yapabileceği gibi üre parçalayan bakteriler ortamın alkali hale geçmesine ve bu nedenle kolayca enfeksiyon taşlarına sebep olurlar (43).

2.2.4. BÖBREK TAŞLARINDA TEDAVİ

Antik çağlardan günümüze kadar insanoğlunun hayatını etkileyen önemli hastalıklardan olan üriner sistem taşları ilk olarak M.Ö. 4800’li yıllara ait mısır mumyalarında tespit edilmiştir. M.Ö. 12. yüzyılda Sustura’nın hastalarına uyguladığı perineal lithotomiye ait kayıtlar bulunmaktadır. MÖ 4. Yüzyılda yazdığı ünlü tababet yemininde Hipokrat, ‘taş olsa dahi kesmeyeceğim ve bu işi ustasına bırakacağım’ sözü ile, bu hastalıktan bahsetmektedir(43). Böbrek taşı ameliyatı ilk olarak 1550 yılında milan kardinali tarafından belgelenmiştir. 1775 yılında Hevin nefrolithotomiyi, bundan yaklaşık bir asır sonra, 1880’de Vincenz Czerny pyelolitomiyi tanımladı.

Son 20-30 yıl içinde üriner sistem taş hastalığının tedavisinde, dramatik gelişmeler yaşandı. Böbrek ve damarlarının ayrıntılı anatomisi, henüz 20. yüzyılın başında, 1901 yılında, John Hopkins Tıp Fakültesi’nden Brodel tarafından ortaya konup ve 1960’lı yıllarda açık böbrek cerrahisi teknikleri detaylarıyla tarif edilebildikten sonra, Smith ve Boyce, açık böbrek cerrahisinin en incelikli girişimi sayılabilecek “anatrofik nefrolitotomi” ile ilgili tecrübelerini 1967’de yayınladı (44, 45). Açık cerrahi kısa bir dönem, tüm üriner sistem taşlarının tedavisinde tek tedavi seçeneği olarak egemenliğini sürmüştü olsa da, 1970’li yıllarda perkütan böbrek girişimleri bildirilmeye başlandı (46). Avrupa ve A.B.D.’den de 1980’li yıllarda 1000 olguluk geniş perkütan nefrolitotomi (PNL) serileri yayınlandı (47, 48). Aynı yıllarda fiberoptik teknolojisindeki gelişmeler, üriner sistemin incelenmesinde üreterorenoskopi (URS) kullanımına olanak tanıdı (49). Ancak taş hastalığının tedavisinde URS’nin güncel yerini alabilmesi, intrakorporeal lithotriptörlerin ve laser teknolojisinin gelişimini sonrasına kaldı. Tüm bu gelişmelerin yanı sıra, üriner sistem taş hastalığında açık cerrahinin yerini azaltan, ve daha da önemlisi tedavi yaklaşımını

tamamen değiştiren en önemli gelişme, 1980 yılında ESWL cihazının Chaussy tarafından kullanıma sokulması oldu (50). 1980 – 2000 yılları arasında üriner sistem taşlarının büyük çoğunluğunda ESWL kullanımı, ilk tedavi seğeneği olarak gündeme geldi (51).

Özellikle intrakorporeal lithotripside ve fleksibl cihazlarda son yıllarda ki teknolojik gelişmeler ve ESWL tedavisinde oluşan başarısızlıklar, ESWL'nin , özellikle daha büyük taşlarda geri plana atmış olsa da, günümüzde kendiliğinden düşmeyen taşların %85'e yakın oranı bu yöntemle tedavi edilebilmektedir (52). Bununla beraber, PNL ve URS'deki teknolojik gelişmeler, açık taş cerrahisini olguların % 0.7-3'ünde gerekli olabildiğini büyük taş merkezlerinde göstermektedir (49, 53, 54). Açık cerrahi oranlarının günümüzde birçok merkezlerde daha da aşağılara inmeye başlamasının nedeni, retrograd ve perkütan antegrad yollarla yapılan klasik endoskopik yöntemlerin uygulanamadığı ya da başarısız olduğu bazı hastalara, açık cerrahiye ek olarak laparoskopik cerrahi seğeneğinin de yapılabiliyor olmasıdır. Üroloji asistan eğitimi programlarından dahi çıkarılması planlanan açık taş ameliyatları, büyük merkezlerde başarısız endoürolojik girişimler sonrasında, anatomik anomali, non-fonksiyone böbrek veya böbrek polü varlığında, ve taş yükünün fazla olduğu kompleks koraliform taşlarda gerekli olmaktadır (53, 54). Bu açık girişimler de, basit pyelolitotomiden başka, anatofik nefrolitotomi veya parsiyel nefrektomi gibi özen ve zaman gerektiren yöntemler olmaktadır.

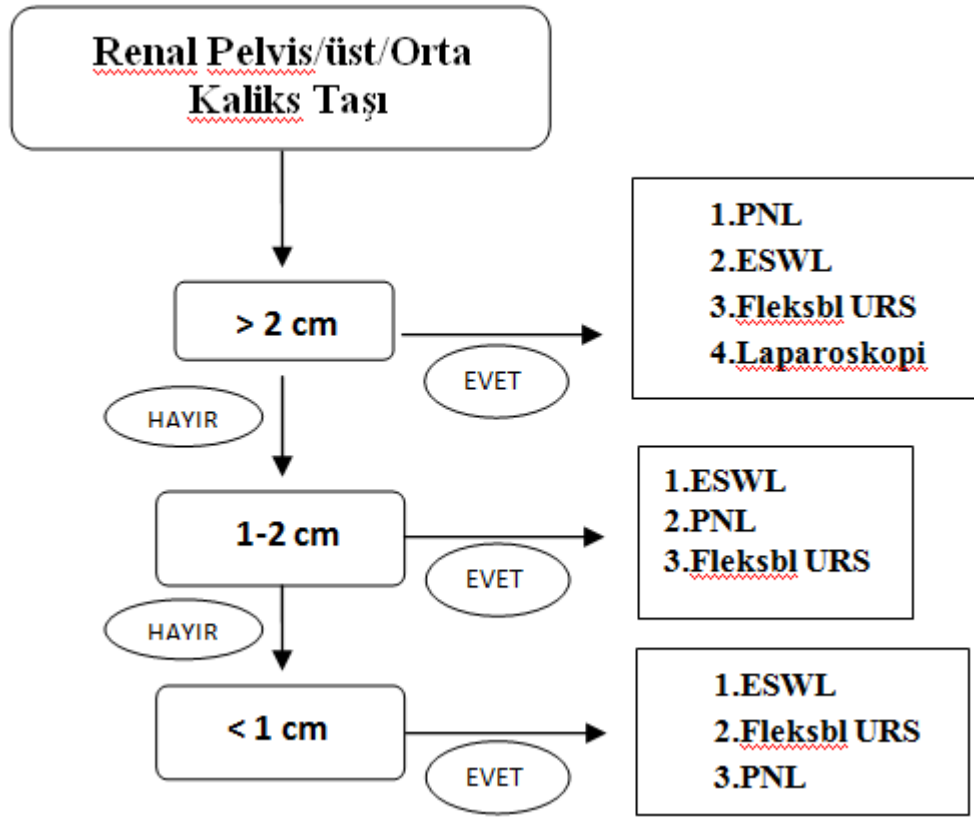
Hastalarda saptanan taşların etkili yöntemler kullanılarak ve başarıyla tedavi edilebilmesine karşın, günümüzde üriner sistem taş hastalığının tedavisindeki en önemli sorunlardan biri, yüksek taş rekürrens oranı nedeniyle ileride aynı hastada yeni operasyonlar gerekmesi ihtimalinin yüksek olmasıdır. Bir önlem alınmadığı takdirde üriner sistem taşları, on yıl içinde ortalama % 50 oranında nüks etmektedir (55). Taş hastalığının tedavisinde endoskopik ve minimal invasif yöntemlerin önemini bu durum ortaya koymaktadır.

Taş hastalığındaki ideal tedavi; etkinliği yüksek olmalı, yöntemin özellikleri nedeniyle taş nüks olasılığında artışa neden olmamalı, organ hasarı oluşurmamalı ya da minimal olmalı, komplikasyonları en az düzeyde olmalı, hasta için konforlu olmalı, hastayı kısa sürede olağan yaşantısına döndürebilmeli ve sonraki olası tedavi

yöntemlerini zorlaştırmamalıdır. Avrupa ve Amerika Üroloji Birliği dernekleri tarafından üriner sistem taş hastalığının tedavisine bir standart getirilmesi amacıyla kılavuzlar yayınlanmaktadır.

2.2.4.1. Avrupa Üroloji Birliği (EAU) Üriner Sistem Taş Hastalığı Kılavuzu

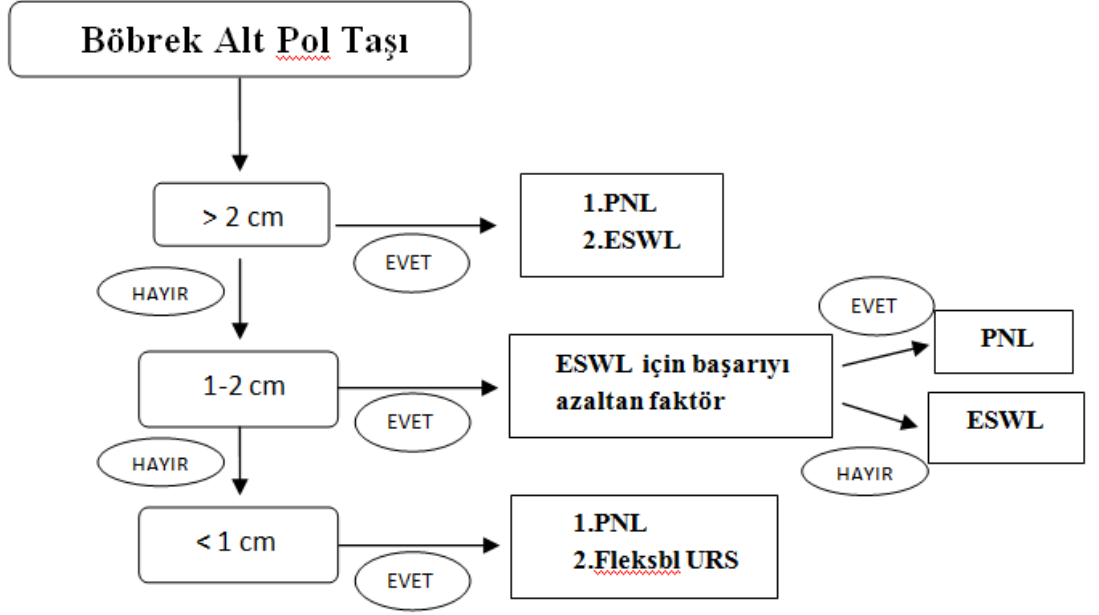
Güncel tedavi yaklaşımı iki temel faktör üzerinden şekillenmektedir; bunlar taşın boyutu (<1cm, 1-2cm, >2 cm) ve taş lokalizasyonudur (alt pol, renal pelvis – orta - üst kaliks) (56). ESWL, renal pelvis ve üst veya orta kalikte bulunan ve 2 cm'den küçük taşlar için hâlâ ilk tercih edilen yöntemdir (57,58). Diğer taraftan büyük taşların (>2 cm) tedavisinde PCNL tercih edilmektedir, çünkü ESWL ile tedavide genellikle birden fazla tedavi gerekebileceği gibi ek işlemler gerektiren üreteral obstrüksiyon (kolik, steinstrasse) riski yüksektir (59). Fleksibl URS, renal pelvis ve üst veya orta kalikte bulunan ve özellikle 1,5 cm'den büyük taşlar için birinci basamak tedavi olarak tavsiye edilmemektedir. Fleksibl URS ile düşük taşsızlık oranları bildirilmekle birlikte, renal pelvis ve üst veya orta kalikte bulunan taşlar için diğer alternatif tedavi yöntemlerinin tercih edilmesi önerilmektedir (60,61). Renal pelvis veya orta - üst kaliks böbrek taşlarına yaklaşımda EAU kılavuzu tedavi önerileri Şekil-VI'da özetlenmiştir.



Şekil – 6. Renal Pelvis veya Üst-Orta Kaliks Böbrek Taşlarına Yaklaşımında EAU Tedavi Önerileri

Alt pol böbrek taşları için ESWL'nin bildirilen taşsızlık oranları % 25- 85 oranındadır. Bununla birlikte alt pol böbrek taşları için tercih edilen endoskopik prosedürün hangisi olması husunda görüş birliği yoktur (59,62). PNL ve Fleksibl URS, > 1,5 cm taşlar için bile, tavsiye edilen tedavi yöntemi olarak önerilirken, ESWL'nin etkinliğinin, yine ESWL için elverişli veya elverişli olmayan şartların varlığı sebebiyle sınırlı olduğu bildirilmektedir. ESWL için elverişli olmayan faktörler; şok dalga dirençli taşlar (kalsiyum okzalat monohidrat, bruşit, sistin), dik infundibulo-pelvik açısı, uzun alt pol kaliksi (> 10 mm) ve dar infundibulum (< 5 mm)'dur (63, 64). PNL ile taş cerrahisi ESWL'ye göre daha hızlı olmakla beraber taşsızlık oranını her zaman başarabilmek mümkün olamamaktadır. Rezidüel taşların büyüyerek yeni taşlara dönüşme olasılığı vardır. Son nesil ureterorenoskopların kullanıldığı yakın zamanlı klinik deneyimler; URS'nin, pahalı ve daha invaziv olması dışında, ESWL'ye göre daha avantajlı olduğunu önermektedirler (65,66). Alt

pol böbrek taşlarına yaklaşımda EAU kılavuzu tedavi önerileri Şekil-VII'de özetlenmiştir.



Şekil – 7. Alt Pol (Alt Kaliks) Böbrek Taşlarına Yaklaşımda EAU Tedavi Öneriler

2.2.4.2. Medikal Tedavi

Oral ya da perkütan yolla kimyasal maddelerin böbrek içine verilerek, oluşan taşların çözündürülmesi esasına dayanmaktadır. Etkili olabilmesi için uzun süreli tedavi gerektirir, bu dezavantaj olup, bu sebeple ESWL, PNL veya URS gibi endoüroloji yöntemlerine ek tedavi olarak kullanımı önerilmektedir. Taşların fragmente olması yani yüzey alanlarının genişliği tedavinin etkinliğini artırır. Perkütan uygulamada birisi drenaj amaçlı olan iki adet nefrostomi kateterinden Suby G solüsyonu, Hemiacidrin ve Trihidroksimetil aminomethan (THAM) kimyasalları böbrek içerisine enjekte edilerek yapılır. Etkili olabildiği taş kompozisyonları struvit, karbon apatit, bruşit, sistin ve ürik asit taşlarıdır (67,68).

Oral tedavinin en etkili olduğu grup ürik asit taşlarıdır. Ürik asit taşlarında, allopurinol ve idrarın alkalinizasyonuna yönelik potasyum sitrat veya potasyum bikarbonat verilir. Sistin taşlarında ise D-penisilamin, N-asetilsistein, tiopronin α -

merkaptopropiyonilglisin ve kaptopril oral tedavi amaçlı olarak kullanılırlar (69,70). Struvit taşları magnezyum amonyum fosfattan oluşan enfeksiyon kaynaklı taşlar olduğundan uygun antibiyotik tedavisi verilir ve taşın çözündürülmesine yönelik idrar asidifikasyonu gerektirirler. Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarında tiazid diüretikler kullanılır (71).

2.2.4.3. Ekstrakorporeal Shock Wave Litotripsi (ESWL)

Hayvan deneylerindeki başarılı sonuçların ardından ESWL 1980 yılında ilk kez insanlarda denenmiştir. Cihazın temel çalışma prensibi ses dalgalarının tek bir odak üzerine toplanarak taşların fragmente edilmesidir. Taş odaklanması floroskopi ve ultrasonografi eşliğinde olabilmektedir. Elektrohidrolik, elektromanyetik ve piezoelektrik jeneratörler olmak üzere 3 tür enerji kullanılabilir. ESWL tedavisinin kontrendikasyonları gebelik, aort ve renal arter anevrizması, ciddi iskelet anomalileri, ciddi obezite, kontrol altına alınamamış kanama pıhtılaşma bozuklukları ve kontrol altına alınamamış üriner enfeksiyonlardır (72).

İdeal olarak ESWL seansları üçten fazla olmamakla beraber en fazla beş kez yapılmalıdır. ESWL başarısını taş kütesinin yeri, toplam taş yükü, karşı böbreğin durumu, taşın bileşimi ve sertliği etkilemektedir. Üst kaliks taşları daha hızlı ve daha yüksek oranda, alt kaliks taşları ise daha düşük oranda ve daha geç temizlenmektedir. Alt kaliks taşları %35'lere varan oranlarda temizlenememektedir. Buna sebep olarak dik infundibulo-pelvik açısı, uzun infundibulum, uzun alt pol kaliksi(> 10mm) ve dar infundibulum(< 5mm) suçlanmakla birlikte yeterli kanıt yoktur. ESWL taş kütesinin 300 mm²'den, çapının ise 20 mm'den küçük olduğu durumlarda daha başarılı olmuştur. Kalsiyum oksalat monohidrat ve sistin taşları şok dalgalarına dirençli iken kalsiyum oksalat dihidrat ve struvit taşları daha kolay fragmente olurlar. Ayrıca akım problemleri, böbreğin anormal pozisyonu, anormal renal ünite, parankimal anormallikler ESWL başarısını olumsuz etkilemektedir (72).

Renal pelvis için 1 cm'e kadar % 90, 2.5 cm'e kadar % 70, alt kaliks için 1 cm'e kadar %60-80, 2 cm'e kadar ise %40-80 taşsızlık, staghorn taşlarda ise %50 taşsızlık sağlanabilmektedir (72). ESWL'nin erken dönem komplikasyonları: doku

hasarı, kanama, komşu organ hasarı, üriner sistem obstrüksiyonu ve üriner sistem enfeksiyonudur. ESWL sırasında enerjinin kademeli şekilde artırılması subkapsüler perinefrik hematoma görülme oranını % 4,4'den % 0.45'e kadar düşürmektedir. Renal yetmezlik, hipertansiyon ve metabolik anormallikler en sık görülen geç komplikasyonlardır (73).

2.2.4.4. Cerrahi Tedavi

Böbrek taşlarının tedavisinde klasik cerrahi yöntemler, giderek az oranda kullanılmalarına karşın etkin ve geçerli yöntemlerdir. Cerrahi yöntemlerde postoperatif rezidüel taş oranı %5-15 oranındadır. Ancak daha az invaziv yöntemlerle kıyaslandığında morbiditenin (ağrı, enfeksiyon) yüksek ve hastanede kalış süresinin uzun oluşu dezavantajlarıdır (41). Endoskobinin dramatik gelişimiyle de açık cerrahiye ihtiyaç giderek azalmıştır. Rijid endoskopik aletlerin yanında 1990'lı yıllardan sonra fleksibl üreteroskopların geliştirilmesi ile böbrek taşlarının retrograd endoskopik yaklaşım ile tedavisi giderek artmış bugün birçok merkezde retrograd intrarenal cerrahi (RİRC) tercih edilen teknik olmuştur. Günümüzde RİRC/PNL oranı % 60/40 olarak değişmiş RİRC tercih edilen teknik olmuştur (74). Başarı oranlarının ESWL'den daha iyi olması ve düşük perioperatif morbidite ile RİRC minimal invaziv ayaktan hasta, prosedürü haline gelmiştir (75). Boyutu 2 cm'ye kadar olan orta büyüklükteki alt kaliks taşlarında % 90 - 98 başarı oranları saptanmıştır (76).

Operasyon sonrası hastada kesi skarı olmaması, hastanın gündelik hayatına çabuk dönebilmesi avantajları iken alet ve gereksinimlerinin pahalı olması, multipl seans gerekebilir olması ve operasyon süresinin uzun olması dezavantajlarıdır.

Laparoskopik cerrahi üriner sistem taş hastalığının tedavisinde 1970'li yıllardan beri uygulanmaktadır. Artan cerrahi deneyim ve teknolojiye yeni gelişmelerle birlikte laparoskopik cerrahi artan oranlarda açık cerrahinin yerini almaktadır. Laparoskopik cerrahi günümüzde; kompleks taş yükü varlığında, önceki başarısız ESWL ve/veya endoürolojik prosedür sonrasında, anatomik anomaliler, morbid obezite durumunda ve taşa bağlı non-fonksiyone böbrek varlığında nefrektomi endikasyonlarında uygulanmaktadır (56).

Açık cerrahiye ESWL ve diğer minimal invaziv endoürolojik cerrahi prosedürlerdeki (RIRC, PNL) gelişmelerle birlikte ihtiyaç ciddi oranda azaltmıştır, öyle ki günümüzde ikinci hatta üçüncü basamak tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır (77). Gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde ortalama uygulama insidansı % 1,5'larda olup, bu oran son yıllarda % 26'dan % 3,5'a ciddi oranda düşmüştür (78, 79). Buna rağmen açık cerrahi ihtiyacı yok değildir, zor kompleks taşlar, ancak belirli beceri, yeterlilik ve uzmanlık isteyen açık cerrahi ile tedavi edilebilirler. Böbrek taşı ameliyatlarında böbreğe ulaşmak için, posterior lumbotomi, anteriordan transperitoneal ve flank yaklaşım kullanılmaktadır. Böbrek cerrahisinde uygulanan yöntemler; pyelolitotomi, pyelonefrolitotomi, anatropik nefrolitotomi, multipl radyal nefrotomi, parsiyel nefrektomi ve hipotermi altında renal cerrahi olarak sayılabilir (80).

Komplike taş yükü, ESWL ve/veya PNL ile başarısızlık, intrarenal anatomik anomali (infundibular darlık, kaliks divertikül içi taş, üreteropelvik darlık, striktür), morbid obesite, iskelet deformitesi, kalça ve bacakların kontraktür veya sabitleme deformitesi, eşlik eden medikal hastalık, başka nedenle eş zamanlı açık cerrahi girişim gereksinimi, non-fonksiyone alt pol (parsiyel nefrektomi), non-fonksiyone böbrek (nefektomi), başarısız minimal invazif işlem sonrasında hasta tercihi, PNL veya ESWL'nin yapılamayacak olduğu ektopik böbrekte taş vakaları, günümüzde açık cerrahinin endike olduğu durumlardır (56).

2.2.5. Perkütan Nefrolitotomi (PNL)

Yarım asrı aşkın süre önce Goodwin ve arkadaşları (1955) "hidronefroзда perkütan trokar nefrostomi" deneyimlerini yayınladılar. Devam eden yıllarda perkütan girişimler geliştirildi ve Fernström ve Johansson ilk olarak 1976'da, perkütan bir yol oluşturularak böbrekten taş aldıklarını bildirdi. Mayo Clinic, Minnesota Üniversitesi, Batı Almanya ve İngiltere'den bildirilen yayınlarla PNL'nin uygulama tekniği geliştirildi ve günümüze kadar aktarıldı (81-84). Teknolojideki ilerlemeler sayesinde perkütan taş tedavisi, artan başarı ve azalan komplikasyon oranlarıyla gerçekleştirilmeye başlandı (85). İlk başlarda perkütan nefrostomi sadece üriner diversiyon için kullanılırken, şimdilerde taş çıkarılması, antegrad

endopyelotomi ve üst üriner sistemin değişici hücreli karsinomunun rezeksiyonu gibi daha kompleks yöntemlerde de uygulanmaktadır. 1980'li yılların başlarında ESWL tekniğinin yeni keşfi ve uygulamaya konulması PNL'nin arka planda kalmasına yol açsa da, ESWL'nin tedavideki sınırlarının düzenlenmesiyle PNL tekrar hak ettiği konumu almıştır. 1986'da, Lingeman ve Newman, ESWL ile taşsızlık oranlarını 1 cm altı için %95, 1- 2 cm arası taşlar için %87, 2 - 3 cm arası taşlar için %48 ve 3 cm üstü taşlar için %35 olarak bildirmişlerdir (86). Açık cerrahiye göre PNL minimal invaziv olması ve etkin bir şekilde şişman hastalarda da uygulanabilmesi önemli avantajdır. Pearle ve ark. şişman hastalardaki (Vücut Kitle İndeksi > 30) PNL sonuçlarının rastgele seçilen hasta popülasyonundan çok farklı olmadığını yayınlamışlardır (87).

PNLdikasyonları

1. Taş yükü:

- I. Staghorn taş
- II. Renal pelvis taşı > 2 cm
- III. Alt pol taşı > 1,5 cm
- IV. Üst sistem yabancı cisimi ile ilişkili taşlar

2. Anatomik anormallikler:

- I. Üreteropelvik obstrüksiyon
- II. Distal üreteral obstrüksiyon
- III. İnfundibular stenoz
- IV. Kaliks divertikülü

3. Hasta karakteristikleri:

- I. Obesite
- II. Skolyoz
- III. Renal arter veya aort anevrizması

IV. Hasta tercihi

4. Başarısız tedaviler:

I. ESWL başarısızlığı

II. Daha önce denenmiş üreteroskopi

5. Taş bileşimi:

I. Sistin

II. Kalsiyum oksalat monohidrat (88).

PNL Kontrendikasyonları: PNL için tek mutlak kontrendikasyon, kontrol altında olmayan kanama bozukluğudur. Bunun dışında diğer önemli kontrendikasyonlar; tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonu, atipik barsak yerleşimi, olası akses trakt hattında tümör, potansiyel malign böbrek tümörü, hamileliktir (56).

Preoperatif Değerlendirme - Hastanın Hazırlanması: Böbrek taşı oluşum etyolojilerine yönelik yatkınlık oluşturan hastalar tedavi edilebilir sistemik hastalıklar açısından taranmalıdır. Serum elektrolitlerine (sodyum, potasyum, klor, bikarbonat) distal renal tübüler asidozu, serum kalsiyum ve fosfora primer hiperparatroidizmi, serum ürik aside de hiperürisemiye ekarte etmek için bakılmalıdır. Böbrek fonksiyon testlerine renal fonksiyonları değerlendirmek ve işlem sırasında opak madde verme gerekliliği doğabilmesi açısından bakılmalıdır. Hastanın daha önceki işlemlerden elde edilmiş taşlarının analizi varsa sorgulanmalıdır. Ameliyat öncesi koagülasyon profilini de içeren rutin laboratuvar testleri yapılır. Bütün hastalar anti agregan ajan (ASA, clopidogrel), warfarin ve heparin kullanımı açısından sorgulanmalı, bu türden ilaç kullanımı varsa PNL'den 7 gün önce kesilmelidir (89). İşlem öncesi enfeksiyon açısından rutin olarak idrar tetkiki ve kültürü alınmalıdır. Üreyi parçalayan mikroorganizmaların gösterilmesi strüvit taşları olabileceğini düşündürür. İdrar yolu enfeksiyonu durumunda veya strüvit taşı düşünüldüğünde en az 2 hafta oral antibiyotik tedavisi verilmelidir (90). PNL esnasında daha az komplikasyon ile giriş yapabilmek için hastanın böbrek ve toplayıcı sistem anatomisinin güzel görüntülenmesi gerekmektedir. Bunun amaçla

radyolojik tekniklerden faydalanılır. Genel olarak İVP ve BT, füzyon yada malrotasyon anomalisi, renal ektopi, ortopedik deformite ve obezitesi bulunan hastaların değerlendirilmesinde elzem olan yardımcı yöntemlerdir. İVP’de kaliksin inspeksiyonunda önemli olan 3 faktör; böbreğin 12. kotla ilişkisi, hidronefrozun derecesi ve böbrekte herhangi bir malrotasyonun varlığı. Onikinci kotun altından giriş yapılması torakal komplikasyonların önlenmesi açısından çok kritiktir. Dilate kalikslere teknik olarak giriş daha uygundur (91). Bilgisayarlı tomografi (BT) özellikle, önceden renal üreteral cerrahi öyküsü, divertikül taşı, renal ektopisi, atnalı böbreği, transplant böbreği, komşu organ büyüklüğü (hepatomegali, splenomegali), radyolüsent taşı (ürik asit, ksantin), barsak interpozisyonu (retrorenal kolon) olan hastalarda daha elzem bir tetkiktir. BT, İVP’ye göre akses için uygun giriş yerinin planlanması ve böbreğin komşu organlar ile ilişkisinin belirlenmesi için daha avantajlıdır. BT ile taşın içyapısı, dansitesi ve taş ile cilt arasındaki mesafenin belirlenebilmesi, günümüzde BT’nin daha yaygın kullanılmasına ve böbrek taş cerrahisi öncesi altın standart tetkik olmasına yol açmıştır (92, 93). Fakat BT ile direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) radyasyon yoğunluğu açısından karşılaştırıldığında BT dezavantajlı görünmektedir. Vücut kitle indeksi (VKİ) < 30 olan hastalarda düşük doz BT kullanılması önerilmektedir (94).

Cerrahi Teknik: PNL genel, epidural ve nadiren lokal anestezi altında uygulanabilir. Özellikle solunum hareketlerinin kontrolü açısından üst pol girişlerinde mutlaka anesteziden destek alınmalıdır. Lokal anestezi genellikle sedasyon ile birlikte uygulanır bu yöntem ancak genel anestezinin kontrendike olduğu durumlarda uygulanır (89).

Operasyonun ilk aşamasında hasta litotomi pozisyonunda iken retrograd olarak ucu açık 6 F üreteral kateter opere olacak böbrek tarafına yerleştirilir. Bu kateter toplayıcı sistemin opak madde verilerek görüntü elde edilmesini, taşların kırılması esnasında küçük parçaların üretere kaçmasını önlemek, toplayıcı sistemi yıkama ve through-through akses güvenliği sağlamak amacıyla kullanılır. Üreter kateteri, foley üretral kateter takılarak foleye sabitlenir. Hasta daha sonra masada prone (yüzükoyun) pozisyonuna alınır. Ventilasyonu kolaylaştırmak ve basıyı önlemek amacıyla her iki tarafa omuzdan krista iliaka’ya kadar silikon yastıklar

yerleştirilir. Hastaya pozisyon verilirken, böbrek ve çevresinin C-kollu floroskopi cihazının görüntüleme alanı içerisinde kalması sağlanır. Cilt sterilizasyonu sağlandıktan sonra cerrahi steril örtüler yerleştirilir. Günümüzde irrigasyon sıvısının birikmesini sağlayan plastik torbalı endoüroloji örtüleri kullanılmaktadır. C kollu 90°'nin üzerinde hareket yeteneğine ve hafızaya sahip olmalıdır (95). Radyasyon kaynağı hastanın altına yerleştirilerek cerrahın maruz kalacağı radyasyon miktarı en aza indirilmiş olur.

Antegrad veya retrograd floroskopik yaklaşımlar kullanılabilir, ancak genellikle kullanılan giriş yöntemi antegrad floroskopik yaklaşımdır. Ancak bazı durumlarda USG veya BT eşliğinde girişler tercih edilebilir. Özellikle toplayıcı sistemi dilate olmayan hastalarda önce USG eşliğinde akses yapılıp, ardından floroskopik kontrolle dilatasyon yapılması gibi kombine işlemler faydalı olabilir. Splenomegalisi olan hastalarda, ciddi iskelet anomalisi olanlarda, daha önce majör abdominal ameliyat geçiren hastalarda, floroskopi ve USG'nin yetersiz kaldığı morbid obezlerde perkütan giriş BT eşliğinde uygulanabilir (96).

Perkütan İğne Girişi: PNL operasyonunun en önemli basamağını oluşturan perkütan iğne girişi daha sonraki aşamaların nasıl gelişeceğini belirlemesi açısından kritik önem taşımaktadır. Giriş yolu büyük taş yüklerini alabilmek için rijid nefroskopi ile girilebilecek, en fazla sayıda taş dolu kalikse ulaşılabilecek veya üreteropelvik bölgedeki veya proksimal üreterdeki taşlara ulaşabilmek için üreteropelvik bileşkeye ulaşılabilecek şekilde olmalıdır. Endoskopik taş tedavisinde rijid nefroskopi ile intrakorporeal litotripsi en etkili yöntemdir.

En uygun yaklaşım alt pol posterior kaliks yoludur. Bu sayede renal pelvis çevresindeki majör damarsal yapılardan kaçınılmış, brödel hattından geçmek suretiyle parankimal geçişte de damarsal yaralanma riski azaltılarak, nefrostomi kateteri için yeterli parankimal destek sağlanmış olacaktır. Fakat, taşın durumu, önceki renal cerrahiye bağlı fibrozis veya toplayıcı sistemin karmaşıklığına bağlı nedenler varlığında diğer akses noktaları düşünülmelidir. Renal pelvis doğrudan giriş veya girişin daha fazla medial oluşu (infundibular giriş) renal arter ana dallarının yaralanma riskini arttırdığı için tercih edilmemelidir (97). Subkostal giriş

genellikle güvenlidir, ancak uygun hastalarda kullanılmakla birlikte suprakostal girişimler ciddi komplikasyon riski taşırlar. Üst kaliks girişleri, interkostal giriş gerektirebilmeleri yönünden diğer kaliks girişlerine göre özellik taşırlar. İnterkostal girişlerde akciğer komplikasyon riski yüksektir (% 4-12). Üst pol girişi tercih edilen hastalarda riski en aza indirmek için bazı özel teknikler kullanılabilir (98, 99).

İdeal bölge kalikse 12. kot altından ulaşan en kısa traktır. C kollu dik pozisyonda iken toplayıcı sistem gözlenir ve uygun kaliks tespit edilir. C kollu 90° iken, kalikse girişte medial dik düzlem belirlenmiş olur. C kollu florsokopi daha sonra cerraha doğru 30° rotasyon yaptırılır, kaliks uzun eksenini ile paralel düzlem yakalanmış olur. Belirlenen kalikse 18 numara translumbar anjiyografi iğnesi ile C kollu 30° pozisyondayken girilir. Floroskopi ekranında ‘boğa gözü işareti’ elde edilmesiyle iğnenin uygun yönü belirlenmiş olur. Bu görüntü iğneye ait düzlemle X-ışınına ait düzlemin aynı olduğu durumda iğnenin giriş kısmının iğnenin gövdesi üzerine yerleşmesiyle gözlenebilir. C-kollu floroskopi 90°’ye getirilerek penetrasyon derinliği kontrol edilir. İğnenin kaliks içine girmesiyle stile çıkarılır ve idrar veya hava veya her ikisinin birlikte aspire edilmesiyle doğru yerde olduğu gözlenir.

Bir 0.038 inç yumuşak J uçlu kılavuz tel iğneden sokularak üreteropelvik bileşkeye, mümkünse üretere doğru itilir ya da renal pelvis içerisinde kıvrılması sağlanmış olur. İğne çıkartılarak telin bulunduğu bölgeye 1 cm kesi yapılır ve telin üzerinden trakt 30 F’e kadar dilate edilir (100).

Traktın Dilatasyonu: Her zaman bir kılavuz tel üzerinden uygulanması, trakt dilatasyonunun ana prensibidir. Tel dilatasyonu sağlamaya yetecek derecede sert olmalıdır. Dilatasyon esnasında telin yerinden çıkması gibi problemlerin engellenmesi için, dilatasyon öncesi kılavuz telin üretere geçirilmesi amaçlanır. Ancak bazı durumlarda telin üretere geçmesi olanaksızdır, taşın üreterde sıkışması, üreteropelvik darlık, komplet geyik boynuzu taş olması gibi durumlarda kılavuz telin hareket yeteneği için özel tecrübe gerekir. Trakt oluşumu için kullanılan teknikler; seri olarak uygulanan ve gittikçe kalınlaşan fasyal dilatatörler, Amplatz dilatasyon seti, metal yardımcı dilatatörler ve yüksek basınçlı balonlardır.

Fasyal Dilatatörler: Fasyal dilatatörler 0.038 inç kılavuz telin üzerinden kayacak ve 8-36 F arasında değişen kalınlıkta tasarlanmışlardır. Bunlar çevirilerek, vidalama şeklinde dilatasyon yapılırlar. Traktın dilatasyonu floroskopik kontrol altında yapılmalıdır. Dilatatörü iterken kontrolsüz kuvvet uygulanılmasından kaçınılmalıdır, çünkü uçları renal pelvisi mediyal olarak perfore ederek aşırı kan kaybına ya da irrigasyon mayinin retroperitona ekstrevasiyonuna yol açabilirler. Bu sistemin esas avantajı, emniyetli oluşudur. 8 F kateter yerinde ise sonraki dilatasyonun kılavuz telin bükülmesine neden olması beklenmez. Metal dilatatörlere kıyasla renal pelvis perforasyon riski daha azdır. Politeften imal edilen fasyal dilatatörlerin sert yapısı fibröz sahaların dilatasyonunu kolaylaştırmaktadır. Bu teknik, özellikle belirgin perirenal ya da renal fibrozis varlığında ya da sekonder olgularda faydalıdır (101).

Taşların Çıkarılması: Teknik ve Donanım: 30 F'e kadar dilatasyon yapılmasının ardından en son aşamada 30 F renal sheat balon veya dilatatör üstünden toplayıcı sisteme yerleştirilir. Dilatasyon sonunda trakta yerleştirilen renal sheat içerisinden 24 F veya 26 F rijid nefroskoplara girilir ve sisteme ulaşılarak taşların görülmesi için sistem içerisindeki pıhtılar temizlenir (102). Staghorn veya multipl kaliks taşı olanlarda, zor anatomiye sahip atnalı böbrekler gibi durumlarda rijid nefroskoplardan ziyade fleksibl nefroskoplara tercih edilmektedir. İrrigasyon sıvısı için vücut sıcaklığında olacak şekilde ve % 0,9'luk NaCl (izotonik) kullanılır. Dokuz veya 10 mm çapından daha küçük taşlar akses sheat'ten direkt olarak çıkarılabilir. Büyük hacimli taşlar ise intrakorporeal litotriptörlerin yardımıyla küçük parçalara ayrıldıktan sonra çıkartılır. İntrakorporeal litotripsi amacıyla kullanılan değişik litotriptörler mevcuttur. Bunlar: Ultrasonik, elektrohidrolik, lazer ve pnömotik (balistik) litotriptörlerdir. Ultrasonik, pnömotik ve Holmium: YAG lazer rijid nefroskoplarda kullanılması önerilirken, fleksibl nefroskoplarda ise sadece Holmium: YAG lazer intrakorporeal litotriptör olarak önerilmektedir (103). Taşlar parçalanıp toplayıcı sistem temizlendikten sonra daha önce yerleştirilmiş olan üreteral kateter gözlendiğinde, bir kılavuz tel retrograd olarak gönderilir ve through- through akses sağlanır.

Nefrostomi Drenaj ve Ameliyat Sonrası Takip: Nefrostomi tüpünün yerleştirilmesinin yeterli idrar drenajı sağlama, kanamayı durdurma, traktın iyileşmesini sağlama ve ikincil bir nefroskopi işlemine kolaylaştırma gibi üstünlükleri olması gibi faydalarına karşın erken dönemdeki ağrıya sebep olması hasta konforunu olumsuz yönde etkileyebilmektedir (104,105). PNL sonrasında nefrostomi yerleştirip yerleştirilmemesi tercihi aşağıda özetlenmiş durumlar gözetilerek karar verilebilir (56).

- İkincil bir nefroskopi ihtiyacı,
- Rezidü taşların varlığı,
-  nemli intraoperatif kan kaybı,
- Üreteral obstrüksiyon,
- İdrar ekstrevasyonu,
- Enfekte taşlar nedeniyle potansiyel kalıcı bakteriüri,
- Soliter böbrek,
- Planlanmış taşların kimyasal  z nd r lmesi.

Nefrostomi kateteri standart uygulamalarda genellikle yerleştirilmektedir. Nefrostomi tüpü olarak malecot nefrostomi kateteri kullanılması hem eksternal drenaja olanak verir hem de distal ucun üreteropelvik bileşke boyunca uzanıyor olması sayesinde üretere erişimi sağlar. Nefrostominin sistemde olup olmadığı içerisinden opak madde verilerek C kollu skopi ile kontrol edilir ve nefrostominin olası yerinden oynamalarını önlemek amacıyla cilde tespit edilir.

Özellikle hastalardan alınan taşın küçük ve sistemde kanamanın olmaması gibi komplike olmayan vakalarda nefrostomi takılmaz ve bu duruma tubeless PNL denir. Eğer hastaya antegrad olarak double J stent ve nefrostomi takılmıyorsa total tubeless PNL' den söz edilir. Yüksek hasta konforu ve hastanede kısa kalış süresi açısından önemli avantajlar oluşursa da ikincil bir girişim ihtiyacı sırasında hastanın nefrostomisiz olması dezavantajdır.

Antegrad nefrostografi ameliyat sonrası ikinci gün çekilir. Nefrostografide, üretere ve mesaneye geçiş ve kaçak olmadığı görülürse nefrostomi tüpü çekilmesi planlanabilir. Bazı klinik uygulamalarda işlemden sonraki 1 veya 2. günde nefrostomi klempe edilerek (ateşi ve rezidüsü olmayan hastalarda) belirgin ağrı olmadığı takdirde tüp çekilebilmektedir. Eğer antegrad nefrostografide idrar ekstravazasyonu gözlenirse nefrostomi tüpü bir gün veya ekstravazasyonun düzeldiği ana kadar tutulur. Bir sorun izlenmiyorsa postoperatif üçüncü gün hasta önerilerle taburcu edilir ve normal şartlarda bir hafta sonra günlük yaşantısına döner. Nefrostomi çekilmesi sonrasında ciltten 1 lt den fazla drenaj olmuşsa uzamış drenaj olarak kabul edilir ve internal üreteral kateterizasyon veya double J stent uygulanması gereklidir.

2.2.5.1. PNL Komplikasyonları

PNL tekniğindeki ilerlemeler sayesinde daha önce kullanılan cerrahi uygulamalarda karşılaşılan morbidite insidansı son derece azaltmıştır. PNL minimal invaziv bir cerrahi yöntem olsa da operasyon sırasında ve sonrasında komplikasyonların oluşabileceği bir yöntemdir. PNL uygulamalarında karşılaşılan başlıca önemli komplikasyonlar (majör); ölüm (exitus), kanama, torasik komplikasyonlar (akciğer yaralanması, hidrotoraks, pnömotoraks), organ yaralanmaları (karaciğer, dalak yaralanması, barsak perforasyonu), renal pelvis yaralanması ve sepsis'tir. Bunun dışında postoperatif ateş, ekstravazasyon, double-J stent gereksinimi, renal kolik, hematüri ve üriner enfeksiyon minör komplikasyonlar olarak değerlendirilmektedir. PNL sonrası izlenen komplikasyonların ele alındığı, güncel bir gözden geçirme çalışmasında hastaların % 76.7'de kompleks olmayan, normal bir ameliyat sonrası süreç geçirdiği belirtilmiştir (106).

Tranfüzyon gerektiren kanama, PNL sırasında en sık karşılaşılan ve en önemli komplikasyondur. Ameliyat sırasında veya ameliyat sonrası karşılaşılabılır. Tranfüzyon gerektiren kanama hastaların % 7'sinde görülürken, arteriovenöz fistül ya da psödoanevrizmadan kaynaklanan ve acil embolizasyon gerektiren kanama hastaların %0.4'ünde görülür (107). Hipertansif hastalarda, böbrek yetmezliği olanlarda, idrar yolu enfeksiyonu olanlarda, geçirilmiş böbrek cerrahisi olan

hastalarda ve ESWL öyküsü olanlarda PNL esnasında kanama fazla olabilir. Geç dönemdeki kanama arteriovenöz fistül, psödoanevrizma veya damar yaralanmasına bağlı olabilir. Kanaması embolizasyona yanıt alınamayan az sayıdaki hasta açık eksplorasyon gerektirir (108).

Komşulukları nedeniyle interkostal yapılan perkütan girişimlerde akciğer ve plevral yaralanma riski yüksektir. Suprakostal giriş tekniklerinde, % 50 oranında pnömotoraks ve % 0-8 oranında hidrotoraks görülebileceği bildirilmiştir (108) . İnterkostal girişim uygulanmış hastalarda bu önemli komplikasyon nedeniyle ameliyat sonrası akciğer muayenesi yapılmalı gerekirse akciğer grafisi çekilmelidir. Tedavide göğüs tüpü takılmalıdır.

PNL sırasında böbreğin kendi anatomik boşluklarında yaralanma olabilir. Renal pelvisin parankime göre daha zayıf bütünlüğe sahip olması operasyon sırasında perforasyon riski taşımaktadır. Perforasyonun nedeni genellikle mekanik yöntemlerle olan kontrolsüz trakt dilatasyonu yada sert litotripsi uygulamasıdır. Antegrad üreter kateteri konulması ve nefrostomi drenajı gereklidir.

Kolon genellikle böbreğin anteromedialinde yer alırken, nadiren de retrorenal pozisyonda olabilir. Zayıf hasta, daha önceden obezite için gastrointestinal bypass cerrahi geçirme öyküsü, kronik konstipasyonla birlikte aşırı dilate kolon, renal ektopi/atnalı böbrek önceden renal cerrahi geçirmiş olma yaralanma için olası risklerdir. Bu sebeple ameliyat öncesi mutlaka BT çekilmesi unutulmamalıdır. Tipik olarak yaralanma retroperitonealdir; bundan dolayı peritonitin bulgu ve belirtileri nadirdir. Nefrostomi tüpü kolona doğru çekilir ve kolostomi tüpü gibi tutulur ve böbreğe retrograd yoldan üreteral kateter yerleştirilir. Kolostomi tüpü en az 7 gün tutulur ve nefrostogram ya da retrograd piyelogram çekilerek kolon ve böbrek arasında bağlantı olmadığı ortaya konularak tüp alınır (109). Organomegali varlığı dışında PNL ile dalak veya karaciğer yaralanması nadirdir. Dalak laserasyonu veya perforasyonu splenektomi gerektirir. Karaciğer yaralanmaları konservatif olarak izlenebilir.

PNL uygulanacak tüm hastalara preoperatif idrar kültürleri yapılarak uygun antibiyoterapi ile idrarın steril hale getirilmesi önerilmektedir. Buna rağmen hastaların % 0.25-1.5'unda sepsis bildirilmiştir. Koraliform taş tedavisinde kullanılan

antibiyotik hem hastanın spesifik patojenine hem de taşla birlikte olan mutad üreaz üreten mikroorganizmalara karşı etkili olmalıdır (110).

2.2.5.2. PNL Ameliyatının Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkisi

Taş hastalığının kesin bir tedavisi yoktur. Sık görülen bir hastalık ve nüks olasılığının yüksek olmasından dolayı başarılı bir tedaviyle böbreğin taştan temizlenmesi, minimal komplikasyon, maksimal nefron koruma ve tekrarlanan cerrahi ihtiyaçların geciktirilmesiyle sağlanmalıdır. Bu yüzden ESWL ve minimal invazif cerrahi tedaviler açık cerrahi girişimlere tercih edilmektedir (111,112).

Diğer açık cerrahi tekniklerle karşılaştırıldığında, PNL tekniğiyle tedavi olan hastalar postoperatif daha az sorun yaşamakta ve daha hızlı iyileşip hastanede kalış süreleri daha kısa olmaktadır. 1975 yılında Fernstrom ve Johansson'nun yaptığı çalışmadan beri, böbrek taşı tedavisinde eğer ESWL başarılı olamıyorsa veya uygun değilse PNL standart tedavi şeklidir (113).

Taşın böbrekten çıkarılması esasına dayanan tüm tedavi seçenekleri değerlendirildiğinde yapılan bu girişimlerle böbreğe az veya çok hasar verilmektedir. Bu yüzden PNL'nin de renal morfolojiyi ve fonksiyonu bozduğu düşünülebilir. Fakat literatürde bunu destekleyen bir görüş birliği yoktur. Ancak birçok çalışma PNL'nin de içinde olduğu minimal invazif cerrahi tekniklerin böbrek fonksiyonları üzerine olan olumsuz etkilerinin önemsiz olduğunu kabul etmişlerdir (114).

2.3. AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİNİ GÖSTEREN BİYOKİMYASAL BELİRTEÇLER (NGAL VE SİSTATİN C)

2.3.1. Nötrofil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL)

NGAL fizyolojik koşullarda gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve böbrekler gibi değişik dokulardan çok az miktarda salgılanan bir proteindir. İlk olarak insan nötrofil hücrelerinden saflaştırılmıştır. İnflamasyon sırasında mikroorganizmalara maruz kalan birçok dokuda ve hasarlı epitel hücrelerinde olduğu gösterilmiştir. Örneğin akut bakteriyel enfeksiyon durumunda serumda,

astım ve kronik obstrüktif akciğer hastalarının balgamında ve amfizem varlığında bronş sıvısında NGAL konsantrasyonları yükselir (49). Mikrobiyal çoğalmayı arttıran demir-siderofor kompleksini bağlayarak, konakçı savunmasında önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Böbreklerdeki sekresyonu Henle kulpunun çıkan kalın kolundan ve kollektör tübülüslerden gerçekleşirken distal tübülüslerde de sentezi yapılır. Molekül boyutu küçük olduğu için glomerüllerden kolaylıkla filtre edilir, büyük çoğunluğu megalin-bağımlı endositoz yoluyla proksimal tübülüslerden geri emilir (53). Serum ve idrar NGAL düzeylerinin akut ve kronik böbrek hastalıklarının erken döneminde artan, duyarlı bir belirteç olduğunu gösteren birçok çalışma bulunmaktadır (54,55,56). Kardiyak cerrahi, böbrek transplantasyonu gibi iskemik ve ilaçlara bağlı nefrotoksik ABH gelişen hastalarda yapılmış çalışmalarda, ikinci saatten sonra kan ve idrar düzeylerinde anlamlı yükselme saptandığı bildirilmiştir (57). İdrar NGAL ölçümünün serumdakine göre ABH tanısında daha üstün olduğu ileri sürülmüştür (58). Bununla birlikte spot NGAL ölçümü, akut kalp yetmezliği hastalarında ABH gelişimini göstermede yetersiz bulunmuştur (59). Fizyolojik NGAL ekspresyonunun olduğu, böbrek, karaciğer, süt kanalları, akciğer, trakea, ince bağırsak, kemik iliği, timus, prostat, makrofajlar, pankreas, periferik kan lökositleri ve endometrium gibi dokularla ilgili inflamasyon, infeksiyon ya da benign ve malign dönüşümlerin meydana gelmesi, kan ve idrarda NGAL düzeyini arttırır. Beyin, kalp, iskelet kası, dalak, testis, over ve kolon hücrelerinde ise sadece malign durumlarda üretildiği ve bu organ ve dokulardan kaynaklanan kanser durumlarında NGAL düzeyinin arttığı bildirilmektedir (53). Çocuklarda yapılan çalışmalar kapsamında sağlıklı kontrollere ait ortalamaların çok değişken olduğu görülmekte, farklı yayınlarda normal çocuklardaki serum NGAL ortalamaları 7.8 ng/ml ile 625.35 ng/ml gibi çok geniş bir aralıkta bildirilmektedir (60-67).

2.3.2. Sistatin C

Sistatin C, g trace veya post-gamaglobulin olarak da adlandırılan, izoelektrik noktası 9.3 olan, düşük molekül ağırlıklı (13.359 kilo dalton (kD)) bir proteindir. 120 amino asit rezidüsünden oluşan, glikozillenmemiş bir polipeptid zinciri içerir.

Bu polipeptid içerisindeki 73-83 ve 97-117 pozisyonundaki sistein rezidüleri disülfid bağı oluştururlar (115,116).

Sistatinler, endojen proteaz inhibitörleridirler ve sistein proteaz C1 ailesinin proteolitik aktivitesini düzenlerler (117). Proteinlerin normal fizyolojik durumlar veya inflamasyon, kanser gibi patolojik durumlara bağlı yıkımlarında, katepsinler ve onların inhibitörleri arasındaki dengenin düzenlenmesinde, sistatin C önemli bir yere sahiptir. İnsan sistein proteazları, peptid ve proteinlerin intraselüler katabolizmasında, prohormonların proteolitik olarak parçalanmasında, kollajen katabolizmasında ve malign hücrelerin normal sağlıklı dokulara penetrasyonunda rol alır. Sistatin moleküllerinin her birinin, ayrı spesifik inhibitör aktivitesi bulunduğu düşünülmektedir. Çeşitli biyolojik sıvılarda bir veya birden fazla tipte sistatin molekülü bulunmaktadır (115). Sistatin protein ailesi üç tip inhibitör içerir. Tip 1'de sistatin A ve B vardır. Bunlar hücre içi proteaz inhibitörleri olmakla beraber, bazı vücut sıvılarında düşük seviyede bulunabilirler (118). Sistatin C, D, E/M, F, S, SA ve SN tip 2 sistatinlerdir. Bahsi geçen sistatin türevlerinin sinyal peptidleriyle birlikte üretilmelerinden dolayı muhtemelen hücre dışı fonksiyonlara sahip oldukları düşünülmektedir (116).

Sistatin C, genel olarak lizozomal sistein proteazlara karşı tüm sistatinler içerisinde en kuvvetli inhibe edici aktiviteye sahiptir. Ayrıca sistatin C; insan dokularında ve vücut sıvılarında çok geniş dağılım gösterir. Tip 3 sistatinler L ve H kininojenden oluşmaktadır. Sistatin C ve α 2-makroglobulin sistein proteazların en önemli plazma inhibitörleridirler. Sistatin C, vücuttaki çekirdekli hücrelerin hemen hepsinde yapılır. Konsantrasyonunun en yüksek olduğu yerler seminal plazma, serebrospinal sıvı ve süttür (118). Yapımı inflamatuvar olaylardan etkilenmediği için akut faz proteini değildir. Gen yapısı bilinmektedir (119). Düşük molekül ağırlıklı olması ve fizyolojik pH'da pozitif elektrik yüküne sahip olması nedeniyle glomerüllerden kolayca süzölebilmektedir. Glomerüler filtrata geçtikten sonra proksimal tubülüslerden reabsorbe olur. Geri emilen sistatin C'nin tamamı burada katabolize edilir. Sistatin C tayini için alınan plazma ve serum örnekleri, buzdolabında veya dondurulmuş olarak aylarca saklanabilir (120). Sistatin C'nin kan örneklerindeki stabilitesinin iyi olmasının nedeni, kanda α 2-makroglobulin, α 1-antitripsin, kininojen gibi proteinaz inhibitörlerinin ve transferrin gibi doğal

koruyucuların yüksek konsantrasyonda bulunmasıdır. Sistatin C, idrarda stabil değildir. Mesanede bulunan veya idrara dışarıdan bulaşmış mikro organizmalarla veya değişik nedenlerle zarar görmüş böbrek dokusundan açığa çıkan proteolitik enzimlerle parçalanır. Alınan idrar örneğinde sistatin C'yi tam olarak stabil hale getirmek mümkün değildir (115).

Sistatin C'nin yapım hızı, inflamatuvar ve malign olaylardan, hastanın yaşından, cinsinden ve kas kitesinden etkilenmez. Ancak malign melanomlu ve kolorektal kanserli hastalarda serum sistatin C seviyesinin yükseldiği bildirilmiştir (121, 122). Hipotiroidisi olan hastalarda serum sistatin C değeri düşük, hipertiroidisi olan hastalarda yüksek saptanmıştır (123).

GFH tayini için araştırılan düşük molekül ağırlıklı proteinlere göre serum sistatin C düzeylerinin, GFH ile daha yakın korelasyon gösterdiği bildirilmiştir. Son yıllarda sistatin C'nin GFH takibinde, serum Cr'nin yerini alıp alamayacağı konusunda çalışmalar yapılmakta ise de halen rutin kullanıma geçmemiştir (124).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı kliniğinde Aralık 2013 ile ağustos 2014 tarihleri arasında böbrek taşı nedeni ile yatırılan ve PCNL ameliyatı yapılan 44 hasta çalışma kapsamına alınarak yapıldı. Hastalar bu konuda bilgilendirilerek hem cerrahi hem de çalışma ile ilgili olarak bilgilendirilmiş ve yazılı onayları alınmıştır. Çalışmanın yürütülmesi için Mustafa Kemal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (04.11.2013 tarih ve B20696320/050 97 sayılı karar) etik onayı alınmıştır.

Hastalar ameliyat öncesi anamnezleri alınıp sistemik muayeneden geçirildi, kronik hastalıklar yönünden sorgulandı ve yazılı onamları alındı. Tüm hastaların ameliyat öncesi tam idrar tetkiki incelendi. Üriner enfeksiyon tespit edilen hastalar uygun antibiyotik tedavisi sonrası ameliyat edildi. Operasyon öncesi dönemde tüm hastalar tam kan sayımı, koagülasyon parametreleri, karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, elisa testleri, akciğer grafisi ve elektrokardiografi ile değerlendirilerek operasyon geçirmelerinde sakınca olmadığı tespit edildi. Böbrek taşlarının değerlendirilmesi DÜSG'nin yanı sıra İVP ve kontrastsız spiral abdomen BT ile yapıldı. Rutin olarak bütün hastalara preoperatif 3 ünite eritrosit süspansiyonu hazırlatıldı. Operasyon olacak tüm hastalara profilaktik olarak operasyon öncesi 1 gram seftriakson intravenöz olarak verildi ve parenteral seftriakson tedavisi ameliyat sonrası ek tek doz daha uygulandı. Hastaların ameliyat sonrası postoperatif ve postoperatif 12. saatte tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri alınıp ayrıca DÜSG'leri çekildi.

Anestezi indüksiyonunun başladığı an ile anestezinin sonlandırıldığı zaman aralığı, operasyon zamanı olarak kaydedildi. Floroskopi süresi cerrahi başladıktan akses sonrası nefrostomi kataterinin tespit edildiği ana kadar floroskopi süresi olarak kaydedildi. Operasyon sonucu taşsızlık (stonefree), <4mm olan fragman klinik önemsiz rezidü (KÖR) kabul edilen taşlar ve >4mm'den büyük rest taş olarak kaydedildi. Hastalarda kanamanın değerlendirilmesi için ameliyat öncesi ve sonrası

hemoglobin deęerleri ve hemoglobin deęerindeki dūşūşler kaydedildi. Kanamanın objektif deęerlendirilmesi için tranfüzyon gereksinimi ve tranfüzyon ünite sayısı ayrıca kaydedildi.

PNL ameliyatı hastaların hepsinde genel anestezi altında yapıldı. Orotrakeal entübasyon yapıldı. Supin pozisyonda hastalara anestezi verildikten sonra hastalar litotomi pozisyonuna alındı ve göbek ile diz arası alan povidon iyot ile dezenfekte edildi. Sistoskopi alanı steril örtülerle örtülerek rijit sistoskopi üretradan girilerek iki ucu açık 6 F üreter kateteri C kollu floroskopi eşliğinde PNL yapılacak böbreğe iletildi ve üretral kateter takılarak katatere tespit edildi. Hasta daha sonra prone pozisyona alınarak göğüs bölümüne anteriordan silikon yastıklarla destek yapılarak mekanik ventilasyonun sorunsuz olması sağlandı. PNL yapılacak böbrek tarafı ve etrafı yine povidon iyot ile boyandı. Cerrahi alanda steril örtülerle uygun arınım ve örtüm işlemleri yapıldı. Opak taşları öküzgözü, non-opak taşlara toplayıcı sistemin opak madde ile retrograd olarak doldurulmasını takiben C-kollu floroskopi cihazı kılavuzluğunda uygun kalisiyel sisteme introducer iğne ile girildi. Giriş iğnesi içerisinden 0.038 inç J tip kılavuz tel toplayıcı sisteme veya üretere gönderildi. Amplatz renal dilatator setiyle 30 F'e kadar trakt dilatasyonu gerçekleştirildi. 30 F renal kılıf yerleştirildi. Optik görüntüleme için daha sonra 26 F rijit nefroskop ve taş fragmentasyon işlemleri amacıyla kombine (pnömotik ve ultrasonik) litotriptör kullanıldı. Parçalanmış taşlar, taş forsepsleriyle dışarıya alındı. Taşların dışarı alınmasının ardından, üreter kateterinden düz uçlu kılavuz tel gönderilerek "through-through" akses yapıldı bunun üzerinden 16 F malecot re-entry nefrostomi kateteri yerleştirildi.

Üreter kateteri nefrostomi kateteri takılmadan önce intraoperatif, üretral kateter ise postoperatif 1. günde alındı. Nefrostomi kateteri rutinde ameliyat sonrası üçüncü günde çekildi. Ameliyat sonrası kanaması süren, hastalarda nefrostomi kateteri daha uzun süreli tutuldu.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan operasyon öncesi, operasyon esnasında renal dilatasyon sonrası, operasyon sonrası ve operasyon sonrası 12. saatte hastalardan kan ve idrar örnekleri alındı. Alınan örnekler 4000 devirde 4 dakika santrifüj edildi, eppendorflere alındı ve - 80° C' de saklandı. İdrar Sistatin-C ve serum NGAL düzeyleri, enzim immünassay (ELISA) yöntemi ile hazır ticari kit(

elabsiense ngal ve vistatin-c) kullanılarak ölçüldü (Chromate Mikroplate Reader-Mikroelisa Okuyucu, U.S.A.).

Tüm istatistiksel işlemler SPSS Statistics 21 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı ile yapıldı. Ölçümle elde edilen veriler Kolmogorov Smirnov, Shapiro Wilk testi ile normalite açısından değerlendirildi, normalite testi sonucu $p < 0.05$ normal dağılmayan veri seti olarak kabul edildi. Tüm ölçümler normal dağılım göstermediği için non parametrik testler kullanıldı. Tekrarlayan ikiden fazla ölçümün karşılaştırmasında Friedman Varyans Analizi kullanıldı. İki bağımlı ölçümün karşılaştırılmasında ise Wilcoxon İşaret Testi kullanıldı. Bağımsız iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U Testi kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya katılan hasta sayısı 44 olup yaş ortalamaları $46,48 \pm 13,34$ (20-77) idi. Katılımcıların 31(% 70.5),’i erkek 13(% 29.5)’ü kadındı. Hastaların boy ortalaması 170.54 ± 7.25 cm (159-185) ve kilo ortalaması 46.48 ± 11.51 (50-103) kg’dı. Vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması ise 27.59 ± 3.26 (19.5-37.8) idi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif hemoglobin ortalamaları 14.64 ± 1.61 (11.3-17.8) ng/dl, preoperatif üre 13.6 ± 5.2 (6.4-38.1) ng/dl, preoperatif kreatinin 0.85 ± 0.192 (0.50-1.30) idi. Böbrek operasyonu açısından değerlendirildiğinde 29 (% 5.9) hasta daha önce böbrek operasyonu geçirmiştir. Bu hastaların 7(%15.9)’si aynı taraf böbrekten açık ameliyat ve diğer 7(% 15.9)’si de aynı böbrekten PNL ameliyatı geçirmiştir. Yine bu hastaların % 38.6’ sının aynı böbrekten operasyon hikayesi vardı. Çalışmaya alınan 11 hastanın daha önce ESWL öyküsü vardı. Bu hastalardan 10’una operasyon yapılacak böbrek tarafına, 1’inde karşı böbrek tarafına ESWL uygulanmıştı .

Akses yeri incelendiğinde 39(% 88.6) hastaya alt pol girişi, 5(%11.4) hastaya da orta pol girişi uygulandı. 30(%68.2) hastanın taş boyutu 40 mm’den küçük veya eşitti, 14(%31.8) hastanın ise taş boyutu 40mm’den büyüktü. 13(%29.5) hastanın taş yeri renal pelvis+kaliks, 12(%27.3) hastanın taş yeri multikaliks+pelvis, 10(%22.7) hastanın pelvis, 9(%20.5) hastanın ise taş yeri alt pol’dü. Hastaların taş çapı ortalaması 38.41 ± 9.63 (25-60)mm’di. 29(%65.9) hastanın taşları tek kaliks 15(%34.1) hastanın ki multipl kaliks yerleşimliydi. Hastaların taş çapı ile operasyon süresi arasında pozitif yönde orta düzeyde bir korelasyon vardı. Taş çapı arttıkça operasyon süresi uzamış olarak bulundu ($R=0.348$).

Tablo - 1. Hastaların Demografik Verilerinin ve Operasyon Verilerinin Tek Yönlü Analizi

	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Yaş(yıl)	20	77	46.48	13.34
VKİ(kg/m ²)	19.5	37.8	27.59	3.26
Taş çapı(mm)				
Preoperatif Hb(mg/dl)	25	60	35	9.631
Preoperatif Üre(ng/dl)	11.3	17.8	14.64	1.61
Preoperatif Kreatinin(ng/dl)	6.4	38.1	13.6	5.2
	0.50	1.30	0.85	0.192
Postoperatif 12. Saat	0.47	2.49	0.87	0.31
kreatinin(ng/dl)	1	5	3.25	0.89
Yatış süresi(gün)	45	114	64	17.5
Operasyon süresi(dk)				
	Sayı			(%)
Cinsiyet	Erkek			Kadın
	31(70.5)			13(29.5)
Operasyon olan böbrek	Sağ			Sol
	23(52.3)			21(47.7)
Önceki operasyon öyküsü	Var			Yok
	18(40.0)			26(60.0)
Aynı böbrek operasyon öyküsü	17(38.6)			27(61.4)
Aynı böbrek tarafı PCNL	7(15.9)			37(84.1)
Aynı böbrek tarafı açık operasyon	7(15.9)			37(84.1)
Karşı böbrek tarafı PCNL	2(4.5)			42(95.5)
Aynı böbrekte URS	2(4.5)			42(95.5)
	Opere böbrek			Karşı böbrek
ESWL	10(22.7)			1(2.3)
	Alt kaliks			Orta kaliks
Akses yeri	39(88.6)			5(11.4)
	≤40mm			>40mm
Taş boyutu	30(68.2)			14(31.8)
	Tek			Çok
Taş kaliksi	29(65.9)			15(34.1)
	Alt pol	Pelvis	Pelvis+kaliks	Pelvis+multikaliks
Taş yeri	9(20.5)	10(22.7)	13(29.5)	12(27.3)

Hastaların operasyon öncesi (preoperatif), operasyon sırasında (peroperatif), operasyon sonrası (postoperatif) ve operasyon sonrası 12.saat hemoglobin düzeyleri karşılaştırıldı. En yüksek hemoglobin düzeyi operasyon öncesinde en düşük hemoglobin düzeyi ise operasyon sonrası 12. saatte görüldü. Operasyon süresi ile hastaların postoperatif 12. saat hemoglobin düzeyi ve preoperatif hemoglobin düzeyleri arasındaki fark arasında hafif düzeyde pozitif yönde korelasyon bulundu ($R=0.245$). Preoperatif, peroperatif, postoperatif, postoperatif 12. saat hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark bulundu ($p<0,05$). Yine hastaların operasyon öncesi, operasyon sırasında ve operasyon sonrası üre düzeyleri ile operasyon sonrası 12.saat üre düzeyleri karşılaştırıldığında; operasyon öncesi, operasyon sırasında ve operasyon sonrası üre değerleri operasyon sonrası 12.saat üre düzeylerinden anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$).

Hastaların operasyon öncesi, operasyon sırasında, operasyon sonrası, operasyon sonrası 12.saat serumda NGAL, idrarda sistatin C ve serumda kreatinin düzeylerine bakıldı. Bu parametrelerden operasyon sırasında ölçülen ortalama sistatin C düzeyi, operasyon sonrası ortalama sistatin C düzeyinden daha düşük bulundu. Bu fark istatistiksel olarak önemli idi ($p<0,05$). Operasyon sırasında ölçülen statin-C düzeyi operasyon sonrası 12. saat sistatin C düzeyinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$). Diğer ölçülen parametreler ölçüm zamanına göre karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo - 2. Hastaların Hemoglobin, Üre, Kreatinin, Ngal ve C-statin Düzeylerinin Ortalamaları ve İstatiksel Karşılaştırmaları

	Hemoglobin	Üre	Kreatinin	NGAL	Sistatin C
Preoperatif	14.64±1.61	13.60±5.28	0.94±0.69	1.04±1.17	2.38±3.14
Peroperatif	13.32±2.00 *	12.70±3.86	0.85±0.23	1.24±1.37	1.86±2.46
Postoperatif	12.96±4.23* ^a	12.70±4.40	0.84±0.21	0.96±1.64	2.87±4.07*** ^a
Postoperatif 12. saat	12.58±4.33* ^{ab}	11.47±3.92**	0.87±0.31	1.16±1.58	3.06±4.71*** ^{ab}

* p=0.001 Preoperatif hemoglobin peroperatif, postoperatif ve postoperatif 12. saat hemoglobin düzeyleri Friedman Varyans Analizi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı idi.

*^a p:0.001 Preoperatif hemoglobin postoperatif ve postoperatif 12. saat hemoglobin düzeyleri Friedman Varyans Analizi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı idi.

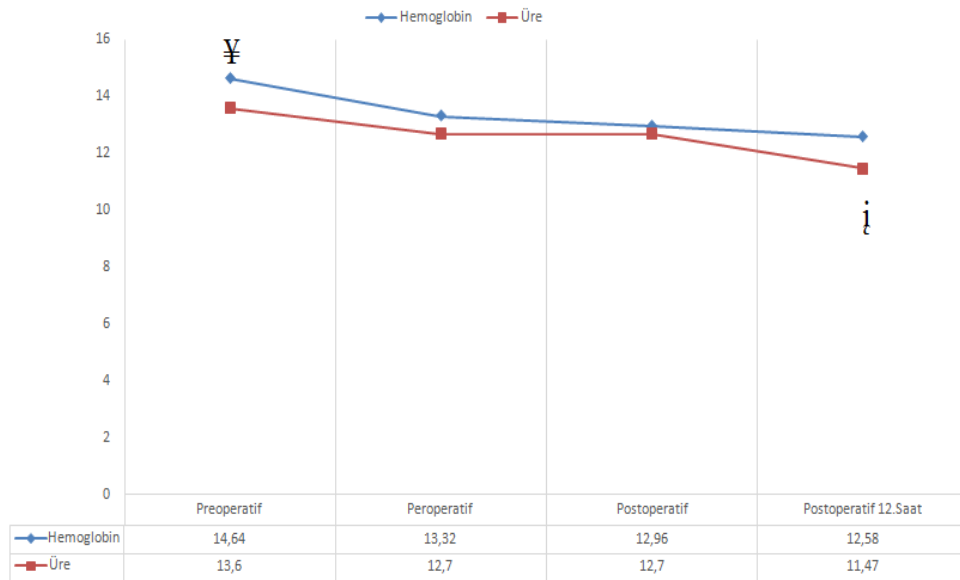
*^{ab} p:0.001 Postoperatif hemoglobin postoperatif 12. saat hemoglobin düzeyi Friedman Varyans Analizi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı idi.

** p:0.001 Preoperatif, peroperatif, postoperatif üre düzeyleri postoperatif 12. saat üre düzeyleri Friedman Varyans Analizi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak farklı idi.

***^a p:0.011 Peroperatif statin-C düzeyi postoperatif ölçülen statin-C düzeyinden Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

***^{ab} p:0.023 Peroperatif statin-C düzeyi postoperatif 12. saat ölçülen statin-C düzeyinden Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

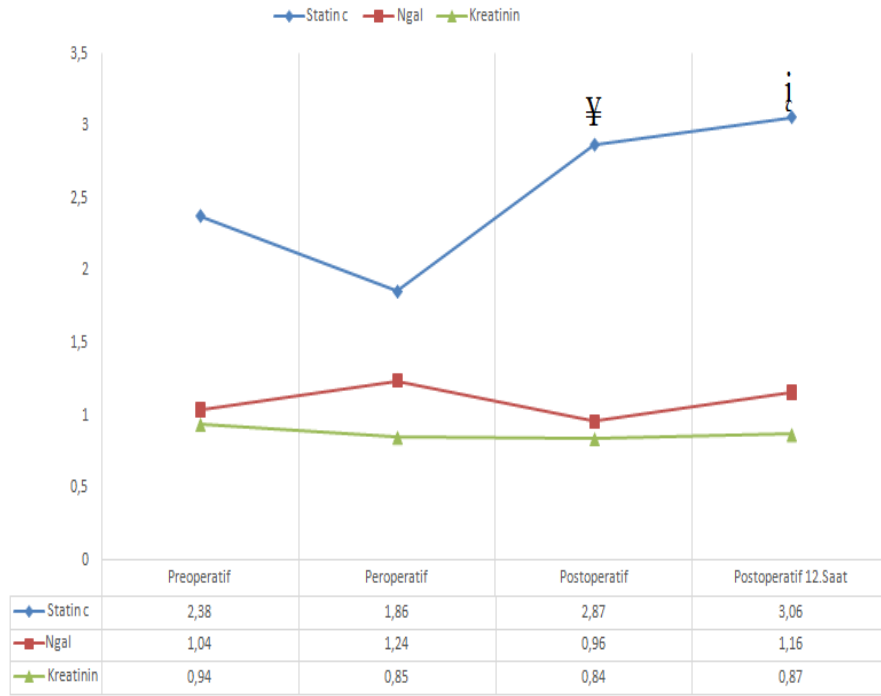
Grafik-1. Hemoglobin ve Üre Ortalamalarının Ölçüm Zamanına Göre Seyri (ng/dl)



¥ : Preoperatif hemoglobin düzeyi, peroperatif, postoperatif ve postoperatif 12. saat hemoglobin düzeyleri ile karşılaştırıldığında yüksek bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi (p<0.05).

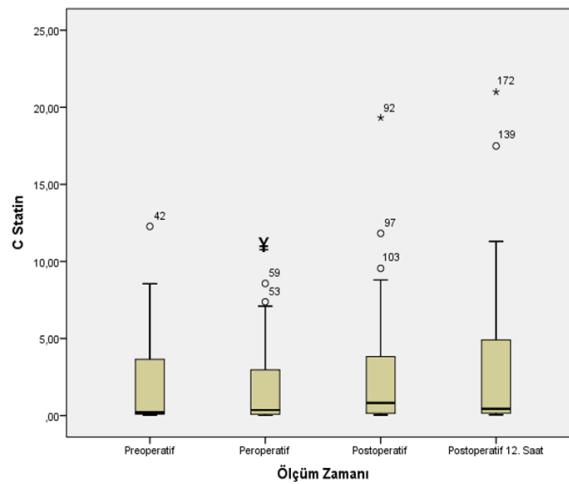
i : Preoperatif, peroperatif, postoperatif ve postoperatif 12. saat üre düzeyleri karşılaştırıldığında postoperatif 12. saat üre düzeyi anlamlı olarak düşük bulundu(p<0.05).

Grafik 2. Ngal Sistatin C ve Kreatinin Ortalamalarının Ölçüm Zamanına Göre Seyri (ng/dl)



- ¥: Peroperatif statin-C düzeyi postoperatif ölçülen statin-C düzeyinden Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.011).
- İ: Peroperatif statin-C düzeyi postoperatif 12. saat ölçülen statin-C düzeyinden Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0.023).

Grafik 3: Ölçüm Zamanlarına Göre Statin C Düzeylerinin Kutu Grafiği



- ¥: Peroperatif statin-C düzeyi postoperatif ve postoperatif 12. saat ölçülen statin-C düzeyinden Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

Daha önce operasyon öyküsü bulunan ve bulunmayan hastaların operasyon öncesi, operasyon sırasında, operasyon sonrası, operasyon sonrası 12. saat NGAL ve sistatin C düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Vücut kitle indeksi'ne göre hastalar Vücut Kitle İndeksi 30 ve üzerinde olanlar obez hasta olarak değerlendirildi. Obez olan hastaların NGAL ve sistatin C düzeyi olmayanlarla karşılaştırıldığında arada istatistiksel bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). Taş çapı \leq 40mm olan hastaların, taş çapı $>$ 40 mm olan hastalarla Ngal ve statin-C düzeyleri karşılaştırıldığında arada istatistiksel olarak fark bulunmadı ($p>0,05$).

Hastaların yaşı ve operasyon süresi ile tüm sürelerdeki ölçülen Ngal ve statin-C düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamadı ($p>0,05$). Fakat 40 yaş ve üzeri hastaların Ngal ve sistatin C düzeyleri 40 yaş ve altı hastalarla karşılaştırıldığında postoperatif ve postoperatif 12.saat sistatin C düzeyleri anlamlı olarak 40 yaş üstündeki hastalarda daha düşük bulunmuştur.

Hastaların tüm sürelerdeki ölçülen sistatin C ve NGAL düzeyleri ile aynı sürelerde ölçülen, kreatinin, hemoglobin, üre düzeyleri arasında korelasyon bulunma durumuna bakıldı. Aynı sürede ölçülen hiçbir değer arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı ($p>0,05$). Yine hastaların tüm sürelerde ölçülen NGAL ve sistatin C düzeyleri arasında korelasyon durumuna bakıldı, aynı zamandaki ölçülen değerler arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı ($p>0,05$).

Tablo - 3. Obezite, Taş Çapı, Yaş, Operasyon Öyküsü ve Taş Kaliks Sayısının Böbreğe Etkilerinin NGAL ile İstatistiksel Analizi

		Sayı	Preoperatif NGAL	Peroperatif NGAL	Postoperatif NGAL	Postoperatif 12. Saat NGAL
bezite	Var	10	1.07 \pm 1.32	0.77 \pm 0.74	0.34 \pm 0.38	1.23 \pm 1.93
	Yok	34	1.03 \pm 1.14	1.38 \pm 1.48	1.15 \pm 1.82	1.13 \pm 1.49
Taş çapı	\leq 40mm	14	0.73 \pm 1.20	0.98 \pm 1.56	0.19 \pm 0.30	0.48 \pm 0.88
	$>$ 40mm	30	1.09 \pm 1.17	1.28 \pm 1.35	1.08 \pm 1.73	1.26 \pm 1.65
Yaş	$>$ 40	32	0.95 \pm 1.13	1.22 \pm 1.44	0.93 \pm 1.67	1.25 \pm 1.74
	\leq 40	12	1.28 \pm 1.29	1.32 \pm 1.20	1.05 \pm 1.61	0.91 \pm 1.08
Operasyo	Var	15	1.23 \pm 1.16	1.63 \pm 1.59	1.47 \pm 2.33	1.55 \pm 1.84

n öyküsü	Yok	29	0.94±1.18	1.04±1.21	0.70±1.09	0.95±1.42
Taş kaliksi	Tek	29	0.93±1.08	1.08±1.28	0.70±0.98	0.86±1.31
	Çok	15	1.25±1.33	1.55±1.52	1.47±2.43	1.73±1.92

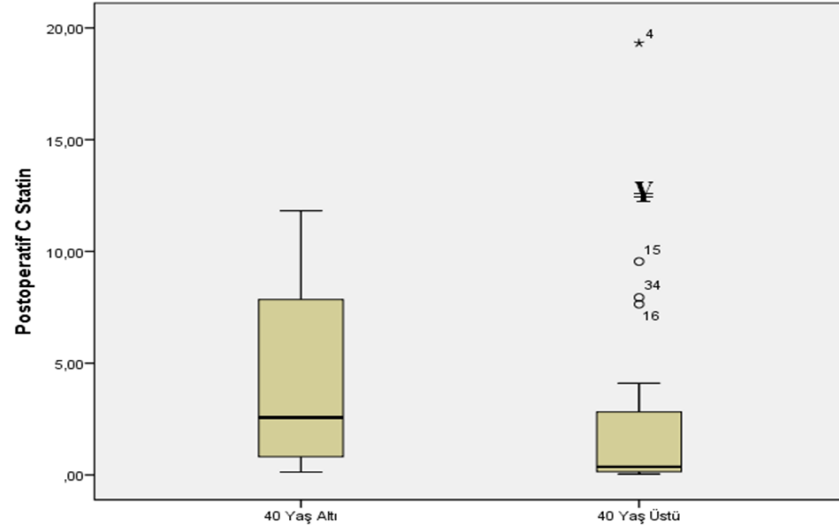
Tablo - 4. Obezite, Taş Çapı, Yaş, Operasyon Öyküsü ve Taş Kaliks Sayısının Böbreğe Etklerinin Statin-C ile İstatistiksel Analizi

		Sayı	Preoperatif Sistatin C	Peroperatif Sistatin C	Postoperatif Sistatin C	Postoperatif 12. Saat Sistatin C
Obezite	Var	10	1.78±2.33	2.36±3.18	2.28±3.43	2.36±2.60
	Yok	34	2.55±3.35	1.72±2.25	3.04±4.27	3.26±5.18
Taş çapı	≤40mm	14	1.51±2.77	0.85±1.07	1.84±3.06	1.70±2.40
	>40mm	30	2.51±3.21	2.02±2.59	3.03±4.21	3.27±4.96
Yaş	>40	32	2.10±3.31	1.43±2.18	2.31±3.99*	1.92±2.66**
	≤40	12	3.12±2.61	3.01±2.90	4.37±4.04	6.09±7.2
Operasyon öyküsü	Var	15	1.31±2.68	0.99±1.73	2.95±5.37	2.02±3.41
	Yok	29	2.93±3.26	2.31±2.69	2.83±3.31	3.59±5.23
Taş kaliksi	Tek	29	2.26±3.26	1.42±2.01	2.71±4.34	2.69±4.57
	Çok	15	2.60±3.00	2.72±3.06	3.18±3.59	3.77±5.06

* p:0.042: 40 yaş üstü hastalarda postoperatif sistatin C düzeyi 40 yaş altı hastalardan Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

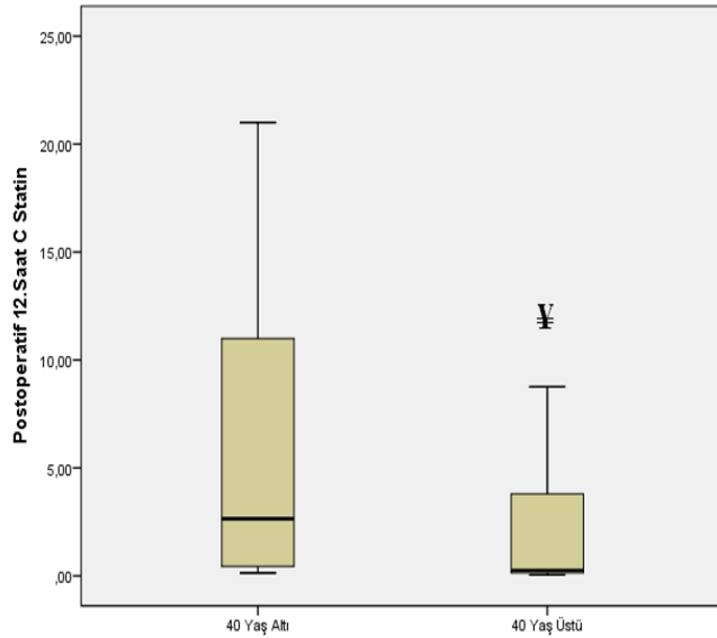
** p:0.016: 40 yaş üstü hastalarda postoperatif 12. saat sistatin C düzeyi 40 yaş altı hastalardan Many Whitney U testi ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Grafik 4. 40 Yaş Üstü ve Altı Hastaların Postoperatif Sistatin C Düzeyleri Kutu Grafiği



¥:40 yaş üstü hastalarda postoperatif sistatin C düzeyi 40 yaş altı hastalardan Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu.

Grafik 5. 40 Yaş Üstü ve Altı Hastaların Postop 12. Saat Sistatin C Düzeyleri Kutu Grafiği



¥:40 yaş üstü hastalarda postoperatif 12. saat Sistatin C düzeyi 40 yaş altı hastalardan Many Whitney U testi ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük bulundu.

5. TARTIŞMA

Üriner sistem taş hastalıklarının tedavisinde hedef böbreğe minimal zararlı tedavinin başarılı yapılmasıdır. PNL, düşük tedavi maliyeti, hastanede kısa kalış süresi, hastaların işlerine erken dönebilmeleri, minimal bir cerrahi kesiye ihtiyaç göstermesi ve geniş bir insizyon skarına yol açmaması gibi avantajları nedeniyle günümüzde açık cerrahiye tercih edilmektedir. Kliniğimizde de açık taş cerrahisi yok denecek kadar azdır. PNL'nin bu avantajlarına rağmen böbreğin fonksiyonu üzeri etkilerine dair yeterli bilgiye sahip değiliz. PNL sonrası renal parankimal hasarın değerlendirilmesi renal taşların tedavi yönteminin tercihinde önemlidir. Böbreğin korunması açısından özellikle soliter böbrekli olan hastalarda bu önem daha da belirgindir (125).

PNL'nin ilk klinik uygulamaya başlandığı tarihten itibaren böbrek üzerine olan etkilerini araştıran birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda İVP, antegrad pyelografi, BT, Tc99m-DMSA ve DTPA renal sintigrafisi, mercaptoacetyltriglycine nükleer renografi, renal anjiyografi, histopatolojik incelemeler, serum kreatinin ve idrarda enzim seviyeleri (NAG; N-acetylglycosaminidase) ve glomerül filtrasyon hızı ölçümleri gibi çeşitli tekniklerle PNL'nin etkinliği ve güvenilirliği gösterilmeye çalışılmıştır (126-129). Liou ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, tek böbrekli 53 hastaya ESWL, 18 hastaya PNL ve 12 hastaya her iki tedavi beraber uygulanmış. Bu hasta grupları uzun dönem takiplerinde uygulanan tedavinin böbrek fonksiyonlarına verdiği hasar değerlendirilmiş. İki yıllık takiplerde her 3 grupta da glomerül filtrasyon hızında ve serum kreatinin düzeyinde anlamlı bir bozulma olmadığı tespit edilmiştir (126).

Sakkas ve ark., böbrek taşı nedeniyle ESWL ve PNL uygulanan hastalarda postoperatif dönemde, böbrek hasarını gösteren bir enzim olan N-asetil β -Glukozaminidaz idrar seviyelerini değerlendirmişlerdir. PNL olgularında N-asetil β -Glukozaminidaz seviyesinin arttığını, buna rağmen bu artışın istatistiksel bakımdan anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır (130).

Yapılan çalışmalarda çocuk ve yaşlı hastalarda da PNL böbrek taşı tedavisi için etkin ve güvenli bir yöntem olarak uygulanmıştır (131, 132). Çocuklarda ESWL ve PNL ile yapılan başka bir çalışmada postoperatif renal morfoloji ve fonksiyonda bir değişim saptanmamıştır (133).

Taş hastalığının tekrarlayıcı olma niteliğinden dolayı, özellikle çocuklarda, cerrahi tedavi planlanırken ilk tedavi seçeneğinin PNL olması gerektiği vurgulanmıştır (134). Sahin ve ark., PNL operasyonunun altmış yaş üstü popülasyonda ve sekiz yaşından büyük çocuk hastalarda güvenli ve etkin bir tedavi seçeneği olduğunu bildirmişlerdir. Yetişkin ve pediatrik PNL uygulanan olgularda gözlenen her iki böbrekteki filtrasyon, perfüzyon ve ekskretuar fonksiyonlardaki azalmanın geçici olduğu ve iki hafta veya daha uzun sürede normale döndüğü rapor edilmiştir (135-137).

PNL tekniğindeki gelişmeler devam ederken diğer da PNL'nin komplikasyonları ve böbrek parankim hasarı yapıp yapmadığı konusundaki çalışmalar da sürdürülmüştür (138-140).

PNL'nin klinik kullanıma girmesiyle birlikte hayvan modelleri üzerinde bir çok araştırma yapılmıştır. Hayvan deneyleri ile yapılan ilk kapsamlı çalışma 1985 yılında Fitzpatrick ve Webb tarafından yayımlanmıştır. Köpeklere perkütan nefrostomi yerleştirilmiş, bu yöntemin böbrek üzerine olan fonksiyonel ve morfolojik etkileri araştırılmıştır. Açık operasyon ile köpek böbreklerine fasiyal dilatatörler ile dilatasyon uygulanmıştır. Denekler, iki gruba ayrılarak ilk grup işleminden 48 saat sonra ve ikinci grup 6 hafta sonra incelenmiştir. Erken dönemde değerlendirilenlerde bir kısmında IVP normal iken, bir kısmında da giriş yerine uyan bölgede minimal bir hasar saptanmıştır. Böbreklerin patolojik değerlendirmesinde nefrostomi giriş yerinde küçük bir kapsüler defekt ve minimal hematoma belirlenmiştir. İkinci grupta IVP tamamen normal bulunmuştur. Patolojik incelemelerinde ise küçük bir kapsüler defekt ve böbrek parankiminde nefrostomi traktına uyan bölgenin lineer bir skar dokusu ile iyileştiği görülmüştür. Erken dönemde tetkik edilen deneklerde yapılan anjiyografilerde tamamen normal olanların yanısıra minimal kapiller yaralanmaların görüldüğü olgular da tespit edilmiştir (138).

Birçok çalışmada PNL'nin renal fonksiyon üzerine etkisi değerlendirilmiştir (141,142). Bu çalışmaların çoğunda, renal fonksiyon üzerine PNL'nin uzun dönem

etkisinin anlamlı olmadığı şeklinde rapor edilmiştir. Ameliyattan hemen sonra renal fonksiyon üzerine PNL etkileri konusunda sınırlı veri vardır (143-145). Marberger ve arkadaşları, postoperatif dönemde PNL olgularını bilgisayarlı tomografi ve Tc-99m DMSA sintigrafileri ile değerlendirmişlerdir. Bilgisayarlı tomografide böbrek kapsülünde nefrostomi traktına uyan bölgede kalınlaşma, subkapsüler hematoma ve perirenal dokuda da kalınlaşma ve değişiklikler tespit etmişlerdir. Yapılan DMSA sintigrafileri normal olarak değerlendirilmiş, BT'de skar dokusu görülen olgunun sintigrafisinde değişiklik saptanmamıştır (146). Bu çalışmaya benzer sintigrafi ile yapılan başka bir çalışmada operasyon bölgesinde hasar saptanırken total renal fonksiyonlarda bozulma olmadığı gözlenmiştir (147). MAG-3 sintigrafisiyle preoperatif ve postoperatif 19 hastanın değerlendirildiği Chatham ve arkadaşları tarafından yayımlanan bir çalışmada, hastaların ortalama operasyon süreleri 2.57 saat sürerken, 13 (% 68) hasta taşsız hale gelmiş ve operasyon öncesine göre 16 (% 84) hastada renal fonksiyonlar korunmuştur (114).

Minimal invaziv teknikler son yıllarda üriner sistem taş hastalığı tedavisinde açık taş cerrahisinin yerini almıştır. Staghorn taşların tedavisinde dahi, PNL ile oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır. Minimal invaziv cerrahi yöntemler normal böbreklerde ve minimal taş yükü olan hastalarda açık taş cerrahisinden daha avantajlıdır. Farklı çalışmalar PNL'nin açık taş cerrahisinden daha üstün olduğunu göstermiştir. Brannen ve arkadaşları retrospektif bir çalışmada perkütan ultrasonik litotripsi (250 hasta) ve açık taş cerrahisi (100 hasta) ile böbrek ve üreter taşı tedavisi yapılan hastaları karşılaştırdılar. Total taştan temizlenme oranları (sırasıyla PNL için % 97 ve açık taş cerrahisi için % 96) benzer idi. PNL ile daha kısa hastanede yatış, daha az narkotik gereksinimi ve daha kısa sürede iyileşme görülmektedir. Yara yeri enfeksiyonu ya da uzamış ağrı ve rahatsızlık gibi açık taş cerrahisi için tipik olan komplikasyonlar PNL'de sık görülmez (148). Bizim çalışmamızda da 35(%79.5) hastada taşlar tamamen temizlenmiş, 4(%9.1) hastada rezidüel taş, 5 hastada (% 11.4) ise klinik olarak önemsiz rezidü taş (<4 mm) kalmıştır. Ameliyat süresi ortalama 69.73±17.5 dakika ve değişim aralığı en kısa 45 dakika, en uzun 114 dakika olarak gerçekleşmiştir.

15 hastanın soliter böbrekli olduğu Mayo kliniğinde perkütan yaklaşım uygulanan 1000 olguluk bir grupta postoperatif dönemde renal fonksiyonların

değişmediği gözlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda taştan temizlenme oranları böbrek taşları için % 98.3 ve üreteral taşlar için % 88.2 olarak bulunmuştur (149).

Özellikle infeksiyon taşları olan olgulara PNL yapıldıktan sonra infeksiyonun da antibiyotik tedavisi ile kontrol altına alınmasıyla erken dönemde fonksiyon kaybı görülse de geç dönemde fonksiyonlarda belirgin artış saptandığı Mayo ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada saptanmıştır. Bu bulgularla PNL'nin böbrek fonksiyonlarını koruduğu ve böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda düzelmeye sağladığını bildirmişlerdir. Mayo'nun çalışmasında operasyon sonrası toplam fonksiyona katkı oranında % 8'lik değişimler normal sınırlarda kabul edilmiştir (150).

Böbrek arter veya venüllerin yırtılması sonrası oluşabilen masif hemorajiler PNL'nin en önemli komplikasyonlarından biridir. Sacha ve ark. , PNL'de hemoraji oranının %0,3 olduğunu ve bu olgularda kanama nedeninin arteriorenal fistül ve renal arter anevrizması olduğunu rapor etmişlerdir (151). Segura ve ark. , komplike olmayan taşlarda bile bir ünite kanama olabileceğini belirtmişlerdir (152). Çalışmamızda hematokrit düzeylerinde düşüş olduğunu gördük ve postoperatif dönemde yalnız 5 hastaya eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı oldu. Ayrıca hastaların taş çapı arttıkça operasyon süresinin uzadığını ve preoperatif ve postoperatif hemoglobin ve hematokrit farkının arttığını saptadık. Hastanede ortalama yatış süresi 3.25 ± 0.89 gün ve değişim aralığı en kısa 1 gün, en uzun 5 gün idi.

Akut böbrek hasarının saptanmasında son yıllarda kullanılan belirteçlerin belki de en umut vereni NGAL' dir (15). NGAL tübüler hasar sonrası matür böbrekte reepitelizasyon esnasında düzenleyici rol oynayan ve nefrogenезin bazı evrelerinde demir taşıyan bir protein olup, muhtemelen hasarlanmış tübüleri onarmada da görevlidir (153, 154). NGAL; nefrotoksik ve iskemik hasarlardan sonra insan böbrek kortikal tübüllerinde ve idrarda birikir (155). Bu sayede NGAL akut renal hasar için erken duyarlı ve non invaziv bir belirteç özelliği kazanır (153). NGAL böbrek hasarının erken bir belirteci olup, böbreğin iskemik ya da nefrotoksik hasarı sonucu kan ve idrarda çok erken ve oldukça güvenilir şekilde saptanabilmektedir (15, 155-162). Günümüzde NGAL acil servislerde ABY' nin erken tanısı için kullanılabilen güvenilir bir belirteç haline gelmiştir.

Sistatin C, tüm çekirdekli hücrelerde sentezlenen ve kan dolaşımına sabit hızda salınan bir sistein proteindir. Glomerullardan kolaylıkla filtre edilir, proksimal tübülüslerden tamamen geri emilir. Sekrete edilmez. Yaş, cinsiyet, ırk ya da kas kitlesi, kan sistatin C düzeyinde anlamlı değişiklik oluşturmaz (4). Kronik böbrek hastalarında glomerul fonksiyonlarını kreatinine göre daha iyi yansıtır (15). Böbrek hasarını direkt yansıtmadığı için ABH derecesini tam olarak değil, glomerul filtrasyonunun etkilenme derecesi kadar gösterir. İdrarda sistatin C artışı ise böbrek hasarını gerçekten yansıtan bir durumdur. Çünkü sistatin C, tübülüs hasarı durumunda, tamama yakın olması gereken geri emilimindeki aksama nedeniyle, idrarda yüksek konsantrasyona ulaşır. Sistatin C, ABH seyrinde 12 saat sonra idrarda yüksek saptanabilir (163). Standart immunonefelometrik ölçüm yöntemine uyarlanmış olması nedeniyle kolay kullanılabilme ve akut böbrek hasarı etyolojisinden etkilenmeme gibi avantajları da bulunmaktadır. Steroid kullananlarda, sigara içenlerde, yüksek C reaktif protein varlığında ve tiroid hastalıklarında, serum düzeyinin etkilendiği bildirilmektedir (164). İnflamasyon ve immun supressif tedavi almaları nedeniyle transplant böbreği olan hastalarda sistatin C ile tayin edilen GFH'nın, gerçek değerinden %19 daha fazla hesaplandığı bildirilmiştir (165) .

Literatürde ABH'nı göstermede NGAL ve Statin C' nin güvenilir bir belirteç olduğunu gösteren çok sayıda çalışma olması ve genel kabul görmesi sebebi ile çalışmamızda PCNL uygulanan hastalarda oluşabilecek ABH' nı bu yeni belirteçlerle izlemeyi amaçladık, ayrıca literatürde bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda serum üre ve kreatinin düzeylerinin yaygın kullanımından ötürü, bu parametrelerle de korelasyonunu inceledik. Çalışmamızda hastaların ortalama serum kreatinin ve serum NGAL değerlerine bakıldığında preoperatif, peroperatif, postoperatif, postoperatif 12. saat düzeyleri arasında anlamlı farklılık saptamadık. Postoperatif 12. saatte ölçülen üre düzeyinin preoperatif, peroperatif ve postoperatif 12. saatte ki üre düzeylerinden anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$). Ancak tüm değerler normal referans aralıklar içinde kaldı. Postoperatif 12. Saatte ölçülen üre düzeyinin preoperatif, peroperatif ve postoperatif serum üre düzeylerinden bu anlamlı düşüşü obstrüksiyonun çözülmesine bağlı postop erken dönemde böbreğin vermiş olduğu cevap olabileceği düşünüldü. Preoperatif ve sonrasında alınan serum kreatinin ölçümleri arasında anlamlı bir fark oluşmadı. Tüm değerler referans aralık sınırları

içerisinde tespit edildi. PNL sonrası serum üre ve kreatinin değerlerinde anlamlı değişim saptanmaması literatürle paralellik göstermektedir (166, 167).

Çalışmamızda, NGAL düzeyinde 12 saatlik izlemde artış olmamasına karşın idrar sistatin C düzeyi, operasyon esnasında başlangıç değerlerine göre düştüğü, operasyon sonrası ve operasyon sonrası 12. saate kadar istatistiksel olarak arttığını tespit ettik ($p<0.05$). Operasyon esnasında idrar sistatin C düzeyinde meydana gelen azalmada, hastalara operasyon esnasında İV sıvı yüklenmesi ve operasyon esnasında irrigasyon yapılması nedeniyle hastaların vücut sıvılarındaki artışa bağlı olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda obezitenin, yaşın, taş çapının (>40 mm), daha önce operasyon öyküsü olmasının ve hastanın çoklu kaliks taşına sahip olmasının operasyonun böbrek üzerine etkisini arttırmadığını tespit ettik. Ayrıca çalışmamızda postoperatif 12. saat ölçülen idrarda statin C düzeyinin 40 yaş üstü hastalarda 40 yaş altı hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$). 40 yaş üstü hastalarda idrar statin C düzeyinin postoperatif 12. saatte daha düşük bulunması 40 yaş üstü hastalarda böbrek taşı yükünü ortadan kaldırılması ve böbrek fonksiyonlarındaki iyileşmeye erken dönemde daha iyi yanıt verdiği düşünüldü. İnvaziv bir girişim olmasından ötürü PNL'nin böbrek parankimindeki hasara bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında bozulma yapabileceği düşünülebilir. Yapılan çalışmalara paralel olarak bizim yaptığımız çalışmada da elde ettiğimiz bulgu, PNL sonrası böbrek fonksiyonlarında bozulma olmamasıdır (168). Bu düzelmenin nedeni, böbrekte obstrüksiyon ve böbrek fonksiyon bozukluğu yapan birincil neden olan taş yükünün ortadan kaldırılmasıdır. Taş yükünün ortadan kaldırılmasıyla zaman içerisinde böbrek fonksiyonlarında düzelleme sağlanacaktır. Ayrıca belirtmek gerekir ki, daha geniş serilerle istatistiksel karşılaştırmaya olanak sağlayacak, böbrek parankim hasarını kantitatif olarak değerlendirebilecek tetkiklerle uzun dönem takipli çalışmalar yararlı olacaktır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Günümüz böbrek taşı cerrahisinde endoürolojik gelişmelerle birlikte ürologlar tarafından PNL yöntemi uygulama sıklığıda artmaktadır. PNL ile böbrek taşlarının tedavisinde taştan temizlenme oranları oldukça yüksektir ve PNL böbrek taşlarının tedavisinde kullanılabilir etkin bir yöntemdir. Endoürolojik gelişmeler sonrası sıkça uygulanan PNL operasyonu, böbrek fonksiyonlarını bozmayan hatta taşsızlık oranları yüksek olduğundan, operasyon sonrası böbrek fonksiyonlarında düzelme sağlayan bir ameliyattır. Bizim çalışmamızda da PNL operasyonunun böbrek fonksiyonlarını akut dönemde bozmadığı hatta iyileşme sağladığını tespit ettik. Bu açıdan PNL'nin böbrek taşı cerrahisinde etkin ve güvenilir bir ameliyat olduğu söylenebilir. Literatürdeki çalışmalar da bizim çalışmamızla paralellik göstermektedir. Ancak operasyon süresinin uzamasıyla yaşanan ciddi kan kaybının böbrek fonksiyonlarını olumsuz etkileyeceği unutulmamalıdır. PNL operasyonu sırasında en önemli aşamalardan biriside böbreğe giriş yapılmasıdır. Bu aşamada yapılan böbrek dilatasyonunun ve çoklu giriş yapılmasının böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz bir etkisi gözlenmedi. Çalışmamızda PNL operasyonu sonrası NGAL'ın yükselmemesi NGAL'ın akut böbrek hasarında etkin bir belirteç olduğunu desteklemektedir. Yine çalışmamızda idrar sistatin C düzeyinin postoperatif dönemde yükselmesi PNL sonrası böbrekte olan hasarın erken bir yanıtı olabileceğini düşündürmektedir, ancak bunun kanıtlanması için daha geniş kapsamlı ve daha detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Kim Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management. In: Walsh PC, Retik TA, Vaughn ED, eds. Campbells Urology. Company, eighth edit., 2005; Vol 4:3229-3293.
2. Zekey F. Eswl İle Böbrekte Meydana Gelen Olası Hasarın Ngal İle İzlenmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Üroloji Anabilim Dalı. 2011
3. Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. Campbell's Urology, Editor-in-chief: Patrick C. Walsh. Saunders, 2002, 8.Baskı, 96. Bölüm.
4. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. Urology 2002;59: 490-494.
5. Fernstrom I, Johanson B. Percutaneous pyelolithotomy. Scand J Urol Nephrol 1976; 10:257.
6. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. Urology, 2002; 59: 490-494.
7. Smith AD, Lee WJ. Percutaneous stone removal procedures including irrigation. Urol Clin North Am, 1983; 10:719.
8. Börekoğlu A. Farklı Yaş Gruplarında Perkütan Nefrolitotomi Sonuçlarının Karşılaştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı. 2013.
9. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in Percutaneous Nephrolithotomy. Eur Urol 2007, doi; 10.1016.
10. Peterson GN, Krieger JN, Glauber DT. Anaesthetic experience with percutaneous lithotripsy. A review of potential and actual complications. Anaesthesia 1985; 40: 460 - 4.
11. Bagshaw SM, Gibney RTN. Conventional markers of kidney function. Crit Care Med 2008;36(4 Suppl):S 152-8.
12. Moore E, Bellomo R, Nichol A. Biomarkers of acute kidney injury in anesthesia, intensive care and major surgery: from the bench to clinical research to clinical practice. Minerva Anestesiol 2010;76:425-40.
13. Enişte İ. A. Anestezi Yönteminin Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkisinin Ngal Ve Kreatinin Düzeyi İle Araştırılması. Tıpta Uzmanlık Tezi. İstanbul Tıp Fakültesi Anesteziyoloji Anabilim Dalı. 2014.

14. Benzer M. Çocuklarda Kontrast Madde Sonrası Oluşan Böbrek Hasarının Erken Tanısında Sistatin C, Ngal, Nag/Kreatinin Düzeyleri Ve Vücut Kompozisyonu İle İlişkisi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı. 2012.
15. Bolignano D, Donato V, Coppolino G, Campo S, Buemi A, Lacquaniti A, Buemi M. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as a marker of kidney damage. *Am J Kidney Dis.* 2008 Sep;52(3):595-605.
16. Zappitelli M, Parvex P, Joseph L, Paradis G, Grey V, Lau S, Bell L. Derivation and validation of cystatin C-based prediction equations for GFR in children. *Am J Kidney Dis* 2006; 48:221-230.
17. Herget-Rosenthal S, Marggraf G, Hüsing J, Göring F, Pietruck F, Janssen O, Philipp T, Kribben A. Early detection of acute renal failure by serum cystatin C. *Kidney Int* 2004; 66:1115-1122.
18. Coleman CC. Percutaneous nephrostomy: Renal anatomy. In: Amplatz K, Lange PH, eds. *Atlas of Endourology*. Chiago: Year Book of Medical Publishers, 1987:13-32.
19. Dere F. Anatomi ders kitabı, I. Baskı, Adana: Okullar Pazarı Kitapevi, 1989; 655–668.
20. Anderson JK, Kabalin JN, Cadeddu JA. Surgical anatomy of the retroperitoneum, adrenals, kidneys and ureters. In: Wals RC, Retik AB, Vaughan AB, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA, Wein AJ. (ed.) *Campbell's Urology*, 9th ed. 2007: 3 – 37.
21. Odar İV. Anatomi ders kitabı. 7. Baskı, Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti. 1986; 230–277.
22. Yaman LS, Göğüs O, Müftüoğlu YZ, Küpeli S, Anafarta K, Şafak SM, Bedük Y, Arıkan N. Üroloji I. Baskı Ankara Güneş kitapevi Ltd. Şti. 1990; 1–21.
23. Drake LD, Vogl W, Mitchell AW. *Grace Anatomy for student demonstration of retroperitoneal region.* (Turkce Ceviri) Güneş Kitapevi 2007: 321 – 323.
24. Hopper KD, Yakes WF. The posterior intercostal approach for percutaneous renal procedures: Risk of puncturing the lung, spleen and liver as determined by CT: *AJR* 1990; 154(1):115-117.
25. Hopper K D, Sherman J L, Luethke J M, Ghaed N: The retrorenal colon in the supine and prone patient. *Radiology*, 1987; 162: 443-446.
26. Sampaio FJB. Anatomic classification of the pelvicaliceal system. Urologic and radiologic implications. In Sampaio FJB, Uflacker R, eds. *Renal Anatomy Applied to Urology, Endourology, and Interventional Radiology*. New York: Thieme, 1993; 1-6.
27. Sampaio FJB, Lacerda CAM Le système collecteur du rein chez l'homme: systematisation et morphometrie d'après 100 moulages en resine polyester. *Bull Assoc Anat* 1985; 69:297-304.

28. Sampaio PJR. Basic anatomic features of the kidney collecting system. Three dimensional and radiologic study. Sampaio FJB, Uflacker R, eds, Renal Anatomy Applied to Urology, Endourology, and Interventional Radiology. New York: Thieme, 1993;7-15.
29. Sampaio F J B, Aragao A H M: Anatomical relationship between the renal venous arrangement and the kidney collectmg system. J Urol, 1990; 144: 1089-1093.
30. Clayman R V, Surya V, Hunter D, Castaneda-Zuniga W R, Miller R, Coleman C, Amplatz K, Lange P: Renal vascular complications associated with the percutaneous removal of renal calculi. J Urol, 1984; 132: 228-230.
31. Sampaio F J B, Aragao A H M: Anatomical relationship between the intrarenal arteries and the kidney collecting system. J Urol, 1990; 143: 679-681.
32. Kabalin JN. Surgical anatomy of the retroperitoneum, kidneys, and ureters. In: Walsh PC, th. Ed. Vol. I, Philadelphia:Retik A B, Vaughan E D, Wein A J. Eds. Campbell's Urology. 9 W.B. Saunders Company. 1998; 49–88.
33. Menon M, Resnick MI. Üriner Sistem Taş Hastalıkları: Etyoloji, Teşhis ve Medikal Tedavi, Ed: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ. Campbell Üroloji Türkçe 8. baskı. Güneş Kitabevi. 2005;3227-3305.
34. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. Ann Intern Med. 1989;111:1006-1009.
35. Liao LL, Richardson KE. The metabolism of oxalat precursors in isolated perfused rat livers. Arch Biochem Biophys. 1972;153:438-448.
36. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO: Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. N Eng J Med 1968; 278: 1313-1318.
37. Sarıca K. Muslumanoğlu AY, Esen T, Tefekli A. Üriner Sistem Taş Hastalığı. (ed.);2007: 9 – 18.
38. Ozkeceli R, Satar N. Üriner sistem taş hastalığı in: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y. Temel Üroloji, Ankara. Güneş Kitabevi 3. baskı, 2007: 621 – 645.
39. Taylor EN, Stamfer MJ, Curhan GC. Obesity, weightgain, and the risk of kidney Stones. JAMA 2005; 293(4): 455-462.
40. Randal A:The origin and growt of renal caculi. Ann Surg 1937;105:1009.
41. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Üriner sistem taş hastalığı. Temel Üroloji 3. baskı,Güneş Kitabevi, 2007; 621-646.
42. Garside J. Nucleation. In: Nancollas G, ed. Biological mineralization and emineralization. Heidelberg: Springer-Verlag; 1982: 23–5.

43. Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. Campbell's Urology, Editor-in-chief: Patrick C. Walsh. Saunders, 2002, 8. Baskı, 96. Bölüm.
44. Brodel M: The intrinsic blood vessels of the kidney and their significance in nephrectomy. John Hopkins Med J 1901; 12: 10-13.
45. Smith MJ, Boyce WH: Anatomic nephrotomy and plastic calyorrhaphy. Trans Am Assoc Genitouriner Surg.1967; 59: 18-24
46. Fernström I, Johansson B: Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. Scand J Urol Nephrol. 1976; 10: 257-259.
47. Segura JW, Patterson DE, LeRoy AJ: Percutaneous removal of kidney stones. Review of 1000 cases. J Urol. 1985; 134: 1077-1081.
48. Wolf SJ, Clayman RV: Percutaneous nephrolithotomy: what is its role in 1997 Urol Clin North Am 1997; 24: 43-58.
49. Paik ML, Resnick MI: Is there a role for open stone surgery? Urol Clin North Am 2000; 27: 323-331.
50. Chaussy CJ, Brendel W: Extracorporeal induced destruction of kidney stones by shock waves. Lancet 1980; 20: 1265-1268.
51. Strohmaier WL: Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? Eur Urol 2000; 37: 339-344.
52. Strohmaier WL: Potential deleterious effects of shock wave lithotripsy. Cur Opin Urol 1995; 5: 198-201.
53. Matlaga BR, Assimos DG: Changing indications of open stone surgery. Urology 2002; 59: 490-494.
54. Kane CJ, Bolton DM, Stoller ML: Current indications for open stone surgery in an endourology center. Urology 1995; 45: 218-221.
55. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ: The first kidney stone. Ann Intern Med 1989; 111: 1006-1009.
56. Turk C, Knoll T, Petrik A. et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology Update February 2012.
57. Sahinkanat T, Ekerbicer H, Onal B, et al. Evaluation of the effects of relationships between main spatial lower pole calyceal anatomic factors on the success of shock-wave lithotripsy in patients with lower pole kidney stones. Urology 2008 May;71(5):801-5.
58. Preminger GM. Management of lower pole renal calculi: shock wave lithotripsy versus percutaneous nephrolithotomy versus flexible ureteroscopy. Urol Res 2006 Apr;34(2):108-11.

59. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol* 2005 Jun;173(6):2005-9.
60. Albanis S, Ather HM, Papatsoris AG, et al. Inversion, hydration and diuresis during extracorporeal shock wave lithotripsy: does it improve the stone-free rate for lower pole stone clearance? *Urol Int* 2009;83(2):211-6.
61. Kosar A, Ozturk A, Serel TA, et al. Effect of vibration massage therapy after extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with lower caliceal stones. *J Endourol* 1999 Dec;13(10):705-7.
62. Argyropoulos AN, Tolley DA. Evaluation of outcome following lithotripsy. *Curr Opin Urol* 2010 Mar;20(2):154-8.
63. Handa RK, Bailey MR, Paun M, et al. Pretreatment with low-energy shock waves induces renal vasoconstriction during standard shock wave lithotripsy (SWL): a treatment protocol known to reduce SWL-induced renal injury. *BJU Int* 2009 May;103(9):1270-4.
64. Madbouly K, Sheir KZ, Elsobky E. Impact of lower pole renal anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy: fact or fiction? *J Urol* 2001 May;165(5):1415-8.
65. Hussain M, Acher P, Penev B, et al. Redefining the limits of flexible ureterorenoscopy. *J Endourol* 2011 Jan;25(1):45-9.
66. Wendt-Nordahl G, Mut T, Krombach P, et al. Do new generation flexible ureterorenoscopes offer a higher treatment success than their predecessors? *Urol Res* 2011 Jun;39(3):185-8.
67. Bernardo NO, Smith AD. Chemolysis of urinary calculi. *Urol Clin North Am* 2000 May;27(2):355-65.
68. Heimbach D, Jacobs D, Muller SC, et al. Improving cystine stone therapy: an in vitro study of dissolution. *Urology* 2000 Jan;55(1):17-21.
69. Pak CYC, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 1986;30:422-8.
70. Cohen TD, Stroom SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol* 1995;154:164-6.
71. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, et al. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. *J Urol* 1994;151:1648-51.
72. Doruk HE. Böbrek Taşlarının Tedavisi, Türk Üroloji Yeterlilik Kurulu Hazırlık Kursu Ders Notları Kitabı. 2008;358-360.

73. Straub M, Hautmann RE, Developments in Stone prevention. *Curr Opin Urology*,2005; 15: 119 – 126.
74. Yalcin V. Uriner sistem taş hastalığı Sempozyum dizisi no: 68 May 2009:31-40.
75. Conlin MJ. Flexible endoscopy of the urinary tract: flexible ureteroscopy. *AUA Update series* 2002; 21 (lesson 8) : 57-64.
76. Cooper A, Chashashwilli A, Sabler IM, Lang E, Siegel S. Confronting shockwave lithotripsy (SWL), *Eur Urol Suppl* 2009; 8(4): 233.
77. Glenn MP, Dean GA, James EL. et al. AUA guideline on management of staghorn calculi: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005; 173: 1991 – 2000.
78. Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P, et al. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol* 2009 Jul;23(7):1209-12.
79. Paik ML, Resnick MI. Is there a role for open stone surgery? *Urol Clin North Am* 2000 May;27(2): 323- 31.
80. Preminger GM, Assimos DG, Lingeman JE, et al. Chapter 1: AUA guideline on management of staghorn calculi: Diagnosis and treatment recommendations. *J Urol* 2005 Jun;173(6):1991-2000.
81. Segura JW, Patterson DE., Le Roy AJ., et al. Percutaneous stone removal of kidney stones: Preliminary report. *Mayo Clin Proc* 1982; 57:615.
82. Clayman RV.; Techniques in percutaneous removal of renal calculi. *Urol* 1984; 23:11-19.
83. Alken P., Hutschenreiter G., Günther R. et al; Percutaneous stone manipulation. *J Urol* 1981; 125; 463.
84. Wicham JEA., Kellett MJ: Percutaneous nephrolithotomy. *Br J Urol* 1981; 53:297.
85. Lingeman JE., Newmark JR., Wong MYC.; Classification and management of staghorn calculi. In Smith AD (ed): *Contraversies in Endourology*, Philadelphia, WB Saunders, 1995; 136-144.
86. Lingeman JE, Saywell RM Jr, Woods JR, Newman DM. Cost analysis of extracorporeal shock wave lithotripsy relative to other surgical and nonsurgical treatment alternatives for urolithiasis. *Med Care* 1986; 24: 1151–60.
87. Pearle MS, Nakada SY, Womack JS, Kryger JV. Outcomes of contemporary percutaneous nephrostolithotomy in morbidly obese patients. *J Urol* 1998;160:669–73.
88. Lee BR, Smith AD. Percutaneous treatment of renal and ureteral calculi. *Minimal Invasive Urologic Surgery*, 2005, p439-448.

89. Lingeman JE, Matlaga BR, Evan AP. Surgical management of upper urinary tract calculi. In Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, (ed). Campbell's Urology. WB Saunders. 2007: 1431 – 1507.
90. Mariappan P, Smith G, Moussa SA, Tolley DA. One week of ciprofloxacin before percutaneous nephrolithotomy significantly reduces upper tract infection and urosepsis: a prospective controlled study. BJU Int 2006; 98(5):1075-9.
91. Sampaio JB, Zanier JF, Aragao M, Favorito LA: Intrarenal Access: 3-dimensional anatomical study. J Urol 1992; 148: 1769-1773.
92. Zarse CA, Hameed TA, Jackson ME, et al. CT visible internal stone structure, but not Hounsfield unit value, of calcium oxalate monohydrate (COM) calculi predicts lithotripsy fragility in vitro. Urol Res 2007 Aug;35(4):201-6.
93. Patel T, Kozakowski K, Hruby G, et al. Skin to stone distance is an independent predictor of stone-free status following shockwave lithotripsy. J Endourol 2009 Sep;23(9):1383-5.
94. Poletti PA, Platon A, Rutschmann OT, et al. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. AJR Am J Roentgenol 2007 Apr;188(4):927-33.
95. Probst C, Denstedt JD, Razvi H. Preoperatif indications for percutaneous nephrolithotripsy in 2009. J Endourol. DOI: 10,1089/end. 2009; 1518.
96. Hopper KD, Sherman JL, Luethke JM, Ghaed N. The retrorenal colon in the supine and prone patient. Radiology 1987; 162(2):443-446.33.
97. Kicken PJ, Boss Aj. Effectiveness of lead aprons in vascular radiology: result of clinical measurements. Radiology 1996; 197: 473.
98. Marcovich R, Smith AD. Percutaneous renal access: tips and tricks. BJU Int 2005; 95 Suppl 2:78-84.
99. Lojanapivat B, Prasopsuk S. Upper-pole access for percutaneous nephrolithotomy comparison of supracostal and infracostal approaches. Endourol 2006; 20(7):491-4.
100. Kessaris DN, Smith AD. Fluoroscopic access in prone position with C arm. In: Smith AD, ed. Controversies In Endourology. Philadelphia: WB Saunders, 1995:10.
101. Pres SM, Smith AD. Dilatation of the nephrostomy tract: Use of plastic 6 3 malleabledilatators-Amplatz system. In: Smith AD, ed. Controversies In Endourology. Philadelphia: WB Saunders, 1995:51-59.
102. Thuroff JW, Gilfrich CP. Percutaneous endourology and ureterorenoscopy. In Smith's General Urology, Tanagho EA, Mc Aninch JW (ed.). Lange Medical Books. 2004: 121 – 139.
103. Gupta PK. Is the holmium:YAG laser the best intracorporeal lithotripter for the ureter? A 3-year retrospective study. J Endourol 2007 Mar;21(3):305-9.

104. Limb J, Bellman GC: Tubeless percutaneous renal surgery: Review of first 112 cases. *Urology* 2002;59:527-31.
105. Desai MR, Kukreja RA, Desai MM et al: A prospective randomized comparison of type of nephrostomy drainage following percutaneous nephrolithotomy. Large bore versus small bore versus tubeless. *J. Urol* 2004;172:565-7.
106. Seitz C, Desai M, Häcker A, et al. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol* 2012 Jan;61(1):146-58.
107. Mitropoulos D, Artibani W, Graefen M, et al. Reporting and grading of complications after urologic surgical procedures: an ad hoc EAU guidelines panel assessment and recommendations. *Eur Urol* 2012 Feb;61(2):341-9.
108. Propping S, Oehischlager S, Frohner M, Leike S, Grimm M, Wirth M. Influence of obesity (BMI > 28) on intra and perioperative complications of percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *Eur Urol Suppl* 2009; 8: 325.
109. Wolf JS; Management of intra-operatively diagnosed colonic injury during percutaneous nephrolithotomy. *Tech Urol* 1998; 4: 160-164.
110. Basiri A, Karrami H, Moghaddam SM, Shadpour P. Percutaneous nephrolithotomy in patients with or without a history of open nephrolithotomy. *J Endourol* 2003; 17: 213 – 216.
111. Sahin A, Atsu N, Erdem E, Oner S, Bilen C, Bakkaloğlu M, Kendi S. Percutaneous nephrolithotomy in older children. *J Ped Surg.* 2000;35(9):1336-8.
112. Menon M, Parulkar BG, Drach GW. Urinary lithiasis: etiology, diagnosis and medical management, In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED jr, Wein AJ (Eds):*Campbell's Urology* (7th ed). W.B. Saunders Company, Philadelphia, Vol 3, Chapter 91,1998;2661-2733.
113. Fernstrom I, Johnson B. Percutaneous pyelolithotomy: A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol.* 1976;10:257.
114. Chatham JR, Dykes TE, Kennon WG, Schwartz BF. Effect of percutaneous nephrolithotomy on differential renal function as measured by mercaptoacetyl triglycine nuclear renography. *Urology.* 2002;59(4):522-6.
115. Grubb A. Diagnostic value of analysis of cystatin C and protein HC in biological fluids. *Clin Nephrol* 1992; 38: 20 - 7.
116. Abrahamson M, Alvarez-Fernandez M, Nathanson C.M. Cystatins. *Biochem Soc Symp* 2003; 70: 179 - 99.
117. Grubb A, Löfberg H. Human g-trace, a basic microprotein: Amino acid sequence and presence in the adenohypophysis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1982; 79: 3024 – 7.

118. Abrahamson M, Barrett AJ, Salvesen G, Grubb A. Isolation of six cysteine proteinase inhibitors from human urine. Their physicochemical and enzyme kinetic properties and concentrations in biological fluids. *J Biol Chem* 1986; 261: 11282 - 9.
119. Abrahamson M, Olafsson I, Palsdottir A, et al. Structure and expression of the human cystatin C gene. *Biochem J* 1990; 268: 287 – 94.
120. Erlandsen EJ, Randers E, Kristensen JH. Evaluation of the Dade Behring N Latex Cystatin C assay on the Dade Behring Nephelometer II System. *Scand J Clin Lab Invest* 1999; 59: 1 - 8.
121. Kos J, Stabuc B, Schweiger A, et al. Cathepsins B, H, and L and their inhibitors stefin A and Cystatin C in sera of melanoma patients. *Clin Canc Res* 1997; 3: 1815 – 22.
122. Kos J, Stabuc B, Cimerman N, Brünner N. Serum cystatin C, a new marker of glomerular filtration rate, is increased during malignant progression. *Clin Chem* 1998; 44: 2556 – 7.
123. Wiesli P, Schwegler B, Spinass GA, Schmid C. Serum cystatin C is sensitive to small changes in thyroid function. *Clin Chim Acta* 2003; 338: 87 - 90.
124. Grubb A, Simonsen O, Sturfelt G, Truedsson L, Thysell H. Serum concentration of cystatin C, factor D and beta 2-microglobulin as a measure of glomerular filtration rate. *Acta Med Scand* 1985; 218: 499 - 503.
125. Kroovand RL. Pediatric urolithiasis. *Urol Clin North Am.* 1997;24:173.
126. Liou LS, Streem SB. Long-term renal functional effects of shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and combination therapy: a comparative study of patients with solitary kidney. *J Urol.* 2001;166(1):33-37.
127. Wilson WT, Husmann DA, Morris JS, Miller GL, Alexander M, Preminger GM. A comparison of the bioeffects of four different models of stone therapy on renal function and morphology. *J Urol.* 1993; 150(4):1267-70.
128. Rushton HG, Majd M. Dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy for the evaluation of pyelonephritis and scarring: a review of experimental and clinical studies. *J Urol.* 1992;148:1726–1732.
129. Smellie JM, Shaw PJ, Prescod NP, Bantock HM. 99mTc dimercaptosuccinic acid (DMSA) scan in patients with established radiological renal scarring. *Arch Dis Child.*1988;63:1315–1319.
130. Sakkas G, Becopoulos T, Karayannis A, Drossos G, Giannopoulou K. Enzymatic evaluation of renal damage caused by different therapeutic procedures for kidney stone disease. *Int Urol Nephrol* 1995; 27: 669 – 77.
131. Tok A, Öztürk S, Tepeler A, Tefekli AH, Kazancıoğlu R, Müslümanoğlu AY. The effects of percutaneous nephrolithotomy on renal function in geriatric patients in the early postoperative period. *Int Urol Nephrol.* 2009;41:219-223.

132. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez AT, Shoma AM, El-Sherbiny MT, Mokhtar A. Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *J Urol*. 2004;172:1078-1081.
133. Wadhwa P, Aron M, Bal CS, Dhanpatty B, Gupta NP. Critical prospective appraisal of renal morphology and function in children undergoing shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *J Endourol*. 2007 Sep; 21(9):961-6.
134. Al-Shammari AM, Al-Otaibi K, Leonard MP, Hosking DH. Percutaneous nephrolithotomy in the pediatric population. *J Urol* 1999; 162: 1721 – 4. 135. Sahin A, Tekgöl S, Erdem E, Ekici S, Hasçıçek M, Kendi S. Percutaneous nephrolithotomy in older children. *J Pediatr Surg* 2000; 35: 1336 – 8.
136. Ekelund L, Lindstedt E, Lundquist SB, Sundin T, White T. Studies on renal damage from percutaneous nephrolitholapaxy. *J Urol* 1986; 135: 682 - 5.
137. Dawaba MS, Shokeir AA, Hafez AT, et al. Percutaneous nephrolithotomy in children: early and late anatomical and functional results. *J Urol* 2004; 172:1078 – 81.
138. Webb DR, Fitzpatrick JM: Percutaneous nephrolithotripsy: A functional and morphological study. *J Urol* 1985, 134:587-591.
139. Wilson W T, Husmann D A, Morris J S, Miller G L, Alexsander M, Preminger G M: A. Comparison of the bioeffects of four different modes of stone therapy on renal function and morphology. *J Urol*, 1993; 150: 1267-1270.
140. Clayman. R V, Elbers J, Miller R P, Williamson J, Mckeel D, Wassinger W: Percutaneous nephrostomy: Assessment of renal damage associated with semi-rigid (24F) and balloon (36F) dilation. *J Urol*, 1987; 138: 203-206.
141. Marberger M, Stacki W, Hruby W, Kroiss A: Late sequelae of ultrasonic lithotripsy of renal calculi. *J Urol* 1985.133:170-173.
142. Chatham J R, Dykes T E, Kennon W G, Schwatz B F: Effect of percutaneous nephrolithotomy on differential renal function as measured by mercaptoacetyl triglycine nuclear renography. *Urology*, 2002; 59(4); 522-524).
143. Handa RK, Matlaga BR, Connors BA, Ying J, Paterson RF, Kuo RL, Kim SC, Lingeman JE, Evan AP, Willis LR (2006) Acute effects of percutaneous tract dilation on renal function and structure. *J Endourol* 20:1030–1040.
144. Tok A, Ozturk S, Tepeler A, Tefekli AH, Kazancioglu R, Muslumanoglu AY (2009) The effects of percutaneous nephrolithotomy on renal function in geriatric patients in the early postoperative period. *Int Urol Nephrol* 41:219–223.
145. Nouralizadeh A, Sichani MM, Kashi AH. Impacts of percutaneous nephrolithotomy on the estimated glomerular filtration rate during the first few days after surgery. *Urol Res*. 2011;39:129–133.
146. Marberger M, Stackl W, Hruby W, Kroiss A. Late sequelae of ultrasonic lithotripsy of renal calculi. *J Urol*. 1985;133:170-173.

147. Moskovitz B, Halachmi S, Sopov V, Burbara J, Horev N, Groshar D et al. Effect of percutaneous nephrolithotripsy on renal function: Assessment with quantitative SPECT of Tc99m-DMSA renal scintigraphy. *J Endourol.* 2006;20(2):102-6.
148. Walsh, Retik, Vaughan, Wein: Üriner taş hastalığının cerrahi tedavisi. Textbook Campbell, sf 3416- 3451.
149. Louis S, Stevan B: Long-term renal functional effects of shock wave lithotripsy, percutaneous nephrolithotomy and combination therapy: A comparative study of patients with solitary kidney. *J Urol* 2001, 166:33-37.
150. Mayo M E, Krieger J N, Rudd T G: Effect of percutaneous nephrostolithotomy on renal function. *J Urol*, 1985; 133: 167-169.
151. Sacha K, Szewczyk W, Bar K. Massive haemorrhage presenting as a complication after percutaneous nephrolithotomy (PCNL). *Int Urol Nephrol* 1996; 28: 315 – 8.
152. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, et al. Ureteral Stones Clinical Guidelines Panel summary report on the management of ureteral calculi. The American Urological Association. *J Urol* 1997; 158: 1915 – 21.
153. Mishra J, Ma Q, Kell C, et al. Kidney NGAL is a novel early marker of acute renal injury following transplantation. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 856-63.
154. J. Mishra, K. Mori, Q. Ma, C. Kelly, J. Yang, M. Mitsnefes, J. Barasch, P. Devarajan, Amelioration of ischemic acute renal injury by neutrophil gelatinase-associated lipocalin, *J. Am. Soc. Nephrol.* 15 (2004) 3073–3082.
155. Mori K, Lee HT, Rapoport D et al. Endocytic delivery of lipocalin siderophore-iron complex rescues the kidney from ischemia-reperfusion injury. *J Clin Invest* 2005; 115:610-21.
156. Mishra J, Ma Q, Prada A, Mitsnefes M, Zahedi K, Yang J, et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2534-43.
157. Supavekin S, Zhang W, Kucherlapati R, Kaskel FJ, Moore LC, Devarajan P (2003) Differential gene expression following early renal ischemia-reperfusion. *Kidney Int* 63:1714–1724.
158. Lebkowska U, Malyszko J, Lebkowska A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin and cystatin C could predict renal outcome in patients undergoing kidney allograft transplantation: a prospective study. *Transplant Proc.* 2009;41:154-7.
159. Zappitelli M, Washburn KK, Arikian AA, et al. NGAL is an early marker of acute kidney injury in critically ill children: a prospective cohort study. *Crit Care.* 2007;11:R84.
160. Schmidt-Ott KM, Mori K, Kalandadze A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin-mediated iron traffic in kidney epithelia. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2006;15:442-9.

161. Mishra J, Mori K, Ma Q, Kelly C, Barasch J, Devarajan P (2004) Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL): a novel urinary biomarker for cisplatin nephrotoxicity. *Am J Nephrol* 24:307–315.
162. Mori K, Nakao K. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage. *Kidney Int.* 2007;71:967-70.
163. Chaussy CJ, Brendel W: Extracorporeal induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 20: 1265-1268.
164. Strohmaier WL: Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol* 2000; 37: 339-344.
165. Strohmaier WL: Potential deleterious effects of shock wave lithotripsy. *Cur Opin Urol* 1995; 5: 198-201.
166. Canes D, Hegarty NJ, Kamoi K, Haber GP, Berger A, Anon M et al. Functional outcomes following percutaneous surgery in the solitary kidney. *J Urol.* 2009;181(1):154-60.
167. Oliveira M, Branco F, Martin SL, Lima E. Percutaneous nephrolithotomy in renal transplants: a safe approach with a high stone-free rate. *Int Urol Nephrol.* 2010;DOI:10.1007/s11255-010-9837-1.
168. Mayo ME, Krieger JN, Rudd TG. Effect of percutaneous nephrostolithotomy on renal function. *J Urol.* 1985;133:167-169.

8.ÖZGEÇMİŞ

Yozgat'ın Boğazlıyan ilçesi 1984 doğumluyum. İlköğretimime Boğazlıyan Fevzi Çakmak İlkokulu' nda başlayıp Kayseri Cumhuriyet İlkokulu' nda bitirdim. Ortaokulu Gültekin Gürkan Ortaokulu' nda tamamladım. Liseyi Kocasinan Lisesi' nde tamamladıktan sonra 2003-2009 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi' nde okudum. 2009-2010 yılları arasında Kayseri' nin Tomarza ilçesinde pratisyen hekimlik yaptım. 20.08.2010 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalında araştırma görevlisi olarak göreve başladım. Halen aynı merkezde görevime devam etmekteyim.

MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	10/10/2013-117		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>				
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BİYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>				
	İLAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 28	Tarih: 13/10/2013				
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.					

MKÜ TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	PROF.DR.YUSUF ÖNLEN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Yusuf ÖNLEN	Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.İsmet Murat MELEK	Nöroloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Cumali GÖKÇE	İç Hastalıkları	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Nazan SAVAŞ	Halk Sağlığı	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Aydiner KALACI	Ortopedi ve Travmatoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Zafer YÖNDEN	Tıbbi Biyokimya	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İzinli
Yrd.Doç.Dr.Neslihan PINAR	Tıbbi Farmakoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd.Doç.Dr.Fatih SEFİL	Fizyoloji	MKÜ T.A.S. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av.Süleyman TENKEKİOĞLU	Hukuk	MKÜ Hukuk Müşavirliği	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Yusuf COŞKUN	Esnaf	Serbest Çalışan	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Osman ÖZKAN	Eğitimci	Aile ve Sosyal Politikalar Bakanlığı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Murat EKENER	Kimyager	Serbest Çalışan	E <input type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

ASLI GİBİDİR
Enver Sedat BÖRAZAN
Etik Kurul Sekreteri

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	“Perkütan nefrolitotomi uygulanan hastalarda neutrophil gaitinase associated lipocalin (NGAL) ve cystatin-C düzeyi ölçülerek operasyonun böbrek üzeri etkilerinin araştırılması”			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	2013/145			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr.Murat RİFAİOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Üroloji Anabilim Dalı			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MKÜ T.A.S.Tıp Fakültesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	<input type="checkbox"/>			
	Yüksek Doz Araştırması	<input type="checkbox"/>			
	Diğer ise belirtiniz				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>	
			ULUSAL	<input checked="" type="checkbox"/>	
			ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>	

S

h

Nesli



m