

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RETROGRAT İNTRARENAL CERRAHİ UYGULANAN ERİŞKİN VE
ÇOCUK HASTALARIN ETKİNLİK VE SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Serkan ÖZKENT

UZMANLIK TEZİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Mehmet Mesut PİŞKİN

KONYA, 2019

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**RETROGRAT İNTRARENAL CERRAHİ UYGULANAN ERİŞKİN VE
ÇOCUK HASTALARIN ETKİNLİK VE SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mehmet Serkan ÖZKENT

UZMANLIK TEZİ

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Mehmet Mesut PİŞKİN

KONYA, 2019

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimimde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, uzmanlık eğitimim süresince teorik, pratik ve en önemlisi yaşama dair birçok tecrübeler edinmemde katkıları olan, sonsuz hoşgörülerini esirgemeyen çok değerli bölüm hocalarım Sayın Prof. Dr. Giray Karalezli, Sayın Prof. Dr. Ahmet Öztürk, Sayın Doç. Dr. Mehmet Mesut Pişkin, Sayın Doç. Dr. Mehmet Balasar, Sayın Doç. Dr. Mehmet Giray Sönmez, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Hakan Hakkı Taşkapu, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre Göger ve Sayın Dr. Öğr. Üyesi Arif Aydın'a,

Tezimi yazarken her zaman yanımda olan, bilgi ve deneyimlerini her aşamada benimle paylaşan değerli tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet Mesut Pişkin'e,

Birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım ve hep sevgiyle hatırlayacağım değerli çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Emil Civazada, Dr. Gökhan Ecer, Dr. Ahmet Atıcı, Dr. Muzaffer Tansel Kılınç, Dr. Harun Uçmak, Dr. Eren Erol ve Dr. Nurullah Altınkaya'ya,

Her zaman yanımda olan ve bugünlere ulaşmamda büyük paya sahip olan değerli aileme,

Bu yoğun ve meşakkatli süreçte katkılarını hiç esirgemeyen hep yanımda olan değerli eşim Yasemin Özkent'e ve hayatıma anlam kazandıran kızım Ayşe Umay Özkent'e,

En içten duygularıyla teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Serkan ÖZKENT

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TABLolar DİZİNİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. BÖBREK ANATOMİSİ.....	2
2.2. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIKLARI.....	3
2.2.1. <i>Epidemiyoloji.....</i>	3
2.2.2. <i>Taş Hastalığı Oluşumu Fizyokimyası ve Patogenezi</i>	4
2.2.3. <i>Taş Oluşum Modelleri.....</i>	8
2.2.4. <i>Böbrek Taşlarında Sınıflandırma</i>	10
2.2.5. <i>Taş Hastalığında Etiyolojik Risk Faktörleri.....</i>	11
2.2.6. <i>Taşlara Anatomik Predispozisyon</i>	16
2.2.7. <i>Taş Hastalığında Tanı ve Değerlendirme</i>	17
2.2.8. <i>Taş Hastalığında İleri Metabolik Değerlendirme.....</i>	19
2.3. TAŞ HASTALIĞINDA KONSERVATİF TEDAVİ	20
2.3.1. <i>Genel Öneriler.....</i>	20
2.3.2. <i>Taş Rekürrensini Önlemek İçin Spesifik Medikal Tedaviler.....</i>	22
2.4. TAŞ HASTALIĞINDA CERRAHİ TEDAVİLER.....	26
2.4.1. <i>Ekstrakorporal Şok Dalga Litotripsi (ESWL).....</i>	26
2.4.2. <i>Üreterorenoskopi (URS) ve Retrograt İntrarenal Cerrahi (RIRS).....</i>	28
2.4.3. <i>Perkütan Nefrolitotomi (PCNL)</i>	35
2.4.4. <i>Laparoskopik ve Açık Cerrahiler.....</i>	36
3. MATERYAL-METOD	37
3.1. HASTA SEÇİMİ VE GRUPLAR	37
3.1.1. <i>Hasta Hazırlığı</i>	38
3.1.2. <i>Operasyon</i>	38
3.1.3. <i>Operasyon Sonrası.....</i>	40
3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	40
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	48
KAYNAKÇA	56

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

cm:	Santimetre
A.B.D. :	Amerika Birleşik Devletleri
BT:	Bilgisayarlı tomografi
°C:	Santigrat derece
cc:	Santimetre küp (ml)
dk:	Dakika
ESWL:	Ekstrakorporal şok dalga litotripsi
fr:	French
gr:	Gram
HU:	Hounsfield ünitesi
kg:	Kilogram
Kp:	Konsantrasyon product
Ksp:	Solubulite product
Kf:	Formasyon product
mEq:	Milieküvalan
mg:	Miligram
mm:	Milimetre
mmol:	Milimol
M.Ö. :	Milattan önce
PCNL:	Perkütan nefrolitotomi
RIRS:	Retrograt intrarenal cerrahi
URS:	Üreterorenoskopi
USG:	Ultrasonografi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1 Modifiye Satava Sınıflandırması	39
Tablo 2 Modifiye Clavien Sınıflandırması	40
Tablo 3 Hastaların Demografik Özellikleri.....	41
Tablo 4 Gruplar arasındaki taş yerleşimine ait veriler.....	42
Tablo 5 Taş Büyüklüğüne Göre Grupların Dağılımı	43
Tablo 6 Preoperatif ve postoperatif tanımlayıcı bulgular	44
Tablo 7 İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar	45
Tablo 8 Değişkenlerin tam taşsızlığa etkisinin ki kare testi ile karşılaştırılması	46
Tablo 9 Taşsızlığa Etki Eden Faktörler Multivariate Analiz	47

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Taş hastalığı yüzyıllardan beri biliniyor olmasına rağmen günümüzde yaygınlığı çocuk ve erişkinlerde gittikçe artmaktadır. Teknolojik gelişmeler, endoskopik aletlerin minyatürizasyonu böbrek taşlarının tedavisinde retrograt intrarenal cerrahinin etkin şekilde kullanımına olanak sağlamıştır. Çocuk hastalarda bu konuda kısıtlı sayıda çalışma vardır. Çalışmamızda, retrograt intrarenal cerrahi ile tedavi edilen çocuk ve erişkin hastalardaki tam taşsızlık oranları ile komplikasyon oranlarını karşılaştırarak retrograt intrarenal cerrahinin çocuk hastalardaki etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

MATERYAL-METOD: Çalışmamızda 01.01.2010 ile 01.03.2018 tarihleri arasında böbrek taşı tanısı konulup retrograt intrarenal cerrahi ile tedavi edilen hastaların dosyaları incelendi. Hastalar çocuk (18 yaş altı) (grup 1) ve erişkin (18 yaş ve üzeri) (grup2) yaş gruplarına ayrıldı. Gruplar; taş yükü, taş boyutu, taş lokalizasyonu, operasyon süresi, üreteral erişim kılıf kullanımı, intraoperatif komplikasyon oranları, tam taşsızlık oranları, postoperatif komplikasyon oranları, hastane yatış süreleri, DJ katater kullanımı açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Grup 1 içerisinde 55 hasta ve grup 2 içerisinde 220 hasta olmak üzere toplam 275 hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların ortalama yaşı $36,5 \pm 20,1$ (8 ay- 89 yıl) yıl olarak izlendi. Ortalama taş boyutu $14,6 \pm 6,7$ mm (5-47 mm) idi. Ortalama operasyon süresinin $62,9 \pm 24,4$ (25-170 dk) dakika (dk) olduğu görüldü. Hastanede yatış süresi $1,9 \pm 2,4$ (1-15 gün) gün olarak tespit edildi. Her iki grupta taş yükü, taş sayısı (tek-multipl), taş opasitesi, taraf, işlem öncesi hidroüreteronefroz derecesi ve operasyon sürelerinin benzer olduğu tespit edildi. Gruplar arasında ilk seans cerrahi sonrası tam taşsızlık oranları (grup 1 %81,8, grup 2 78,2, p: 0,554) benzer olarak bulundu. Toplam komplikasyon oranı %13,8 (grup 1 %16,4, grup 2 13,2) olup iki grup arasında fark izlenmedi.

SONUÇ: Çalışmamızda böbrek taşı olan çocuk hastalarda RIRS'ın etkin ve güvenle kullanılabilir minimal invazif cerrahi prosedür olduğunu tespit ettik. Alt pol taşı varlığının, artan taş yükünün ve birden fazla taş mevcudiyetinin hem çocuk hem de erişkin hastalar için cerrahi sonrası başarıyı etkileyen en önemli faktörler olduğunu gördük.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Stone disease has been known for centuries, in recent decades its prevalence is increasing in children and adults. Technological developments, miniaturization of endoscopic instruments have enabled the effective use of retrograde intrarenal surgery in the treatment of kidney stones. There are limited number of studies in pediatric patients. In our study, we aimed to evaluate the efficacy and safety of retrograde intrarenal surgery in pediatric patients by comparing the exact stone-free rates and complication rates in children and adults treated with retrograde intrarenal surgery.

METHODS: In our study, the files of patients who were diagnosed with kidney stones and treated with retrograde intrarenal surgery between 01.01.2010 and 01.03.2018 were retrospectively reviewed. The patients were divided into children (under 18 years) (group 1) and adult (18 years of age and older) (group 2) age groups. The stone load, stone size, stone localization, operation time, use of ureteral access sheath, intraoperative complication rates, complete stone-free rates, postoperative complication rates, hospitalization duration, preoperative and postoperative stenting were compared between in both groups.

RESULTS: A total of 275 patients (55 patients in group 1 and 220 patients in group 2) were included in the study. The mean age of the patients was 36.5 ± 20.1 (8 months-89 years) years. The mean stone size was 14.6 ± 6.7 mm (5-47 mm). The mean operation time was 62.9 ± 24.4 (25-170 min) minutes (min). The hospitalization period was 1.9 ± 2.4 (1-15 days) days. In both groups, stone load, number of stones (single-multiple), stone opacity, side, degree of hydroureteronephrosis and duration of operation were similar. The exact stone-free rate between the groups (group 1 81.8%, group 2 78.2%, p: 0.554) was similar after the first session. Total complication rate was 13.8% (group 1 16.4%, group 2 13.2%) and no difference was observed between the two groups.

CONCLUSION: In our study, we found that RIRS is a minimally invasive surgical procedure that can be used effective and safely in pediatric patients with kidney stones. We found that the presence of lower pole stone, increased stone burden and presence of more than one stone were the most important factors affecting postoperative success for both child and adult patients.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Taş hastalığı yıllardan beri biliniyor olmasına rağmen günümüzde yaygınlığı gittikçe artmaktadır. Görülme sıklığı yaş, ırk, cinsiyet ve coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir. Erişkinlerde görülme sıklığı %1 ile 15 arasında değişim göstermektedir (Curhan 2007). Çocuklarda ise yaklaşık %1-2 arasında görülmekte olup, erişkinlerde olduğu gibi görülme sıklığı son yıllarda artmaktadır (Kılıç 2017). Lomber ağrı, ateş, bulantı-kusma, hematüri gibi semptomlarla hastaneye başvurabildikleri gibi asemptomatik te olabilirler (Wimpissinger 2007). Ekstrakorporal şok dalga litotripsi (ESWL), perkütan nefrolitotomi (PCNL) ve retrograt intrarenal cerrahi (RIRS) böbrek taşı tedavisinde yaygın olarak kullanılan tedavi yöntemleridir. Teknolojik gelişmeler, endoskopik aletlerin minyatürizasyonu ve Holmium:YAG lazerdeki gelişmeler böbrek taşlarının tedavisinde retrograt intrarenal cerrahinin etkin şekilde kullanımına olanak sağlamıştır (Van Cleynenbreugel 2017). Böbrek taşı tedavisinde erişkin hastalarda retrograt intrarenal cerrahinin güvenle kullanılacak bir yöntem olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (Kozyrakis 2019; Lavan 2019).

Çalışmamızda, retrograt intrarenal cerrahi ile tedavi edilen çocuk ve erişkin hastalardaki tam taşsızlık oranları ile komplikasyon oranlarını karşılaştırarak retrograt intrarenal cerrahinin çocuk hastalardaki etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BÖBREK ANATOMİSİ

Böbrekler vertebral kolonun her iki yanında yerleşmiş retroperitoneal organlardır. Retroperitoneal alandaki en büyük organlar olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Erişkin bir erkekte ortalama ağırlığı 150 gram (gr) iken, erişkin bir kadında ise yaklaşık 135 gr ağırlığındadır. Böbrek boyutları yaş ve cinsiyete göre değişiklik gösterse de ortalama ölçüleri; uzunluğu 10-12 cm, eni 5-7 cm ve kalınlığı 3-4 cm'dir (Anderson 2014).

Sağ böbrek, karaciğerden dolayı sol böbreğe göre genellikle 1 – 2 cm daha aşağı yerleşmiş olarak izlenir. Sol böbrek T12 - L3 vertebra seviyesinde iken sağ böbrek L1- L3 vertebra seviyesindedir. İncir ve ekspiriyum esnasında diyafram hareketleri ile yaklaşık 3-4 cm yer değiştirebilirler (Netter 2008). Diyafram böbreğin üst kısmını kaplar. Medialde böbreğin alt üçte ikisi psoas kası boyunca uzanır ve lateralde kuadratus lumborum ile transversus abdominis kasının aponörozunu bulunur. Sağ böbrek, kranialde karaciğer ve sağ adrenal bez ile medialde duodenum ile alt polde ise anteriorde kolonun hepatik fleksurası ile komşuluk gösterir. Sol böbrek, üst polde sürrenal ve dalak ile üst medial kısımda pankreas kuyruğu ile ve kaudalde kolonun splenik fleksurası ile komşuluk gösterir (Anderson 2014).

Renal parankim ince, fibröz ve parlak bir zarın içindedir. Bu zar gerçek kapsül olarak adlandırılır. Bu gerçek kapsülün dışında perirenal yağ olarak bilinen adipoz kapsül vardır. Perirenal yağ ise renal fasya olarak bilinen Gerota'nın fibröz renal fasyası ile çevrilidir. Gerota fasyasının dış kısmında pararenal yağ dokusu mevcuttur. Böbreği çevreleyen bu yapılar sayesinde böbrek için kapalı bir ortam oluşur (Netter 2008).

Böbrekler çok iyi kanlanan organlardır. Normal şartlarda kalbin pompaladığı kanın %20'si böbreklere gider. Renal arter aortadan ayrıldıktan sonra renal hilumdan böbreğe girer ve posteriora ilerler. Bu esnada böbreğe yaklaşırken 4 veya daha fazla dala ayrılır. Renal venler renal arterlerin önünden vena kava inferiora drene olur. Sol renal ven, sol adrenal ven, lomber ven ve gonadal veni alırken sağ renal ven tipik olarak herhangi bir dal almaz (Anderson 2014).

2.2. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIKLARI

2.2.1. EPİDEMİYOLOJİ

Taş hastalığı ile ilgili ilk veriler M.Ö. 4800'lü yıllara dayanmaktadır. 1901 yılında Elliott Smith antik Mısır mezarında mumya mesanesinde taş olduğunu göstermiştir (Shattock 1905; Shah 2002). Üst üriner sistem taş hastalığı günümüz toplumunda da sık karşılaşılan bir sorun olup önemli morbidite, iş kaybı ve tıbbi maliyetlerden sorumludur. Amerika Birleşik Devletleri'nde (A.B.D.) taş hastalığı için yıllık 2,1 milyon dolar gibi yüksek maliyetler olduğu belirtilmiştir (Clark 1995).

Hayat boyu görülme sıklığı coğrafi lokasyon, ırk, yaş ve cinsiyet gibi etkenlere bağlı olarak değişmektedir. A.B.D.'deki görülme sıklığı yaklaşık %10 ile %15 arasında iken Almanya, İspanya gibi Avrupa ülkelerinde görülme sıklığı yaklaşık %5 seviyesinde olup günümüzde de giderek artmıştır (Hesse 2003; Sánchez-Martín 2007). Ülkemiz taş hastalığının yaygın görüldüğü bir bölgedir. Yapılan bir çalışmada insidansı %14,8 olarak görülmüştür. Güney ve güneydoğu bölgesinde görülme sıklığı daha fazladır (Akinci 1991).

Erkekler kadınlara göre daha fazla etkilenmektedir. Erkek hastalarda taş prevalansı %10,6 iken kadınlarda %7,1'dir. İnsidansı etnik kökene göre farklılıklar göstermektedir. A.B.D.'de yapılan bir çalışmada hispanik olmayan beyazlarda bu oran en yüksek iken hispaniklerde ve siyahlarda bu oranların daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Scales 2012).

Ortalama görülme yaşı 42 yaştır. Kadınlarda bimodal dağılım göstermekte olup 4.dekat ve 6.dekatta pik yapmaktadır. 6.dekatta görülen pikin nedeninin menopoz olduğu düşünülmektedir. Bu veriler kadınlarda menopoz öncesi östrojenin taş oluşumu için engelleyici etkisi olduğunu göstermektedir (Nordin 1999).

Yüksek sıcaklık, kuraklık, nem, çöl gibi çevresel risk faktörleri taş hastalığı gelişiminde önemli birer risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaz aylarında görülme sıklığı artmakla birlikte yapılan bir çalışmada üreter taşı ve renal kolik tanısı ile hastaneye başvurular Temmuz ve Eylül ayları arasında en yüksek seviyeye çıkmıştır. Bu oran ekim ayında ani bir düşüş göstermiştir. Bu durumun D vitamini sentezi artışı veya terleme ile kaybedilen sıvıya bağlı olabileceği düşünülmüştür Fakat hayvansal yağ içeren diyet, aşırı tuz ile protein tüketimi ve genetik etkenler çevresel faktörlerden daha önemli role sahiptir (Curhan 2004; Chen 2014).

Taş hastalığı görülme sıklığı ile kilo ve vücut kitle indeksi arasında direkt olarak bir ilişki tespit edilmiştir. Taş oluşumu için bağımsız risk faktörlerinin obezite ve kilo artışı olduğu gösterilmiştir (Taylor 2005).

Artmış sıvı alımının böbrek taşı oluşumu ile ters orantılı olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir. İdrar miktarının 800 cc/gün'den 1200 cc/gün'e çıkarılması taş oluşum ihtimalini %86 azalttığı gösterilmiştir (Özkeçeli 2007).

Çocuklarda üriner sistem taşları daha düşük oranda görülmekle birlikte insidansı gün geçtikçe artmaktadır. Güney Karolina'da yapılan bir çalışmada 1996 yılında 100000 de 7,9 oranında görülürken bu oran 2007 yılında 100000 de 18,5'e çıkmıştır (Sas 2010).

Çocukların taş hastalığı sonucu hastaneye başvuru şikayetleri erişkinlere göre farklıdır. Hastaların %50'sinde karın ağrısı şikayeti mevcutken, %33'ü hematüri, %11'i ise enfeksiyon şikayeti ile hastaneye başvurmaktadır. 5 yaş altı çocuklarda hematüri şikayeti daha yaygınken, daha büyük çocuklarda karın ağrısı şikayeti ön plana çıkmaktadır. Ağrının lokalizasyonu erişkinlerden farklı olarak tipik olmamakla birlikte apandisit veya gastroenterit ile karışabilmektedir. Bebeklerde tek semptom idrar yolu enfeksiyonu olabilmektedir (Santos-Victoriano 1998). Amerika Üroloji Derneği, tüm çocuk taş hastalarında taş ile ilk karşılaşma sonrası nüks riski ve kronik böbrek yetmezliği gelişimi riski nedeni ile tam bir metabolik değerlendirme önermektedir.

Erişkin ve çocuk hastalarda taş hastalığının nüks ihtimali oldukça yüksektir. İlk karşılaşmayı takiben ilk yıl nüks oranı %10 iken 5 yıllık takiplerinde nüks ihtimali % 50'ye çıkmaktadır. Taş hastalığı yaşamın herhangi bir döneminde görülebildiği gibi böbrek yetmezliğine varan sonuçları ile önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. (Wilkinson 2001).

2.2.2. TAŞ HASTALIĞI OLUŞUMU FİZYOLOJİK VE PATOGENEZİ

Taş oluşumunu başlatan ve devam ettiren faktörler hala net olarak ortaya konulamamış olsa da taş oluşumu için gerekli olan ilk şartın kristal oluşumu olduğu gösterilmiştir. Kristaller mutlaka taş ile sonuçlanmaz fakat kristal oluşmadan taş oluşumu da mümkün değildir.

2.2.2.1. Süpersatürasyon - Kristalizasyon

Eriyebilir bir tuzu içeren solüsyona konsantrasyon product (Kp) denir. Süpersatürasyon ise idrardaki eriyik halde bulunan tuzların aşırı doygunluğu olarak

tanımlanabilir. Robertson ve arkadaşları 1960 yılında satürasyon(doygunluk) kavramını ilk tanımlayan kişiler arasındaydı (Nordin 1966). Birkaç yıl sonra taş oluşumu için olmazsa olmaz teorisinin süpersatürasyon olduğu Finlayson tarafından gösterilmiştir (Finlayson 1978).

Kp içerisindeki tuzun miktarı arttıkça çözünürlüğü azalacaktır. Tuz kristallerinin ilavesiyle solüsyon erimeyecek bir noktaya ulaştığında, satüre olarak kabul edilir. Satüre haldeki konsantrasyon producte, solubulite product (Ksp) denir. Bu noktada solüsyon denge durumundadır. Denge aşamasından sonra eklenecek tuz sonrası kristalizasyon başlayacak ve çökelti oluşacaktır. İdrarda bazen kristalizasyon inhibitörlerinin etkisi ile Ksp miktarından fazla eriyik bulunmasına rağmen kristalizasyon oluşmayabilir. Eriyik miktarının daha da artması ile inhibitörler kristalizasyona engel olamaz. Bu konsantrasyona ise formasyon product (Kf) denir. Ksp ile Kf arasındaki durumda idrar metastabil olarak tanımlanır. Bu aralık taş oluşumunu kontrol eden modülasyon faktörlerinin mevcut olduğu durumdur. Metastabil evrede inhibitör faktörlerin etkisi ile kristal oluşumu engellenebilirken, stazın artması, kalsiyum oksalat kristallerinin aşırı artması gibi promoter durumlarda ise kristalizasyon gerçekleşebilmektedir. Ksp'ün altında kalan alan doygunluk altı olup bu basamakta kristalizasyon mümkün değildir. Kf üzeri ise anstabil, geri dönüşsüz basamaktır. Anstabil alanda genellikle inhibitörler etki etmez ve taş oluşumu geri dönüşsüz hal alır. Bu aşamada nükleasyon başlayacaktır (Kok 1993; Coe 2010).

2.2.2.2. Nükleasyon

Taş oluşum sürecinde kristalizasyon öncesi ilk basamak nükleasyon oluşumudur. Nükleasyon daha büyük kristalize yapılar oluşturma potansiyeli olan ilk partiküler yapıdır. Nükleasyon, homojen (maddenin kendi üzerinde birikmesi) veya heterojen (başka bir madde veya yüzey üzerinde birikmesi, epitaksi) olarak gerçekleşebilir. Kalsiyum oksalat kristalleri oluşumu homojen nükleasyona örnek olarak verilebilir. Ürik asit kristalleri üzerine kalsiyum oksalat kristalleri kolaylıkla yapışabilir ve heterojen nükleasyona örnek olarak verilebilir. Her ne kadar sistin kristalleri başka moleküller üzerine yapışarak heterojen nükleasyon oluşturmaya bile idrardaki kristal nükleasyonlarının çoğunluğu heterojen nükleasyon şeklinde oluşur (Fasano 2001).

2.2.2.3. Kristal Büyümesi - Kristal Agregasyonu

Nükleasyondan sonra kristal büyüyebilir ve bu kristal çekirdekleri birbirlerine kimyasal veya elektriksel etkilerle bağlanarak agregasyon oluşturabilir. Kristal büyümesi,

nükleasyondan sonraki taş oluşumunun ana evresidir (Welshman 1975). Kristal büyümesi ve molekülün moleküler boyutu; molekülün şekli, fiziksel özellikleri, pH değeri ve kristal yapısında oluşabilecek kusurlarla belirlenir. Kristalizasyon oluşumu promoter ve inhibitör maddelerin etkisi ile yönlendirilmekte, agregasyon artıp azaltılmaktadır. Bu süreç çeşitli modülatörler tarafından yönetilmektedir. Bu modülatörler kristal yüzeyine yapışabilir, kristal büyümesi ve agregasyonuna katkı sağlayabilirler. Örnek olarak, Tamm-Horsfall proteininin bağlanmayı artırarak kristal büyümesine katkı sağlayabileceği gösterilebilir (Hess 1993; Wesson 2003; Qiu 2004).

2.2.2.4. Retansiyon

Nefron transit zamanından önce nüve oluşmalıdır. İdrar nefrondan yaklaşık 5-7 dk'da süzülerek geçer. Bu sürede kristallerin tüp lümenini tıkayacak boyuta gelmesi zordur. Herhangi bir nedene bağlı bu sürenin uzaması, agregatların retansiyonuna ve idrarda serbest halde veya bir yüzeye tutunarak taş oluşumuna neden olur. Finlayson ve Ried serbest partikül oluşumunun matematiksel olarak mümkün olmadığını, kristal oluşumu için renal epitelde bir yüzey alanı olması gerektiğini belirtmişlerdir. Bu durum fikse partikül teorisi olarak adlandırılmaktadır. Kok ve Khan ise serbest akan idrarda kristallerin oluşup büyüyebileceğini göstermişlerdir. Bu ise serbest partikül teorisi olarak tanımlanmıştır (Menon 2002).

2.2.2.5. İnhibitörler

Kristal nükleasyonu için gereken süpersatürasyonu artıran, kristal büyüme oranını azaltan, kristal agregasyonunu inhibe eden maddeler varlığında taş oluşumu önlenir.

Sitrat, kristal büyüme ve agregasyonunu önleyebilir. Özellikle kalsiyum oksalat ve fosfat taşlarına etkilidir. Temel etkisi kalsiyum ile kompleks oluşturarak kalsiyum oksalat konsantrasyonunu azaltmaktır (Kok 1986). Ayrıca potasyum sitrat sayesinde oluşan idrar alkalizasyonu sonucu ürik asit çözünürlüğü artar ve kalsiyum oksalat ile ürik asit birleşerek taş oluşumu önlenmiş olur. Hipositratüri taş oluşumuna neden olan önemli bir risk faktörü olarak karşımıza çıkmaktadır (Hamm 2002).

Pirofosfat, kalsiyum oksalat ve fosfat kristalizasyonunu, kristal büyümesini engeller (Schwille 1988).

Magnezyum, büyük oranda kemiklerde bulunur ve vücutta 4.en fazla bulunan mineraldir. Oksalat ile kompleks oluşturarak süpersatürasyonu önler. Ayrıca oral alımı sonrasında barsaktan oksalat emilimini azaltır (REUNGJUI 2002).

Osteopontin (üropontin), süpersatüre solüsyondaki kalsiyum oksalat kristal büyümesini, agregasyonunu ve nükleasyonunu önler (Worcester 1995).

Tam-Horsfall proteininin kökeni distal tübül epitelyal hücreleri olup idrarda en fazla bulunan proteindir (Bachmann S, 1991). Hem promoter hem de inhibitör olarak değerlendirilen bir protein olarak kabul edilir. Yüksek pH'ta, düşük iyonik güçte kalsiyum oksalat kristalizasyonunu ve agregasyonunu inhibe ederken, düşük pH ve yüksek konsantrasyonda kalsiyum veya sodyum varlığında taş oluşumunu presipite edebilir (Hess 1993).

Nefrokalsin, inter-alfa-tripsin, litostatin gibi proteinler kalsiyum oksalat nükleasyon, büyüme ve agregasyonunu inhibe ederler. Heparan sülfat gibi glikozaminoglikanlar kristalizasyon ve nükleasyonu önlerler (Basavaraj 2007).

2.2.2.6. Promoterler

Sodyum, kalsiyum, oksalat, ürat, sistin gibi maddelerin fazla miktarda olması taş oluşumu için promoter etki yapar. Düşük idrar pH'ı, düşük idrar volümü gibi durumlarda da taş oluşum riski artmaktadır. Ayrıca hücrel debrisler, protein agregatları ve diğer kristaller nükleasyonu ve kristalizasyonu artırabilir (Basavaraj 2007).

2.2.2.7. Serbest ve Fikse Partikül Teorileri

Serbest partikül teorisi, ultrafiltratta bulunan çözülmüş tuzların aşırı artışına bağlı gelişir. Artan süpersatürasyona bağlı nefronun lümeninde homojen nükleasyon geliştiği ve oluşan nükleusun distal nefron lümeninde tübüler tıkanıklığa neden olacak şekilde büyümesi ile açıklanabilir. Nefron içerisinde bunun oluşumu için süpersatüre seviye geçilmeli ve bu olayın hızlı olması gerekmektedir. Yoksa süreç kristallerin atılımıyla, yani kristalürü ile sonuçlanır. Tübüler interstisyum ise daha statik bir ortam olup burada önemli olan durum yavaş değişim gösteren konsantrasyon ve pH değişimidir. Kristalizasyon tübül lümeninde olursa kristaller birleşerek belli bir boyuta gelir ve tübül lümeni ile toplayıcı kanalları tıkaç etkisi ile tıkayarak taş oluşumuna neden olur. Kalsiyum oksalat, sistin, sitrüt, ürik asit ve kalsiyum fosfat taşlarında bu tıkaç oluşumu gösterilmiştir (Kuo 2003; Evan 2006, 2007). Primer hiperparatiroidi, distal renal tübüler asidoz, primer hiperoksalüri ve enterik hiperoksalüride bu tıkaçlara rastlanmaktadır (Coe 2010).

Sonuçta taş oluşumuna neden olan tuzların yüksek konsantrasyona ulaşmaları ile birlikte çevresel faktörler ve genetik faktörlerin kombinasyonu ile taş tıkaç oluşumu

gelişebilir. Fakat oluşan her tıkaç taş oluşumu ile sonuçlanmamaktadır. İdrarın sürükleyici gücü bu tıkaçların uzaklaştırılmasında ve taş oluşumunda engelleyici olan en önemli faktördür. Sıvı alımının artırılmasıyla artan idrar miktarı ile önceden oluşmuş olan tıkaçların idrarla atılmasının önemli bir koruyucu faktör olduğu gösterilmiştir (Khan 2006).

Sabit partikül teorisinde de serbest partikül teorisinde olduğu gibi nefron lümeninde nükleasyon oluşur. Fakat fikse partikül teorisinde oluşan kristaller tübüler epitel apikal yüzeyine yapışır. Bu yapışmaya neden olan farklı teoriler öne sürülmüştür. Bu konudaki en yaygın teori muhtemelen yüksek oksalat seviyesine bağlı olan renal hücre hasarı oluşumudur. Oksidatif stresin tübül epitelinde hasara ve sonuç olarak kristallerin adhezyonuna yol açtığı da iddia edilmiştir. Bu teorilerin her ikisi de nefronun tıkanması ve tübüler nefrokalsinozis olarak adlandırılan intratübüler kalsifikasyonla sonuçlanabileceği de gösterilmiştir (Thamilselvan 1998; Huang 2003; Evan 2007; Wong 2015).

2.2.2.8. Matriksin Rolü

Böbrek taşlarının kristal olmayan kısmına matriks denir. İlk kez Anton Von Heyde tarafından 1684 yılında tanımlanmıştır (King 1967). Matriks taş oluşumu için bir nüve görevi görür. Taş içerisindeki yoğunluğu taşın % 3'ü (kalsiyum oksalat taşı) ile %65'i (kronik üriner sistem enfeksiyonu varlığında) arasında değişmektedir. Matriksin %65'i Tamm-Horsfall proteini, nefrokalsin, renal lithostatin, substans-A gibi proteinlerden oluşmaktadır. %10'u ise sudan oluşmaktadır (Drach 1992). Substans-A maddesinin tüm taşların matriks kısmında mevcut olduğu yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (Boyce 1962). Matriksin taş oluşumunda promoter mi, inhibitör mü veya taş oluşumunun sebebi mi veya sonucu mu olduğu henüz net aydınlatılamamış bir durum olarak karşımıza çıkmaktadır (Balaji 1997).

2.2.3. TAŞ OLUŞUM MODELLERİ

- 1) Beyaz hidroksiapatit plak (Randall plak) üzerinde büyüme (Evan 2003)
- 2) Bellini kanal tıkaçları üzerinde büyüme (Evan 2006)
- 3) İç medüller toplayıcı kanallarda mikrolithiasis oluşumu (Evan 2006)
- 4) Kaliksler veya renal toplayıcı sistemde serbest çözelti oluşumu (Verkoelen 2007)

Taş oluşumu için bu 4 model tespit edilmiş olup bu modellerin klinik çalışmalarda faydalı olabileceği gösterilmiştir (Evan 2015).

2.2.3.1. Beyaz Hidroksiapatit Plak (Randall plak) Üzerinde Büyüme

Cerrahi esnasındaki gözlemler sonucunda plak üzerinde taş oluşabildiği gösterilmiştir. Plaklar ilk kez 1937 yılında Randall tarafından tanımlanmıştır. Randall 1154 kadavra böbreği üzerindeki çalışmada, böbreklerin %20'sinde plak tespit etmiş ve ışık mikroskopunda, plakların interstisyel dokularda kalsiyum tuzu birikimi şeklinde görüldüğünü tespit etmiştir. Düşük oranda ise inflamasyon bulgusu tespit etmiştir. Plakların kimyasal analizinde, içeriğinde kalsiyum, nitrojen, fosfor ve karbondioksit olduğu gösterilmiştir (Randall 1937).

Randall plakları ilk olarak henle inen ince kol üzerinde oluşmaya başlar. Erken evrede bazal membranda mikrosferolit şeklinde görünmeye başlar. Hidroksiapatit kristalleri birleşip kümelenir ve intersitisyumda plak için nüve görevi görür. Bu oluşum papiller epitel tarafından sınırlanmaya kadar büyümeye devam eder. İdiopatik kalsiyum oksalat taşlarının bu şekilde oluştuğu düşünülmektedir (Evan AP, 2015).

İntraoperatif görüntüleme ile yapılan çalışmalarda taşların büyük bir çoğunluğunda taşların plak sayesinde papillaya yapışmış olduğu ve ayrıca taşların çıkarılması ile papiller plak yüzeylerinin mevcut olduğu izlenmiştir (Miller 2009). Bağlı olmayan taşlarda ise venlerde olduğu gibi hidroksiapatit kaynaklı plakların mevcut olduğu gösterilmiştir (Miller 2010).

2.2.3.2. Bellini Kanal Tıkaçları Üzerinde Büyüme

Bellini kanallarındaki plak oluşumu ve bu plakların büyüyerek cerrahi olarak görünebilir duruma gelmesi yaygın olarak görünen bir durum olarak karşımıza çıkar. Mevcut durumun insanlardaki klinik taşlara nasıl neden olduğu ve plak oluşum mekanizması tam olarak kanıtlanamamıştır. Öne sürülen görüşe göre, tübüler hücrelerde süpersatürasyona bağlı kristalizasyon nedeni ile zedelenme oluşur. Bu zedelenme hyalurandan zengin bölgeler oluşturur ve kristaller buraya yapışır. Yapışan kristaller bellini kanallarını tıkayıp buradan toplayıcı sisteme protrüde olur ve ardından interstisyel fibrozis ile tübüler atrofi izlenir (Worcester 2013). Oluşan plaklar subüretelyal alana yerleşebilir veya toplayıcı sisteme uzanarak sarı plaklar şeklinde görünebilirler (Evan AP, 2015).

Bellini kanal plakları dilate bellini kanal üzerinde birikmiş kristaller sayesinde cerraha sunulur. Plak üzerinde hidroksiapatit birikimi ile plaklar yaklaşık 1-2 mm kadar büyür. Kristaller 3 mm veya daha fazla büyüebilir veya plaktan ayrılarak kaliks içerisine düşebilir ve burada büyümeye devam edebilir. Bruşit taşlarında bu plakların varlığı gösterilmiştir (Evan 2015).

2.2.3.3. İç Medüller Toplayıcı Kanallarda Mikrolitiazis Oluşumu

Sistin taşlarında bu kanallarda yuvarlak küçük taşların görülmesi tipiktir. Dilate iç medüller kanalların distal kısımlarında 1-2 mm'lik sistin mikrolitleri gözlenir. Endoskopik işlem esnasında bu kanalların üstü lazer ile açılarak bu taşlara ulaşılabilir. Bellini kanal plaklarından farklı olarak tübüllere yapışma yoktur (Evan 2006).

2.2.3.4. Serbest Solüsyonda Oluşum

Renal pelvisten dökülen hücre debrisinin nükleasyon için bir nüve görevi görebileceği bu taş oluşumunu açıklayabilecek mekanizma olarak sunulan hipotezlerden biridir. Operasyon esnasında kalikslerde ve renal pelviste plak üzerine yapışık olmayan taşlar izlenebilir. İdrarda aşırı sistin atılımıyla giden sistinüri hastalarındaki taş oluşum mekanizması bu duruma iyi bir örnektir (Khan 2000).

2.2.4. BÖBREK TAŞLARINDA SINIFLANDIRMA

Güncel veriler taş hastalığı görülme riskinde artış olduğunu göstermektedir. Yaşam boyu taş hastalığına yakalanma riski %10'dur (Rukin 2017). Üriner sistem taşları bileşen olarak en çok kalsiyum barındırırlar. Tüm taşların yaklaşık %70'i kalsiyumdan oluşmaktadır (Bushinsky 2000).

2.2.4.1. Kalsiyum İçeren Taşlar

Kalsiyum oksalat taşları; tüm taşların %60'ını oluşturur (Johri 2010).

Kalsiyum oksalat monohidrat (Whewellit)

Kalsiyum oksalat dihidrat (Whedellit)

Kalsiyum fosfat taşları; tüm taşların %10'unu oluşturur (Johri 2010).

Hidroksiapatit (sitrüvit+kalsiyum)

Bruşit (kalsiyum hidroksi fosfat)

2.2.4.2. Kalsiyum İçermeyen Taşlar

Ürik asit taşları; tüm taşların yaklaşık %17'sini oluşturur (Johri 2010).

Magnezyum amonyum fosfat (sitrüvit) taşları; tüm taşların yaklaşık %8-12'sini oluşturur (Johri 2010).

Sistin taşları; nadir olarak görülür ve tüm taşların yaklaşık %1-2'sini oluşturur (Johri 2010).

Nadir taşlar; amonyum urat taşları, ksantin taşları, ilaçların neden olduğu taşlar, 2-8 dihidroksiadenin taşları vb. tüm taşların %1'inden azını oluştururlar (Wilson 1989).

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzuna göre ise taşlar enfeksiyon taşları, enfeksiyon kaynaklı olmayan taşlar, genetik faktörlere bağlı oluşan taşlar ve ilaç nedenli taşlar olarak sınıflandırılırlar (Türk 2016).

2.2.4.3. Enfeksiyon Kaynaklı Olmayan Taşlar (Türk 2016)

Kalsiyum oksalat taşları

Kalsiyum fosfat taşları

Ürik asit taşları

2.2.4.4. Enfeksiyon Taşları (Türk 2016)

Magnezyum amonyum fosfat taşları (sitrüvit)

Karbonat apatit taşları

Amonyum urat taşları

2.2.4.5. Genetik Faktörlere Bağlı Oluşan Taşlar (Türk 2016)

Sistin taşları

Ksantin taşları

2-8 dihidroksiadenin taşları

2.2.4.6. İlaçların Neden Olduğu Taşlar (Türk 2016)

2.2.5. TAŞ HASTALIĞINDA ETİYOLOJİK RİSK FAKTÖRLERİ

2.2.5.1. Kalsiyum Taşlarında Etiyolojik Risk Faktörleri

2.2.5.1.1. Hiperkalsiüri

Hiperkalsiüri günlük 400 mg kalsiyum alındığı durumda 24 saatlik idrarda atılan kalsiyum miktarının 200 mg'dan fazla olması veya idrarla atılan kalsiyum miktarının 4mg/kg/24 saat olması olarak tanımlanır. Kalsiyum taşlarında en sık görülen metabolik bozukluktur (Parmar 2004). Farelerde yapılan bir çalışmada hiperkalsiüri ve sonrasında

gelişen kalsiyum süpersatürasyonu taş oluşumunda kritik rol oynamaktadır. İdrarda yüksek kalsiyum konsantrasyonu varlığı kalsiyum tuzlarının kristalizasyonuna neden olur. Eş zamanlı sitrat gibi inhibitör ajanlarla kompleks oluşturur ve bunların taş oluşumunu inhibe edici etkisini azaltarak taş oluşumuna neden olur. Kalsiyum metabolizmasının düzenlenmesi 3 farklı bölgede gerçekleşir. Bunlar barsaklar, kemikler ve böbreklerdir. Bu bölgelerden herhangi birinde oluşacak bir defekt hiperkalsiüri ile sonuçlanabilir (Bushinsky 2000).

Absorbtif Hiperkalsiüri: İntestinal kalsiyum emiliminin yaklaşık %90'ı ince barsaklardan gerçekleşirken %10'u çekum ve çıkan kolondan olmaktadır (Bronner 1999). Kalsiyumun intestinal emiliminin artışı sonrasında serum kalsiyum düzeyi artar. Artan serum kalsiyum düzeyleri parathormonu baskılar ve bu durum renal kalsiyum filtrasyonunu artırarak hiperkalsiüri ile sonuçlanır. Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki alt tipi mevcuttur. Tip 1 absorbtif hiperkalsiüride düşük kalsiyum içeren diyetle rağmen üriner kalsiyum miktarının yüksek olduğu izlenir. Tip 2 absorbtif hiperkalsiüride ise kalsiyum alımının azaltılması ile idrarla atılan kalsiyumun da normaleştiği görülür (Pak 2011).

Renal Hiperkalsiüri: Kalsiyumun yaklaşık %70'i proksimal tübüllerden geri emilmektedir (Bushinsky 2001). Renal tübüler kalsiyum emiliminin bozulması ile oluşan hiperkalsiüri, parathormon salınımını aktive ederek sekonder hiperparatiroidizme neden olur. Artan parathormon sekresyonu vitamin d sentezini artırır. Artan vitamin d sentezi kalsiyumun barsaktan emiliminin artması ve kemikten kalsiyum rezorbsiyonunun artması ile sonuçlanır. Bu sayede idrarla kaybedilen kalsiyum kompanse edilmiş olur ve serum kalsiyum seviyesi normal kalır. Açlıkta da yüksek idrar kalsiyum düzeyi ve artmış parathormon düzeyleri renal hiperkalsiüriyi absorbtif hiperkalsiüriden ayırmaktadır (Devuyst 2007).

Rezorbif Hiperkalsiüri: Bazı hastalarda düşük kalsiyum diyetine rağmen idrarda artmış kalsiyum atılımı izlenmektedir. Bu kalsiyumun kaynağı büyük oranda kemiklerdir (Bushinsky 2000). Rezorbif hiperkalsiüri primer hiperparatiroidizme bağlı olarak gelişen kemik rezorbsiyonu ile karakterizedir. Nadir görülen bir durumdur (D'Angelo 1997). Artmış serum ve idrar kalsiyum seviyeleri ile fosforun idrarla artmış atılımına bağlı azalmış serum fosfor düzeyi ile karakterizedir (Pak 1979).

2.2.5.1.2. Hiperoksalüri

Oksalat memelilerde metabolize edilemez ve metabolizmanın son ürünü olarak böbreklerden elimine edilerek idrarla atılır. Hiperoksalüri, üriner oksalat atılımının günde 40 mg'dan fazla olması olarak tanımlanır. Buna bağlı olarak oksalat kalsiyumla birleşerek üriner

kalsiyum oksalat saturasyonunu artırır ve kalsiyum oksalat taşlarının oluşumuna predispozan etki eder (Cochat 2006).

Primer Hiperoksalüri: Glioksalatın glisine dönüşümünün önlenmesi ile karakterize nadir görülen otozomal resesif geçiş gösteren metabolizma bozukluğudur. Bunun sonucunda glioksalat oksalata dönüşecek ve üriner oksalat miktarı artacaktır. Üriner oksalat artışı ile renal tübüler lümeninde kalsiyum oksalat kristalleri oluşup taş oluşumuna neden olacaktır (Danpure 2005). Primer hiperoksalüri nadir görülmesine rağmen tedavi edilmediği takdirde son dönem böbrek yetmezliğine neden olacağı için oldukça önemli bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır (Leumann 2001).

Enterik Hiperoksalüri: Kazanılmış hiperoksalüriye neden olan en sık durumdur. Normalde oksalat alındıktan sonra oksalatın önemli bir kısmı barsak lümeninde kalsiyum ile bağlanarak atılmaktadır. Kronik diyare, ince barsak rezeksiyonu, kistik fibrozis, kronik biliyer hastalıklar, chron hastalığı, bariatrik cerrahi geçirilmesi gibi malabsorbsiyon ile seyreden durumlarda emilemeyen yağ asitleri ve safra asitleri, kalsiyum ve magnezyum gibi divalan katyonlar ile bağlanarak saponifikasyona (sabunlaşmaya) uğramaktadır. Bu da oksalatın barsaktan atılma şekli olan kalsiyum oksalat miktarını azaltıp barsaktan emilen oksalat miktarını artırmaktadır. Sonuç olarak emilen oksalatın artması üriner oksalat miktarının artışına neden olmaktadır (Sikora 2008). Bu hastalarda görülen dehidratasyon, hipokalemi, hipomagnezürü, hipositratürü ve alkali kaybına bağlı oluşan asidik idrar kalsiyum oksalat taşı oluşum riskini artırır. Tedavide hidrasyon, potasyum sitrat, kalsiyum preparatları ve magnezyum preparatları kullanılabilir (Asplin 2016).

Diyet Hiperoksalürisi: İdrar oksalat miktarının yaklaşık %60'ı metabolizma son ürünü olarak karşımıza çıkar ve kalanı ise diyetle alınan oksalattır (Holmes 2001). Çikolata, demli çay, çilek, brokoli gibi oksalatça zengin besinlerin aşırı alımına bağlı hiperoksalüri gelişmesi halidir. Hayvansal proteinlerin aşırı alınması da kalsiyum ve oksalatın üriner seviyelerini yükselterek kalsiyum oksalat taşı oluşumu için risk oluşturmaktadır (Trinchieri 2013). Kalsiyum alımının çok fazla azaltılmasına bağlı olarak oksalatın enterik atılımı azalacak ve üriner oksalat miktarında artış ile sonuçlanacaktır. Yapılan çalışmalarda askorbik asit kullanımının oksalat miktarını artırdığı in vivo olarak gösterilmiş olsa da klinik taş oluşumu ile ilişkisini açıklayacak yeterli kanıt yoktur (Traxer 2003).

2.2.5.1.3. Hiperürikozüri

Hiperürikozüri, idrarla atılan ürik asit miktarının 600 mg/gün'den fazla olmasıdır. En sık nedeni diyetle fazla miktarda pürin alınmasıdır (Pak 1980). Myeloproliferatif hastalıklar, talasemi, gut, hemolitik bozukluklar gibi hastalıklarda hiperürikozüriye neden olabilir (Ngo 2007). Hiperürikozüri, monosodyum uratın üriner seviyesini artırarak kalsiyum oksalat taş oluşumuna risk faktörü oluşturur. Ayrıca heparin gibi kristalizasyon inhibitörlerine bağlanarak etkinliklerini azaltır ve taş oluşumuna neden olur (Pak 1980). Kalsiyum taşı olan kişilerin yaklaşık %10'unda tek patolojinin yüksek üriner ürik asit miktarı olduğu tespit edilmiştir (Kramer 2003).

2.2.5.1.4. Hipositratri

Üriner sitrat miktarının 320 mg/gün'den az olması olarak tanımlanır (Parmar 2004). İdrar sitrat atılımını düzenleyen primer mekanizma asit-baz durumudur (Hamm 2002). Distal renal tübüler asidoz, kronik diyare, diyetle aşırı hayvansal protein alınması, düşük karbonhidrat diyeti, tiazid grubu diüretikler gibi sistemik asidoz durumlarında üriner sitrat miktarı azalır (Melnick 1998; Weinstein 2001; Domrongkitchaiporn 2006; Welch 2006). Sitrat, kalsiyum taş mekanizmasında rol oynayan önemli bir inhibitör maddedir. Kalsiyum ile birleşerek idrar kalsiyum miktarını azaltır, kalsiyum oksalat nükleasyonunu direkt olarak önler ve ayrıca kalsiyum oksalat ile kalsiyum fosfat kristallerinin adezyonu ile büyümesini inhibe eder (Pak 1994). Kalsiyum taşı olan kişilerin %10'unda izole anomali olarak hipositratri görülmekle birlikte yaklaşık %50 oranında ise diğer anomalilerle ilişkili olarak gözlenmektedir. Kok ve arkadaşları magnezyum amonyum sitrat ve vitamin B-6 proflaksisi gibi alkaloz yapan durumlarda sitratın üriner geri emiliminin azaldığını ve üriner sitrat seviyesinin arttığını iddia etmişlerdir. Bu sayede kalsiyum oksalat kristalleşmesine karşı inhibitör etki oluşturmuşlardır (Kok 1986; Reddy 2014).

2.2.5.1.5. Düşük idrar pH

Düşük idrar pH seviyelerinde ürik asitin çözünmemiş şekli baskındır. Bu durum ürik asit ve kalsiyum taşı oluşumunda predispozan faktör olarak rol oynar (Pak 2001).

2.2.5.1.6. Hipomagnezüri

Magnezyum taş oluşumunda inhibitör etkiye sahiptir. Oksalat ve kalsiyum ile birleşerek bu moleküllerin üriner miktarlarını azaltır. Kalsiyum oksalat kristalizasyonunu ve

nükleasyonunu önler (Kohri 1988). İzole hipomagnezürü %1'den az oranda taş oluşumuna neden olsa da diğer anomalilerle birlikte olduğunda bu oran %6-10'a kadar çıkmaktadır. Kronik diyare, diyetle düşük magnezyum alımı gibi nedenler hipomagnezürüye neden olur ve taş oluşum riskini artırır (Schwartz 2001).

2.2.5.2. Sistin Taşlarında Etiyolojik Risk Faktörleri

Sistinüri dibazik aminoasitlerin (sistin, lizin, ornitin ve arjinin) intestinal ve renal tübüler transport defektiyle karakterize otozomal resesif geçişli bir bozukluktur. Sistinin artmış üriner miktarı taş oluşumundan sorumludur. Sistinüri hastaların yaklaşık %50'sinde yaşamın bir döneminde böbrek taşı gelişir (Pras 2000). Sistin, fizyolojik idrar pH'da kristalleşmeye başlar. Ayrıca idrarda sistin kristalizasyonunu önleyen bir spesifik inhibitör yoktur. Bu nedenle sistin kristalizasyonu için ana neden süpersatürasyondur (Knoll 2005). Sistin taşları A.B.D.'de 1/1000, Avrupa'da 1/17000 oranında görülmektedir (Schon 1976; Cabello-Tomas 1999). Çocuklarda ise tüm taşların %10 kadarını sistin taşları oluşturmaktadır (Erbagci 2003). Kesin tanı için taş analizi yapmak gereklidir. Taş analizi olmadığı durumlarda 24 saatlik idrarda 30 mg/gün üzerinde sistin atılımı olduğunun tespiti tanıyı desteklemektedir (Nakagawa 2000).

Metionin, sistin için bir prekürsördür. Et, yumurta, buğday ve fıstık gibi besinler metionin içermektedir. Düşük metionin içeren diyetin teorik olarak sistin taşı oluşumunu azalttığı düşünülse de böyle bir diyet uygulaması neredeyse mümkün değildir. Ayrıca sistin taşları ESWL'ye dirençli taşlar olarak karşımıza çıkmaktadır (Türk 2016).

2.2.5.3. Ürik Asit Taşlarında Etiyolojik Risk Faktörleri

Ürik asit insanda pürin metabolizması son ürünüdür. Diğer memelilerde ürik asit ürikaz enzimi ile allantoinine parçalanır. Allantoin idrarda ürik asitten 100 kat daha fazla çözünme kapasitesine sahiptir. Memeliler içerisinde insanlar ve dalmaçyalılar haricindekilerde ürik asit taşı oluşma ihtimali yoktur (Shekarriz 2002). Ürik asit taşı oluşumunda önemli rol alan üç risk faktörü düşük pH, hiperürikozüri ve düşük idrar hacmidir. En önemli patojenik faktör ise düşük idrar pH değeridir (Pak 2003). Ürik asit taş oluşumu; ürik asit metabolizma bozuklukları gibi konjenital nedenler, kronik diyare, hiperürikozürik ilaç kullanımı ve myeloproliferatif bozukluklar gibi kazanılmış nedenler veya idiyomatik nedenlere bağlı görülebilir (Rudman 1980). Hepsinin sonucu olarak ürik asitin üriner atılımı artar veya düşük idrar pH'ı oluşur. Düşük pH değerlerinde ürik asite ait az miktarlar bile

idrardaki ürik asit çözünürlüğünü aşarken pH 6,5 ve üzerinde iken çok yüksek konsantrasyonlarda bile eriyik halde kalabilir (Shekarriz 2002). Artan ürik asit veya azalan pH değerine bağlı olarak süpersatürasyona ulaşılır ve nükleasyonla taş oluşumu tamamlanır (Ombra 2003).

2.2.5.4. Enfeksiyon Taşlarında Etiyolojik Risk Faktörleri

Magnezyum amonyum fostat (sitrüvit) ve/veya karbonat apatit ve/veya amonyum ürat içermektedirler. Enfeksiyon taşları sadece üriner enfeksiyonun üre parçalayan bakteri ile birlikte olması ile meydana gelir. Steril idrarda üreaz yoktur. Enfeksiyon taşlarının oluşumu için üreaz üreten bakteriler ile enfeksiyon olması ön şarttır.

İdrarda normalde mevcut olan üre bakteriyel üreaz varlığında önce amonyum ve karbondioksite hidroliz olur. Bu reaksiyon sonucunda oluşan alkali idrar amonyum formasyonunu destekler. Fizyolojik şartlarda alkali idrar amonyumun daha fazla oluşumunu önler, fakat üreaz varlığında amonyum oluşumu devam eder ve bu durum pH'ı daha da artırır. Alkali ortamda karbondioksit çözünerek sonuçta karbonat ve iki hidrojen iyonu meydana gelir. Hidrojen fosfat ise alkali ortamda çözünüp fosfat oluşumunu sağlar. Böylece taş oluşumu için gerekli iyonlar tamamlanmış olur. Magnezyum ile birlikte kimyasal silsile tamamlanmış olur. Enfeksiyon taşları üreaz üreten bakterilerin yapmış olduğu enfeksiyonun bir sonucu olsa da üriner obstrüksiyon ve staza bağlı mevcut tablo şiddetlenebilir ve taşların hızlı oluşumuna neden olabilir (Bichler 2002).

Üreaz üreten bakteriler proteus, psödomonas, klebsiella, mikoplazma ve stafilokoklardır. Bunların içerisinde en sık taş etkeni ise proteus mirabilistir (Griffith 1987).

Enfeksiyon taşları tüm taş popülasyonunun yaklaşık %5-15'ini kapsar. Kadınlarda erkeklere oranla iki kat fazla görülmekle birlikte sık enfeksiyon nüksü nedeni ile yaşlılar, prematüre infantlar, üriner diversiyonlu hastalar, diyabetikler ve üriner obstrüksiyonu olan hastalar risk grubundadır (Knoll 2011).

2.2.6. TAŞLARA ANATOMİK PREDISPOZİSYON

Üreteropelvik bileşke obstrüksiyonu, atnalı böbrek, kalisiyel divertikül, medüller sünger böbrek gibi durumlar taş oluşumu için predispozan rol oynarlar (Husmann 1996; Raj 2004; Matlaga 2007).

2.2.7. TAŞ HASTALIĞINDA TANI VE DEĞERLENDİRME

Taş hastalığı ve tedavisi, taş oluşturan bireylerin yaşamlarını her bireyde farklı etkilemektedir. Rekürrens riski, taş hastalığının şiddeti, taş ile ilişkili medikal durumlar ve hasta motivasyonu için tıbbi değerlendirmenin bireyselleştirilmesi gerekmektedir. Hasta değerlendirmesi ayrıntılı hasta öyküsü, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri, görüntüleme yöntemleri, taş analizi ve bazı hastalarda genetik değerlendirmeyi kapsamalıdır (Jung H, 2017).

2.2.7.1. Öykü

Taş değerlendirmesinde ilk yapılması gereken şey ayrıntılı anamnez ve tıbbi öykü alınmasıdır. Taş öyküsü, sıvı alımı ve miktarı, diyet alışkanlıkları, ilaç kullanımı, ek hastalıkları, aile öyküsü, predispozan faktör varlığı ayrıntılı olarak sorgulanmalıdır (Oddsson 2015; Jung 2017).

Beslenme alışkanlıkları, günlük sıvı alımı, günlük alınan kalsiyum, sodyum ve protein miktarları, soğuk içeceklerle alınan fruktoz miktarı taş oluşumu için risk faktörleri olarak sorgulanmalıdır. Ayrıca aşırı hayvansal protein tüketiminin hiperkalsiüri, hiperoksalüri, hipositratüri ve düşük idrar pH'ına neden olup taş oluşturabileceği unutulmamalıdır (Trinchieri 2013; Robertson 2016).

2.2.7.2. Klinik Bulgular

Böbrek taşları asemptomatik olabildiği gibi akut obstrüksiyona da sebep olabilirler. Taşın üretere düşmesi ve üreterden geçişine bağlı olarak hastalar renal kolik ile karşımıza çıkabilirler. Ayrıca bulantı, kusma, ateş, hematüri, dizüri, kronik yan ağrısı, idrar yolu enfeksiyonu, sık işeme, baş ağrısı, hipertansiyon veya anüri şikâyetleri de mevcut olabilir (Shokeir 2001; Wimpissinger 2007).

2.2.7.3. Fizik Muayene

Kostovertebral açığı hassasiyetine bakılmalıdır. Ateş ile birlikte kostovertebral açığı hassasiyeti varlığı piyelonefrit varlığını düşündürür. Aşırı derecede hidronefroz var ise palpe edilebilir. Taş varlığında refleks ileus gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Akut batın ayırıcı tanısı yapılmalıdır (Gunes 2016).

2.2.7.4. Laboratuvar Bulguları

Taş hastalığı değerlendirilmesinde bakılması gereken ilk laboratuvar tetkikleri kreatinin, kalsiyum, ürik asit, sodyum, potasyum, tam kan sayımı ve c-reaktif proteindir. Anormal değerler altta yatan metabolik bir bozukluğun göstergesi olabilir ve bu durumda bunlara ilaveten ileri metabolik değerlendirme gerekebilir (Pearle MS 2014). İlk idrar tetkiki enfeksiyon belirteçleri, idrar pH'ı, kristaller, bakteri varlığı, nitrit pozitifliği gibi durumları değerlendirmek için dipstik ve mikroskop kullanılarak yapılmalıdır (Goldfarb 2013).

2.2.7.5. Görüntüleme Yöntemleri

Görüntüleme yöntemleri taş hastalığının değerlendirilmesinde önemli rol oynar. Renal anatomi, taş lokalizasyonu, taş yükü, cilt-taş mesafesi, karşı böbreğin değerlendirilmesi gibi önemli bilgiler verir (Pearle 2014).

Direkt üriner sistem grafisi üriner sistem taşlarının görüntülenmesi için tasarlanmış radyografik çalışmadır. Taş şüphesi olan hastalarda ucuz, düşük maliyete ve düşük radyasyon dozuna sahip, ilk basamak görüntüleme kullanılabilen ve non invazif bir yöntemdir. Direkt üriner sistem grafisinde üriner sistem taşlarının yaklaşık %60'ı saptanabilmektedir (Johnston 2009). Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşları yoğun opak görünüşleri nedeni ile daha sık tespit edilebilmekte iken ürik asit ve matriks taşları non opak görünüşten dolayı genellikle direkt grafide görülemezler. Sistin taşları semi opak olduğu için silik olarak tespit edilebilirler (Huang 2009; Sfoungaristos 2014). Taş hastalığı tanısında %44-77 sensitivite ve %80-87 spesifiteye sahip olup bu düşük oranlar nedeni ile taş hastalığı tanısından çok daha önce opak olduğu bilinen taşların tedavi sonrası durumunun değerlendirmesi ve stentlerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Jackman 2000).

Kontrastsız bilgisayarlı tomografinin (BT) taş varlığını göstermede ve karın ağrısı etiyojisine yönelik farklı patolojilerin ekartasyonunda diğer görüntüleme yöntemlerinden üstün olduğu gösterilmiştir. Kontrastsız BT taş varlığını göstermede %95-98 sensitivite ve %96-98 spesifiteye sahiptir (Vieweg 1998). Ayrıca küçük taşların ve ureter taşlarının ayırt edilmesini sağlamaktadır (Smith 1996). Günümüzde akut yan ağrısı olan hastalarda birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak kontrastsız BT kullanılması önerilmektedir (Westphalen 2011). BT yardımı ile taş dansitesi de ölçülebilmektedir. Dansitesi en yüksek olan taşların kalsiyum taşları olduğu ve bu dansitenin 800-1000 Hounsfield Ünitesi (HU) olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Sistin taşlarının dansitesi 100-500 HU olup ürik asit taşlarının dansitesi 300-900 HU arasındadır (Hillman 1984). Dansite arttıkça taşın sertlik

derecesi de artmakta olup ESWL'ye yanıt azalmaktadır (Joseph 2002). Direkt üriner sistem grafisinde tespit edilemeyen taşlar bilgisayarlı tomografide 200 HU'den düşük dansitedeki taşlardır. Taşların hemen hepsi BT'de tespit edilse bile indinavir taşları BT'de görünmezler (Blake 1998). BT için en büyük dezavantaj radyasyon varlığıdır. Bu nedenle vücut kitle indeksi $< 30\text{kg/m}^2$ olan hastalarda tanı ve takip amacı ile düşük doz kontrastsız BT önerilebilecek uygun bir görüntüleme yöntemi olarak gösterilmiştir (McCollough 2006).

Ultrasonografi (USG) taşınabilir, kontrast madde gereksinimi olmayan, ucuz, bilinen herhangi bir zararı olmayan ve non invazif bir görüntüleme yöntemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Tüm taş lokalizasyonlarında sensitivitesi %78, spesifitesi %31'dir (Deyoe 1995; Sandhu 2003). Çocuklarda ve hamilelerde birinci basamak görüntüleme yöntemi olarak önerilmekte olup bilinen taş hastalığı olan bireylerde ise takip amacı ile kullanılmaktadır (Chen 2015). Parankimal patolojilerin ayrımının yapılması, kitlesel lezyonları göstermesi, kistleri saptayabilmesi ve non-opak taşları tespit edilebilmesi gibi avantajlarına karşılık taşların tespitindeki yetersizliği, üreter taşlarının net olarak değerlendirilememesi ve obstrüksiyon tespitindeki yetersizliği kullanımını sınırlandırmaktadır (Hill 1985; Jackman 2000).

Manyetik rezonans görüntülemenin taş tanı ve takibinde kullanımı sınırlıdır (Jung 2017).

2.2.7.6. Taş Analizi

Tüm taş hastalarına en az bir kez taş analizi yapılmalıdır. Taş analizi infrared spektroskopisi, x-ray difraksiyon gibi yöntemler kullanılarak yapılır (Siener 2016). Ürik asit, sitrüt ve sistin taşları altta yatan metabolik, genetik veya enfektif bir bozukluğu gösterebilir. Ayrıca diğer taşlar ise ileri metabolik değerlendirme gerektirebilir (Pearle 2014).

2.2.8. TAŞ HASTALIĞINDA İLERİ METABOLİK DEĞERLENDİRME

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda tüm taş hastalarının ilk başvuru sonrasında düşük veya yüksek risk grubuna göre sınıflandırılması gerektiği vurgulanmıştır. Düşük riskli hastalarda temel değerlendirmeler yeterli iken yüksek riskli hastalarda ileri metabolik değerlendirme yapılması gerekmektedir (Türk 2016).

İleri metabolik değerlendirme için bazı yayınlar tek sefer yapılan 24 saatlik idrar örneği toplamanın yeterli olabileceğini göstermektedir. Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzu ve

Kanada Üroloji Derneği Kılavuzu ile birlikte genel kabul edilen görüş ise değerlendirme için iki ardışık 24 saatlik idrar örneği toplanması gerektiğidir (Parks 2002;Castle 2010; Nayan 2012; Türk 2016). Toplama şişeleri kristalizasyon riskini önlemek için %5 timol içeren isopropanol içermeli veya toplama esnasında 8 °C'nin altında olmalıdır. Değerlendirme, hataların minimale indirgenmesi için tetkik toplandıktan hemen sonra yapılmalıdır. İdrar pH'ı toplama esnasında veya taze idrarda günde 4 kez dipstik veya pH metre kullanılarak ölçülmelidir (Ferraz 2006). İlk değerlendirme için hasta en az yirmi gün (ideal süre 3 ay) taşsız olmalı ve günlük rutin normal diyetle olmalıdır (Norman 1984). Sabah ilk idrarı toplamaya dahil edilmemeli ve ilk idrar dışarıya yapılmalıdır. Bu noktadan sonra yapılan tüm idrarlar toplama kabına yapılmalı ve ertesi gün sabah ilk idrarı da toplama kabına yapılarak sonlandırılmalıdır. Toplanan idrar bekletilmeden en kısa sürede laboratuvara teslim edilmelidir. Toplam idrar kreatinin düzeyi kontrol amacı ile ölçülmelidir. Kreatinin düzeyinde izlenen anormal fark; fazla idrar toplama, yetersiz idrar toplama, beklenen kas oranının fazla veya az olması gibi durumları açıklayabilmektedir. 24 saatlik idrar volümü, idrar pH'ı ve ayrıca 24 saatlik idrarda kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, sistin, sodyum, potasyum, magnezyum, amonyum, fosfor değerleri ölçülerek değerlendirilir (Parks 2002).

Tuvalet eğitimini tamamlamamış çocuklar gibi 24 saatlik idrar toplama işlemi gerçekleştiremeyecek hastalarda spot idrar ölçümleri yapılabilir. Bunu sınırlandıran durum ise ölçüm değerinin yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi gibi durumlardan etkileniyor olmasıdır (Coe 2005).

Nüks önlenmesi için ilaç kullanan hastalarda takip çalışmaları gerekmektedir. Eğer taş nüksünü önlemek için medikal tedavi başlanmış ise başlangıçtan 8 ile 12 hafta sonra 24 saatlik idrar ölçümü tekrarlanmalıdır. Elde edilen veriler ilaç dozunun ayarlanmasını sağlar. İdrar bulguları normale döndükten sonra hastalar yılda bir 24 saatlik idrar ölçümü yapılarak takip edilmelidir (Türk 2016).

2.3. TAŞ HASTALIĞINDA KONSERVATİF TEDAVİ

2.3.1. GENEL ÖNERİLER

Tüm taş tiplerinde risk sınıflamasından bağımsız olarak uygulanması önerilmektedir. Sıvı alımı düzenlenmesi ile ilgili öneriler, diyet ile ilgili öneriler ve yaşam tarzı ile ilgili önerileri kapsamalıdır.

2.3.1.1. Sıvı Alımı İle İlgili Öneriler

Taş oluşumu ve sıvı alımı arasındaki ilişki ters orantılıdır. Günlük idrar miktarını 2-2,5 litre arasında tutacak günlük sıvı alımı önerilmektedir (Fink 2013). Sıvı alımının artışı ile idrar dilüsyone olmaktadır ve bu sayede taş oluşumuna neden olan organik maddelerin kristalizasyonu azalmaktadır. Bu nedenle taş hastalarında sıvı alımı önemli bir yer tutmaktadır (Parks 2003). Aşırı egzersiz, sıcak ortam gibi sıvı kaybının fazla olduğu durumlarda sıvı alımı artırılmalıdır. Sıvı alımı günün bir bölümünde yoğunlaştırılmayıp 24 saate yayılmalıdır (Worcester 1996). Limon suyu ve portakal suyunun kalsiyum ve ürik asit nedenli taş oluşumunda önleyici rolü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Seltzer 1996). Nötral pH'a sahip sıvıların tüketilmesi önerilmektedir. Suyun sertlik derecesinin taş oluşumunda klinik olarak anlamlı rolü yoktur. Bunlara rağmen taş oluşumunu önlemede alınan sıvı türünden çok alınması gereken sıvı miktarının daha önemli olduğu vurgulanmaktadır (Fink 2013).

2.3.1.2. Diyet İle İlgili Öneriler

Hayvansal proteinler; hiperoksalüri, hiperürükozüri, hipositratüri ve düşük idrar pH'ına neden olarak taş oluşum riskini artırmaktadır. Bu nedenle hayvansal proteinlerin tüketiminin kısıtlanması diyetle uygulanması gereken en önemli önerilerden biridir. Düşük hayvansal proteinli besinler ve posalı yiyeceklerle beslenme taş oluşum riskini önemli ölçüde azaltır (Borghesi 2002). Günlük alınması gereken hayvansal protein miktarı 0,8-1 gr/gün olarak sınırlandırılmalıdır (Türk 2016).

Oksalat içeriği yüksek olan besinlerin tüketilmesi hiperoksalüriye neden olarak taş oluşum riskini artırdığı için oksalat içeren besinleri tüketilmesi azaltılmalıdır (Siener 2003).

C vitamini oksalat için bir prekürsör olduğundan dolayı aşırı c vitamin alımının azaltılmasının taş oluşum riskini azaltacağını belirten çalışmalar mevcuttur (Urivetzky 1992).

Kalsiyum alımının kısıtlanması barsaktan kalsiyum oksalat atılımının azalmasına ve intestinal oksalat emiliminin artışına neden olur. Sonuç, idrar oksalat atılımı artışı ve kalsiyum oksalat taş oluşum riskinde artış ile karşımıza çıkar. Bu nedenle diyetle alınan kalsiyum miktarı normal sınırlarda tutulmalıdır (Curhan 1993). Günlük alınması önerilen kalsiyum miktarı yaklaşık 1000 gr'dır. Enterik hiperoksalüri olan hastalarda diyetle kalsiyum ilavesi yapılabilir. Fakat bunun haricinde diyetle kalsiyum ilavesi önerilmemektedir. Kalsiyum takviyesi alan yaşlı hastalarda yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Sağlanan yeterli hidrasyon kalsiyum takviyesinin neden olacağı böbrek taşı riskini azaltır (Harris 2015).

Diyetle alınan günlük sodyum miktarı 3-5 gr'ı geçmemelidir (Türk 2016). Yüksek sodyum alımı idrar pH'ını artırır, üriner kalsiyum atılımını artırarak üriner sitrat miktarını azaltır (Sakhaee 1993). Buna rağmen sodyum alımının taş riskini artırdığına dair çalışmalar tutarsızdır (Curhan 1993). Sadece sodyumun diyetle alınmasının taş oluşumu ile ilişkisini değerlendiren başka çalışma mevcut değildir. Genellikle diğer diyetsel faktörlerle birlikte değerlendirilmektedir. Bu nedenle diyetle alınan sodyum miktarının azaltılmasının taş rekürrensini azalttığına dair net fikir birliği sağlanamamıştır (Curhan 1997; Fink 2009).

Pürinden zengin gıdalarla beslenme sonucunda ürik asit taşı ve hiperürikozürik kalsiyum oksalat taş riski artmakta olup günlük alımı 500 mg'ı geçmemelidir (Hiatt 1996; Kocvara 1999).

Meyve ve sebzeler içerdiği posaları nedeni ile taş rekürrensini önlemede oldukça yararlı etkilere sahiptir. Bu nedenle meyve sebze alımının artırılması önerilmelidir (Dussol 2008).

Tüm bu veriler ışığında diyet konusunda hassas davranılmalı ve dengeli beslenme konusunda ayrıntılı önerilerde bulunulmalıdır. Mümkün olduğunca tek tip beslenmeden kaçınılmalı, herhangi bir diyet grubundan alımda aşırıya kaçınmaksızın dengeli ve karışık beslenme önerilmelidir (Fink 2013).

2.3.1.3. Yaşam Tarzı İle İlgili Öneriler

Sedanter yaşam, obezite ve hipertansiyon gibi durumların taş oluşum riskini artırdığı gösterilmiştir. Bu nedenle uygun diyet önerileri ile birlikte tansiyonun kontrol altında tutulması, düzenli egzersiz ve kilo verilmesinin taş rekürrensini önleyebileceği öngörülmüştür (Madore 1998; Madore 1998; Siener 2004).

2.3.2. TAŞ REKÜRRENSİNİ ÖNLEMELİK İÇİN SPESİFİK MEDİKAL TEDAVİLER

2.3.2.1. Kalsiyum Oksalat Taşları Tedavisi

Kalsiyum oksalat taşları, kalsiyum oksalat monohidrat (Whewellit) ve kalsiyum oksalat dihidrat (Whedellit) olmak üzere iki şekilde görülür (Leusmann 2000). Her iki grupta da tüm hastalarda genel tedavi önerileri uygulanmalı ve rekürrens riski yüksek olan hastalarda spesifik incelemeler yapılmalıdır.

Laboratuvar değerlendirmesinde; kan biyokimyasında sodyum, kreatinin, potasyum, klor, parathormon ve ürik asit düzeyleri değerlendirilmeli, idrar tetkiki incelemesi pH ölçümü, 24 saatlik idrar kalsiyum, oksalat, sitrat, ürik asit, magnezyum değerlerini içermelidir. 24 saatlik idrar volümü değerlendirilmelidir (Türk 2016).

Hiperkalsiüri: Hafif hiperkalsiüri (5-8 mmol/gün) mevcudiyetinde 30-60 mEq/gün potasyum sitrat veya günde 3 kez 1-1,5 gr sodyum bikarbonat verilebilir. Şiddetli hiperkalsiüride (8 mmol/gün) tiyazid grubu diüretikler kalsiyumun proksimal tübüllerden geri emilimini artırarak hiperkalsiüriyi azaltırlar. Hidroklorotiyazid 25-50 mg/gün, klortalidon 25 mg/gün ve indapamid 2,5 mg/gün şeklinde verilebilir. Tiyazidlerin hipokalemik ve hipositratürik etkileri olduğu için tedaviye potasyum sitrat (2x15-30 mEq) eklenmelidir (Nicar 1984; Laerum; 1984; Ettinger 1988; Fernández-Rodriguez 2006). Hiperparatiroidizme bağlı hiperkalsiüride tedavi paratiroid adenomların cerrahi olarak çıkarılmasıdır (Mollerup 2002).

Hipositratüri: Hipositratüri tedavisinde 30-60 mEq/gün (9-12 gr/gün) potasyum sitrat kullanılır. Potasyum sitrata bağlı görölme ihtimali olan bulantı, kusma, ishal gibi yan etkiler geliştiginde doz azaltılması veya ilacın yemeklerle birlikte alınması önerilebilir. Hiperkalemi mevcudiyetinde, aktif idrar yolu enfeksiyonu mevcudiyetinde, renal yetmezliği olanlarda potasyum sitrat kullanılmamalıdır (Barcelo 1993; Soygür 2002; Lojanapiwat 2011).

Hiperoksalüri: Oksalat içeren besinlerin alımı azaltılmalıdır. Oksalat ile birlikte yağlı besinlerin alımı da azaltılmalı ve diyare gibi altta yatan patolojiler düzeltilmelidir (Asplin 2016). Askorbik asit alıyorsa kesilmeli, kalsiyum alımı kısıtlanmışsa sonlandırılmalıdır (Traxer 2003). Buna rağmen devam ediyorsa pridoksin 5 mg/kg/gün tedavisi önerilebilir. Enterik hiperoksalüride 1000 mg/gün oral kalsiyum takviyesi yapılmalıdır. Ayrıca 200-400 mg/gün magnezyum ilavesi de yapılabilir (Asplin 2016). Primer hiperoksalüride yüksek doz pridoksin tedavisi faydalı olabilir. Kesin tedavisi böbrek ve karaciğer transplantasyonudur (Leumann 2001).

Hiperürikozüri: Hafif hiperürikozüride bazen pürinden zengin gıdaların azaltılması yeterli olabilsede genellikle yetersiz kalmaktadır. Bu durumda potasyum sitrat 30-60 mEq/gün verilebilir ve idrar pH'ı 6,5-7,5 arasında tutulmaya çalışılır (Soygür 2002). Ayrıca allopürinol 100-300 mg/gün dozlarında verilebilir. Allopürinol kullanımına bağlı olarak nadiren deri döküntüleri görülebilir. Bu durumda Steven-Johnson sendromuna ilerleme olabileceği için ilaç kesilmelidir (Ettinger 1986).

Hipomagnezürü: Hipomagnezürü varlığında 200-400 mg/gün magnezyum verilmesi faydalı olabilir (Schwartz 2001).

Düşük İdrar pH: İdrar pH'nın sürekli 5,8'in altında olması taş nüksü için risk faktörüdür. Tedavide 30-60 mEq/gün potasyum sitrat kullanılabilir (Wagner 2010).

2.3.2.2. Kalsiyum Fosfat Taşları Tedavisi

Rekürrens açısından yüksek riskli taşlardır. Metabolik değerlendirmede kan biyokimyasında sodyum, kreatinin, potasyum, klor, parathormon düzeyleri değerlendirilmelidir. İdrar tetkiki incelemesi pH ölçümü, idrar dansitesini içermeli, 24 saatlik idrarda kalsiyum, sitrat ve hacim ölçümü yapılmalıdır. Saf kalsiyum fosfat taşları genellikle renal tübüler asidoz ile birlikte ve yüksek idrar pH değeri ile karakterizedir. Taş nüksünü azaltacak genel önlemler uygulanmalı ve ayrıntılı değerlendirme ile nedene yönelik tedaviler eklenmelidir (Türk 2016).

Renal Tübüler Asidoz: Tedavisi 30-60 mEq/gün potasyum sitrat veya günde 3 kez 1-1,5 gr sodyum bikarbonat ile idrar alkalizasyonudur (Domrongkitchaiporn 2002).

Hiperparatiroidizm: Tedavide paratiroidektomi yapılır (Mollerup 2002).

Hiperkalsiüri: Tedavi kalsiyum oksalat taşlarındaki gibidir.

Üreaz Üreten Bakteri Varlığı: Bu bakteriler varlığında tedavi enfeksiyon taşlarında olduğu gibi bakteri eradikasyonu ve sonrasında proflaktik antibiyoterapidir.

Yüksek İdrar pH: Renal tübüler asidoz olmamasına rağmen idrar pH'ı 6,2'nin üzerindeyse tedavide L-metionin 3x200-500 mg verilebilir. Bu sayede idrar pH'ı 5,8-6,2 arasında tutulmaya çalışılır (Türk 2016).

2.3.2.3. Ürik Asit Taşları Tedavisi

Ürik asit taşlarında yüksek rekürrens riski mevcuttur, bu hastalarda ileri metabolik değerlendirme gereklidir (Cameron 2007). Laboratuvar bulguları kan biyokimyası ürik asit, kreatinin ve potasyumu içermelidir. İdrar tetkikinde pH, idrar miktarı ve ürik asit değeri değerlendirilmelidir. Genel tedavi önerileri uygulanmalı, pürin içeren diyet kısıtlanmalıdır (Coe 2005).

Düşük İdrar pH: 30-60 mEq/gün potasyum sitrat ile idrar alkalizasyonu sağlanmalıdır. Taş nüksünü önlemek için idrar pH'ı 6,2-6,8 arasında tutulması önerilirken, kemoliz için 6,5-7,2 arasında tutulması önerilir (Önal 2005).

Hiperürikozüri: Pürinden zengin gıdaların alımı azaltılmalıdır. Ayrıca allopürinol 100-300 mg/gün dozlarında verilebilir (Ettinger 1986).

2.3.2.4. Sistin Taşları Tedavisi

Sistin taşları sistinüri nedeni ile oluşmakla birlikte yüksek nüks riski nedeni ile metabolik değerlendirme yapılması gerekmektedir. Kan biyokimyasında kreatinin bakılmalı, idrar pH'ı ve dansitesi değerlendirilmeli, 24 saatlik idrar hacmi ile sistin düzeyleri incelenmelidir (Türk 2016).

Tedavide temel faktör 24 saatlik idrar miktarını 3 litre/gün'ün üzerinde tutacak hidrasyon sağlanması ve idrar alkalizasyonu sağlanmasıdır. Aşırı sodyum tüketiminden kaçınılması önerilmelidir. Günlük tuz tüketiminin 2gr/gün'ün altında olması önerilmelidir. Çünkü tuz kısıtlamasının idrar sistin atılımını azalttığı gösterilmiştir (Ng 1999). Uygulanması pek mümkün olmasa da düşük metioninli diyet önerilebilir.

Disülfid Bağlarını Çözen Ajanlar: Konservatif tedavilerin başarısız kaldığı durumlarda sistin taş oluşumunda etkili olan disülfid bağlarının çözünmesini sağlayan ilaçlar önerilebilir. Disülfid bağlarını çözerek sistinin çözünürlüğünü artıran ilaçlar D-penisilamin, alfa merkaptoprionilglisin, kaptopril ve bukillamindir (Biyani 2006).

2.3.2.5. Enfeksiyon Taşlarının Tedavisi

Metabolik değerlendirme için kan biyokimyasında kreatinin ölçümü, idrar analizi, idrar pH'ı ve idrar kültürü yapılmalıdır. Tedavide taş nüksünü azaltacak genel önlemler (sıvı alımı, diyet vb.) önerilmelidir.

Cerrahi Tedavi: Cerrahi olarak taşların tamamen temizlenmesi büyük önem arz etmektedir.

Antibiyotik Tedavisi: İdrar kültür antibiyograma göre uygun antibiyotik ile 10-15 günlük kısa süreli tedavi sonrası doz yarıya azaltılarak uzun süreli tedavi verilmelidir.

İdrar Asidifikasyonu: L-metionin veya amonyum klorür ile idrar asidifikasyonu taş nüksünü azaltmaktadır. Önerilen dozlar metionin için günde 3 kez 200-500 mg iken amonyum klorür için günde 2 veya 3 kez 1 gr'dır.

Üreaz İnhibisyonu: Üreaz inhibisyonu sağlanarak taş oluşumu ve taş büyümesi önlenmektedir. Üreaz inhibisyonu yaparak taş nüksünü önlemede kullanılan ajan asetohidraksamik asittir. Önerilen doz 15 mg/kg/gün'dür. Uzun süreli kullanımı toksik

olabilmekle birlikte yan etkileri kullanımını sınırlamaktadır (Wang 1997; Gettman 1999; Türk 2016).

2.4. TAŞ HASTALIĞINDA CERRAHİ TEDAVİLER

2.4.1. EKSTRAKORPORAL ŞOK DALGA LİTOTRİPSİ (ESWL)

ESWL; vücut dışından gönderilen şok dalgaları sayesinde taşın kırılması olarak tanımlanır. Temel çalışma prensibi bir enerji cihazından çıkan şok dalgalarının iletken bir ortam (su) kullanarak taşın üzerine odaklanması ve taşın kırılmasını sağlamaktır (Weizer 2005). Alman uçak firması olan Dornier firması, uçakların üzerinde yağmur damlaları tarafından oluşan tahribatı incelerken şok dalgalarının insan vücudundaki katı cisimleri kırabilecek bir güç olduğunu tespit etmiştir. 1972 yılında Münih üniversitesinde şok dalgalarının insan vücudundaki taşları kırmak için kullanılmaya yönelik cihaz çalışmalarına başlanmıştır. Hayvanlar üzerindeki çalışmalar başarı ile sonuçlandıktan sonra ilk kez 1980 yılında insanlar üzerinde ESWL denemesi gerçekleştirilmiştir. Christian Chaussy ve arkadaşları 21 hastadaki renal pelvis taşlarını Dornier firmasının üretmiş olduğu ilk prototip ESWL cihazı ile tedavi etmişlerdir. Bundan sonra başka firmalar tarafından da cihazlar üretilmiş ve dünyada hızla yayılıp gelişerek taş hastalığı tedavisindeki yerini almıştır (Chaussy 1980; Chaussy 1991; Özgök 1993).

Tüm litotriptörler şu ana prensipleri kapsamaktadır; şok dalgası üreten bir enerji kaynağı, fokal bir noktaya şok dalgasını odaklayan cihaz (akustik lens, elipsoit reflektör), ara ortam (küvet, su yastığı, jel) ve taş lokalizasyon sistemi (floroskopi, ultrason). Günümüzde elektro hidrolik, elektromanyetik ve piezoelektrik olmak üzere 3 farklı enerji sistemi kullanılmaktadır. Bu farklı mekanizmalar farklı litotriptörlerin gelişmesini sağlamıştır (Weizer 2005).

2.4.1.1. ESWL İle İlgili Öneriler

ESWL uygulaması sırasında şok dalga frekansı arttıkça doku hasarı artar (Connors 2009). Küçük taşlar için frekans dakikada 120 olacak şekilde ayarlanması önerilir. Daha büyük taşlarda frekansın dakikada 120 den 60-90 arasına düşürülmesi taşsızlık oranlarını artırmaktadır (Li 2013). ESWL ye daha düşük enerji ile başlayıp kademeli olarak artırılmasının daha az komplikasyon ile daha iyi taşsızlık oranları sağladığı gösterilmiştir (Demirci 2007; Skuginna 2016).

Uygulama öncesi JJ katater uygulaması rutin önerilmemekle birlikte taşsızlık oranlarını etkilemez. Fakat taş yolu oluşumunu azalttığına dair çalışmalar mevcuttur (Ghoneim 2010; Shen 2011).

2.4.1.2. ESWL Endikasyonları

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda 10 mm altında böbrek üst pol, orta pol ve alt pol taşlarında ilk tedavi seçeneği olarak RIRS veya ESWL önerilir. 10-20 mm arasındaki böbrek pelvis, üst ve orta pol taşlarında ilk tedavi seçeneği olarak benzer şekilde RIRS veya ESWL önerilmektedir. 10-20 mm arasındaki alt pol taşlarında ESWL için elverişsiz durumlar söz konusu değil ise yine ESWL ilk tercih tedavi olarak önerilir. 10 mm altındaki proksimal ve distal üreter taşlarında da yine ilk tedavi seçeneği olarak ESWL önerilmektedir (Türk 2016).

2.4.1.3. ESWL Başarısını Etkileyen Faktörler

Taş boyutu, taş lokalizasyonu, taş bileşimi veya sertliği, hastanın genel fiziki durumu, hasta uyumu, cihazın gücü ve uygulayıcının tecrübesi ESWL başarısını etkileyen faktörler olarak sayılabilir (Türk 2016).

2.4.1.4. ESWL Tedavisi İçin Kontrendikasyonlar

ESWL tedavisi için kontrendikasyonlar; gebelik, düzeltilemeyen koagülopati, tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonları, batin içerisindeki arteriyel anevrizmalar, obezite, kalp pili olan hastalar, belirgin vücut deformitesi varlığı, ciddi obezite, üriner sistemde distalde obstrüksiyon varlığı ve pankreatit varlığıdır (Knoll 2016; Krocak 2017; Klein 2018).

2.4.1.5. ESWL Komplikasyonları

ESWL sonrası oluşacak komplikasyonlar öncelikle taş fragmentasyonuna bağlıdır. Bunlar ağrı, taş yolu oluşumu ve üriner obstrüksiyondur. Hematüri ve perirenal hematoma ise ESWL'nin kanama ile ilişkili komplikasyonlarıdır. Enfeksiyöz komplikasyonlar ise ateş, üriner sistem enfeksiyonu ve sepsis olarak sayılabilir. Nadir görülen komplikasyonlar olarak ise dalak rüptürü gibi organ yaralanmaları ve içi boş organ perforasyonları sayılabilir (Zhang 2015; Klein 2018).

2.4.2. ÜRETERORENOSKOPİ (URS) VE RETROGRAT İNTRARENAL CERRAHİ (RIRS)

2.4.2.1. Üreterorenoskopi

Modern tıpta kullanılan fiber optik teknolojiden ilk kez 1841 yılında Colladon tarafından bahsedilmiştir (Colladon 1842). Fakat 1854 yılında John Tyndall tarafından net olarak tanımlanmıştır (Barlow 1990). Hugh Hampton Young ilk kez 1912 yılında posterior üretral valvi olan ve ileri derecede dilate sağ üreteri olan çocuğun üreterine yanlılıkla 12 fr sistoskopa bakmış ve üreteroskopiye ilk kez tanımlamıştır (Young 1929). 1977 yılında Goodmann ve 1978 yılında Lyon kadın hastalarda distal üreteri değerlendirmek için 11 fr pediatrik sistoskop kullanmışlardır (Goodman 1977; Lyon 1978). 1979 yılında Lyon ve arkadaşları erişkin erkeklerde de 13 fr jüvenil sistoskoplara ile yapılan üreteroskopiye tanımlamışlardır (Lyon 1979). 1980 yılında ise Karl Storz firması iş birliği ile Perez-Castro ve Martinez-Piniero tarafından bir çalışma kanalı da bulunan 50 cm uzunluğunda üreteroskop geliştirilmiştir (Castro 1980). 1981 yılında Das tarafından direkt görüş altında üreteroskopi ile taş çıkarılması tanımlanmıştır (Das 1981). Huffman ve arkadaşları 1983 yılında proksimal üreter ve renal pelvis taş ve tümörlerinin tanı ve tedavisi için yeni üreterorenoskop kullandıkları 31 hastalık seriyi yayınlamışlardır (Huffman 1983; Huffman 1985).

2.4.2.2. Pediatrik Üreterorenoskopi

Daha küçük çaplı üreterorenoskopların gelişimi ve fleksible üreterorenoskopların kullanımının artışı ile birlikte çalışma kanalından taş maniplasyonu için kullanılacak aletlerin minyatürizasyonu pediatrik popülasyonda taş tedavisinde URS ve RIRS kullanımına olanak sağlamıştır. İlk olarak 1988 yılında Ritchey ve arkadaşları tarafından 4 yaşında bir çocuk hastanın distal üreter taşına 8,5 fr üreterorenoskop ile üreterolitotripsi yapıldıktan sonra basket ile çıkarıldığı raporlanmıştır (Ritchey 1988). Schuster ve arkadaşları çocuklardaki 7 yıllık üreterorenoskopi sonuçlarını paylaşmış ve üreterorenoskopinin çocuklarda kullanımının güvenli olduğunu göstermişlerdir (Schuster 2002).

2.4.2.3. Fleksible Üreterorenoskopi ve Retrograt İntrarenal Cerrahi

Retrograt intrarenal cerrahi ilk olarak 1983 yılında Huffman ve arkadaşları tarafından böbrek pelvisindeki taş tedavisi için, rijit üreterorenoskop ile renal pelvise girilerek ve ultrasonik litotriptör yardımı ile taşın kırılması şeklinde gerçekleştirilmiştir (Huffman 1983). Rijit aletlerin kullanımı ile ilgili dezavantajlar, tüm kalikslere ulaşmanın mümkün olmaması

ve yüksek komplikasyon oranları olarak belirtilmiştir. Bu nedenle fleksible üreterorenoskop kullanım ihtiyacı doğmuştur (Johnston 2004). Bagley ve arkadaşları 1983 yılında ilk fleksible üreterorenoskop kullanımını tarif etmiştir (Bagley 1983). Teknolojideki gelişmeler ile birlikte geniş görme alanlı, yüksek görüntü kaliteli ve küçük çaplı fleksible üreterorenoskoplar üretilmiştir. Ayrıca yüksek fleksiyon ve defleksiyon yetenekleri sayesinde böbrek içerisindeki tüm kalikslerin görüntülenmesi mümkün olmuştur. Holmiyum lazerin de gelişimi ile RIRS, böbrek taşı tedavisinde önemli bir alternatif haline almıştır (Somani 2013; Van Cleynenbreugel 2017).

Fleksible üreterorenoskoplar böbrek alt polünü de kapsayacak şekilde üst üriner sistemin görüntülenmesini sağlar. Tipik olarak iliak damarların üzerindeki patolojiler için kullanılır. Rijiditesindeki yetersizlik nedeni ile distal üreterde kullanımı zordur. Kullanılmakta olan fleksible üreterorenoskopların uç kısımları farklı markalara göre farklılık göstermekle birlikte 5,3 fr ile 8-7 fr arasında değişiklik göstermektedir. Uç kısmının aktif defleksiyon hareketleri bir yöne 130-250 derece arasında olup diğer yöne 160-275 derece arasındadır. Daha yeni fleksible üreterorenoskopların defleksiyon kabiliyeti daha fazla olup bu daha fazla manipülasyona olanak sağlamaktadır. Bu sayede alt kaliks daha net görüntülenmektedir. Yeni üretilen bazı fleksible üreterorenoskoplarda ikincil aktif defleksiyon özelliği bulunmaktadır ve bu da 130 derecelik ek bir görüntü sağlamaktadır (Monga 2007).

Çalışma enstrümanlarının kullanımı esnasında üreterorenoskop daha rijit olmakta ve maksimal defleksiyon yeteneği azalmaktadır. Aynı zamanda ekipman kullanımı esnasında çalışma kanalı daraldığı için irrigasyon sıvı akışı da azalmaktadır (Poon 1997; Monga 2004).

Teknolojik gelişmeler sayesinde daha iyi görüntü sağlayan, daha fazla defleksiyon yapan daha küçük çaplı cihazlar üretilebilmektedir. Fakat bu cihazlar hala pahalı ve kırılabilir olup aynı zamanda ciddi tamir maliyetleri mevcuttur (Monga 2006).

2.4.2.3.1. Retrograt İntrarenal Cerrahide Kullanılan Yardımcı Enstrümanlar

Kılavuz Teller

Kılavuz teller, üriner trakt boyunca bir noktaya ulaşabilmek, stent ve kataterlerin geçişine izin vermek ve ayrıca perkütan girişim yapmak için kullanılır. Çap, nitelik, uç kısmının tasarımı, yüzey kaplaması ve sertliği açısından farklılıklar göstermektedir (Liguori 2008). Farklı durumlarda kullanılmak üzere fiziksel özellikleri ve tasarımları birbirinden farklı teller tasarlanmıştır. Dış yüzeyleri politetrafloretillen (PTFE) ile ya da hidrofilik polimer ile kaplanarak kayganlığı artırılmış ve sürtünmesi azaltılmıştır. Tellerin uzunluğu 145-280 cm

arasında değişmekle birlikte çapı ise 0,018-0,038 inch arasında değişmektedir. Distal uçları uzunluğu 3 ile 15 cm arasında değişen atravmatik ve fleksible yapıya sahip olmalıdır. U kısımları düz veya kıvrımlı olabilir. Fleksible üreterorenoskopi esnasında üretere kılavuz tel yerleştirilerek giriş işlemleri kolaylaştırılır. İdeal kılavuz telin sahip olması gereken üç önemli özellik; uç esnekliği ile atravmatik olması, düşük sürtünme ve yeterli şaft sertliği sağlamasıdır (Somani 2013).

Üreteral Dilatatörler

Üreter dilatatörleri, üreter darlıkları tedavisinde ve üreterorenoskopiye kolaylaştırmak amacıyla kullanılırlar. Üreterin en dar segmenti üreterovezikal bileşkedir ve buradan üreterorenoskopun geçişini kolaylaştırmak amacıyla sıklıkla kullanılır. 4-7 fr arasında bir katater üzerinde, 4-10 cm uzunluğunda ve 4-10 mm çapa sahip bir balon olacak şekilde tasarlanmıştır. Dar segment görüntülenmesi için retrograt piyelogram çekilir ve genişletilmek istenen alana balon yerleştirilir. Balon kontrast içeren sıvı ile doldurulur ve üreterde yaklaşık 20 atmosfer basınca ulaşabilen bir basınç oluşturarak dilatasyonu sağlar. Büyük çaplı eski üreterorenoskopların kullanımı esnasında üst üriner sisteme girişte rutin dilatasyona ihtiyaç duyuluyorken günümüzde endoskopların küçülmesi ile rutin dilatasyona gerek olmadığı gösterilmiş ve geçişin zor olacağı durumlarda kullanılması önerilmiştir (Harmon 1997; Hendlin 2005).

Üreteral Erişim Kılıfı

Üreteral erişim kılıfları fleksible üreterorenoskopların yerleştirilmesini kolaylaştırmak için kullanılır. Hidrofilik polimer ile kaplıdır. Çapları 9-18 fr ve uzunluğu 20-55 cm arasında değişmektedir (Holden 2008). Üreteral erişim kılıfları retrograt intrarenal cerrahide sıklıkla kullanılmaktadır. Böbrek içi basıncını azaltır, böbreğin içerisine daha iyi irrigasyon akışı ile birlikte daha iyi görüntü oluşmasına yardımcı olurken irrigasyon sıvısının böbrekten daha hızlı uzaklaşmasını sağlar. Operasyon süresini kısaltır ve maliyeti azaltır. Üreteroskopi esnasında küçük taş fragmanlarının ekstraksiyonunu ve spontan düşmesini sağlayabilir (Monga 2004; Auge 2004). Bununla birlikte, her hastada fleksible üreterorenoskopu pelvikalisiyel sisteme ilerletmek için kalın çaplı bir kılıfı üretere yerleştirmek pek kolay olmamaktadır. Ek olarak, kılıfın ameliyat sonrası üreteral ödeme yol açtığı ve işlem sonrası hastalara rutin JJ katater konulması gerektiğini gösteren çalışmalar da vardır. Bu nedenle retrograt intrarenal cerrahi sırasında eğer taş yükü fazla değilse ve üretere birden fazla yeniden giriş yapmak gerekmiyorsa erişim kılıfı kullanmaya gerek olmamaktadır (Rapoport 2007).

Holmiyum Lazer Litotriptör

İlk kullanılan lazer litotriptörler 1980'lerin sonunda kullanıma girmiştir. Uygulanan gücün fiber çapı ile ilişkili olması ve sistin taşları ile kalsiyum oksalat monohidrat taşlarını kırılmaması nedeni ile taş tedavisinde yaygınlaşmamıştır (Alexander 2015). Holmiyum: Yitrium-Alüminyum-Garnet (Holmiyum-YAG) lazerin üretilmesi ile lazer litotripsi üreteroskopik intrakorporal tedavi için altın standart haline gelmiştir. Taş tipinden bağımsız etkinlik ve fiber çapından bağımsız güç uygulaması ile taş tedavisinde önemli yer almıştır (Pierre 2007). Holmiyum lazer kristalin matriksi krom, holmiyum ve thilyumdan oluşur. Holmiyum-YAG lazerin dalga boyu 2100 nm olup suyunkine oldukça yakındır. Bu nedenle su içerisinde dokuya da taşta da oldukça etkilidir. Mukozaya direkt temasındaki penetrasyon derinliği yaklaşık 300-400 nm'dir. Bu durum litotripsi esnasında güvenli bir mesafeyi sağlamış olur. Diğer lazer türlerinden farklı olarak holmiyum-YAG lazer litotripsinin taş etkisi foto termal mekanizmadır. Taş tarafından absorbe olan enerji termal enerjiye dönüşür ve bu da taşın parçalarına ayrılması yerine ufalanmasını sağlar (Pierre 2007). Enerji jeneratörden 200-600 mikrometre çaplı fiberler aracılığıyla iletilmekte olup üreterorenoskopi esnasında genellikle 200-400 mikrometre çaplı fiberler kullanılır. Fiber çapı arttıkça cihazın fleksiyon kaybı azalır. Bu nedenle fleksible üreterorenoskopi esnasında 200 mikron çaplı fiberlerin kullanılması ile defleksiyon kaybı daha az olmakta ve irrigasyondaki azalma daha az olmaktadır (Bach 2008).

Lazer ile litotripside painting (boyama), drilling (delme), popcorn (patlamış mısır) gibi yöntemler tanımlanmıştır. Taş büyüklüğüne ve sertliğine göre uygun yöntem seçilebileceği gibi kombine yöntemler de uygulanabilmektedir (Desai 2011).

Holmiyum lazer kullanımının avantajları; her taş tipinde etkili olarak kullanılabilmesi, taşları daha küçük parçalara frangmente ettiği için basket ihtiyacının daha az olması, daha zayıf şok dalgası kullanıldığı için taşın geriye kaçma ihtimalinin daha düşük olması, çevre dokulara daha az oranda hasar vermesi ve yüksek taşsızlık oranları olarak sayılabilir. Holmiyum lazer kullanımının en önemli dezavantajı jeneratör ve lazer fiber fiyatlarının yüksek olması nedeni ile yüksek maliyet oluşturmasıdır (Sofer 2002).

Taş Migrasyonunu Önleyen Araçlar

Litotripsi esnasında taşın geriye kaçışını önlemek için çeşitli ürünler geliştirilmiştir.

Stone cone, paslanmaz çelikten üretilmiştir. Nitinol kaplıdır ve taşın proksimaline yerleştirilir. 3 mm'den büyük rezidüel taş kalmasını önler (Desai 2002).

NTrap, nitinol liflerle sarılmış bir ağ şeklindedir. Taşın proksimaline yerleştirilerek taşın geriye kaçışını önler (Ding 2012).

Akordiyon, naylon ve paslanmaz çelikten yapılmış olup kılavuz tel kısmı ise PTFE ile kaplıdır. Taşın geriye kaçışını önler. Vejdani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akordiyonun lazer hasarına karşı stone cone ve NTrapa göre daha dirençli olduğu gösterilmiştir (Vejdani 2009).

Urojel, ısı duyarlı bir polimerdir. Vücut sıcaklığında katı iken daha soğuk derecelerde sıvı haldedir. Üreter katateri yardımı ile taşın arkasına enjekte edildikten sonra taş fragmantasyonu sonrası soğuk serum fizyolojik uygulanarak sıvı hale geçmesi sağlanır. Bu esnada üreter hasarı oluşturmadığı gösterilmiştir (Mirabile 2008).

Taş Çıkarma Aletleri

Taş çıkarma aletleri; basketler, forsepsler ve taş grasperları içerir. Nitinolden üretilen yeni cihazlar sayesinde kingleşmeye karşı daha direnç ve daha iyi defleksiyon sağlanabilmektedir. Taşın lokalizasyonuna göre uygun alet seçimi komplikasyon oranlarını minimize etmek için oldukça önemlidir. Kör ve zorlayıcı manipülasyonlardan kaçınmak gerekmektedir.

Basketler; taş çıkarmak için standart olarak kullanılan aletlerdir. Nitinolden yapılmıştır ve 1,5-2,5 fr çapındadır. Helikal veya yassı tasarımları mevcuttur. Fleksible olmalı ve intrarenal sistemi travmatize etmeyecek şekilde dizayn edilmiş olmalıdır (Beiko 2007; Holden 2008).

Forsepsler; toplayıcı sistemden biyopsi almak, taş çıkarmak için kullanılırlar.

Grasperlar; taş çıkarmak için veya toplayıcı sistemden biyopsi almak için kullanılır ve 3 veya 4 kollu olarak tasarlanmıştır. Herhangi bir zamanda taşı bırakabilmesi baskete göre avantajdır (Somani 2013).

2.4.2.3.2. Retrograt İntrarenal Cerrahi Endikasyonları

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzu 1 cm'den küçük böbrek taşlarında, 1-2 cm arası alt pol dışı böbrek taşlarında ilk seçenek tedavi olarak RIRS veya ESWL'yi önermektedir (Türk 2016). Ayrıca başarısız ESWL veya PCNL tedavisi, ESWL'ye dirençli taşlar, radyolusen taşlar, düzeltilemeyen koagülopati varlığı, dik infundibulopelvik açısı veya dar infundibulum gibi anatomik anormalliklerin varlığı, iki taraflı taşların tek seansta çıkarılması planlanan durumlar, nefrokalsinozis dahil olmak üzere çoklu böbrek taşları varlığı, pilot hastalar gibi

taşın tam olarak alınması gereken hastalar, PNL sonrası rezidü taş varlığı, obez hastalar ve pozisyonu PNL için uygun olmayan hastalar için RIRS etkin ve güvenli kullanılabilecek tedavi yaklaşımı olarak belirtilmiştir (Sahinkanat 2008; Riley 2009; Hyams 2010; Türk 2016).

2.4.2.3.3. Hasta Hazırlığı ve Operasyon Tekniği

Cerrahi öncesi taşların sayısı, pozisyonu ve böbreğin anatomik pozisyonunu değerlendirmek için BT veya intravenöz piyelogram gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak detaylı inceleme yapılır. Pıhtılaşma profilini de içeren rutin preoperatif tetkikler yapılmalıdır. Herhangi bir kanama diyatezi işlem öncesi düzeltilmeli, kullanılan antikoagülan tedaviler işlem öncesi kesilmelidir (C Türk, 2016).

Her hasta işlem öncesi idrar yolu enfeksiyonu açısından değerlendirilmeli, idrar analizi ve idrar kültürü bakılmalı ve üriner sistem enfeksiyonu var ise kültür antibiyograma göre uygun antibiyotikle tedavi edilmelidir. İdrar steril olsa bile ameliyat öncesi profilaktik antibiyotik uygulanmalıdır (Grabe 2008). Ameliyat öncesi hasta ve personel için radyasyon güvenliği sağlanmalıdır. Ameliyat ekibi kurşun kıyafetler giymeli, özellikle çocuk hastaların ameliyat sahası dışında kalan bölgeleri kurşun örtülerle kapatılmalıdır (Ünsal 2014).

İşlem esnasında genel anestezi tercih edilmektedir. Spinal anestezi gibi bölgesel anestezi tekniklerinde uygulanan cerrahi işlem seviyesinin yüksek olmasından dolayı hasta ağrı hissedebilmektedir. Ayrıca oluşabilecek istemsiz hareketler istenmeyen komplikasyonlara neden olabilmektedir (Resorlu 2011).

Standart olarak işlem dorsal litotomi pozisyonunda yapılmaktadır. İnfantlarda frogleg (kurbağa bacağı), iskelet deformitesi olanlarda supin pozisyonu veya üreteral erişim sağlanmakta güçlük çekilen hastalarda modifiye dorsal litotomi pozisyonunun kullanılabileceği gösterilmiştir (Ünsal 2014).

Hasta litotomi pozisyonuna alınıp sterilizasyon sağlanması sonrası ilk olarak sistoskopi yapılır ve mesane içerisi kontrol edilir. Ardından üreter orifisi izlenerek böbreğe çift kılavuz tel gönderilir. Daha sonra rijit üreterorenoskop ile kılavuz tel eşliğinde üretere girilebilir fakat bu aşama her zaman gerekli değildir. Rijit üreterorenoskopi, aktif dilatasyon sağlamak ve üreterdeki olası patolojileri değerlendirmek için kullanılabilir. Daha sonra üreteral erişim kılıfı kullanılacaksa kılavuz tel üzerinden skopi eşliğinde erişim kılıfı üretere yerleştirilir. Erişim kılıfı içerisinden fleksible üreterorenoskop yerleştirilerek böbreğe erişim sağlanmış olur. Kılıf kullanılmayacaksa kılavuz tel eşliğinde üreter orifisine fleksible üreterorenoskop ile girilebilir (Wignall 2008).

Eğer erişim kılıfı veya fleksible üreterorenoskop yerleştirilmesi esnasında herhangi bir direnç ile karşılaşırsa kılavuz tel üzerinden 5 fr açık uçlu bir üreter katateri yerleştirilerek retrograt piyelografi yapılır ve üreter anatomisi değerlendirilir. Bu aşamadan sonra kılavuz tel yardımı ile balon dilatasyon yapılarak üreter orifisi dilate edilebilir, koaksiyel dilatasyon kataterleri ile dilatasyon sağlanabilir veya pasif dilatasyon için JJ stent yerleştirilebilir. Böbreğe erişim sağlandıktan sonra proksimal üreter ve ardından renal pelvis değerlendirildikten sonra üst kaliksten başlayarak alt kalikse doğru sistematik olarak tüm kaliksler değerlendirilir. Taş görüldükten sonra lazer fiberi yerleştirilirken fleksible üreterorenoskop nötral pozisyonda yerleştirilmelidir. Defleksiyon halinde yerleştirilmesinin çalışma kanalını perforate edebileceği ve cihaz ömrünü azaltacağı unutulmamalıdır (Wignall 2008). Ayrıca cihaz ömrünü uzatmak için kontrol panelinin aşırı zorlanmaması, çalışma kanalından sert enstürmanların ilerletilmemesi, lazerin fleksible üreterorenoskop içerisinde ateşlenmemesi ve uzun süre defleksiyon yapılmasından kaçınılması gerekmektedir (Ünsal 2014).

Taşlar spontan pasaja uğrayabilecek boyuta gelinceye kadar lazer yardımı ile fragmente edilir. Bu esnada ekstravazasyon, kanama gibi risklerden dolayı aşırı basınçlı irrigasyondan kaçınmak gereklidir (Ünsal 2014).

İşlem sonrası yeterli fragmentasyon sağlanan olgularda rutin JJ katater uygulamasına gerek yoktur. Postoperatif rutin JJ stent uygulamasının ek morbiditelere yol açacağını gösteren çalışmalar vardır (Song T, 2012). Üreter travması, rezidüel fragman varlığı, kanama, perforasyon gibi komplikasyon riski yüksek durumlarda ve şüpheli durumlarda stent yerleştirilmesi önerilmektedir. İdeal stentleme süresi hakkında kesin bir bilgi olmamakla birlikte ürologların çoğu üreterorenoskopi sonrası stent takılmasını takiben 1-2 hafta içerisinde katateri tekrar almayı önermektedirler. Bu sürede stentlerin tolere edilebilirliğini artırmak ve morbiditesini azaltmak için alfa bloker kullanımı önerilebilir (Wang 2009; Türk 2016).

2.4.2.3.4. Retrograt İntrarenal Cerrahi Komplikasyonları

RIRS'a bağlı komplikasyon oranları çok sık görülmemekle birlikte çoğunluğu herhangi bir müdahale gerektirmez. Görülebilecek komplikasyonlar; aletlerin kullanımı ve yerleştirilmesi esnasında oluşan üreteral mukoza yaralanması, buna bağlı oluşan ödem ve hemorajidir. Bu mukozal zedelenme operasyon sırasında etkin görüş sağlamayı ve manevra kabiliyetini güçleştirebilir. RIRS sırasında kanama gözlelenebilir ve çoğunlukla kendini

sınırlayan benign bir durumdur. Postoperatif enfeksiyöz komplikasyonlar izlenebilir ve çoğunlukla önleyici yöntem olarak preoperatif üriner sistem enfeksiyonununun tedavi edilmesi önerilmektedir. Üreteral soyulma görülebilecek en ciddi komplikasyondur ve acil cerrahi müdahale gerektirmektedir. Üreteral perforasyon çok nadirdir. Perforasyon olması halinde JJ stent yerleştirilmesi %80 oranında tedavi edicidir. Sadece seçili vakalarda açık cerrahi uygulandığı bildirilmiştir (Geavlete 2006; Türk 2016).

2.4.3. PERKÜTAN NEFROLİTOTOMİ (PCNL)

Perkütan nefrolitotomi ilk kez Fernström ve Johanson tarafından 1976 yılında uygulanmış ve daha sonra yaygınlığı giderek artmıştır (Fernstrom 1976). Daha az morbidite, daha az hastanede yatış süresi ve daha iyi iyileşme süresi gibi avantajları nedeni ile günümüzde büyük taşlarda açık cerrahinin yerini almıştır. Teknolojik gelişmeler sonucunda günümüzde daha küçük traktlardan PCNL yapmak mümkün olmuştur. Standart perkütan nefrolitotomi için 24-30 fr kalınlığında giriş traktı kullanılır. Çocuklarda kullanılmaya başlanan ancak son zamanlarda erişkinlerde de kullanılan daha ince girişim kılıfları üretilmiş olup kalınlığı 20 fr'ten küçüktür (14-20 fr). Bu mini-PCNL olarak tanımlanmaktadır (Helal 1997). Janak Desai ve arkadaşları 2013 yılında 11-13 fr trakt sağladıkları 6 fr mini nefroskop kullandıkları ultra-mini PCNL'yi tanımlanmışlardır (Desai 2013). 2010 yılında pediatrik laparoskopik operasyonlarda kullanılmak üzere 4,85 fr kalınlığındaki all-seeing needle, Bader tarafından tanımlanmıştır (Bader 2010). Desai ve arkadaşları ise bu yöntemi PCNL için kullanmış ve mikro-PCNL olarak tanımlamışlardır (Desai 2011). Kullanılan aletlerin minyatürizasyonu ile komplikasyon oranları azalmış, daha az kanama olduğu bildirilmiştir (Knoll 2010; Li 2010).

2.4.3.1. Perkütan Nefrolitotomi Endikasyonları

Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda 20 mm'den büyük taşlarda ilk tedavi seçeneği olarak PCNL önerilmektedir. Ayrıca hastada taşların düşmesine engel olacak bir obstrüksiyon varlığında, sistin taşlarında, vücut pozisyonununun ESWL için uygun olmadığı durumlarda, özellikle enfeksiyon taşlarında taşların tamamen temizlenmesi istenen durumlarda ve diğer yöntemlerin başarısız olduğu durumlarda perkütan nefrolitotomi uygulanmalıdır (Türk 2016).

2.4.3.2. Perkütan Nefrolitotomi Kontrendikasyonları

PCNL için en önemli kontrendikasyon kontrol altına alınamayan kanama bozukluklarıdır. Ayrıca tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonları, gebelik, potansiyel malign böbrek tümörü ve giriş traktında mevcut olan bir cilt tümörü varlığı diğer kontrendikasyonları oluşturmaktadır (Türk 2016).

2.4.3.3. Perkütan Nefrolitotomi Komplikasyonları

PCNL'ye bağlı komplikasyonlar %10,8 oranında görülen ateş, %7 oranında kanama ve buna bağlı transfüzyon, %1,5 oranında toraks komplikasyonları, %0,5 oranında sepsis, %0,4 oranında görülen organ yaralanmaları, %0,4 oranında pulmoner emboli, %0,2 oranında üriner ve %0,05 oranında görülen ölümdür (Seitz 2012).

2.4.4. LAPAROSKOPİK VE AÇIK CERRAHİLER

Böbrek taşı için açık operasyon ilk kez 1980 yılında Henry Morris tarafından yapılmıştır. Wickham ve arkadaşları retroperitonda laparoskop kullanarak üreterden taş çıkarmaya çalışıldığını tanımlamışlardır (Wickham 2003). İlk laparoskopik retroperitoneal piyelolitotomi ise 1994 yılında Gaur ve arkadaşları tarafından 5 hastalık seri ile bildirilmiştir (Gaur 1994). Endoürolojik yöntemlerdeki ve ESWL'deki ilerlemeler açık veya laparoskopik taş cerrahisi endikasyonlarını önemli ölçüde azaltmıştır. Parsiyel staghorn ve komplet staghorn taşlar da dahil olmak üzere kompleks taşların tedavisinde ilk tercih edilmesi gereken yöntemin PCNL olması gerektiğine dair fikir birliği sağlanmıştır. Perkütan nefrolitotominin başarısız olduğu durumlarda veya birden fazla endoürolojik yöntemin başarısızlıkla sonuçlandığı durumlarda açık veya laparoskopik cerrahi tedavi önerilebilir (Paik 2000; Alivizatos 2006; Giedelman 2012; Wang 2013; Türk 2016).

3. MATERYAL-METOD

Çalışmada kliniğimizde böbrek taşı nedeni ile retrograt intrarenal cerrahi uyguladığımız çocuk ve erişkin hastaların dosyaları incelenmiştir. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 05.10.2018 tarihli ve 2018-1516 sayılı etik kurul onayı alınmıştır. Çalışmamız retrospektif olarak tasarlanmış olup herhangi bir kurum veya kuruluştan maddi destek alınmamıştır.

3.1. HASTA SEÇİMİ VE GRUPLAR

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne 01.01.2010 ile 01.03.2018 tarihleri arasında farklı şikayetlerle başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda böbrek taşı tanısı konulup retrograt intrarenal cerrahi ile tedavi edilen hastaların dosyaları incelendi. Hastalar çocuk (18 yaş altı) (grup 1) ve erişkin (18 yaş ve üzeri) (grup2) yaş gruplarına ayrıldı. Gruplar; başvuru şikayeti, ek hastalık varlığı, üriner trakt malformasyonları, taş yükü, taş boyutu, taş lokalizasyonu, operasyon süresi, üreteral erişim kılıf kullanımı, intraoperatif komplikasyon oranları, tam taşsızlık oranları, postoperatif komplikasyon oranları, hastane yatış süreleri, JJ katater kullanımı açısından karşılaştırıldı.

Grup 1 ve grup 2 için hastaneye başvuru sonrası yapılan ilk cerrahi müdahalelerin sonuçları incelendi. Toplam 488 hasta ve 551 renal ünite verileri tarandı. Karşılaştırılmalı değerlendirme için gruplar arasında ilk seans cerrahi sonrası veriler değerlendirildi. Birden fazla seans cerrahi uygulanan hastalar için ilk seans cerrahiler değerlendirilmeye alındı. İkinci ve üçüncü seans sonrası 63 işlem değerlendirme dışında bırakıldı. Eş seansta bilateral müdahale edilen 8 hasta çalışma dışında bırakıldı. Daha önce sistektomi-üriner diversiyon yapılan ve böbrek taşına RIRS yaptığımız 2 hasta çalışmaya dahil edilmedi. Hastalardan 98'i antikoagülan tedavi aldığı için çalışma dışında bırakıldı. Gruplar arası karşılaştırmada gruplar arası farklılıkları önlemek için taş oluşumuna ve taşsızlığa etki edebilecek faktörler olarak öngörülen durumları önlemek amacı ile erişkin hasta grubundaki 63 hasta ise kronik hastalıklarından (gut, dm, prostat kanseri, serviks kanseri vb.) dolayı 42 hasta ilaç kullanımından dolayı (diüretik vb.) karşılaştırmalı analizlere dahil edilmedi. Hastalardan 55'i 18 yaş altı iken 220 hasta 18 yaş ve üstü olarak tespit edildi.

3.1.1. HASTA HAZIRLIĞI

Hastaların polikliniğe başvuru sonrası ayrıntılı anamnez ve detaylı fizik muayeneleri değerlendirildi. Böbrek taşı saptanan hastalara, taş hastalığı için mevcut tedavi seçenekleri başarı ve komplikasyon oranları da dahil olmak üzere detaylı olarak anlatıldı, operasyon için gerekli onamları alındı. Operasyon öncesi tüm hastalar; tam kan sayımı, kanama-pıhtılaşma zamanı değerleri, serum biyokimyası, serolojik tetkikleri, tam idrar tetkiki, idrar kültürü ile değerlendirildi. Böbrek taşının lokalizasyonu, büyüklüğü, böbrek ile ilgili anomali olup olmadığı, pelvikalisiyel sistemin değerlendirilmesi için tüm hastalara operasyon öncesi kontrastsız tüm batın tomografi çekildi.

Taş boyutu, tek taşlar için taşın en büyük çap uzunluğu ölçülerek hesaplandı. Multipl taşlarda ise en büyük çap uzunlukları toplamı ölçülerek belirlendi.

İdrar kültüründe üreme olan hastalara işlem öncesi uygun antibiyoterapi verildikten sonra idrar steril hale getirildi ve steril idrar sağlandıktan sonra operasyon yapıldı.

Hastalara işlem öncesi eğer kontrendikasyon yok ise 2.kuşak (sefuroksim aksetil) veya 3.kuşak (seftriakson) sefalosporin profilaksisi verildi. Sefalosporin alerjisi mevcudiyetinde makrolid (klaritromisin) veya kinolon (siprofloksasin) grubu antibiyotikler ile profilaksi sağlandı.

3.1.2. OPERASYON

Hastalar genel anestezi verilmesini takiben litotomi pozisyonuna alındı. Litotomi pozisyonuna alınamayan hastalarda kurbağa pozisyonu alternatif yöntem olarak kullanıldı. Sterilizasyon sağlandıktan sonra çocuk hastalara 9,5 fr 13 cm pediatrik sistoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Germany), erişkin hastalara 17 fr 30 derece sistoskop (Karl Storz, Tuttlingen, Germany) ile mesane içerisine girildi. Mesane değerlendirildikten sonra üreter orifisi izlendi ve güvenlik için kılavuz tel gönderildi.

Tüm hastalara aktif dilatasyon sağlamak ve olası üreter patolojilerini değerlendirmek için; erişkinlere 8 fr üreteroskop (Karl Storz, Tuttlingen, Germany), çocuklara 4,5 fr üreteroskop (R.Wolf, Knittlingen, Germany) kullanılarak ikinci bir kılavuz tel eşliğinde üreteroskopi yapıldı. Üreteropelvik bileşkeye kadar çıkıldı ve retrograt piyelografi çekilerek renal anatomi değerlendirildi. Üreter orifisinden girilemeyen durumlarda veya üreterde

herhangi bir darlık varlığında pasif dilatasyon amacı ile JJ katater takılarak işlem iki hafta sonrasına ertelendi.

Erişim kılıfı kullanılmayacak hastalara fleksible üreterorenoskop (Karl Storz FLEX-X2, Tuttlingen, Germany) (Pusen Uscope Single-use Digital Flexible Ureteroscope, Clarion Medical Technologies, Cambridge, Ontario, Canada) (Olympus Medical Systems, Hamburg, Germany) kılavuz tel üzerinden kaydırılarak skopi ve endoskopik görsel kontrol ile böbreğe erişim sağlandı. Erişim kılıfı kullanılan hastalarda ise kılavuz ve skopi eşliğinde proksimal üreter seviyesine erişim kılıfı yerleştirildikten sonra kılıf içerisinden fleksible üreterorenoskop ile böbreğe erişim sağlandı. Üreteropelvik bileşke ve renal pelvisten başlanarak, önce üst kaliks daha sonra orta ve alt kaliks olmak üzere sistematik olarak pelvikalisiyel sistem incelendi. Olguların hepsinde mümkün olan tüm kaliksler direkt vizyon şeklinde görüntüledi.

Taş kırmak için 270 mikron çaplı lazer (Holmiyum Lightguide; Dornier Medtech, Wessling, Germany) fiberi kullanıldı. Litotripsi esnasında taşın sertlik derecesine göre lazer ayarları gücü 1-1,5 J arasında, 8-12 hz frekansı arasında kullanıldı. Taş fragmentasyonuna, taşın en büyük çapı 2 mm olana kadar devam edildi. Tekrarlayan giriş çıkışlara bağlı komplikasyonları en aza indirmek için kırılan fragmanlar spontan düşmeye bırakıldı.

Operasyon süresi; semirijit üreteroskopi başlangıcı ile fleksible üreterorenoskopun çıkarılması arası süre olarak belirlendi.

İntraoperatif görülen komplikasyonlar Modifiye Satava Klasifikasyon sistemine göre gruplandırıldı.

Tablo 1 Modifiye Satava Sınıflandırması

Grade	Komplikasyon
Satava 1 (ek tedavi gereksinimi yok)	Minimal mukozal yaralanmalar, İşlemi sonlandırmayı gerektirmeyen minimal kanamalar
Satava 2 (edoskopik tedavi gereken durumlar)	
Satava 2a	Stent takılmasını gerektiren mukozal yaralanmalar
Satava 2b	İşlemi sonlandırmayı gerektirecek ciddi kanamalar
Satava 3 (laparoskopik veya açık cerrahi gereken durumlar)	Üreteral perforasyon, üreteral avülsiyon

3.1.3. OPERASYON SONRASI

Operasyon sonrası tüm hastalar ateş gelişimi açısından yakın takip edildi. Postoperatif 1.gün hastalar rezidü taş varlığı ve JJ katater kontrolü için direkt üriner sistem grafisi ile değerlendirildi.

Postoperatif komplikasyonlar Modifiye Clavien Sınıflamasına göre değerlendirildi.

Tablo 2 Modifiye Clavien Sınıflandırması

Grade	Komplikasyon
Grade 1	Ateş, hematüri
Grade 2	Üriner sistem enfeksiyonu, renal kolik
Grade 3b	Taş yoluna bağlı obstrüksiyon
Grade 4	Ürosepsis
Grade 5	Ölüm

Postoperatif 14-30.gün arasında tüm hastalar kontrole çağrıldı. Kontrolde direkt üriner sistem grafisi ve ultrasonografi ile rezidü taş varlığı değerlendirildi. 3 mm ve altındaki fragmanlar rezidü yok olarak kabul edildi. Bu durum cerrahi başarı olarak belirlendi. 3 mm'den büyük taş varlığında ise taş büyüklüğü, taş lokalizasyonu ve hasta tercihinine göre takip veya ilave cerrahi planlandı.

İşlem sonrası ateşi olmayan hastalara profilaksi haricinde antibiyoterapi uygulanmazken, ateş veya sepsis varlığında idame tedaviye geçildi.

Postoperatif kontrolde rezidü taş izlenmeyen ve JJ katater takılan taşsız hastaların kataterleri genel veya lokal anestezi altında alındı.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz SPSS (statistical package for social sciences) 20. Versiyon (IBM SPSS Statistics for Windows, SPSS version 20.0. Armonk, NY: USA) kullanılarak yapıldı. Gruplar arası univariate analiz için ki-kare testi kullanıldı. Ki-kare testi ile değerlendirme sonrası lojistik regresyon analizi ile multivariate değerlendirme yapıldı. %95 güven aralığı ve $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya RIRS ile tedavi ettiğimiz 275 hasta dahil edildi. Hastaların 55'i 18 yaş altı (grup 1) iken 220'si 18 yaş ve üstü (grup 2) olarak tespit edildi. Hastaların ortalama yaşı $36,5 \pm 20,1$ (8 ay- 89 yıl) yıl olarak izlendi. Toplam hastalar içerisinde 180 hasta (%65,5) erkek, 95 (%34,5) hasta kadın cinsiyete sahip iken grup 1 içerisinde 28 (%50,9) kadın hasta ve 27 (%49,1) erkek hasta mevcuttu. Grup 2 içerisinde 67 (%30,5) kadın hasta ve 153 (%69,5) erkek hasta mevcuttu. Ortalama taş boyutu $14,6 \pm 6,7$ mm (5-47 mm) idi. Ortalama operasyon süresinin $62,9 \pm 24,4$ (25-170 dk) dakika (dk) olduğu görüldü. Hastanede yatış süresi $1,9 \pm 2,4$ (1-15 gün) gün olarak tespit edildi. Her iki grupta taş yükü, taş sayısı (tek, multipl), taş opasitesi, taraf, işlem öncesi hidroüreteronefroz derecesi ve operasyon sürelerinin benzer olduğu tespit edildi.

Hastaların demografik özellikleri tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3 Hastaların Demografik Özellikleri

Preop Değişkenler	Grup 1 (%)	Grup2 (%)	Toplam (%)
Hasta sayısı (n)	55	220	275
Yaş (ort±sd)	7,2 (±5,3)	43,9 (±15,1)	36,6 (±20,1)
Taş yükü (ort±sd)	13,9 (±6,6)	14,8 (±6,7)	14,6 (±6,7)
Op süresi (dk±sd)	61,8 (±22,3)	63,3 (±24,9)	62,9 (±24,4)
Hastane yatış (gün±sd)	2,8 (±3,1)	1,7 (±2,1)	1,9 (±2,4)
Cinsiyet			
Kadın	28 (50,9)	67 (30,5)	95 (34,5)
Erkek	27 (49,1)	153 (69,5)	180 (65,5)
Rezidü taş			
Yok	45 (81,8)	172 (78,2)	217 (78,9)

Ortalama HU değeri $996,8 \pm 278$ (280-1600) HU olarak belirlendi. Çocuk hastaların 34'ünde (%61,8) tek taş mevcutken erişkin hastalar içerisindeki 143 (%65) hastada tek taş mevcuttu. Tek ve multipl taşı olan hasta oranları değerlendirildiğinde gruplar arası benzer ($p=0,6$) olduğu görüldü. Taş lokalizasyonlarının değerlendirilmesinde; grup 1 içerisinde 22 (%40) hastada sağ böbrekte, 33 (%60) hastada sol böbrekte, grup 2 içerisinde ise 86 (%39,1) hastada sağ böbrekte, 134 (%60,9) hastada sol böbrekte taş olduğu izlendi. Grup 1 içerisindeki hastaların 19'unda (%34,5) renal pelviste, 7'sinde (%12,7) alt kalikte, 4'ünde (%7,3) üst kalikte, 4'ünde (%7,3) orta kalikte ve 21'inde (%38,2) ise birden fazla kaliks içerisinde taş olduğu izlendi. Grup 2 içerisindeki hastaların 80'inde (%36,4) renal pelviste, 42'sinde (%19,1) alt kalikte, 3'ünde (%1,3) üst kalikte, 20'sinde (%9,1) orta kalikte ve 75'inde (%34,1) ise birden fazla kaliks içerisinde taş olduğu izlendi. Gruplar içerisinde taş lokalizasyonları, taş opasiteleri ve taş sayıları tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4 Gruplar arasındaki taş yerleşimine ait veriler

		Grup 1 (%)	Grup2 (%)	Toplam (%)
Taş dansitesi	(ort±sd)	928,5 (±253,7)	1013,9 (±281,6)	996,8 (±277,9)
Taraf	Sağ	22 (%40)	86 (39,1)	108 (39,3)
	Sol	33 (%60)	134 (60,9)	167 (60,7)
Taş sayısı	Tek	34 (61,8)	143 (65)	177 (64,4)
	Multipl	21 (38,2)	77 (35)	98 (35,6)
Lokalizasyon	Pelvis	19 (34,5)	80 (36,4)	99 (36,1)
	Üst kaliks	4 (7,3)	3 (1,3)	7 (2,5)
	Orta kaliks	4 (7,3)	20 (9,1)	24 (8,7)
	Alt kaliks	7 (12,7)	42 (19,1)	49 (17,8)
	>1 kaliks	21 (38,2)	75 (34,1)	96 (34,9)
Opasite	Non-opak	13 (23,6)	40 (18,2)	53 (19,3)
	Semi-opak	3 (5,5)	17 (7,7)	20 (7,3)
	Opak	39 (70,9)	163 (74,1)	202 (73,4)

Alt kaliks taşı varlığına göre değerlendirildiğinde grup 1 içerisindeki hastaların 13'ünde (%23,6) ve grup 2 içerisindeki hastaların ise 90'ında (%40,9) alt kaliks taşı mevcuttu. Hastalar taş boyutlarına göre 0-10 mm, 10-20 mm ve 20 mm üzeri olarak gruplara ayrıldığında çocuk hasta grubundaki 22 (%40) hastada 0-10 mm, 26 (%47,3) hastada 10-20 mm ve 7 (%12,7) hastada 20 mm üzeri taş yükü olduğu tespit edildi. Erişkin hasta grubunda ise 74 (%33,6) hastada 0-10 mm, 114 (%51,8) hastada 10-20 mm ve 32 (%14,6) hastada 20 mm üzeri taş yükü olduğu tespit edildi. Taş büyüklüğü ile ilgili veriler tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5 Taş Büyüklüğüne Göre Grupların Dağılımı

Taş büyüklüğü (mm)	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)	Toplam (%)
0-10 mm	22 (40)	74 (33,6)	96 (34,9)
10-20 mm	26 (47,3)	114 (51,8)	140 (50,9)
20 mm üzeri	7 (12,7)	32 (14,6)	39 (14,2)

Hastaların 151'inde (%54,9) işlem öncesi hidronefroz izlenmezken 47 (%17,1) hastada grade 1, 50 (%18,2) hastada grade 2, 24 (%8,7) hastada grade 3 ve 3 (%1,1) hastada grade 4 hidronefroz izlendi. Grup bir ve iki arasında işlem öncesi hidronefroz varlığı açısından fark gözlenmedi ($p=0,11$).

Hastalardan 125'ine (%45,5) işlem öncesi çeşitli cerrahi müdahaleler (ESWL, PCNL, URS, açık cerrahi) yapılmıştır. Grup 1 de bu oranın ($p=0,006$) yüksek olduğu izlendi. Grup 1 içerisindeki 29 (%52,7) ve grup 2 içerisindeki 68 (%30,9) hastada işlem öncesi JJ katater mevcuttu. İşlem sonrası hastalardan bazılarında taş yükü, üreteral erişim kılıfı kullanımı, olası üreter patolojileri gibi durumlar göz önüne alınarak 205 (%74,5) hastaya JJ katater takıldı. Diğer hastalarda ise JJ katater takılmadan takip kararı verildi. Erişkin hasta grubunda daha çok postoperatif JJ katater kullanımı ($p<0,001$) olduğu tespit edildi.

Grup 1 içerisindeki hastaların 19'unda (%34,5) ve grup 2 içerisindeki hastaların 43'ünde (%19,5) işlem sırasında üreteral erişim kılıfı kullanıldı. Grup 1 ve 2 arasında üreteral erişim kılıfı kullanımı açısından pediatrik hasta yaş gurubunda daha fazla oranda ($p=0,02$)

üretoral erişim kılıfı kullanımını olduğu görüldü. Tablo 6’da preoperatif ve postoperatif tanımlayıcı bulgular gösterilmiştir.

Tablo 6 Preoperatif ve postoperatif tanımlayıcı bulgular

		Grup 1 (%)	Grup 2 (%)	Toplam (%)
Preop HUN	Yok	25 (45,5)	126 (57,3)	151 (54,9)
	Grade 1	6 (10,9)	41 (18,6)	47 (17,1)
	Grade 2	11 (20)	39 (17,7)	50 (18,2)
	Grade 3	12 (21,8)	12 (5,5)	24 (8,7)
	Grade 4	1 (1,8)	2 (0,9)	3 (1,1)
Preop JJ	Var	29 (52,7)	68 (30,9)	97 (35,3)
Üretoral Erişim Kılıfı	Kullanılmadı	36 (65,5)	177 (80,5)	213 (77,5)
Flex Markası	Olympus^f	22 (40)	107 (48,6)	129 (46,9)
	Storz^f	33 (60)	96 (43,7)	129 (46,9)
	Pusen^f	0	17 (7,7)	17 (6,2)
Postop JJ	Var	23 (41,8)	182 (82,7)	205 (74,5)

İntraoperatif komplikasyonlar Modifiye Satava Sınıflandırması ile değerlendirildi ve hastalarımızın %2,2’sinde grade1 ve 2 komplikasyon görüldü. Hastalarımızın hiç birisinde Modifiye Satava Sınıflandırmasına göre grade 3 komplikasyon görülmedi. Gruplar arasında intraoperatif komplikasyon görülmesi açısından fark izlenmedi (p=1).

Hastalarımızın %13,8’inde postoperatif komplikasyon izlendi. Bu hastalardan9’u (%16,4) çocuk ve 29’u (%13,2) erişkin yaş grubundaydı. İzlenen komplikasyonlar Modifiye Clavien Sınıflandırmasına göre sınıflandırıldı. İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar tablo7’de gösterilmiştir.

Tablo 7 İntraoperatif ve postoperatif komplikasyonlar

İntraop ve Postop	Grup 1 (%)	Grup 2 (%)	Toplam (%)
Modifiye Satava			
Yok	54 (98,2)	215 (97,7)	269 (97,8)
Grade 1	1 (1,8)	2 (0,9)	3 (1,1)
Grade 2A	0	1 (0,5)	1 (0,4)
Grade 2B	0	2 (0,9)	2 (0,7)
Modifiye Clavien			
Yok	46 (83,6)	191 (86,8)	237 (86,2)
Grade 1	6 (10,9)	14 (6,4)	20 (7,3)
Grade 2	2 (3,6)	10 (4,5)	12 (4,4)
Grade 3B	0	4 (1,8)	4 (1,5)
Grade 4B	1 (1,8)	1 (0,5)	2 (0,6)

Hastaların %11,6'sında işlem öncesi enfeksiyon mevcuttu. Gruplar işlem öncesi üriner sistem enfeksiyonu açısından değerlendirildiğinde pediatrik hasta grubunda işlem öncesi üriner sistem enfeksiyon mevcudiyetinin daha fazla ($p<0,001$) olduğu izlendi.

Grup 1 içerisinde 38 (%69,1) hastaya sefuroksim aksetil ve 17 (%30,9) hastaya seftriakson profilaksisi uygulandı. Grup 2 içerisinde 192 (%87,3) hastaya sefuroksim aksetil, 25 (%11,4) hastaya seftriakson, 2 (%0,9) hastaya siprofloksasin ve 1 (%0,4) hastaya da ertapenem profilaksisi uygulandı.

Gruplar arası karşılaştırma ve taşsızlığa etki eden faktörler ki-kare testi ile değerlendirildi. Her iki grup arasında tam taşsızlık oranları grup 1'de %81,8 ve grup 2'de %78,2, komplikasyon oranları grup 1'de %16,4 ve grup 2'de %13,2 olarak izlenmiş olup gruplar arası fark izlenmedi. Değişkenlerin tam taşsızlığa etkisinin ki-kare ile karşılaştırılması tablo 8'de izlenmektedir.

Tablo 8 Değişkenlerin tam taşsızlığa etkisinin ki kare testi ile karşılaştırılması

Gruplar		Hasta sayısının (%)	Tam taşsızlık n (%)	P değeri
Taş sayısı	Tek	177 (64,4)	167 (94,4)	<0,001
	Multipl	98 (35,6)	50 (51)	
Preop JJ	Yok	178 (64,7)	143 (80,3)	0,432
	Var	97 (35,3)	74 (76,3)	
Üreteral erişim kılıfı	Yok	213 (77,5)	165 (77,5)	0,277
	Var	62 (22,5)	52 (83,9)	
Postop JJ	Yok	70 (25,5)	66 (94,3)	<0,001
	Var	205 (74,5)	151 (73,7)	
Alt kaliks taşı	Yok	172 (62,5)	161 (93,6)	<0,001
	Var	103 (37,5)	56 (54,4)	
Yaş	<18	55 (20)	45 (81,8)	0,554
	≥18	220 (80)	172 (78,2)	
Taş dansitesi	<1000	124 (45,1)	93 (75)	0,150
	≥1000	151 (54,9)	124 (82,1)	
Taş boyutu (mm)	0-10	96 (34,9)	96 (100)	<0,001
	10-20	140 (50,9)	110 (78,6)	
	>20	39 (14,2)	11 (28,2)	
Hidronefroz varlığı	Yok	151 (54,9)	111 (73,5)	0,015
	Var	12 (45,1)	106 (85,5)	
Op süresi (dk)	≤60	178 (64,7)	152 (85,4)	<0,001
	>60	97 (35,3)	65 (67)	
Lokalizasyon	Pelvis	99 (36)	96 (97)	<0,001
	Alt kaliks	49 (17,8)	42 (85,7)	
	Orta aliks	24 (8,7)	24 (100)	
	Üst kaliks	7 (2,5)	7 (100)	
	>1 kaliks	96 (34,9)	48 (50)	
RIRS öncesi cerrahi	Yok	150 (54,5)	124 (82,7)	0,094
	Var	125 (45,5)	93 (74,4)	

Univariate analiz sonucunda anlamlı çıkan değerlerin RIRS başarısına etkisini değerlendirmek için multivariate analiz yapıldı. Multivariate analiz için lojistik regresyon analizi yöntemi kullanıldı. Taş sayısı, alt kaliks taşı varlığı, RIRS öncesi cerrahi uygulanmış olması, preoperatif hidroüreteronefroz varlığı, taş yükü, yaş, cinsiyet, işlem öncesi JJ katater varlığı, intraoperatif üreteral erişim kılıfı kullanımı, postoperatif JJ katater takılması ve HU değeri gibi değişkenler multivariate analize dahil edildi. Multivariate analiz için oluşturduğumuz hipotez sonucunda Nagelkerke R Square değeri 0,704 olarak tespit edildi. Univariate analiz sonucunda taşsızlık ile ilişkili olduğu tespit edilen preoperatif hidronefroz varlığı, postoperatif JJ varlığı, multipl taş varlığı ve yaş, cinsiyet, üreteral erişim kılıfı kullanımı, işlem öncesi JJ katater varlığı, HU değerinin klinik başarı için etkisiz olduğu görüldü. Multivariate analiz sonucunda RIRS sonrası tam taşsızlık için etkili faktörler olarak; taş yükü artışının ($p<0,001$) 1,38 kat (%95 CI, 1,229-1,556), alt kaliks taşı varlığının ($p<0,001$) 8,84 kat (%95 CI, 2,915-26,806) negatif prediktif faktörler olduğu gösterildi. Taş yükü değerlendirme dışında bırakıldığında ise birden fazla taş varlığının ($p<0,001$) anlamlı ölçüde taşsızlığı etkilediği gösterildi. Multivariate analiz sonucu tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9 Taşsızlığa Etki Eden Faktörler Multivariate Analiz

Değişkenler	Odds ratio (%95CI)	P değeri
Taş sayısı (tek, multipl)		0,266
Alt kaliks taşı varlığı	8,84 (2,915-26,806)	<0,001
RIRS öncesi cerrahi müdahale		0,330
Preop hidronefroz varlığı		0,115
Taş yükü	1,38 (1,229-1,556)	<0,001
Cinsiyet		0,758
HU derecesi		0,783
Yaş (<18, ≥18)		0,107
Preop JJ varlığı		0,657
Üreteral erişim kılıfı kullanımı		0,079

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Üriner sistem taş hastalığının insidansı giderek artmakla birlikte önemli bir klinik ve ekonomik problem olarak karşımıza çıkmaktadır (Romero 2010). Yaş, cinsiyet, beslenme alışkanlıkları, sedanter yaşam, herediter ve metabolik değişiklikler taş oluşumu için predispozan rol oynarlar. Görülme sıklığının erkeklerde kadınlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Amaro 2005). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde erkek hastaların daha yüksek oranda olduğu izlenmiştir. Çocuk hastalar ise tüm taş popülasyonunun azınlığını (%1-2) oluşturmaktadır (Kılıç 2017). Çalışmamız prevelans çalışması olmasa da yapılan retrospektif kesitsel çalışmamızda çocuk hasta grubu tüm hasta popülasyonun yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır. Bu oranın genel verilerden daha yüksek olmasının nedeninin bölgede pediatrik taş hastalığı için referans klinik olmamızdan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da taş hastalığı görülme riski gün geçtikçe artmaktadır. Çocuk hastalar, altta yatan metabolik hastalıklar, yaygın görülen konjenital ürogenital anomaliler (vezikoüreteral reflü, nörojenik mesane, üreteropelvik bileşke darlığı vb.) gibi metabolik olmayan nedenler ve beklenen uzun yaşam süresinden dolayı taş hastalığı nüksü için yüksek riskli gruptadır. Bu sebeplerden ötürü taş hastalığı tanısı ve etkin tedavisi önem arz etmektedir (Kılıç 2017).

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde esas amaç minimal morbidite ile tam taşsızlığın sağlanmasıdır (Van Cleynenbreugel 2017). Geçmişte girişimsel tedavide tek seçenek açık operasyonlar iken günümüzde üriner sistem taş hastalığı tedavisinde ESWL veya URS, RIRS, PCNL gibi endoürolojik yöntemlerin gelişmesi ile açık veya laparoskopik cerrahiler nadir endikasyonlarda uygulanmaktadır (Wang 2013). Böbrek taşı için ESWL nispeten non invazif olarak kabul edilse de alt pol taşlarındaki etkinliğinin belirsizliği, tam taşsızlık için çoğu zaman birden fazla seans gerekliliği büyük taşlardaki tam taşsızlık sağlamadaki yetersizliği dezavantaj oluşturmaktadır. Büyük taşlar için ilk tedavi seçeneği olarak perkütan nefrolitotomi önerilirken, son 10 yıldaki teknolojik gelişmeler sonucunda retrograt intrarenal cerrahi farklı taş boyut ve lokalizasyonlarında uygulanabilecek seçenekler arasında yerini almıştır. Yeni jenerasyon fleksible üreterorenoskopların gelişimi ile RIRS'ın yaygınlığı ve ürologlar arasındaki popülaritesi de artmıştır. RIRS ilk olarak 1983 yılında Huffman ve arkadaşları tarafından erişkin bir hastanın böbrek pelvisindeki taş tedavisi için, rijit üreterorenoskop ile girilerek ve ultrasonik litotriptör yardımı ile taşın kırılması şeklinde gerçekleştirilmiştir (Huffman 1983). Rijit aletlerin kullanımı ile ilgili dezavantajlar, tüm kalikslere ulaşmanın mümkün olmaması ve yüksek komplikasyon oranları olarak

belirtmiştir. Bu nedenle fleksible üreterorenoskop kullanım ihtiyacı doğmuştur (Johnston 2004). Teknolojideki gelişmeler ile birlikte geniş görme alanlı, yüksek görüntü kaliteli ve küçük çaplı fleksible üreterorenoskoplar üretilmiştir. Ayrıca yüksek fleksiyon ve defleksiyon yetenekleri sayesinde böbrek içerisindeki tüm kalikslerin görüntülenmesi mümkün olmuştur. Holmiyum lazerin de gelişimi ile RIRS, böbrek taşı tedavisinde önemli bir alternatif haline gelmiştir ve erişkin hastalarda böbrek taşı tedavisi için sıklıkla başvuru olan yöntem olarak üroloji pratiğinde yerini almıştır (Somani 2013; Van Cleynenbreugel 2017).

Retrograt intrarenal cerrahinin etkinliğinin değerlendirilmesi için tam taşsızlık anahtar parametredir (De 2015). Bu amaçla erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda, Al-Qahtani ve arkadaşları 120 hasta ve 123 renal üniteyi değerlendirmiş olup tam taşsızlık oranlarını ilk seans sonrası %58 olarak belirtmişlerdir (Al-Qahtani 2012). Demirbaş ve arkadaşları 73 hastanın değerlendirildiği prospektif çalışmada, RIRS sonrası tam taşsızlık oranını %74,4 olarak belirtmişlerdir (Demirbaş 2016). Kim TJ ve arkadaşlarının çalışmasında RIRS yapılan 572 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş ve toplam rezidü oranının %22,7 olduğu tespit edilmiştir (Kim 2018). Lai ve arkadaşları soliter böbrekli 60 hastalık çalışmada tek seans RIRS sonrası tam taşsızlık oranını %80 olarak belirtmişlerdir (Lai 2018). Cepeda ve arkadaşlarının ortalama hasta yaşının 52,3 olduğu prospektif çalışmada ortalama taş boyutu 19,1 mm olarak izlenmiş ve RIRS için tam taşsızlık oranı %85,7 olarak belirtilmiştir (Cepeda 2014). Redondo ve arkadaşları yapmış olduğu prospektif çalışmada 1 yıl içerisinde RIRS yapılan 50 hasta değerlendirilmiş ve RIRS sonrası tam taşsızlık oranı %89,7 olarak belirtilmiştir (Redondo 2015). Yapılan çalışmalarda RIRS sonrası tam taşsızlık oranları erişkin hastalarda %50-90 arasında değişmektedir. Biz, çalışmamızda böbrek taşı tedavisi sonrası erişkin hastalarda ilk seans sonrası tam taşsızlık oranını literatürdeki verilerle benzer şekilde %78,2 olarak tespit ettik. Çocuklarda retrograt intrarenal cerrahi ile ilgili yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Pediatrik hasta grubunun değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada hasta yaşları 8 ay-14 yıl arasında olup 47 hasta ve 80 URS girişimi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ilk seans sonrası tam taşsızlık oranı %50,9 olarak tespit edilmiştir (Azili 2014). Erkurt ve arkadaşları okul öncesi çocuklarda RIRS'ın etkinliğini değerlendirmiş olduğu çalışmalarında ortalama taş boyutunu 14,66 mm olarak belirtmiş ve ilk girişim sonrası tam taşsızlık oranlarını %83,07 olarak belirtmişlerdir (Erkurt 2014). Ünsal ve arkadaşları ortalama hasta yaşının 4,2 yaş ve ortalama taş boyutunun 11,5 mm olduğu çalışmada başarı oranını %88 olarak belirtmişlerdir (Unsal 2011). Li ve arkadaşlarının pediatrik hasta grubundaki 92 hasta ve 121 RIRS prosedürlerini değerlendirmiş olduğu çalışmada ortalama taş boyutu 1,4

cm ve ortalama hasta yaşı 42 ay olarak tespit edilmiştir. İlk girişim sonrası tam taşsızlık oranları %92,3 olarak belirtilmiştir (Li 2016). Çocuk hastalarla ilgili veriler değerlendirildiğinde tam taşsızlık oranları erişkinlerdekine benzer şekilde %50-90 arasında değişmektedir. Çalışmamızda çocuk hastalarda ilk seans sonrası tam taşsızlık oranını literatürdeki bulgulara benzer olarak %81,8 olarak tespit ettik. Yaştan bağımsız olarak değerlendirildiğinde tek seans sonrası 217 (%78,9) hastada tam taşsızlık sağladık. Bu oranının literatürdeki diğer veriler ile benzer olduğunu gördük. Erişkin ve çocuk hasta gruplarının RIRS etkinliği açısından kıyaslanması sonucunda tam taşsızlık oranlarının benzer olduğunu bulduk (p=0,554).

Bazı çalışmalarda taş büyüklüğünün tam taşsızlığa etkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmalardan, Goldberg ve arkadaşlarının yaptığı 635 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmiş olduğu çalışmada hastalar 10 mm'den küçük, 10-15 mm ve 15 mm'den büyük olmak üzere üç gruba ayrılmış. Çalışma sonucunda 15 mm'den fazla taş yükü olan hastalarda daha düşük taşsızlık oranı (%85,7) olduğu görülmüş ve artmış taş yükünün daha düşük tam taşsızlık oranı ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (Goldberg 2017). 2012 yılında yapılan 120 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ortalama taş boyutu 26,3 mm ve tek seans sonrası tam taşsızlık oranı %58,5 olarak tespit edilmiştir. Bu oran ikinci seans sonrası %87'ye ve üçüncü seans sonrası %96,7'ye çıkmaktadır. Bu çalışmada taş boyutu artışının tam taşsızlık oranlarını olumsuz olarak etkilediği belirtilmiştir (Al-Qahtani 2012). Jessen JP ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 111 hasta RIRS ile tedavi edilmiş olup tam taşsızlık oranı %88,3 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada artmış taş yükünün rezidü taş ihtimalini artırdığı gösterilmiştir (Jessen 2014). Lim ve arkadaşları 63 hasta ve 66 RIRS prosedürünü değerlendirdikleri retrospektif çalışmasında taşsızlığa etki eden en önemli faktörün taş yükü olduğunu belirtmişlerdir (Lim 2010). Çocuk hastalarda RIRS ve mini-PCNL etkinliğinin karşılaştırıldığı bir çalışmada 20 mm altındaki taşlarda RIRS için tam taşsızlık oranları %87,3 iken bu oran 20 mm üzerindeki taşlarda %50'ye düşmüştür (Resorlu 2012). Ho ve arkadaşları 2 cm'den küçük taşlarda RIRS'ın etkinliğini retrospektif olarak değerlendirmiş ve ilk seans sonrası tam taşsızlık oranını %55,4 olarak tespit etmişlerdir. Bu çalışmada diğer çalışmaların aksine taş yükünün tam taşsızlık oranlarını etkilemediği belirtilmiştir (Ho 2012). Bizim çalışmamızda 0-10 mm arası taşlarda her iki grupta da %100 taşsızlık sağlanmıştır. 1-2 cm arası böbrek taşları için RIRS sonrası tam taşsızlık oranı ise yaştan bağımsız olarak %78,6 iken grup 1'de %80,8 ve grup 2'de %78,1 olarak tespit edilmiş olup erişkin ve çocuk hasta gruplarının benzer oranda olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ayrıca 2 cm'den büyük

taşlardaki tek seans RIRS sonrası başarı oranının düşük olduğu ve tam taşsızlık için birden fazla seans cerrahi gerektiği izlenmiştir. Lojistik regresyon analizi sonuçlarımıza göre taş yükü artışının RIRS başarısını etkileyen önemli bir parametre olduğunu gördük. RIRS ile tedavi edilmesi planlanan hastalar için artmış taş yükü varlığında birden fazla cerrahi gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Böbrek taşı tedavisinde taş lokalizasyonun etkisi, ESWL ve PCNL için gösterilmiş olsa da RIRS ile ilgili bu konu hala belirsizliğini korumaktadır. RIRS'in etkinliğinin değerlendirildiği çalışmada Cohen ve arkadaşları 145 hastanın verilerini değerlendirmiş olup tam taşsızlık oranlarını pelvis taşlarında %94 olarak belirtmiş iken bu oranın alt pol taşlarında %83'e gerilediğini göstermişlerdir (Cohen 2013). Breda ve Angerri'nin 2014 yılında yapmış olduğu derlemelerinde taş lokalizasyonu açısından değerlendirildiğinde tam taşsızlık oranları üst pol taşları için %91 iken alt pol taşlarında bu oranın %79'a düşmüş olduğu görülmüştür (Breda 2014). Demirbaş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada RIRS sonrası alt pol taşlarında tam taşsızlık oranı %42,9 iken bu oran pelvis taşlarında %91,3'e yükselmiştir (Demirbaş 2016). Gücük ve arkadaşlarının çalışmasında RIRS'in başarı oranı %83,3 olarak belirtilmiştir. Bu oran alt kaliks taşları için %66,7 iken üst kaliks taşlarında %100'dür (Gucuk 2018). Çocuk hasta grubunda 21 hastanın değerlendirildiği, çocuklarda böbrek alt pol taşlarında RIRS'in etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada ortalama taş boyutu 12 mm ve başarı oranı %76 olarak görülmüştür (Cannon GM, 2007). 66 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada alt pol taşları varlığı ve kümülatif taş yükü yüksekliği gibi etkenlerin RIRS için tam taşsızlık oranlarını etkileyen faktörler olduğu gösterilmiştir (Lim 2010). Böbrek alt pol taşlarında PCNL ile RIRS'in etkinliğinin değerlendirildiği bir meta-analizde alt pol taşlarında her ne kadar mini-PCNL'nin daha etkin olduğu gösterilse de komplikasyon oranları ve hastanede yatış süresi gibi faktörlerin değerlendirilmesinde RIRS'in daha üstün olduğu gösterilmiştir (Gao 2017). Öte yandan 2017 yılında yapılan 635 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise taş lokalizasyonu ile tam taşsızlık oranı arasında ilişki olmadığı belirtilmiştir (Goldberg 2017). Martin F ve arkadaşlarının 205 cerrahi prosedürün değerlendirildiği çalışmasında 89 hastada (%54,9) alt pol taşı tespit edilmiştir. Alt pol taşı olan hastalarda tam taşsızlık oranı %74,1 iken olmayan hastalarda bu oran %78'dir. Bu çalışmada da literatürdeki verilerin aksine alt pol taşları ve alt pol dışı taşlarda RIRS'in benzer etkinlikte olduğu belirtilmiştir (Martin 2014). Benzer şekilde 2012 yılında yapılan başka bir çalışmada da 65 cerrahi prosedür değerlendirilmiş olup taş lokalizasyonun RIRS başarısını etkilemediği gösterilmiştir (Ho 2012). Bizim çalışmamızda ise alt pol taşı olmayan hastaların %93,6'sında

tam taşsızlık sağlanmışken alt pol taşı olan hastalarda bu oran %54,4'e düşmüştür. Bulgularımızın lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmesi sonucunda alt pol taşı varlığının RIRS başarısızlığını 8 kat artırdığını tespit ettik. Mevcut literatür bilgileri ve bulgularımız ışığında alt pol taşı varlığının tam taşsızlık sağlamada önemli bir engel teşkil ettiği görülmüştür. Bu durumun elverişsiz anatomi, infundibulopelvik açı, infundibular genişlik ve uzunluk gibi faktörlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Ayrıca lazer probunun yerleştirilmesi ile fleksible üreterorenoskopun defleksiyonunda azalma olması da RIRS'ın alt pol taşlarındaki etkinliğini azaltan bir başka faktör olarak karşımıza çıkmaktadır (Kilicarslan 2015; Inoue T 2015). Alt pol taşı olan hastaların sınıflandırılmasında tek seans sonrası tam taşsızlık oranları açısından çocuk ve erişkin gruplarının benzer oranda etkilendiği izlenmiştir.

Martin ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada multipl taş varlığının rezidü taş varlığı için bir prediktif faktör olduğu gösterilmiştir (Martin 2014). Breda ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada multipl böbrek taşları için tek seans sonrası tam taşsızlık oranı %64,7 olarak belirtilmiştir (Breda 2009). Bizim çalışmamızda ise tek taşı olan hastaların %94,4'ünde tam taşsızlık sağlandığı görülmekte iken bu oran multipl taş varlığında %51'e gerilemiştir. Univariate analiz ile değerlendirmemizde multipl taş varlığının tam taşsızlık sağlamaya engel teşkil eden faktörlerden olduğunu tespit ettik. Fakat multivariate analizde tam taşsızlığa etki eden faktörler arasında multipl taş varlığının etkisiz olduğunu bulduk. Birden fazla böbrek taşı varlığının öncelikli olarak taş yükünü artırarak tam taşsızlık oranlarını anlamlı ölçüde düşürdüğü ve rezidü taş için bir öngörü değeri olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

İşlem esnasında üreteral erişim kılıfı kullanılması ile ilgili çelişkili yayınlar mevcuttur. Üreteral erişim kılıfı kullanılmasının üreter hasarına neden olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Aksine erişim kılıfı kullanılmasının böbrek içi basıncını düşürdüğü, küçük fragmanların çıkarılması için böbreğe tekrarlayan erişim sağladığı, üreter hasarı için riski artırmadığını ve enfeksiyöz komplikasyonları azalttığını gösteren yayınlar da mevcuttur. Pek çok yayında ise erişim kılıfı kullanımının işlem sonrası tam taşsızlık oranlarını etkilemediği gösterilmiştir. Avrupa Üroloji Derneği kılavuzunda üreteral erişim kılıfı kullanımının cerrahın tercihiyle bağlı olduğu önerilmiştir (L'esperance 2005; Stern 2007; Aboumarzouk 2012; Traxer 2013; Traxer 2015; Türk 2016). Biz de 62 (%22,5) (grup 1 %34,5 ve grup 2 %19,5) hastada üreteral erişim kılıfı kullandık. Benzer şekilde erişim kılıfı kullanılan hastalar arasında tam taşsızlık oranları ve komplikasyon oranları açısından anlamlı farklılık izlemedik.

Pek çok cerrahi prosedürün genel anestezi altında yapılması önerilse de spinal ve lokal anestezi yöntemleri de uygulanabilmektedir (Cybulski 2004). Bizim çalışmamızda da 274 (%99,6) hastaya genel anestezi uyguladık. Hastalardan sadece 1 (%0,4) tanesine genel anesteziye uygun olmadığı için cerrahi işlemi spinal anestezi altında gerçekleştirdik.

İşlem öncesi rijit üreteroskopi uygulamasının olası obstrüksiyon ve üreter patolojileri hakkında bilgi vereceği ve aktif dilatasyon sağlayacağı düşünülmektedir. Üreter kalibrasyonunun küçük olması ve üretere giriş sağlanamaması durumunda işlem öncesi pasif dilatasyon amacı ile 7-14 gün süre ile JJ katater uygulanması önerilmektedir (Ambani 2013). Biz tüm hastalarımıza işlem öncesi rijit üreteroskopi yaptık. Hastalarımızın 97 (%35,3)'sine üretere erişim sağlanamaması nedeni ile preoperatif JJ katateri yerleştirdik. Grup 1 içerisindeki hastaların %52,7'sinde ve grup 2 içerisindeki hastaların %30,9'unda preoperatif JJ katater taktık. Çalışmamızda işlem öncesi JJ katater mevcudiyetinin tam taşsızlık oranlarını etkilemediğini tespit ettik. Erişkin ve çocuk hasta gruplarında preoperatif JJ gereksinimi karşılaştırıldığında çocuk hasta grubunda daha fazla oranda işlem öncesi JJ katater gereksinimi olduğunu tespit ettik. Bu durumun nedeninin çocuk hastalarda üreter kalibrasyonunun erişkinlere göre daha küçük olması ve erişkin tip fleksible üreterorenoskopların kullanılması gibi faktörler olduğunu düşünüyoruz. Geliştirilecek daha küçük fleksible üreterorenoskopların çocuklarda RIRS sırasında daha az pasif dilatasyon gereksinimi ve daha etkin tedavi sağlanacağı kanaatindeyiz.

Postoperatif rutin JJ katater kullanımı ile ilgili veriler çelişkilidir çünkü stent yerleştirilmesinin daha yüksek postoperatif morbidite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. İşlem sonrası yalnızca komplikasyon riski yüksek olan, üreteral travma, rezidü taş varlığı, kanama, perforasyon veya gebelik gibi durumlarda ve tüm şüpheli durumlarda JJ stent yerleştirilmesi önerilmektedir (Nabi 2007; Haleblan 2008; Song 2012). Bizim çalışmamızda hastaların %74,5'inde postoperatif JJ katater mevcuttu. Postoperatif JJ katater mevcut olan hastalar tam taşsızlık açısından değerlendirildiğinde rezidü taş olan hastalarda daha yüksek oranda JJ katater takılma ihtiyacı olduğu tespit edildi. Bu durum, artmış taş yükü gibi rezidü varlığını artıran risk faktörlerinin postoperatif JJ katater gereksinimi de artırdığını düşündürmektedir.

Hastalar operasyon süresi açısından değerlendirildiğinde operasyon süresi kısa olan (<60 dk) hastalarda tam taşsızlık oranının daha yüksek olduğu izlenmiştir ($p < 0,001$). Daha küçük taş yükü, uygun anatomik pozisyon ve tek taş varlığı gibi durumların tam taşsızlık oranlarını artırdığı ve kısa operasyon süresine katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların %13,8'inde postoperatif komplikasyon geliştiğini tespit ettik. RIRS sonrası renal kolik, mikroskobik veya makroskobik hematüri, piyelonefrit, üreteral striktür, taş yolu oluşumu, işeme sonrası semptomları, idrar yolu enfeksiyonu ve sepsis gibi komplikasyonlar görülebileceği ve izlenen komplikasyonların büyük oranda minör komplikasyonlardan oluştuğu daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde izlenen komplikasyonların çoğunluğunu grade 1 ve 2 komplikasyonlar oluşturmuştur. En sık izlediğimiz komplikasyon ateş (%7,3) iken 2 hastada postoperatif sepsis gelişmiş olduğunu gördük. Postoperatif iye, sepsis gibi enfeksiyöz komplikasyon görülme oranı %8-10 seviyelerinde olduğu Fan ve arkadaşlarının çalışmasında gösterilmiş olup daha önceden bilinen piyüri varlığı, uzun operasyon süresi ve enfeksiyon taşı varlığı enfeksiyöz komplikasyonların görülme riskini artırdığı tespit edilmiştir (Fan 2015). İşlem öncesi idrar yolu enfeksiyonu varlığı da benzer şekilde postoperatif enfeksiyöz komplikasyonların riskini artırmaktadır (Geavlete 2006). Biz de çalışmamızda literatüre benzer şekilde preoperatif üriner sistem enfeksiyonunun postoperatif üriner sistem enfeksiyonu ve ateş görülme riski için uyarıcı faktör olduğunu tespit ettik. Hastalarımızın %1,1'inde postoperatif kanama izledik. Kanama izlenen 1 hastamıza eritrosit süspansiyonu replasmanı gerekirken, 2 hastamıza herhangi bir müdahale gereksinimi olmadı. Hiçbir hastamızda Modifiye Clavien 5 komplikasyon izlenmedi. Daha önce çocuk hastalarda URS girişimlerinin değerlendirilmiş olduğu bir çalışmada çocuk hastalardaki URS sonrası komplikasyon oranlarının erişkinlere benzer olduğu belirtilmiştir (Dogan 2011). Bizim çalışmamızda da gruplar arasında postoperatif komplikasyon görülmesi açısından fark yoktu (p=0,5). URS sonrası toplam komplikasyon oranları %9-25 arasında değişmektedir. Komplikasyon gelişme riskini öngörmede çok az risk faktörü izole edilmiştir. Yapılan bir çalışmada multipl taş varlığının komplikasyon için artmış riske neden olduğu gösterilmiştir (Castro 2014).

Çocuk hastaların tedavisinde önceden ortaya konulan daha küçük alet kalibrasyonu gerekliliği ve taş ekspulsiyonun daha yüksek oranda olması tedavi stratejisinde dikkat edilmesi gereken hususlardır (Turney 2012). 1-2 cm arasındaki böbrek taşları için ilk tedavi seçeneği olarak ESWL veya RIRS önerilmektedir. RIRS ile PCNL'nin karşılaştırıldığı bir meta-analize göre RIRS'ın pediatrik yaş grubunda etkili ve güvenli bir yöntem olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Chen 2018). Benzer çalışmalarda RIRS için daha az radyasyon dozu ve daha az komplikasyon oranları ile yeterli tedavi başarısı sağladığı gösterilmiştir (Azili 2014; Resorlu 2014). Biz de çalışmamızda retrograt intrarenal cerrahinin erişkin ve çocuk

hasta gruplarında güvenle uygulanabilecek bir yöntem olduğunu ve her iki grupta etkinliği açısından fark olmadığını tespit ettik.

Retrograt intrarenal cerrahinin erişkin hastalardaki etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir. Çocuk hastalarda yapılan çalışma sayısı oldukça azdır. Çalışmamızda çocuk hastalarda da erişkin hastalara benzer şekilde küçük teknik farklılıklar olmakla birlikte RIRS'ın etkin ve güvenle kullanılabilir minimal invazif cerrahi prosedür olduğunu tespit ettik. Alt pol taşı varlığının, artan taş yükünün ve birden fazla taş mevcudiyetinin hem çocuk hem de erişkin hastalar için cerrahi sonrası başarıyı etkileyen en önemli faktörler olduğunu gördük.



KAYNAKÇA

- Aboumarzouk OM, Monga M, Kata SG, Traxer O, Somani BK. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol.* 2012;26(10):1257-1263.
- Aboumarzouk OM, Monga M, Kata SG, Traxer O, Somani BK. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for stones >2 cm: a systematic review and meta-analysis. *J Endourol.* 2012;26(10):1257-63.
- Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: An updated epidemiological study. *Eur Urol.* 1991;20(3):200-3.
- Akman T, Binbay M, Ozgor F, Ugurlu M, Tekinarslan E, Kezer C, Aslan R, Muslumanoglu AY. Comparison of percutaneous nephrolithotomy and retrograde flexible nephrolithotripsy for the management of 2-4 cm stones: a matched-pair analysis. *BJU Int.* 2012;109(9):1384-1389.
- Alexander B, Fishman AI, Grasso M. Ureteroscopy and laser lithotripsy: Technologic advancements. *World J Urol.* 2015;33(2):247-256.
- Alivizatos G, Skolarikos A. Is there still a role for open surgery in the management of renal stones? *Curr Opin Urol.* 2006;16(2):106-111.
- Al-Qahtani SM, Gil-Deiz-de-Medina S, Traxer O. Predictors of Clinical Outcomes of Flexible Ureterorenoscopy with Holmium Laser for Renal Stone Greater than 2 cm. *Adv Urol.* 2012;2012:543-537.
- Amaro CR, Goldberg J, Amaro JL, Padovani CR. Metabolic assessment in patients with urinary lithiasis. *Int Braz J Urol.* 2005;31(1):29-33.
- Ambani SN, Faerber GJ, Roberts WW, Hollingsworth JM, Wolf JS Jr. Ureteral stents for impassable ureteroscopy. *J Endourol.* 2013;27(5):549-553.
- Anderson JK, Cadeddu JA. Retroperiton, Adrenaller, Böbrek ve Üreterlerin Cerrahi Anatomisi, Weis A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C. Campbell-Walsh Üroloji 10. baskı. Güneş tıp kitabevi, 2014.
- Asplin JR. The management of patients with enteric hyperoxaluria. *Urolithiasis.* 2016;44(1):33-43.
- Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD, Raj GV, Santa-Cruz RW, Preminger GM. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. *J Endourol.* 2004;18(1):33-6.
- Azili MN, Ozcan F, Tiryaki T. Retrograde intrarenal surgery for the treatment of renal stones in children: factors influencing stone clearance and complications. *J Pediatr Surg.* 2014;49(7):1161-1165.
- Bach T, Geavlete B, Herrmann TR, Gross AJ. Working tools in flexible ureterorenoscopy--influence on flow and deflection: what does matter? *J Endourol.* 2008;22(8):1639-1643.
- Bachmann S, Dawnay AB, Bouby N, Bankir L. Tamm-Horsfall protein excretion during chronic alterations in urinary concentration and protein intake in the rat. *Ren Physiol Biochem.* 1991;14:236-245.
- Bader M, Gratzke C, Schlenker B et al. The "All-seeing needle"—an optical puncture system confirming percutaneous access in PNL. *J Urol.* 2010;59(6):1054-9.
- Bagley DH, Huffman JL, Lyon ES. Combine rigid and flexible ureteropyeloscopy. *J Urol.* 1983;130(2):243-4.
- Bagley DH, Kuo RL, Zeltser IS. An update on ureteroscopic instrumentation for the treatment of urolithiasis. *Curr Opin Urol.* 2004;14:99-106.
- Balaji KC, Menon M. Mechanism of stone formation. *Urol Clin North Am.* 1997;24(1):1-11.
- Barcelo P, Wuhl O, Servitge E, Rousaud A, Pak CY. Randomized double-blind study of potassium citrate in idiopathic hypocitraturic calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1993;150(6):1761-1764.
- Barlow DE. Fiberoptic instrument technology. Small animal endoscopy / yazan Mosby C.V. St. Louis, 1990.
- Basavaraj DR, Biyani CS, Browning AJ, Cartledge JJ. The Role of Urinary Kidney Stone Inhibitors and Promoters in the Pathogenesis of Calcium Containing Renal Stones. *European Association of Urology Update Series.* 2007;5:126-136.
- Bedir S, Kilciler M, Özgök Y, Dayanç M. Vücut Dışından Şok Dalgaları ile Taş Kırma Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL). *Turk Urol Sem.* 2011;2:55-60.
- Beiko DT, Denstedt JD. Advances in ureterorenoscopy. *Urol Clin North Am.* 2007;34(3):397-408.

- Berns JS, Cohen , Michael Silverman and John Turner Acute Renal Failure Due to Indinavir Crystalluria and Nephrolithiasis: Report of Two Cases [Dergi] // American Journal of Kidney Diseases. - 1997. - 30 : Cilt 4. - s. 558-560.
- Bichler KH, Eipper E, Naber K, Braun V, Zimmermann R, Lahme S. Urinary infection stones. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19(6):488-98.
- Biyani CS, Cartledge JJ. Cystinuria, Diagnosis and Management. *Eur Urol. Update Series*. 2006; 4(5);175-183.
- Blake SP, McNicholas MM, Raptopoulos V. Nonopaque crystal deposition causing ureteric obstruction in patients with HIV undergoing indinavir therapy. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;171(3):717-20.
- Borghi L, Schianchi T, Meschi T, Guerra A, Allegri F, Maggiore U, Novarini A. Comparison of Two Diets for the Prevention of Recurrent Stones in Idiopathic Hypercalciuria. *N Engl J Med*. 2002;346(2):77-84.
- Boyce WH, King JS, Fielden ML. Total Nondialyzable solids (tns) in human urine. XIII. immunological detection of a component peculiar to renal calculous matrix and to urine of calculous patients. *J Clin Invest*. 1962;41(5):1180-9.
- Breda A, Angerri O. Retrograde intrarenal surgery for kidney stones larger than 2.5cm. *Curr Opin Urol*. 2014;24(2):179-183.
- Breda A, Ogunyemi O, Leppert JT, Schulam PG. Flexible ureteroscopy and laser lithotripsy for multiple unilateral intrarenal stones. *Eur Urol*. 2009;55(5):1190-1196.
- Bronner F, Pansu D. Nutritional aspects of calcium absorption. *J Nutr*. 1999;129(1):9-12.
- Bryniarski P, Paradysz A, Zyczkowski M, et al. A randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter. *J Endourol*. 2012;26(1):52-57.
- Bushinsky DA. Bench to Bedside: Lessons From the Genetic Hypercalciuric Stone-Forming Rat. *Am J Kidney Dis*. 2000;36(3):61-4.
- Bushinsky DA. Renal lithiasis. *Kelley's Textbook of Medicine*. New York : Lippincott Williams & Wilkens, 2000.
- Bushinsky DA, Parker WR, Asplin JR. Calcium phosphate supersaturation regulates stone formation in genetic hypercalciuric stone-forming rats. *Kidney Int*. 2000;57(2):550-60.
- Bushinsky DA. Disorders of calcium and phosphorus homeostasis. *Primer on Kidney Diseases*, 3rd ed., edited by Greenberg A. San Diego. Academic Press, 2001.
- Cabello-Tomas ML, Garcia-Gomez AM, Guillen-Dominguez ML. Pilot screening programme for cystinuria in the Valencian community. *Eur J Epidemiol*. 1999;15(7):681-4.
- Cameron MA, Sakhae K. Uric Acid Nephrolithiasis. *Urol Clin North Am*. 2007;34(3):335-346.
- Cannon GM, Smaldone MC, Wu HY, Bassett JC, Bellinger MF, Docimo SG, Schneck FX. Ureteroscopic management of lower-pole stones in a pediatric population. *J Endourol*. 2007;21(10):1179-1182.
- Castle SM, Cooperberg MR, Sadetsky N, Eisner BH, Stoller ML. Adequacy of a Single 24-Hour Urine Collection for Metabolic Evaluation of Recurrent Nephrolithiasis. *J Urol*. 2010;184(2):579-83.
- Castro EP, Gorro AP, Delatte LC. Transurethral ureteroscopy: a current urological procedure. *Arch Esp Urol*. 1980;33(5):445-60.
- Cepeda M, Amon JH, Mainez JA, Rodríguez V, Alonso D, Martínez-Sagarra JM. Flexible ureteroscopy for renal stones. *Actas Urol Esp*. 2014;38(9):571-575.
- Chaussy C, Brendel W, Schimiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet*. 1980;1265-8.
- Chaussy C, Fuchs GF. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL): Past, Present, and Future. *Nephrology*. 1991;1043-1051.
- Chen et al. Üriner Taşlar ve Endoüroloji: Üriner lithiasis epidemiyolojisi. Weis A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C. *Campbell-Walsh Üroloji* 10. baskı. Güneş tıp kitabevi, 2014.
- Chen TT, Wang C, Ferrandino MN, Scales CD, Yoshizumi TT, Preminger GM, Lipkin ME. Radiation Exposure during the evaluation and management of nephrolithiasis. *J Urol*. 2015;194(4):878-885.

- Chen Y, Deng T, Duan X, Zhu W, Zeng G. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery for pediatric patients with upper urinary stones: A systematic review and meta-analysis. *Urolithiasis*. 2018;24.
- Chung BI, Aron M, Hegarty NJ and Desai MM. Ureteroscopic versus Percutaneous Treatment for Medium-Size (1–2-cm) Renal Calculi. *J Endourol*. 2008;22(2): 343-346.
- Clark JY, Thompson IM, Optenberg SA. Economic impact of urolithiasis in the United States. *J Urol*. 1995;154(6):2020-4.
- Cochat P, Liutkus A, Fargue S, Basmaison O, Ranchin B, Rolland MO. Primary hyperoxaluria type 1: still challenging! *Pediatr Nephrol*. 2006;21(8):1075-81.
- Coe FL, Evan A, Worcester E. Kidney stone disease. *J Clin Invest*. 2005;115(10):2598-2608.
- Coe FL, Evan AP, Lingeman JE, Worcester EM. Plaque and Deposits in Nine Human Stone Diseases. *Urol Res*. 2010;38(4):239-47.
- Coe FL, Evan AP, Worcester EM, Lingeman JE. Three pathways for human kidney stone formation. *Urol Res*. 2010;38(3):147-60.
- Cohen J, Cohen S, Grasso M. Ureteropyeloscopic treatment of large, complex intrarenal and proximal ureteral calculi. *BJU Int*. 2013;111(3 Pt B):127-31.
- Colladon D. On the reflections of a ray of light inside a parabolic liquid stream. *Comptes Rendus*. 1842;15,800.
- Connors BA, Evan AP, Blomgren PM, Handa RK, Willis LR, Gao S, McAteer JA, Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy at 60 shock waves/min reduces renal injury in a porcine model. *BJU Int*. 2009;104(7):1004-1008.
- Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Stampfer MJ. A Prospective Study of Dietary Calcium and Other Nutrients and the Risk of Symptomatic Kidney Stones. *N Engl J Med*. 1993;328(12):833-8.
- Curhan GC, Willett WC, Speizer FE, Spiegelman D, Stampfer MJ. Comparison of Dietary Calcium with Supplemental Calcium and Other Nutrients as Factors Affecting the Risk for Kidney Stones in Women. *Ann Intern Med*. 1997;126(7):497-504.
- Curhan GC, Willett WC, Knight EL, Stampfer MJ. Dietary factors and the risk of incident kidney stones in younger women. *Arch Intern Med*. 2004;164(8):885-91.
- Curhan GC. Epidemiology of Stone Disease. *Urol Clin North Am*. 2007;34(3): 287–293.
- Cybulski PA, Joo H, Honey RJ. Ureteroscopy: anesthetic considerations. *Urol Clin North Am*. 2004;31(1):43-47.
- D'Angelo A, Calo L, Cantaro S, Giannini S. Calcitropic hormones and nephrolithiasis. *Miner Electrolyte Metab*. 1997;23(3-6):269-72.
- Danpure CJ. Primary hyperoxaluria: from gene defects to designer drugs? *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(8):1525-9.
- Das S. Transurethral ureteroscopy and stone manipulation under direct vision. *J Urol*. 1981;125(1):112-3.
- De S, Autorino R, Kim FJ, Zargar H, Laydner H, et al. Percutaneous nephrolithotomy versus retrograde intrarenal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol*. 2015;67(1):125-137.
- Demirbas A, Resorlu B, Sunay MM, Karakan T, Karagöz MA, Doluoglu OG. Which Should be Preferred for Moderate-Size Kidney Stones? Ultramini Percutaneous Nephrolithotomy or Retrograde Intrarenal Surgery? *J Endourol*. 2016;30(12):1285-1289.
- Demirci D, Sofikerim M, Yalçın E, Ekmekçioğlu O, Gülmez I, Karacagil M. Comparison of conventional and step-wise shockwave lithotripsy in management of urinary calculi. *J Endourol*. 2007;21(12):1407-1410.
- Desai J, Zeng G, Zhao Z, Zhong W, Chen W, Wu W. A Novel Technique of Ultra-Mini-Percutaneous Nephrolithotomy: Introduction and an Initial Experience for Treatment of Upper Urinary Calculi Less Than 2 cm. *Biomed Res Int*. 2013;2013:490793.
- Desai MR, Patel SB, Desai MM, Kukreja R, Sabnis RB, Desai RM, Patel SH. The Dretler stone cone: a device to prevent ureteral stone migration-the initial clinical experience. *J Urol*. 2002;167(5):1985-1968.
- Desai MR, Ganpule A. Flexible ureterorenoscopy. *BJU Int*. 2011;108(3):462-474.

- Desai MR, Sharma R, Mishra S, Sabnis RB, Stief C, Bader M. Single-Step Percutaneous Nephrolithotomy (Microperc): The Initial Clinical Report. *J Urol.* 2011;186(1):140-5.
- Devuyst O, Pirson Y. Genetics of hypercalciuric stone forming diseases. *Kidney Int.* 2007;72(9):1065-72.
- Dey J, Creighton A, Lindberg JS, Fuselier HA, Kok DJ, Cole FE, et al. Estrogen replacement increased the citrate and calcium excretion in rates in postmenopausal women with recurrent urolithiasis. *J Urol.* 2002;169-171.
- Deyoe LA, Cronan JJ, Breslaw BH, Ridlen MS. New techniques of ultrasound and color doppler in the prospective evaluation of acute renal obstruction. Do they replace the intravenous urogram? *Abdom Imaging.* 1995;20(1):58-63.
- Dickstein RJ, Kreshover JE, Babayan RK, Wang DS. Is a safety wire necessary during routine flexible ureteroscopy? *J Endourol.* 2010;24(10):1589-1592.
- Ding H, Wang Z, Du W, Zhang H. NTrap in prevention of stone migration during ureteroscopic lithotripsy for proximal ureteral stones: a meta-analysis. *J Endourol.* 2012;26(2):130-134.
- Dogan HS, Onal B, Satar N, Aygun C, Piskin M, et al., Factors affecting complication rates of ureteroscopic lithotripsy in children: results of multi-institutional retrospective analysis by pediatric stone disease study group of Turkish Pediatric Urology Society. *J Urol.* 2011;186(3):1035-1040.
- Domrongkitchaiporn S, Khositseth S, Stitchantrakul W, Tapaneya-olarn W, Radinahamed P. Dosage of potassium citrate in the correction of urinary abnormalities in pediatric distal renal tubular acidosis patients. *Am J Kidney Dis.* 2002;39(2):383-391.
- Domrongkitchaiporn S, Stitchantrakul W, Kochakarn W. Causes of hypocitraturia in recurrent calcium stone formers: focusing on urinary potassium excretion. *Am J Kidney Dis.* 2006;48(4):546-54.
- Drach GW. Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management. *Campbell's Urology.* - Philadelphia : WB Saunders, 1992.
- Dussol B, Iovanna C, Rotily M, Morange S, et al. A randomized trial of low-animal-protein or high-fiber diets for secondary prevention of calcium nephrolithiasis. *Nephron Clin Pract.* 2008;110(3):185-194.
- Eisenmenger W. The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound Med Biol.* 2001;27:683-693.
- El-Nahas AR, Ibrahim HM, Youssef RF, Sheir KZ. Flexible ureterorenoscopy versus extracorporeal shock wave lithotripsy for treatment of lower pole stones of 10-20 mm. *BJU Int.* 2012;110(6):898-902.
- Erbagci A, Erbagci AB, Yilmaz M, Yagci F, Tarakcioglu M, Yurtseven C, Koyluoglu O, Sarica K. Pediatric urolithiasis—evaluation of risk factors in 95 children. *Scand J Urol Nephrol.* 2003;37(2):129-33.
- Erkurt B, Caskurlu T, Atis G, Gurbuz C, Arikan O, Pelit ES, Altay B, Erdogan F, Yildirim A. Treatment of renal stones with flexible ureteroscopy in preschool age children. *Urolithiasis.* 2014;42(3):241-245.
- Ettinger B, Citron JT, Livermore B, Dolman LI. Chlorthalidone Reduces Calcium Oxalate Calculous Recurrence but Magnesium Hydroxide Does Not. *J Urol.* 1988;139(4):679-84.
- Ettinger B, Tang A, Citron JT, Livermore B, Williams T. Randomized trial of allopurinol in the prevention of calcium oxalate calculi. *N Engl J Med.* 1986;315(22):1386-1389.
- Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB, Shao Y, Sommer AJ, Patterson RF, Kuo RL, Grynepas M. Randall Plaque of patients with nephrolithiasis begins in basement membranes of thin loops of Henle. *J Clin Invest.* 2003;111(5):607-16.
- Evan AP, Coe FL, Lingeman JE, Shao Y, Matlaga BR, Kim SC, Bledsoe SB, Sommer AJ, Grynepas M, Phillips CL, Worcester EM. Renal crystal deposits and histopathology in patients with cystine stones. *Kidney Int.* 2006;69(12):2227-35.
- Evan AP, Lingeman J, Coe F, Shao Y, Miller N, Matlaga B, Phillips C, Sommer A, Worcester E. Renal histopathology of stone-forming patients with distal renal tubular acidosis. *Kidney Int.* 2007;71(8):795-801.
- Evan AP. Histopathology Predicts the Mechanism of Stone Formation. *American Institute of Physics.* 2007;15-25.
- Evan AP, Worcester EM, Coe FL, Williams J Jr, Lingeman JE. Mechanisms of human kidney stone formation. *Urolithiasis.* 2015;43:19-32.

- Fan S, Gong B, Hao Z, Zhang L, Zhou J, Zhang Y, Liang C. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med*. 2015;15;8(7):11252-11259.
- Fasano JM, Khan SR. Intratubular crystallization of calcium oxalate in the presence of membrane vesicles. *Kidney Int*. 2001;59(1):169-78.
- Fernández-Rodríguez A, Arrabal-Martin M, Garcia-Ruiz MJ, et al. [The role of thiazides in the prophylaxis of recurrent calcium lithiasis]. *Actas Urol Esp*. 2006;30(3):305-309.
- Fernstrom I, Johanson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol*. 1976;10(3):257-9.
- Ferraz RR, Baxmann AC, Ferreira LG, Nishiura JL, Siliano PR, Gomes SA, Moreira SR, Heilberg IP. Preservation of urine samples for metabolic evaluation of stone-forming patients. *Urol Res*. 2006;34(5):329-337.
- Ferroud V, Lapouge O, Dousseau A, Rakototiana A, Robert G, Ballanger P. Flexible ureteroscopy and mini percutaneous nephrolithotomy in the treatment of renal lithiasis less or equal to 2 cm. *Prog Urol*. 2011;21(2):79-84.
- Fink HA, Akornor JW, Garimella PS, MacDonald R, Cutting A, Rutks IR, Monga M, Wilt TJ. Diet, Fluid, or Supplements for Secondary Prevention of Nephrolithiasis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials. *Eur Urol*. 2009;56(1):72-80.
- Fink HA, Wilt TJ, Eidman KE, Garimella PS, et al. Medical management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a systematic review for an American College of Physicians Clinical Guideline. *Ann Intern Med*. 2013;158(7):535-43.
- Finlayson B. Calcium stones: some physical and clinical aspects. *Kidney Int*. 1978;13:345.
- Gao XS, Liao BH, Chen YT, Feng SJ, Gao R, Luo DY, Liu JM, Wang KJ. Different Tract Sizes of Miniaturized Percutaneous Nephrolithotomy Versus Retrograde Intrarenal Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endourol*. 2017;31(11):1101-1110.
- Gaur DD, Agarwal DK, Purohit KC, Darshane AS. Retroperitoneal laparoscopic pyelolithotomy. *J Urol*. 1994;151(4):927-929.
- Geavlete P, Georgescu D, Nita G, Mirciulescu V, Cauni V. Complications of 2735 Retrograde Semirigid Uteroscopy Procedures: A Single-Center Experience. *J Endourol*. 2006;20(3):179-85.
- Geraghty R, Abourmarzouk O, Rai B, Biyani CS, Rukin NJ, Somani BK. Evidence for Ureterorenoscopy and Laser Fragmentation (URSL) for Large Renal Stones in the Modern Era. *Curr Urol Rep*. 2015;16(8):54.
- Gettman MT, Segura JW. Struvite stones: diagnosis and current treatment concepts. *J Endourol*. 1999;13(9):653-658.
- Ghoneim IA, El-Ghoneimy MN, El-Naggar AE, Hammoud KM, El-Gammal MY, Morsi AA. Extracorporeal shock wave lithotripsy in impacted upper ureteral stones: a prospective randomized comparison between stented and non-stented techniques. *Urology*. 2010;75(1):45-50.
- Giedelman C, Arriaga J, Carmona O, de Andrade R, Banda E, Lopez R, Preminger G, Sotelo RJ. Laparoscopic anatomic nephrolithotomy: developments of the technique in the era of minimally invasive surgery. *J Endourol*. 2012;26(5):444-450.
- Giusti G, Proietti S, Villa L, Cloutier J, Rosso M, Gadda GM, Doizi S, Suardi N, Montorsi F, Gaboardi F, Traxer O. Current Standard Technique for Modern Flexible Ureteroscopy: Tips and Tricks. *Eur Urol*. 2016;70(1):188-194.
- Goldberg H, Golomb D, Shtabholtz Y, Tapiero S, Creiderman G, Shariv A, Baniel J, Lifshitz D. The "old" 15 mm renal stone size limit for RIRS remains a clinically significant threshold size. *World J Urol*. 2017;35(12):1947-54.
- Goldfarb DS, Arowojolu O. Metabolic evaluation of first-time and recurrent stone formers. *Urol Clin North Am*. 2013;40(1):13-20.
- Goodman TM. Ureteroscopy with pediatric cystoscope in adults. *Urology*. 1977;9(4):394.
- Grabe M, Bishop MC, Bjerklund-Johansen TE et al. Guidelines on the management of urinary and male genital tract infections. European Association of Urology, 2008.

- Griffith DP, Osborne CA. Infection (urease) stones. *Miner Electrolyte Metab.* 1987;13(4):278-85.
- Gucuk A, Yilmaz B, Gucuk S, Uyeturk U. Are Stone Density and Location Useful Parameters That Can Determine the Endourological Surgical Technique for Kidney Stones That Are Smaller than 2 cm? A Prospective Randomized Controlled Trial. *Urol J.* 2018;1-17.
- Gunes A, Onder AU, Arıdoğan A, Başeskioglu B, et al. Üriner sistem taş hastalığı. Üroloji masaüstü başvuru kitabı, Tekgül S Türkeri L, Esen A, Alıcı B. Ankara, İris, 2016.
- Haleblian G, Kijvikai K, de la Rosette J, Preminger G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review. *J Urol.* 2008;179(2):424-430.
- Hamm LL, Hering-Smith KS. Pathophysiology of hypocitraturic nephrolithiasis. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31(4):885-93.
- Harmon WJ, Sershon PD, Blute ML, Patterson DE, Segura JW. Ureterscopy: current practice and long-term complications. *J Urol.* 1997;157(1):28-32.
- Harris SS, Dawson-Hughes B. Effects of Hydration and Calcium Supplementation on Urine Calcium Concentration in Healthy Postmenopausal Women. *J Am Coll Nutr.* 2015;34(4):340-346.
- Helal M, Black T, Lockhart J, Figueroa TE. The Hickman peel-away sheath: alternative for pediatric percutaneous nephrolithotomy. *J. Endourol.* 1997;11(3):171-2.
- Hendlin K, Lund B, Dockendorf K, Ramani A, Monga M. Radial dilation of ureteral balloons: comparative in vitro analysis. *J Endourol.* 2005;19(5):575-578.
- Hess B, Zipperle L, Jaeger P. Citrate and calcium effects on Tamm-Horsfall glycoprotein as a modifier of calcium oxalate crystal aggregation. *Am J Physiol.* 1993;265(6 Pt 2):784-91.
- Hesse A, Brandle E, Wilbert D, Köhrmann KU, Alken P. Study on the Prevalence and Incidence of Urolithiasis in Germany Comparing the Years 1979 vs. 2000. *Eur Urol.* 2003;44(6):709-13.
- Hiatt RA, Ettinger B, Caan B, Quesenberry CP Jr, Duncan D, Citron JT. Randomized controlled trial of a low animal protein, high fiber diet in the prevention of recurrent calcium oxalate kidney stones. *Am J Epidemiol.* 1996;144(1):25-33.
- Hill MC, Rich JJ, Mardiat JG, Finder CA. Sonography vs. excretory urography in acute flank pain. *AJR Am J Roentgenol.* 1985;144(6):1235-8.
- Hillman BJ, Drach GW, Tracey P, Gaines JA. Computed tomographic analysis of renal calculi. *AJR Am J Roentgenol.* 1984;142(3):549-52.
- Ho CC, Hee TG, Hong GE, et al. Outcomes and safety of retrograde intra-renal surgery for renal stones less than 2 cm in size. *Nephrourol.* 2012;4:454-457.
- Hojgaard I, Tiselius HG. Crystallization in the nephron. *Urol Res.* 1999;27:397-403.
- Holden T, Pedro RN, Hendlin K, Durfee W, Monga M. Evidence-based instrumentation for flexible ureteroscopy: A review. *J Endourol.* 2008;22:1423-1426.
- Holmes RP, Goodman HO, Assimos DG. Contribution of dietary oxalate to urinary oxalate excretion. *Kidney Int.* 2001;59(1):270-6.
- Huang CC, Chuang CK, Wong YC, Wang LJ, Wu CH. Useful prediction of ureteral calculi visibility on abdominal radiographs based on calculi characteristics on unenhanced helical CT and CT scout radiographs. *Int J Clin Pract.* 2009;63(2):292-8.
- Huang HS, Ma MC, Chen CF, Chen J. Lipid peroxidation and its correlations with urinary levels of oxalate, citric acid, and osteopontin in patients with renal calcium oxalate stones. *Urology.* 2003;62(6):1123-8.
- Huffman JL, Bagley DH, Schoenberg HW, Lyon ES. Transurethral removal of large ureteral and renal pelvic calculi using ureteroscopic ultrasonic lithotripsy. *J Urol.* 1983;130(1):31-4.
- Huffman JL, Bagley DH, Lyon ES, Morse MJ, Herr HW, Whitmore WF Jr. Endoscopic diagnosis and treatment of upper-tract urothelial tumors. *Cancer.* 1985;55(6):1422-8.
- Husmann DA, Milliner DS, Segura JW. Ureteropelvic junction obstruction with concurrent renal pelvic calculi in the pediatric patient: a long-term follow-up. *J Urol.* 1996;156(2 Pt 2):741-3.

- Hyams ES, Munver R, Bird VG, Uberoi J, Shah O. Flexible ureterorenoscopy and holmium laser lithotripsy for the management of renal stone burdens that measure 2 to 3 cm: a multi-institutional experience. *J Endourol.* 2010;24(10):1583-1588.
- Inoue T, Murota T, Okada S, Hamamoto S, Muguruma K, Kinoshita H, Matsuda T ve Group. SMART Study Influence of Pelviccaliceal Anatomy on Stone Clearance After Flexible Ureteroscopy and Holmium Laser Lithotripsy for Large Renal Stones. *J Endourol.* 2015;29(9):998-1005.
- Jackman SV, Docimo SG, Cadeddu JA, Bishoff JT, Kavoussi LR, Jarrett TW. The "mini-perc" technique: a less invasive alternative to percutaneous nephrolithotomy. *World J Urol.* 1998;16(6):371-374.
- Jackman SV, Potter SR, Regan F, Jarrett TW. Plain abdominal X-ray versus computerized tomography screening: sensitivity for stone localization after nonenhanced spiral computerized tomography. *J Urol.* 2000;164(2):308-10.
- Jessen JP, Honeck P, Knoll T, Wendt-Nordahl G. Flexible ureterorenoscopy for lower pole stones: influence of the collecting system's anatomy. *J Endourol.* 2014;28(2):146-151.
- Johnston R, Lin A, Du J, Mark S. Comparison of kidney-ureter-bladder abdominal radiography and computed tomography scout films for identifying renal calculi. *BJU Int.* 2009;104(5):670-3.
- Johnston WK 3rd, Low RK, Das S. The evolution and progress of ureteroscopy. *Urol Clin North Am.* 2004;31(1):5-13.
- Johri N, Cooper B, Robertson W, Choong S, Rickards D, Unwin R. An update and practical guide to renal stone management. *Nephron Clin Pract.* 2010;116(3):159-71.
- Joseph P, Mandal AK, Singh SK, Mandal P, Sankhwar SN, Sharma SK. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study. *J Urol.* 2002;167(5):1968-71.
- Jung H, Andonian S, Assimos D, et al. Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease. *World J Urol.* 2017;35(9):1331-1340.
- Kang SK, Cho KS, Kang DH, Jung HD, Kwon JK, Lee JY. Systematic review and meta-analysis to compare success rates of retrograde intrarenal surgery versus percutaneous nephrolithotomy for renal stones >2 cm: An update. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(49):9119.
- Khan SR. Renal tubular damage/dysfunction: key to the formation of kidney stones. *Urol Res.* 2006;34(2):86-91.
- Khan SR, Thamilselvan S. Nephrolithiasis: a consequence of renal epithelial cell exposure to oxalate and calcium oxalate crystals. *Mol Urol.* 2000;4(4):305-12.
- Kilicarslan H, Kaynak Y, Kordan Y, Kaygisiz O, Coskun B, Gunseren KO, Kanat FM. Unfavorable anatomical factors influencing the success of retrograde intrarenal surgery for lower pole renal calculi. *Urol J.* 2015;29;12(2):2065-2068.
- Kılıç Ö, Akand M, Van Cleynenbreugel B. Retrograde intrarenal surgery for renal stones - Part 2. *Turk J Urol.* 2017;43(3):252-260.
- Kim TJ, Lee IJ, Lee JK, Lee HM, Jeong CW, Hong SK, Byun SS, Oh JJ. Analysis of factors affecting re-admission after retrograde intrarenal surgery for renal stone. *World J Urol.* 2018;37(6):1205-1210.
- King JS Jr. Etiologic factors involved in urolithiasis: A review of recent research. *J Urol.* 1967;97(4):583-91.
- Kiriaki K, Mildred S, Francis E, Jones KA, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States: 1976–1994. *Kidney Int.* 2003;63:1817-1823.
- Klein J, Netsch C, Sievert KD, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy. *Urologe A.* 2018;57(4):463-473.
- Knoll T, Zöllner A, Wendt-Nordahl G, Michel MS, Alken P. Cystinuria in childhood and adolescence: recommendations for diagnosis, treatment, and follow-up. *Pediatr Nephrol.* 2005;20(1):19-24.
- Knoll T, Wezel F, Michel MS, Honeck P, Wendt-Nordahl G. Do patients benefit from miniaturized tubeless percutaneous nephrolithotomy? A comparative prospective study. *J Endourol.* 2010;24(7):1075-1079.
- Knoll T, Schubert AB, Fahlenkamp D, Leusmann DB, Wendt-Nordahl G, Schubert G. Urolithiasis Through the Ages: Data on More Than 200,000 Urinary Stone Analyses. *J Urol.* 2011;185(4):1304-11.

- Knoll T, Bach T, Humke U, et al. guidelines on diagnostics, therapy and metaphylaxis of urolithiasis (AWMF 043/025) : Compendium. *Urologe A*. 2016;55(7):904-922.
- Kocvara R, Plasgura P, Petřík A, Louzenský G, Bartoníčková K, Dvoraček J. A prospective study of nonmedical prophylaxis after a first kidney stone. *BJU Int*. 1999;84(4):393-398.
- Kohri K, Garside J, Blacklock NJ. The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. *Br J Urol*. 1988;61(2):107-15.
- Kok DJ, Papapoulos SE, Bijvoet OL. Excessive crystal agglomeration with low citrate excretion in recurrent stone-formers. *Lancet*. 1986;1(8489):1056-8.
- Kok DJ, Papapoulos SE. Physicochemical considerations in the development and prevention of calcium oxalate urolithiasis. *Bone Miner*. 1993;20(1):1-15.
- Koo V, Young M, Thompson T, Duggan B. Cost-effectiveness and efficiency of shockwave lithotripsy vs flexible ureteroscopic holmium:yttrium-aluminium-garnet laser lithotripsy in the treatment of lower pole renal calculi. *BJU Int*. 2011;108(11):1913-1916.
- Kozyrakakis DG, Kratiras ZK, Perikleous SK, et al. How Effective Is Retrograde Semirigid and Flexible Ureteroscopic Lithotripsy for the Treatment of Large Ureteral Stones Equal of or Greater than 15 mm? Results from a Single Center. *Urol Int*. 2019;18:1-7.
- Kramer HJ, Choi HK, Atkinson K, Stampfer M, Curhan GC. The association between gout and nephrolithiasis in men: the health professionals' follow-up study. *Kidney Int*. 2003;64(3):1022-6.
- Krocak T, Scotland KB, Chew B, Pace KT. Shockwave lithotripsy: techniques for improving outcomes. *World J Urol*. 2017;35(9):1341-1346.
- Kumar A, Nanda B, Kumar N. A prospective randomized comparison between shock wave lithotripsy and flexible ureterorenoscopy lower calyceal stones less than 2 cm: a single center experience. *J Urol*. 2013;189:750.
- Kuo RL, Lingeman JE, Evan AP, Paterson RF, Parks JH, Bledsoe SB, Munch LC, Coe FL. Urine calcium and volume predict coverage of renal papilla by Randall's plaque. *Kidney Int*. 2003;64(6):2150-4.
- Laerum E, Larsen S. Thiazide prophylaxis of urolithiasis. A double-blind study in general practice. *Acta Med Scand*. 1984;215(4):383-389.
- Lai D, Chen M, He Y, Li X, Wan S. Safety and efficacy of retrograde intrarenal surgery for the treatment of renal stone in solitary kidney patients. *Ren Fail*. 2018;40(1): 390–394.
- Lavan L, Herrmann T, Netsch C, Becker B, Somani BK. Outcomes of ureteroscopy for stone disease in anomalous kidneys: a systematic review. *World J Urol*. 2019, doi: 10.1007/s00345-019-02810-x.
- L'esperance JO, Ekeruo WO, Scales CD Jr, Marguet CG, Springhart WP, Maloney ME, Albala DM, Preminger GM. Effect of ureteral access sheath on stone-free rates in patients undergoing ureteroscopic management of renal calculi. *Urology*. 2005;66(2):252-255.
- Leusmann DB. Whewellite, weddellite and company: where do all the strange names originate? *BJU Int*. 2000;86(4):411-3.
- Leumann E, Hoppe B. The primary hyperoxalurias. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12(9):1986-93.
- Li J, Xiao J, Chen HR, et al. Flexible ureteroscopy and holmium laser lithotripsy for children and infants with stones: single center experience of 92 cases. *China J Urol*. 2016;37:851–854.
- Li K, Lin T, Zhang C, Fan X, Xu K, Bi L, Han J, Huang H, Liu H, Dong W, Duan Y, Yu M, Huang J. Optimal frequency of shock wave lithotripsy in urolithiasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Urol*. 2013;190(4):1260-1267.
- Li LY, Gao X, Yang M, Li JF, Zhang HB, Xu WF, Lin Z. Does a smaller tract in percutaneous nephrolithotomy contribute to less invasiveness? A prospective comparative study. *Urology*. 2010;75(1):56-61.
- Li MM, Yang HM, Liu XM, Qi HG, Weng GB. Retrograde intrarenal surgery vs miniaturized percutaneous nephrolithotomy to treat lower pole renal stones 1.5-2.5 cm in diameter. *World J Clin Cases*. 2018;6(15):931-935.
- Liguori G, Antonioli F, Trombetta C, Biasotto M, Amodeo A, Pomara G, Bucci S, Belgrano E. Comparative experimental evaluation of guidewire use in urology. *Urology*. 2008;72(2):286-289.

- Lim SH, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Han DH. Treatment Outcomes of Retrograde Intrarenal Surgery for Renal Stones and Predictive Factors of Stone-Free. *Korean J Urol.* 2010;51(11): 777–782.
- Lojanapiwat B, Tanthanuch M, Pripathanont C, Ratchanon S, Srinualnad S, Taweemonkongsap T, Kanyok S, Lammongkolkul S. Alkaline citrate reduces stone recurrence and regrowth after shockwave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. *Int Braz J Urol.* 2011;37(5):611-616.
- Lyon ES, Kyker JS, Shoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in women: a ready addition to the urological armamentarium. *J Urol.* 1978;119(1):35-6.
- Lyon ES, Banno JJ, Shoenberg HW. Transurethral ureteroscopy in men using juvenile cystoscopy equipment. *J Urol.* 1979;122(2):152-3.
- Madore F, Stampfer MJ, Rimm EB, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension. *Am J Hypertens.* 1998;11(1 Pt 1):46-53.
- Madore F, Stampfer MJ, Willett WC, Speizer FE, Curhan GC. Nephrolithiasis and risk of hypertension in women. *Am J Kidney Dis.* 1998;32(5):802-807.
- 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;173(6): 2005-2009.
- Martin F, Hoarau N, Lebdaï S, Pichon T, Chautard D, Culty T, Azzouzi AR, Bigot P. Impact of lower pole calculi in patients undergoing retrograde intrarenal surgery. *J Endourol.* 2014;28(2):141-145.
- Matlaga BR, Miller NL, Terry C, Kim SC, Kuo RL, Coe FL, Evan AP, Lingeman JE. The pathogenesis of calyceal diverticular calculi. *Urol Res.* 2007;35(1):35-40.
- McCullough CH, Bruesewitz MR, Kofler JM Jr. CT dose reduction and dose management tools: Overview of available options. *Radiographics.* 2006;26(2):503-12.
- Melnick JZ, Preisig PA, Haynes S, Pak CY, Sakhaee K, Alpern RJ. Converting enzyme inhibition causes hypocitraturia independent of acidosis or hypokalemia. *Kidney Int.* 1998;54(5):1670-4.
- Menon M, Resnick MI. *Urinary lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management*, 8 ed. Campbell's Urology. - wein : saunders, 2002.
- Miller NL, Gillen DL, Williams JC, Evan AP, Bledsoe SB, Coe FL, Worcester EM, Matlaga BR, Munch LC, Lingeman JE. A formal test of the hypothesis that idiopathic calcium oxalate stones grow on Randall's plaque. *BJU Int.* 2009;103(7):966-71.
- Miller NL, Williams JC, Evan AP, Bledsoe SB, Coe FL, Worcester EM, Munch LC, Handa S, Lingeman JE. In idiopathic calcium oxalate stone formers, unattached stones show evidence of having originated as attached stones on Randall's plaque: A micro CT study. *BJU Int.* 2010;105(2):242-5.
- Mirabile G, Phillips CK, Edelstein A, Romano A, Okhunov ZN, Hruby GW, Gupta M, Landman J. Evaluation of a novel temperature-sensitive polymer for temporary ureteral occlusion. *J Endourol.* 2008; 22(10):2357-2359.
- Mollerup CL, Vestergaard P, Frøkjær VG, Mosekilde L, Christiansen P, Blichert-Toft M. Risk of renal stone events in primary hyperparathyroidism before and after parathyroid surgery: controlled retrospective follow up study. *BMJ.* 2002;325(7368):807.
- Monga M, Bodie J, Ercole B. Is there a role for small-diameter ureteral access sheaths? Impact on irrigant flow and intrapelvic pressures. *Urology.* 2004;64:439-441.
- Monga M, Hendlin K, Skenazy J, Ramani A. A novel dual-diameter ureteroscope working channel: impact on irrigant flow. *Urology.* 2004;64(5):892-894.
- Monga M, Best S, Venkatesh R, Ames C, Lee C, Kuskowski M, Schwartz S, Vanlangendock R, Skenazy J, Landman J. Durability of flexible ureteroscopes: a randomized, prospective study. *J Urol.* 2006;176(1):137-141.
- Monga M, Weiland D, Pedro RN, Lynch AC, Anderson K. Intrarenal manipulation of flexible ureteroscopes: a comparative study. *BJU Int.* 2007;100(1):157-159.
- Nabi G, Cook J, N'Dow J, McClinton S. Outcomes of stenting after uncomplicated ureteroscopy: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;334(7593):572.
- Nakagawa M, Carvahlo Y. Urinary supersaturation and recurrence in nephrolithiasis. *Int Brazilian J Urol.* 1999;475-479.

- Nakagawa Y, Asplin JR, Goldfarb DS, Parks JH, Coe FL. Clinical use of cystine supersaturation measurements. *J Urol.* 2000;164(5):1481-1485.
- Nayan M, Elkoushy MA, Andonian S. Variations between two 24-hour urine collections in patients presenting to a tertiary stone clinic. *Can Urol Assoc J.* 2012;6(1):30-3.
- Netter FH. Böbrekler, üreterler ve mesane. The Netter collection of medical illustrations. Güneş tıp kitapçevleri, 2008.
- Ng CS, Strem SB. Contemporary management of cystinuria. *J Endourol.* 1999;13(9):647-651.
- Ngo TC, Assimos DG. Uric Acid nephrolithiasis: recent progress and future directions. *Rev Urol.* 2007;9(1):17-27.
- Nicar MJ, Peterson R, Pak CY. Use of potassium citrate as potassium supplement during thiazide therapy of calcium nephrolithiasis. *J Urol.* 1984;131(3):430-433.
- Nordin BE, Need AG, Morris HA, Horowitz M. Biochemical Variables in Pre- and Postmenopausal Women: Reconciling the Calcium and Estrogen Hypotheses. *Osteoporos Int.* 1999;9(4):351-7.
- Nordin BE, Robertson WG. Calcium phosphate and oxalate ion products in normal and stone forming urines. *BMJ.* 1966;1(5485):450-3.
- Norman RW, Bath SS, Robertson WG, Peacock M. When should patients with symptomatic urinary stone disease be evaluated metabolically? *J Urol.* 1984;132(6):1137-1139.
- Oddsson A, Sulem P, Helgason H, et al. Common and rare variants associated with kidney stones and biochemical traits. *Nat Commun.* 2015;6:79-75.
- Ombra MN, Casula S, Biino G, Maestrale G, Cardia F, Melis P, Pirastu M. Urinary glycosaminoglycans as risk factors for uric acid nephrolithiasis: case control study in a Sardinian genetic isolate. *Urology.* 2003;62(3):416-20.
- Önal B, Tunç B, Ataus S, et al. 2 cm'den büyük taşlarda oral kemoliz. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi.* 2005;36:65-68.
- Özgök Y, Seçkin B, Göktaş S, Erduran D, Harmankaya Ç. 1000 Olguda ESWL Sonuçlarımız. *Endo Uroloji Dergisi.* 1993;2:24-28.
- Özkeçeli R, Satar N. Üriner sistem taş hastalığı. *Temel Üroloji.* Anafarta K Arıkan N, Bedük Y. Ankara, Güneş Kitabevi, 2007.
- Paik ML, Resnick MI. Is there a role for open stone surgery? *Urol Clin North Am.* 2000;27(2):323-331.
- Pak CY. Physiological basis for absorptive and renal hypercalciurias. *Am J Physiol.* 1979;237(6):415-23.
- Pak CY, Sakhaee K, Crowther C, Brinkley L. Evidence justifying a high fluid intake in treatment of nephrolithiasis. *Ann. Intern. Med.* 1980;93:36-39.
- Pak CY, Britton F, Peterson R, et al. Ambulatory evaluation of nephrolithiasis. Classification, clinical presentation and diagnostic criteria. *Am J Med.* 1980;69(1):19-30.
- Pak CY. Citrate and renal calculi: an update. *Miner Electrolyte Metab.* 1994;20(6):371-7.
- Pak CY, Sakhaee K, Peterson RD, Poindexter JR, Frawley WH. Biochemical profile of idiopathic uric acid nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2001;60(2):757-61.
- Pak CY, Poindexter JR, Adams-Huet B, Pearle MS. Predictive Value of Kidney Stone Composition in the Detection of Metabolic Abnormalities. *Am J Med.* 2003;115(1):26-32.
- Pak CY, Sakhaee K, Moe OW, et al. Defining hypercalciuria in nephrolithiasis. *Kidney Int.* 2011;80(7):777-82.
- Pan J, Chen Q, Xue W, Chen Y, Xia L, Chen H, Huang Y. RIRS versus mPCNL for single renal stone of 2-3 cm: clinical outcome and cost-effective analysis in Chinese medical setting. *Urolithiasis.* 2013;41(1):73-78.
- Parks JH, Goldfischer ER, Coe FL. Changes in urine volume accomplished by physicians treating nephrolithiasis. *J Urol.* 2003;169(3):863-6.
- Parks JH, Goldfischer E, Asplin JR, Coe FL. A single 24-hour urine collection is inadequate for the medical evaluation of nephrolithiasis. *J Urol.* 2002;167(4):1607-12.
- Parmar MS. Kidney stones. *BMJ.* 2004;328(7453):1420-4.

- 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*. 2008;179:69–73.
- Pearle MS, Goldfarb DS, Assimos DG, Curhan G, et al. AUA guidelines. *J Urol*. 2014;192(2):316-24.
- Perez Castro E, Osther PJ, Jinga V, et al. Differences in ureteroscopic stone treatment and outcomes for distal, mid-, proximal, or multiple ureteral locations: the Clinical Research Office of the Endourological Society ureteroscopy global study. *Eur Urol*. 2014;66(1):102-109.
- Pierre SA, Albala DM. The future of lasers in urology. *World J Urol*. 2007;25(3):275-283.
- Poon M, Beagler M, and Baldwin D. Flexible endoscope deflectability: changes using a variety of working instruments and laser fibers. *J Endourol*. 1997;11(4):247-9.
- Pras E. Cystinuria at the turn of the millennium: clinical aspects and new molecular developments. *Mol Urol*. 2000;4(4):409-14.
- Qiu SR, Wierzbicki A, Orme CA, Cody AM, Hoyer JR, Nancollas GH, Zepeda S, De Yoreo JJ. Molecular modulation of calcium oxalate crystallization by osteopontin and citrate. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(7):1811-5.
- Raj GV, Auge BK, Assimos D, Preminger GM. Metabolic Abnormalities Associated With Renal Calculi in Patients with Horseshoe Kidneys. *J Endourol*. 2004;157-161.
- Ramón de Fata F, García-Tello A, Andrés G, Redondo C, Meilán E, Gimbernat H, Angulo JC. Comparative study of retrograde intrarenal surgery and micropercutaneous nephrolithotomy in the treatment of intermediate-sized kidney stones. *Actas Urol Esp*. 2014;38(9):576-583.
- Randall A. The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg*. 1937;105(6):1009-27.
- Rapoport D, Perks AE, Teichman JM. Ureteral Access sheath use and stenting in ureteroscopy: effect on unplanned emergency room visits and cost. *J Endourol*. 2007;21(9):993-7.
- Reddy SV, Shaik AB, Bokkisam S. Effect of Potassium Magnesium Citrate and Vitamin B-6 Prophylaxis for Recurrent and Multiple Calcium Oxalate and Phosphate Urolithiasis. *Korean J Urol*. 2014;55(6):411-6.
- Redondo C, Ramón de Fata F, Gimbernat H, Meilán E, Andrés G, Angulo JC. Retrograde intrarenal surgery with holmium-YAG laser lithotripsy in the primary treatment of renal lithiasis. *Actas Urol Esp*. 2015;39(5):320-326.
- Resorlu B, Unsal A. Böbrek taşlarının tedavisinde retrogradintrarenal cerrahi (RIRC). *Turk Urol Sem*. 2011;2:64-67.
- Resorlu B, Unsal A, Tepeler A, Atis G, Tokatli Z, Oztuna D, Armagan A, Gurbuz C, Caskurlu T, Saglam R. Comparison of retrograde intrarenal surgery and mini-percutaneous nephrolithotomy in children with moderate-size kidney stones: results of multi-institutional analysis. *Urology*. 2012;80(3):519-523.
- Resorlu B, Sancak EB, Resorlu M, Gulpinar MT, Adam G, Akbas A. Retrograde intrarenal surgery in pediatric patients. *World J Nephrol*. 2014;3:193–197.
- Resorlu B, Sancak EB, Resorlu M, Gulpinar MT, Adam G, Akbas A, Ozdemir H. Retrograde intrarenal surgery in pediatric patients. *World J Nephrol*. 2014;3(4):193-197.
- Riley JM, Stearman L, Troxel S. Retrograde ureteroscopy for renal stones larger than 2.5 cm. *J Endourol*. 2009;23(9):1395-1398.
- Ritchey M, Patterson DE, Kelalis PP, Segura JW. A Case of Pediatric Ureteroscopic Lasertripsy *J Urol*. 1988;139(6):1272-4.
- Robertson WG. Dietary recommendations and treatment of patients with recurrent idiopathic calcium stone disease. *Urolithiasis*. 2016;44(1):9-26.
- Rodríguez-Monsalve Herrero M, Doizi S, Keller EX, De Coninck V, Traxer O. Retrograde intrarenal surgery: An expanding role in treatment of urolithiasis. *Asian J Urol*. 2018;5(4):264-273.
- Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. *Rev Urol*. 2010;12(2-3):86-96.
- Ross SS, Masko EM, Abern MR, Allott EH, Routh JC, Wiener JS, et al. The effect of dietary sodium and fructose intake on urine and serum parameters of stone formation in a pediatric mouse model: a pilot study. *J Urol*. 2013;190:1484-1489.

- Rudman D, Dedonis JL, Fountain MT, et al. Hypocitraturia in patients with gastrointestinal malabsorption. *N Engl J Med.* 1980;303(12):657-61.
- Rukin NJ, Siddiqui ZA, Chedgy ECP, Somani BK. Trends in Upper Tract Stone Disease in England: Evidence from the Hospital Episodes Statistics Database. *Urol Int.* 2017;98(4):391-396.
- Reungjui S, Prasongwatana V, Premgamone A, et al. Magnesium status of patients with renal stones and its effect on urinary citrate excretion. *BJU Int.* 2002;90:635-639.
- Sabnis RB, Jagtap J, Mishra S, Desai M. Treating renal calculi 1-2 cm in diameter with minipercutaneous or retrograde intrarenal surgery: a prospective comparative study. *BJU Int.* 2012;110:346-349.
- Sahinkanat T, Ekerbicer H, Onal B, Tansu N, Resim S, Citgez S, Oner A. 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;71(5):801-805.
- Sakhaee K, Harvey JA, Padalino PK, Whitson P, Pak CY. The Potential Role of Salt Abuse on the Risk for Kidney Stone Formation *J Urol.* 1993;150(2 Pt 1):310-2.
- Sánchez-Martín FM, Millán Rodríguez F, Esquena Fernández S, et al. Incidence and prevalence of published studies about urolithiasis in Spain. A review. *Actas Urol Esp.* 2007;31(5):511-20.
- Sandhu C, Anson KM, Patel U. Urinary Tract Stones—Part I: Role of Radiological Imaging in Diagnosis and Treatment Planning. *Clin Radiol.* 2003;58(6):415-21.
- Santos-Victoriano M, Brouhard BH, Cunningham RJ. Renal stone disease in children. *Clin Pediatr (Phila).* 1998;37(10):583-99.
- Sas DJ, Hulsey TC, Shatat IF, Orak JK. Increasing incidence of kidney stones in children evaluated in the emergency department. *J Pediatr.* 2010;157(1):132-7.
- Scales CD Jr, Smith AC, Hanley JM, Saigal CS. Urologic Diseases in America Prevalence of Kidney Stones in the United States. *Eur Urol.* 2012;62(1):160-5.
- Schoenthaler M, Wilhelm K, Hein S, Adams F, Schlager D, Wetterauer U, Hawizy A, Bourdoumis A, Desai J, Miernik A Ultra-mini PCNL versus flexible ureteroscopy: a matched analysis of treatment costs (endoscopes and disposables) in patients with renal stones 10-20 mm. *World J Urol.* 2015;33(10):1601-1605.
- Schon R, Thalhammer O. Routine screening for inborn errors using urine filterpaper specimens at age 4-5 weeks. *Pediatr Padol.* 1976;11(1):319-25.
- Schuster TG, Russel KY, Bloom DA, Koo HP, Faerber GJ. Ureteroscopy for the treatment of urolithiasis in children. *J Urol.* 2002;167(4):1813.
- Schwartz BF, Bruce J, Leslie S, Stoller ML. Rethinking the Role of Urinary Magnesium in Calcium Urolithiasis. *J Endourol.* 2001;15:15(3):233-5.
- Schwille PO, Rumenapf G, Wolfel G, Kohler R. Urinary pyrophosphate in patients with recurrent calcium urolithiasis and in healthy controls: a re-evaluation. *J Urol.* 1988;140:239-245.
- Seitz C, Desai M, Häcker A, Hakenberg OW, Liatsikos E, Nagele U, Tolley D. Incidence, prevention, and management of complications following percutaneous nephrolitholapaxy. *Eur Urol.* 2012;61(1):146-158.
- Seltzer MA, Low RK, McDonald M, Shami GS, Stoller ML. Dietary Manipulation With Lemonade to Treat Hypocitraturic Calcium Nephrolithiasis. *J Urol.* 1996;156(3):907-9.
- Sener NC, Imamoglu MA, Bas O, et al. Prospective randomized trial comparing shock wave lithotripsy and flexible ureterorenoscopy for lower pole stones smaller than 1 cm. *Urolithiasis.* 2014;42:127-131.
- Sfoungaristos S, Gofrit ON, Katz R, Yutkin V, Landau EH, Pode D, Duvdevani M. A predictive model for stone radiopacity in kidney-ureter-bladder film based on computed tomography parameters. *Urology.* 2014;84(5):1021-5.
- Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *BJU Int.* 2002;89(8):801-10.
- Shattock JG. A prehistoric or predynastic Egyptian calculus. *Path Soc Trans (London).* 1905;61:56:275-90.
- Shekarriz B, Stoller ML. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol.* 2002;168(4 Pt 1):1307-14.

- Shen P, Jiang M, Yang J, Li X, Li Y, Wei W, Dai Y, Zeng H, Wang J. Use of ureteral stent in extracorporeal shock wave lithotripsy for upper urinary calculi: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* -2011;186(4):1328-1335.
- Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol.* 2001;39(3):241-9.
- Siener R, Buchholz N, Daudon M, et al. Quality Assessment of Urinary Stone Analysis: Results of a Multicenter Study of Laboratories in Europe. *PLoS One.* 2016;11(6):e0156606.
- Siener R, Ebert D, Nicolay C, Hesse A. Dietary risk factors for hyperoxaluria in calcium oxalate stone formers. *Kidney Int.* 2003;63(3):1037-43.
- Siener R, Glatz S, Nicolay C, Hesse A. The role of overweight and obesity in calcium oxalate stone formation. *Obes Res.* 2004;12(1):106-113.
- Sikora P, Von Unruh GE, Beck B, Feldkötter M, Zajackowska M, Hesse A, Hoppe B. [¹³C]oxalate absorption in children with idiopathic calcium oxalate urolithiasis or primary hyperoxaluria. *Kidney Int.* 2008;73(10):1181-6.
- Singh BP, Prakash J, Sankhwar SN, et al. Retrograde intrarenal surgery vs extracorporeal shock wave lithotripsy for intermediate size inferior pole calculi: a prospective assessment of objective and subjective outcomes. *Urology.* 2014;83:1016–1022.
- Skuginna V, Nguyen DP, Seiler R, Kiss B, Thalmann GN, Roth B. Does Stepwise Voltage Ramping Protect the Kidney from Injury During Extracorporeal Shockwave Lithotripsy? Results of a Prospective Randomized Trial. *Eur Urol.* 2016;69(2):267-273.
- Smith RC, Verga M, McCarthy S, Rosenfield AT. Diagnosis of acute flank pain: value of unenhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol.* 1996;166(1):97–101.
- Sofer M, Watterson JD, Wollin TA, Nott L, Razvi H, Denstedt JD. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients. *J Urol.* 2002; 167(1):31-34.
- Somani BK, Aboumarzouk O, Srivastava A, Traxer O. Flexible ureterorenoscopy: Tips and tricks. *Urol Ann.* 2013;5(1):1-6.
- Song T, Liao B, Zheng S, Wei Q. Meta-analysis of postoperatively stenting or not in patients underwent ureteroscopic lithotripsy. *Urol Res.* 2012;40(1):67-77.
- Soygür T, Akbay A, Küpeli S. Effect of Potassium Citrate Therapy on Stone Recurrence and Residual Fragments after Shockwave Lithotripsy in Lower Caliceal Calcium Oxalate Urolithiasis: A Randomized Controlled Trial. *J Endourol.* 2002;16(3):149-152.
- Srisubat A., Potisat S., Lojanapiwat B., Setthawong V., Laopaiboon M. Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) versus percutaneous nephrolithotomy (PCNL) or retrograde intrarenal surgery (RIRS) for kidney stones. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;24,CD007044.
- Stern JM, Yiee J, Park S. Safety and efficacy of ureteral access sheaths. *J Endourol.* 2007;21(2):119-123.
- Stoller B, Marshall S. Uric acid nephrolithiasis: current concepts and controversies. *J Urol.* 2002;168:1307-1314.
- Su LM SR. Ureteroscopy and retrograde ureteral access. *Campbell's Urology 10th ed.* WB Saunders, 2012.
- Takazawa R, Kitayama S, Tsujii T. Successful outcome of flexible ureteroscopy with holmium laser lithotripsy for renal stones 2 cm or greater. *Int J Urol.* 2012;19(3):264-267.
- Tasca A, Dalle Carbonare L, Nigro F and Giannini S. Bone Disease in Patients With Primary Hypercalciuria and Calcium Nephrolithiasis. *Urology.* 2009;22-27.
- Taylor EN, Stampfer MJ, Curhan GC. Obesity, Weight Gain, and the Risk of Kidney Stones. *JAMA.* 200;293(4):455-62..
- Thamilselvan S, Khan SR. Oxalate and calcium oxalate crystals are injurious to renal epithelial cells: results of in vivo and in vitro studies. *J Nephrol.* 1998;(11)1:66-9.
- Tikkinen KAO, Cartwright R, Gould MK, Naspro R, Novara G, et al. EAU Guidelines on Thromboprophylaxis in Urological Surgery. European Association of Urology Guidelines, published as the 32nd EAU Annual Meeting, London, 2017.
- Traxer O, Huet B, Poindexter J, Pak CY, Pearle MS. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol.* 2003;170:397-401.

- Traxer O, Thomas A. Prospective evaluation and classification of ureteral wall injuries resulting from insertion of a ureteral access sheath during retrograde intrarenal surgery. *J Urol.* 2013;189(2):580-584.
- Traxer O, Wendt-Nordahl G, Sodha H, Rassweiler J, Meretyk S, Tefekli A, Coz F, de la Rosette JJ. Differences in renal stone treatment and outcomes for patients treated either with or without the support of a ureteral access sheath: The Clinical Research Office of the Endourological Society Ureteroscopy Global Study. *World J Urol.* 2015;33(12):2137-2144.
- Trinchieri A. Diet and renal stone formation. *Minerva Med.* 2013;104(1):41-54.
- Turney BW, Reynard JM, Noble JG, Keoghane SR. Trends in urological stone disease. *BJU Int.* 2012;109:1082–1087.
- Türk C, Neisius A, Petrik A, Seitz C, Skolarikos A, et al. *Eur Urol.* 2016;69(3):475-82.
- Ulvik O, Rennesund K, Gjengsto P, Wentzel-Larsen T, Ulvik NM. Ureteroscopy with and without safety guide wire: should the safety wire still be mandatory? *J Endourol.* 2013;27(10):1197-1202.
- Unsal A, Resorlu B. Retrograde intrarenal surgery in infants and preschool-age children. *J Pediatr Surg.* 2011;46:2195–2199.
- Unsal A, Resorlu B. Retrograd İntrarenal Cerrahi. *Endoüroloji Bülteni.* 2014;7:147-151.
- Urivetzky M, Kessaris D, Smith AD. Ascorbic acid overdosing: a risk factor for calcium oxalate nephrolithiasis. *J Urol.* 1992;147:1215–8.
- Van Cleynebreugel B, Kılıç Ö, Akand M. Retrograde intrarenal surgery for renal stones - Part 1. *Turk J Urol.* 2017;43(2):112-121.
- Vejdani K, Eisner BH, Pengune W, Stoller ML. Effect of laser insult on devices used to prevent stone retropulsion during ureteroscopic lithotripsy. *J Endourol.* 2009;23(4):705-707.
- Verkoelen CF, Verhulst A. Proposed mechanisms in renal tubular crystal retention. *Kidney Int.* 2007;72(1):13-8.
- Vieweg J, Teh C, Freed K, Leder RA, Smith RH, Nelson RH, Preminger GM. Unenhanced helical computerized tomography for the evaluation of patients with acute flank pain. *J Urol.* 1998;160(3 Pt 1):679-84.
- Wagner CA, Mohebbi N. Urinary pH and stone formation. *J Nephrol.* 2010;23(16):165-9.
- Wang CJ, Huang SW, Chang CH. Effects of specific alpha-1A/1D blocker on lower urinary tract symptoms due to double-J stent: a prospectively randomized study. *Urol Res.* 2009;37(3):147-152.
- Wang LP, Wong HY, Griffith DP. Treatment options in struvite stones. *Urol Clin North Am.* 1997;24(1):149-62.
- Wang X, Li S, Liu T, Guo Y, Yang Z. Laparoscopic pyelolithotomy compared to percutaneous nephrolithotomy as surgical management for large renal pelvic calculi: a meta-analysis. *J Urol.* 2013;190(3):888-893.
- Weinstein DA, Somers MJ, Wolfsdorf JI. Decreased urinary citrate excretion in type 1a glycogen storage disease. *J Pediatr.* 2001;138(3):378-82.
- Weis A, Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C. Üriner Taşlar ve Endoüroloji: Üst üriner sistem taşlarının patogenezi. *Campbell-Walsh Üroloji 10. baskı. Güneş tıp kitabevi,* 2014.
- Weizer AZ, Zhong P, Preminger GM. Shock Wave Lithotripsy: Current Technology and Evolving Concepts. *AUA Update Series.* 2005;36(24).
- Welch BJ, Graybeal D, Moe OW, Maalouf NM, Sakhaee K. Biochemical and stone-risk profiles with topiramate treatment. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:555-563.
- Welshman SG, McGeown MG. The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium, in patients with renal calculi. *BJU.* 1975;47(3):237-42.
- Wendt-Nordahl G, Mut T, Krombach P, Michel MS, Knoll T. Do new generation flexible ureterorenoscopes offer a higher treatment success than their predecessors? *Urol Res.* 2011;39(3):185-188.
- Wesson JA, Johnson RJ, Mazzali M, et al. Osteopontin is a critical inhibitor of calcium oxalate crystal formation and retention in renal tubules. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(1):139-47.
- Westphalen AC, Hsia RY, Maselli JH, Wang R, Gonzales R. Radiological imaging of patients with suspected urinary tract stones: national trends, diagnoses, and predictors. *Acad Emerg Med.* 2011;18(7):699-707.

- Wickham JEA, Miller RA. Percutaneous renal access. Percutaneous renal surgery. New York : Churchill Livingstone, 2003.
- Wignall GR, Canales BK, Denstedt JD, Monga M. Minimally invasive approaches to upper urinary tract urolithiasis. *Urol Clin North Am.* 2008;35(3):441-454.
- Wilkinson H. Clinical investigation and management of patients with renal stones. *Ann Clin Biochem.* 2001;38(Pt 3):180-7.
- Wilson DM. Clinical and laboratory approaches for evaluation of nephrolithiasis. *J Urol.* 1989;141(3 Pt 2):770-4.
- Wimpissinger F, Türk C, Kheifets O, Stackl W. The silence of the stones: asymptomatic ureteral calculi. *J Urol.* 2007;178(4 Pt 1):1341-4.
- Wong YV, Cook P, Somani BK. The association of metabolic syndrome and urolithiasis. *Int J Endocrinol.* 2015;570-674.
- Worcester EM. Stones due to bowel disease. *Kidney Stones: Medical and Surgical Management.* Coe FL, Favus FM, Pak CY, Parks CH and Preminger GM. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996.
- Worcester EM, Beshensky AM. Osteopontin inhibits nucleation of calcium oxalate crystals. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;760:375-377.
- Worcester EM, Evan AP, Coe FL, Lingeman JE, Krambeck A, Sommers A, Phillips CL, Milliner D. A test of the hypothesis that oxalate secretion produces proximal tubule crystallization in primary hyperoxaluria Type 1. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2013;305(11):F1574-84.
- Young HH, McKay RW. Congenital valvular obstruction of the prostatic urethra. *Surg Gynecol Obstet.* 1929;48:509.
- Zhang W, Zhou T, Wu T, Gao X, Peng Y, Xu C, Chen Q, Song R, Sun Y. Retrograde Intrarenal Surgery Versus Percutaneous Nephrolithotomy Versus Extracorporeal Shockwave Lithotripsy for Treatment of Lower Pole Renal Stones: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Endourol.* 2015;29(7):745-759.
- Zheng C, Yang H, Luo J, Xiong B, Wang H, Jiang Q. Extracorporeal shock wave lithotripsy versus retrograde intrarenal surgery for treatment for renal stones 1–2 cm: a meta-analysis. *Urolithiasis.* 2015; 43(6):549-56
- Zhong CJ, Chuong P. Propagation of shock waves in elastic solids caused by cavitation microjet impact. I: theoretical formulation. *J Acoust Soc Am.* 1993;94:19-28.