

T.C  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
İSTANBUL EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
ÜROLOJİ KLİNİĞİ  
KLİNİK ŞEFİ: DOÇ. DR. ERDİNÇ ÜNLÜER

**ÜST ÜRİNER SİSTEM TAŞLARINDA İŞLEM  
ÖNCESİ FUROSEMİD İLE KOMBİNE  
İNTRAVENÖZ HİDRASYONUN ŞOK DALGA  
TEDAVİ BAŞARISINA ETKİSİ**

**Dr. Salim KÜÇÜKPOLAT**

**Üroloji**

**Uzmanlık Tezi**

**İSTANBUL 2010**

## ÖNSÖZ

*Asistanlık eğitim süresi boyunca daima büyük bir hoşgörü ve özveri ile tüm tıbbi birikim, bilgi ve becerilerini bize aktarmaya çalışan, her türlü yardım ve emeği esirgemeyen, babamın prostat kanseri tedavisi için ameliyatını yapan, asistanı olmaktan gurur duyduğum hocam ve klinik şefim Sayın Doç. Dr. S. Erdinç ÜNLÜER'e,*

*Asistanlık eğitim süresi boyunca bilgi ve becerilerini bize aktarmaya çalışan, medikal ve paramedikal yardımlarını esirgemeyen klinik şef muavinimiz Sayın Op. Dr. M.Gökhan TOKTAŞ'a,*

*Bilgi ve deneyimlerini bizlere aktararak yetişmemize çok büyük katkıları olan, insani değerleri ve hoşgörülerıyla anımsayacağım kliniğimizin değerli uzmanları; Sayın Op.Dr.Vural SAÇAK'a, Sayın Op.Dr.Suat ÖZKAN'a, Sayın Op.Dr.Cemalettin MURAT'a, Sayın Op.Dr.Erkan ERKAN'a, Sayın Op.Dr. Ümit HARMANCI'ya, Sayın Op.Dr. Uğur YÜCETAŞ'a, Sayın Op.Dr. Bülent MANSUROĞLU'na,*

*Asistanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren medikal ve paramedikal yardımlarını esirgemeyen, ürolojik ilk bilgi ve becerileri öğrendiğim ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum, şuanda ülkenin çeşitli yerlerinde hizmet veren sevgili ağabeylerim Op.Dr. Yılmaz FIRINCIOĞULLARI'na, Op.Dr.Levent Türk'e, Op.Dr.H.Anıl ATALAY'a, Op.Dr. Ramazan KOCAASLAN'a, Op.Dr.M.Emin ÖZYALVAÇLI'ya, Op.Dr.G.Çağrı ÖKTEM'e*

*Asistanlık eğitimine birlikte başladığım, asistanlık süresince yoğunluk ve zorlukları birlikte paylaştığım, tıp fakültesinden sınıf arkadaşım, hemşerim ve dostum Dr.Murat DEMİRAY'a, eğitim süresince yoğunluk ve zorluklara birlikte göğüs gerdiğimiz değerli asistan arkadaşlarım Dr.Aziz TOKER'e, Dr.Hüseyin KOÇAN'a, Dr.Soner ULUSOY'a, Dr.Yusuf ŞAHİN'e, Dr. Hüseyin Aytaç Ateş'e,*

*Asistanlığım süresince birlikte çalıştığım servisimizin ve ameliyathanemizin değerli*

*hemşire ve personellerine, özellikle bu çalışmamda çok büyük yardımları olan ESWL ünitesi hemşirelerinden Nazım KOÇ'a, Asime KASAP'a, Münevver ÖZKAN'a,*

*Maddi ve manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, asistanlık eğitim süresi boyunca değerli vakitlerini çaldığım, her zaman yanımda olmasını istediğim sevgili eşim Dr.Banu Gül KÜÇÜKPOLAT'a ve canımdan çok sevdiğim biricik oğlum Dursun Tufan'a*

*Ömrüm boyunca haklarını ödeyemeyeceğim, bana her konuda destek olan, fedakar canım aileme en derin saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.*

*Dr. Salim KÜÇÜKPOLAT*

# İÇİNDEKİLER

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>ii</b>
<b>TABLO LİSTESİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>x</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>5</b>
2.1. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI.....	5
2.1.1. Epidemiyoloji.....	5
2.1.2. Üriner Sistem Taş Hastalığının Prevelansı ve İnsidansı .....	6
2.1.3. Üriner Sistem Taş Hastalıklarında Diyetin Rolü.....	7
2.1.3.1. Kalsiyum.....	8
2.1.3.2. Okzalat.....	8
2.1.3.3. Sodyum.....	8
2.1.3.4. Potasyum .....	8
2.1.3.5. Protein.....	9
2.1.3.6. Sıvı Alımı.....	9
2.1.4. Taş oluşumu ile ilgili risk faktörleri.....	10
2.1.5. Taş oluşumu ile ilgili teoriler .....	10
2.1.6. Taş hastalığında metabolik alt yapı ve etyoloji.....	15
2.1.6.1. Kalsiyum metabolizması ve taşları.....	15
2.1.6.2. Hiperkalsiüri nedenleri .....	16
2.1.6.3. Oksalat metabolizması ve taşları .....	17
2.1.6.4. Ürik asit metabolizması ve taşları .....	18
2.1.6.5. Hipositraturi.....	18
2.1.6.6. Hipomagnesüri .....	19
2.1.6.7. Enfeksiyon (Struvite – triple fosfat) taşları .....	19
2.1.6.8. Sistin metabolizması ve taşları .....	19
2.1.6.9. Kalsiyum fosfat taşları.....	19

2.1.6.10. Ksantin metabolizması ve taşları.....	20
2.1.6.11. Diğer taş tipleri.....	20
2.1.6.12. Renal Tübüler Asidoz (RTA).....	20
2.1.7. Üriner Sistem Taş Hastalığında Klinik Tablo .....	21
2.1.8. Üriner Sistem Taş Hastalığı Olan Hastaya Yaklaşım.....	22
2.1.9. Metabolik değerlendirme.....	23
2.1.10. Radyolojik inceleme.....	25
2.1.10.1. DÜSG .....	25
2.1.10.2. İVP.....	25
2.1.10.3. USG .....	26
2.1.10.4. Retrograd Pyelografi (RGP).....	27
2.1.10.5. Antegrad Pyelografi (AGP).....	27
2.1.10.6. Bilgisayarlı Tomografi(BT) ve Nonkontrast Bilgisayarlı Tomografi (NKBT).....	27
2.1.10.7. Doppler USG .....	28
2.1.10.8. Magnetik Rezonans Görünteleme (MRG).....	28
2.1.11. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Yöntemleri.....	28
2.1.11.1. Medikal tedavi.....	28
2.1.11.1.1. Kemoliz.....	29
2.1.11.1.2. Profilaksi ve Metaflaksi.....	30
2.1.11.2. Nonmedikal Tedavi Seçenekleri.....	33
2.1.11.2.1. Tarihsel Gelişme .....	33
2.1.11.2.2. Üreterorenoskopi .....	36
2.1.11.2.3. Perkutan Nefrolitotomi (PCNL) .....	38
2.1.11.2.4. Retrograd Endoskopik Renal Cerrahi (RIRC).....	39
2.1.11.2.5. Laparoskopi .....	40
2.1.11.2.6. Açık Cerrahi.....	41
2.1.11.3. ESWL .....	42
2.1.11.3.1. Tarihçe ve Genel Bilgiler.....	42
2.1.11.3.2. Şok Dalgalarının Özellikleri.....	43
2.1.11.3.3. Şok Dalga Jeneratörleri (Litotriptörler).....	44

2.1.11.3.4. Spark Gap Litotriptörler .....	45
2.1.11.3.5. Elektromanyetik Litotriptörler .....	46
2.1.11.3.6. Piezoelektrik Litotriptörler .....	47
2.1.11.3.7. Enerji iletim Sistemi .....	48
2.1.11.3.8. Taşı Görüntüleme ve Lokalizasyon Sistemleri .....	48
2.1.11.3.9. Şok Dalgalarının Etki Mekanizmaları .....	49
2.1.11.3.10. Analjezi .....	51
2.1.11.4. ESWL'nin sınırları ve kontrendikasyonları .....	52
2.1.11.5. ESWL'nin başarısını etkileyen faktörler .....	55
2.1.11.6. ESWL Komplikasyonları ve ESWL Sonrası Hastanın Takibi .....	64
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>67</b>
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>71</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>83</b>
<b>6. SONUÇ .....</b>	<b>91</b>
<b>7. KAYNAKLAR .....</b>	<b>92</b>

## TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Üreter taşlarına yaklaşımda EAU önerileri. ....	35
Tablo-2: Böbrek taşlarına yaklaşımda 2010 EAU Kılavuzu.....	36
Tablo-3: Bazı in vitro ve in vivo çalışmalarda üriner taş bileşimi analizi .....	62
Tablo-4: Gruplarda cinsiyet, taraf, hidronefroz dağılımı. ....	72
Tablo-5: Kontrol ve çalışma grubu tanımlayıcı istatistik verilerinin karşılaştırılması. ....	74
Tablo-6: Kontrol grubundaki ve çalışma grubundaki hastalara uygulanan toplam seans, toplam atış, toplam enerji miktarlarının karşılaştırılmasını gösteren tablo. ....	75
Tablo-7: ESWL sonuçlarının dağılımı .....	76
Tablo-8: Çalışma sonunda; kontrol grubunda toplam 5 seans ESWL ve çalışma grubunda toplam 4 seans ESWL sonrasında hastaların komplikasyon sonuçlarının karşılaştırılması (p=0.421).....	78
Tablo-9: Kontrol grubu Spearman's korelasyon testi ile taş boyutu, maks. HÜ, ort HÜ, idrar Ph'sının ESWL sonuçları üzerine etkisi. ....	79
Tablo-10: Kontrol grubu Spearman's korelasyon testi ile toplam seans, toplam atış, toplam enerjinin ESWL sonuçları üzerine etkisi .....	80
Tablo-11: Çalışma grubu Spearman's korelasyon testi ile taş boyutu, maks. HÜ, ort HÜ, idrar Ph'sının ESWL sonuçları üzerine etkisi .....	81
Tablo-12: Çalışma grubu Spearman's korelasyon testi ile toplam seans, toplam atış, toplam enerjinin ESWL sonuçları üzerine etkisi .....	82

## ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

Şekil-1. Randall's plakları.....	13
Şekil-2: Böbrek tubulusları ve kristal birikiminin başladığı ince Henle kulpunun görüntüsü ve histolojik olarak tubulus epiteli altında bazal membranda kristal birikiminin gösterilmesi .....	15
Şekil-3: Elektrohidrolik şok dalga jeneratörünün şematik görüntüsü. Şok dalgası yaratmak için bir elektrod kullanılmakta. ....	45
Şekil-4: Şok dalgasını odaklamak için akustik bir lens kullanan elektromanyetik şok dalga jeneratörünün şematik görünümü. Şok dalgası yaratmak için elektromanyetik bir bobin kullanılmaktadır. ....	46
Şekil-5: Şok dalgasını odaklamak için parabolik bir reflektör kullanan elektromanyetik şok dalga jeneratörünün şematik görünüşü. Elektromanyetik bir bobin şok dalgasını yaratmak için kullanılır. ....	47
Şekil-6: Piezoelektrik şok dalga jeneratörünün şematik görünümü. Sferik bir tabağın içine çok sayıda polarize polikristal seramik elemanlar yerleştirilmiştir. ....	48
Şekil-7: Bir şok dalga litotripsisi ile oluşturulan değişik mekanik kuvvetlerin taşı nasıl kırıldığının özeti. ....	51
Şekil- 8: Grupların taş yeri dağılımı karşılaştırma grafiği (p=0,923).....	73
Şekil-9: ESWL sonuçlarının karşılaştırılması gösteren grafik.....	77



## KISALTMALAR

<b>ESWL</b>	: Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy
<b>PCNL</b>	: Perkütan Nefrolitotomi
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>HÜ</b>	: Hounsfield Ünitesi
<b>DJ Stent</b>	: Double-J kateter
<b>DÜSG</b>	: Direkt Üriner Sistem Grafisi
<b>İVP</b>	: İntravenöz Pyelografi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>RPG</b>	: Retrograd Pyelografi
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>AGP</b>	: Antegrad Pyelografi
<b>NKBT</b>	: Kontrastsız Bilgisayarlı Tomografi
<b>RIRC</b>	: Retrograd İntrarenal Cerrahi
<b>UPJ</b>	: Üreteropelvik Bileşke
<b>CaOx</b>	: Kalsiyum oksalat
<b>GAG</b>	: Glikozaminoglikan
<b>PTH</b>	: Parathormon
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal sistem
<b>BMI</b>	: Vücut Kitle İndeksi (VKİ)
<b>İV</b>	: İntravenöz

## ÖZET

Bu çalışmada ESWL tedavisi görmesi planlanan, üst üriner sistem taşı olan hastalara; ESWL işleminden 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu yapılmasının ESWL sonuçlarına etkisini araştırdık.

Çalışmaya Haziran 2009 ile Haziran 2010 tarihleri arasında, S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne başvuran, ESWL tedavisine uygun, böbrekte en büyük çapı 6-20 mm arası primer, radyopak taşı olan, ultrasonografide ve intravenöz ürografide en fazla grade 1 hidronefroz saptanan 200 hasta dahil edildi. Hastalar 2 gruba randomize edildi. Birinci gruptaki 100 hastaya standart ESWL tedavi protokolü uygulanarak kontrol grubu oluşturuldu. İkinci gruptaki 100 hastaya ise standart ESWL tedavisine ek olarak; damar yolu açıldı ve her ESWL seansından 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu yapıldı. Çalışma sonunda her iki grup arasında ESWL sonuçlarının karşılaştırması yapıldı.

Kontrol grubu ve çalışma grubundaki hastaların yaş, taş boyutu, maksimum HÜ değeri, ortalama HÜ değeri, cilt taş mesafesi, idrar dansitesi, idrar pH'sı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Kontrol grubunda %69 taşsızlık ve %31 başarısızlık oranları elde edilirken, çalışma grubunda ise %71 taşsızlık ve %29 başarısızlık oranları elde edildi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,758$ ). Kontrol grubunda %9, çalışma grubunda %6 oranında komplikasyon gözlemlendi ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,421$ ). Kontrol grubu ve çalışma grubundaki hastalara uygulanan ortalama toplam seans sayısı, ortalama toplam atış sayısı, ortalama kullanılan toplam enerji miktarları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

ESWL işlemine diüretikle birlikte intravenöz hidrasyonun eklenmesi bu tedavinin başarısını artırmada; kolay uygulanabilir, ucuz ve güvenli bir ek uygulama olmakla birlikte çalışmamızda anlamlı bir fark yaratmamıştır. ESWL işlemine diüretikle birlikte intravenöz hidrasyonun eklenmesinin etkilerini daha iyi ortaya koymak için daha çok hasta içeren randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı MÖ. 4800' deki Mısır yazıtlarında da rastlanılan oldukça eski bir hastalık olup böbrek fonksiyon bozukluğu ve kalıcı renal hasara neden olabilen önemli bir sağlık problemidir (1).

Üriner sistem taş hastalığı endüstriyel toplumun %1-5' ine etki eden bir hastalıktır. Böbrek taşlarının endüstriyel toplumlarda en sık görülen tipi öncelikle kalsiyum oksalat ya da bunun hidroksiapatit kombinasyonudur (2).

Üriner sistem taşları her zaman semptom vermediğinden sadece hastane kayıtlarına bakılarak yapılan insidans ve prevalans hesapları gerçeği yansıtmayabilir. Ülkemizde Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu illerinde prevalans yüksektir. Türkiye'den, Akıncı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hastalığın prevalansının genel olarak %14,8 olduğu bildirilmektedir. Ülke çapında 14 bölgeden toplam 1500 kişinin, ele alındığı ve yaşamları boyunca en az bir kez taş hastalığına yakalanmaları sorgulandığında, 1989 yılındaki insidans da %2,2 olarak verilmektedir. Hastalığın en sık 30 ve 40'lı yaşlarda görüldüğü, erkeklerde 1,5 kat daha fazla olduğu, düşük sosyoekonomik seviyeli kişilerde ve daha düşük eğitim almışlarda daha sık görüldüğü, buna karşılık şehirde ve kırsal alanda yaşayanlar arasında prevalans açısından farklılık saptanmadığı bildirilmektedir (3-5).

Avrupa ülkelerinde üriner sistem taş hastalığı prevalansı %3-11 arasında değişmektedir. Japonya'da bu oran ortalama %7 olarak verilirken, erkeklerde %9,6, kadınlarda ise %4,5 olduğu bildirilmektedir. Sıcak iklimin hâkim olduğu Arap ülkelerinde ise prevalans %20'lere yükselebilmektedir (6,7).

Taşların oluşumunda birçok teori ve görüşler ileri sürülmüştür. Bunların hiç biri tek başına bütün taşların oluşumunu açıklamak için yeterli değildir. Birçok olguda birden fazla teori ile taş oluşumu açıklanmaya çalışılır. Taşın kimyasal ve striktürel yapısı, terkibi hakkında oldukça yeterli bilgiler sağlanmış, fakat teknolojiye tüm gelişmelere rağmen etiyojisi bugün bile hala tam aydınlatılamamıştır. Taş hastalığı tek bir nedenle değil, multipl, karmaşık ve birbiri ile ilişkili birçok faktörün rol aldığı olaylar dizisidir (2).

Üriner sistem taşlarının belirtileri lokalizasyonuna göre farklıdır. Çoğunlukla kaliks taşları sessiz seyrederek. Çoğu kez bambaşka bir nedenle istenilen batin ultrasonografisinde tesadüfen ortaya çıkar, bazen istenilen bir idrar analizinde hematüri, ya da pyürinin nedeninin araştırılması sonucu tanı konulabilir. Üriner sistem taş hastalığının tanısı iyi bir anamnez, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerden yararlanılarak konulabilir. Künt ya da kolik tarzında lomber ağrı, hematüri, bazen ilaveten ateş, şiddetli ağrı esnasında soğuk terleme, bulantı, kusma gibi şikayetlerle başvuran bir hastada böbrek ve üreter taşı olasılığı akla gelmelidir (1-3).

Üriner sistem taş tanısını kesin koyabilmek için radyolojik yöntemlere başvurulur. Burada sadece taşın varlığı değil, lokalizasyonu, sayısı, boyutu, kimyasal yapısı, o taraf böbreğin fonksiyonunun ne derece etkilendiği, böbreğin kalikslerinin dallanması ve infundibulumlarının özelliği, yapı anomalisi (atnalı böbrek, UPJ darlığı gibi) var mı yok mu araştırılmalıdır. Zira bu kriterlere göre hastanın tedavisi planlanacaktır (2).

Böbrek taşı saptanan hastalarda taşın lokalizasyonu, taşın boyutu, taşın sayısı, üriner sistemin özellikleri, hastada ek patolojilerin bulunup bulunmaması, hastanın yaşı gibi faktörler tedavi seçiminde önemlidir (1,2).

Üriner sistem taşlarının tedavisi, hastaya çok yönlü yaklaşım gerektirir. Medikal tedavi, açık cerrahi, endoürolojik yöntemler, şok dalga tedavisi (ESWL) ve profilaktik tedavi gibi seçenekler, hasta için en uygun şekilde ve kombinasyonda kullanılmalıdır (1,2).

ESWL, tıp tarihindeki en önemli gelişmelerden birisidir. Daha az invaziv olması nedeniyle üriner sistem taşlarının tedavisinde ilk tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Üriner sistem taşlarının çok sık oranda nüks etmesi, iş gücü ve maddi kayıplara yol açması, açık cerrahinin travmatik olması ve postoperatif hospitalizasyon gerektirmesi gibi

nedenlerden dolayı daha az invaziv ve daha az işgücü kaybına yol açan ve hastanede yatış süresini kısaltan yöntemler düşünülmüştür. PCNL ve üreterorenoskopik litotripsi gibi yöntemlerin de kullanıma girmesi ile taş cerrahisinde önemli değişiklikler görülmüştür. Bu iki tedavi yönteminin de travmatik olması ESWL gibi daha az invaziv yöntemleri ön plana çıkarmıştır. Günümüzde üst üriner sistem taş hastalığının tedavisinde ESWL, diğer alternatif yöntemlere karşı tercih edilen ve giderek yaygınlaşan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (3-5).

ESWL, vücut dışındaki bir kaynaktan elde edilen ses dalgalarının şok dalgaları haline getirilip, taşa göndermek suretiyle taşın parçalanmasıdır. 1959 yılında Eisenmenger tarafından ilk fiziksel incelemeler gerçekleştirilmiştir. 1980'de Chaussy tarafından Münich Üniversitesi üroloji kliniğinde ilk klinik uygulama başarılmıştır. Bundan iki yıl sonra ilk ESWL merkezi Münich üniversitesinde kurulmuştur. İlk kullanılan makine Dornier HM3'tür. Bu yöntem 1980-1982 yılları arasında prototip cihazlarla soliter ve 1 cm'den küçük çaplı pelvis veya kaliks taşlarında kullanılırken, yöntemin böbrek ve komşu organlara hasarının önemli ölçüde olmaması ve başarısının %98'e yakın olmasıyla tedaviye daha büyük çaplı taşlar alınmıştır (5,6).

Etkinliğinin yüksek, komplikasyon oranının düşük olması, ayrıca günümüzde üçüncü jenerasyon litotriptör modellerinin klinik uygulamaya girmesiyle ayaktan yapılabilmesi sonucu artan başarı oranları ESWL'yi ürolithiazis tedavisinde tüm dünya için major tedavi seçeneği haline getirmiştir. ESWL'ye eğilimin artmasında bir diğer neden özellikle ikinci ve üçüncü jenerasyon litotriptörlerle tedavi sırasında anestezi ihtiyacının ortadan kalkması veya en aza indirilmesidir (4,6).

Açık cerrahi ve perkütan litotripsi gereksinimi ESWL ile önemli derecede azalmıştır. Endoskopik litotripsi ve ESWL ile açık cerrahi gereksinimi %1-2 seviyelerine inmiştir (1,2).

Şok dalgaları iki ayrı ortam yüzeyinin akustik empedansları arasındaki farklılıklara bağlı olarak kırılma ve yansıma göstermektedir. Bu farklı akustik empedans, taş ve onu çevreleyen idrar (su) arasında olduğundan şok dalgası daha çok kırılma ve yansımaya uğramaktadır. Bunun da taşın parçalanmasına sebep olduğu düşünülmektedir. ESWL ile

taşın etkili bir şekilde kırılması için sıvı ortam yoluyla güçlü bir akustik ara yüz gerekmektedir. Bu nedenle impakte üreter taşlarında ara yüz oluşturan sıvı ortam bulunmadığı için ESWL başarısı düşük kalır. Bunun dışında bazı taş cinsleri özellikle matriks ve sistin taşları ESWL ile taşın fragmentasyonu için zayıf ara yüz oluşumuna neden olurlar ve başarı şansı azalır. Matriks taşlarının yapısında %65 oranında üreter matriks (protein, su, şeker) vardır ve bu nedenle bu taşların tedavisinde ESWL'nin yeri yoktur. Vücudun %75 kadarı su olduğu için şok dalgaları çok az bir kayba uğrayarak dokulardan geçip, içi kanla dolu (su ortamı) böbrekte, idrarla (su ortamı) çevrili taşa ulaşmaktadır. Parçalanma mekanizması taşa odaklanan şok dalgasının pozitif basınç komponenti ile başlamaktadır. Şok dalgası taşa ulaştığında kısmen yansıtılır. Yine de büyük kısmı geçer ve taş içine emilir. Şok dalgalarının taşa geçen bölümü kısmen taşın arka yüzüne de yansır. Yansıyan basınç, gerilim dalgasına dönüşür. Bu işlem tekrarlandığında neticede taşın kompresif gücü aşılır, taş parçalanmaya başlar ve yüzey genişler. Bunun sonucu olarak taş giderek daha küçük parçalara ayrılır (1,2,5).

Taş fragmentasyonunun başarısı, kullanılan litotriptör yanında, taş büyüklüğü, yerleşim yeri, taş bileşimi, pelvikaliksiyel sistem anatomisi ve hasta anatomisine de bağlıdır (5,7).

Çalışmamızda ESWL tedavisine uygun ve ESWL tedavisi görecektir üst üreter sistem taşı olan hastalara, ESWL işleminden 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu yapılmasının ESWL sonuçlarına etkisini araştırdık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

Üriner sistem taş hastalığı MÖ. 4800' deki Mısır yazıtlarında da rastlanılan oldukça eski bir hastalık olup böbrek fonksiyon bozukluğu ve kalıcı renal hasara neden olabilen önemli bir sağlık problemidir (1).

Üriner sistem taş hastalığı endüstriyel toplumun %1-5' ine etki eden bir hastalıktır. Böbrek taşlarının endüstriyel toplumlarda en sık görülen tipi öncelikle kalsiyum oksalat ya da bunun hidroksiapatit kombinasyonudur (2).

Yetişkin beyaz erkeklerde ömür boyu taş biçimlenim riski %20 dir. Bu oran kadınlarda %5-10 arasındadır. Nefrolitiazisli hastalarda rekürrens oranı ilk taş oluşumundan itibaren 5 yıllık bir süreç içinde %50'den yüksek olarak rapor edilmiştir. Bununla birlikte yetişkin siyah erkeklerde taş hastalığı beyaz erkelere göre 1/3 ya da 1/4 oranında daha azdır. Ancak siyah hastalarda üre parçalayan organizmalarla oluşan taş hastalığı prevalansı daha yüksektir (7).

Taş hastalığında hereditenin rolü üzerinde durulmuş ve poligenik defekt bulunmuştur (2). Renal tubuler asidoz, sistinüri gibi belirgin familial hastalıklar vardır (2). Parsiyel geçişli poligenik bir genetik geçişin var olduğu düşünülmektedir. Ailede taş hikayesi yaklaşık %25'dir. Sistinüri gibi metabolik bozukluklarda genetik geçiş çok daha belirgindir (6,8).

Taş hastalığında bazı coğrafi bölgelerde daha sık görüldüğü tespit edilmiş ve dünya taş haritası çıkarılmıştır. İskandinav ülkeleri, Akdeniz ülkeleri, Kuzey Hindistan, Pakistan, Kuzey Avustralya, Avrupa'nın orta kısımları, Malezya ve Orta Amerika'da taş hastalığı yoğun olup Güney Amerika ve Afrika'da daha seyrek. Ülkemizde Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu'da daha fazla görülür (2).

Taşın lokalizasyonu veya tipi ne olursa olsun erişkinlerde üriner sistem taş hastalığı erkeklerde daha sık görülmektedir; ancak çocukluk çağında erkek/kız oranı daha çok erkekler lehine veya aynı oranda olmakla birlikte erkek/kız oranı ülkeler arasında farklılıklar gösterebilmektedir (9,10).

Erkek / Kadın oranı 2-3/1 olup, kadınlarda daha çok enfeksiyon taşları görülür. Hastalık daha çok orta yaşlarda (ortalama 42 yaş) ortaya çıkmaktadır (11).

Bunun nedeninin yüksek serum testestoron seviyesinin karaciğer tarafından endojen oksalat üretimini arttırdığı ve idrardaki oksalat miktarını yükselttiği düşünülmektedir. Finlayson 1974 yılında yaptığı çalışma sonucunda düşük serum testestoron seviyesinin kadınlarda ve çocuklarda oksalat taş hastalığını koruyucu etkisi olabileceği sonucuna varmıştır (11).

Taş oluşumunda mesleğin de rolü vardır. Büro hizmeti yapan veya yüksek ısıda çalışanlarda daha yüksek oranda görülürken aktif görevi olanlarda, tarım işçilerinde daha az rastlanır. Sutor ve Wooley tarafından 856 hastanın mesleği üriner taş insidansı arasındaki ilişkiyi araştırdığında; idari personelde, fiziksel olarak çalışan işçilerden daha yüksek oranda üriner taş insidansının olduğu saptamışlardır. Diyet, aktivite ve heredite birbirini tamamlayan olaylardır. Her biri primer bir faktör olarak etkilemez. Beraberce etki göstererek taş oluşumunu kolaylaştırır (12).

### **2.1.2. Üriner Sistem Taş Hastalığının Prevalansı ve İnsidansı**

Üriner sistem taşları her zaman semptom vermediğinden sadece hastane kayıtlarına bakılarak yapılan insidans ve prevalans hesapları gerçeği yansıtmayabilir (3).

Ülkemizde Akdeniz, Karadeniz ve Güneydoğu illerinde prevalans yüksektir. Türkiye'den, Akıncı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise hastalığın prevalansının



genel olarak %14,8 olduğu bildirilmektedir. Ülke çapında 14 bölgeden toplam 1500 kişinin, ele alındığı ve yaşamları boyunca en az bir kez taş hastalığına yakalanmaları sorgulandığında, 1989 yılındaki insidans da %2,2 olarak verilmektedir. Hastalığın en sık 30 ve 40'lı yaşlarda görüldüğü, erkeklerde 1,5 kat daha fazla olduğu, düşük sosyoekonomik seviyeli kişilerde ve daha düşük eğitim almışlarda daha sık görüldüğü, buna karşılık şehirde ve kırsal alanda yaşayanlar arasında prevalans açısından farklılık saptanmadığı bildirilmektedir (4,5).

Avrupa ülkelerinde üriner sistem taş hastalığı prevalansı %3-11 arasında değişmektedir (7,8). Japonya'da bu oran ortalama %7 olarak verilirken, erkeklerde %9,6, kadınlarda ise %4,5 olduğu bildirilmektedir. Sıcak iklimin hâkim olduğu Arap ülkelerinde ise prevalans %20'lere yükselebilmektedir (6).

Stamatelou ve arkadaşlarını yaptığı yeni bir derleme ise, taş hastalığı prevalansının tüm yaş dekadlarında arttığını göstermektedir (13). Taş hastalığı en çok 30 ile 60 yaşları arasında görülür (14). Taş hastalarının %67 sinde 1,5 ile 8 yıl arasında tek ya da birden fazla nöks'e rastlanır (16). Nüks eden vakalar idiopatik kalsiyum taşları ve ürik asit taşlarıdır. E/K oranı: 3/1 dir. Çocuklarda ise testesteron nedeniyle karaciğerde yapılan endojen oksalat miktarı az olduğundan her iki cinste de yakın oranda görülmektedir (15).

### **2.1.3. Üriner Sistem Taş Hastalıklarında Diyetin Rolü**

Üriner sistem taşı oluşumunda tüketilen besin maddelerinin etkisi uzun yıllardan beri araştırmalara konu olmuş ve farklı görüşler ortaya atılmıştır. Yapılan iki araştırma beslenme faktörleri ve taş oluşumu arasındaki ilişkiyi göstermesi açısından oldukça dikkat çekicidir. Bunlardan birincisi; II. Dünya Savaşı sonrasında endüstrileşmiş batı ülkelerinde, malnütrisyonun hakim olduğu savaş yıllarına oranla üriner sistem taşı insidansının dramatik olarak arttığının tespit edilmesi, ikincisi ise; temel beslenme önerileri sonrasında hastaların 2/3'ünde taş rekürrensini azalmasıdır (17). Sosyoekonomik yönden gelişmiş ülkelerde protein ve rafine edilmiş karbonhidratlardan zengin diyet rejimleri tercih edilmektedir. Diyetle hayvansal proteinlerin fazla alınması, idrarda ürik asit ve kalsiyum miktarını arttırmakta, idrar pH'sını ve sitrat düzeyini düşürmektedir (17-19). Bu durumun erişkinlerde, üst üriner sistem taşlarının özellikle de kalsiyum oksalat taşlarının

insidansındaki artış ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (18,20). Tarıma dayalı ekonomileri olan, düşük proteinli beslenme alışkanlığı olan ülkelerde ise daha çok alt üriner sistem taşları görülmektedir (18).

#### **2.1.3.1. Kalsiyum**

Normal kişilerde diyetle alınan kalsiyumun ancak %6'sı idrara geçer (18). Önceki yıllarda taş hastalarının diyetlerinde kalsiyum kısıtlanması önerilirken, günümüzde artık bu düşüncenin geçerliliği kalmamıştır (18,19,21). Yapılan çalışmalarda farklı miktarda kalsiyum alan sağlıklı insanlar sekiz yıl izlenmiş ve sonuçta düşük miktarda kalsiyum alanlarda taş oluşma insidansının daha yüksek olduğu görülmüştür (22,23). Hayvansal protein, sodyum, okzalat ve potasyum gibi besin maddelerinin de kalsiyum atılımında rolü vardır (18).

#### **2.1.3.2. Okzalat**

Kalsiyum okzalat kristalizasyonu için idrarla okzalat atılımı, idrar miktarından sonra ikinci en önemli risk faktörüdür (18,24). İdrardaki okzalatın sadece %10-15'i diyetten gelmektedir, çoğu endojen yapımdan kaynaklanmaktadır (18,25, 26). En fazla ıspanak, kakao, maydanoz ve çayda bulunmakla birlikte, biber, pancar, şalgam, patates, çikolata da önemli miktarda okzalat bulunmaktadır (26).

#### **2.1.3.3. Sodyum**

Diyetteki sodyum miktarındaki her 100 mmol'lük artış, idrarla kalsiyum atılımını 25 mg artırmaktadır. Kalsiyum taşı olan 85 hastanın kemik dansiteleri incelenmiş ve dansitelerindeki azalmanın fazla miktarda (>16 gr/gün) NaCl alımıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (17). Ayrıca yüksek NaCl alımı idrarla sitrat atılımını da azaltmaktadır (27).

#### **2.1.3.4. Potasyum**

Diyetle düşük miktarda potasyum alımının idrarla kalsiyum atılımını artırarak ve sitrat atılımını azaltarak taş oluşma riskini arttırdığı düşünülmektedir (17). Epidemiyolojik bir çalışmada 74 mmol/gün'den az miktarda potasyum alımının taş oluşma riskini arttırdığı belirtilmiştir (22). İdrar sodyum/potasyum oranının yüksek olması hiperkalsiüri'ye yol açarak taş oluşma riskini artırır (17, 28).

### **2.1.3.5. Protein**

Hayvansal kaynaklı proteinlerden zengin beslenenlerde pürinin aşırı alımına bağlı olarak hiperürikozüri, okzalatin aşırı sentezine bağlı olarak hiperokzalüri ve sitratın artmış tübüler geri emilimine bağlı olarak da hipositratüri görülmektedir. Bu değişiklikler kalsiyum okzalat ve/veya ürik asit taşlarının oluşma riskini yükseltir (17, 18, 29,30). Protein kısıtlaması okzalat, fosfat, kalsiyum ve ürik asidin idrarla atılımını azaltır ayrıca sitrat atılımını ise artırır (17).

### **2.1.3.6. Sıvı Alımı**

İdrar süpersaturasyonunun azaltılması için yeterli sıvı alımı şarttır. Günlük idrar miktarı sürekli olarak 1 lt'nin altında olan erişkinlerde taş oluşma riski oldukça fazla iken, 2-2,5 lt olanlarda risk çok azdır (18).

Günlük idrar miktarını 800 ml'den 1200 ml'ye çıkarmak bile taş oluşumunu %86 azaltır (31).

Mineral yönünden zengin sodalı sular konusu tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda sudaki kalsiyum tuzlarının miktarının (suyun sertliği) kalsiyum taşı oluşumu için bir risk faktörü olmadığı belirtilmektedir (18). Farklı bazı yayınlarda ise, içme suyundaki kalsiyum tuzlarının miktarının fazla olmasının, idrarla kalsiyum atılımını arttırdığı, okzalat atılımını da azalttığı belirtilmiştir (17). Araştırmaların bir kısmı, kalsiyum fosfat gibi maddeleri içeren aşırı sert suların taş oluşumunu kolaylaştırdığını bildirmesine karşın, diğer bir kısım araştırmacı sodyum karbonat gibi maddeleri içeren yumuşak suların da bu olayı arttırdığını bildirmişlerdir (32,33). Kalsiyum kristalizasyonunun inhibitörü olan çinko gibi eser elementlerin suda az bulunması da muhtemelen olayı kötü etkilemektedir (33).

Sert suyun taş riskini arttırdığına dair henüz kesin bir kanıt yoktur, ancak suyun içeriğinden çok tüketilen su miktarının önemli olduğu düşünülmektedir (17).

#### **2.1.4. Taş oluşumu ile ilgili risk faktörleri**

Üriner sistem taş hastalığının oluşuna yol açan veya kolaylaştıran bir takım predispozan faktörlerde bulunmaktadır. Bu predispozan faktörler;

1 - Üriner sistemdeki yabancı cisimler,

2 - Üriner sistem tümörleri,

3 - Brushite içeren taşlar,

4- Bazı sistemik hastalıklar (hipertiroidizm, hiperparatiroidizm, renal tubüler asidoz, malabsorbsiyon sendromları, sarkoidozis, crohn hastalığı, jejunoileal by-pass)

5 - Bazı anatomik patolojiler (Üreteropelvik bileşke darlıkları, ureter darlıkları, vezikoüreteral reflü, atnalı böbrek, kaliks divertikülü, kaliksiyel kistler, medüller sünger böbrek, ureterosel)

6 - Bazı tedavi protokolleri (Vitamin D destekleri, asetozolamid, indinavir, triamteren, kalsiyum, yüksek doz askorbik asit).

7 - Üriner sistem taş hastalığında üriner pH değerleri de oldukça önemlidir. Fosfat kristalleri alkali pH' da oluşurlarken, ürik asit ve sistin kristalleri ise asidik pH da oluşmaktadır. Üreyi parçalayan organizmalarla meydana gelen üriner enfeksiyonlarda, ortam pH'ı alkaliye kayarak taş oluşumuna neden olabilir (1).

#### **2.1.5. Taş oluşumu ile ilgili teoriler**

Taşların oluşumunda birçok teori ve görüşler ileri sürülmüştür. Bunların hiç biri tek başına bütün taşların oluşumunu açıklamak için yeterli değildir. Birçok olguda birden fazla teori ile taş oluşumu açıklanmaya çalışılır.

1. Süpersatürasyon- kristalizasyon teorisi

2. İdrar inhibitörlerinin yokluğu teorisi

3. Matriks- nükleasyon teorisi

4. Epitaksi teorisi

5. Kombine teoriler

Taş oluşumunda esas olay süpersatürasyondur. Tuz ya da sodyum klorid kristalleri içeren bir su dolu bir bardakta eğer tuz miktarı az ise tuz eriyik halde kalır. Daha fazla tuz eklenmesi halinde sodyum klorid konsantrasyonunun artması ve kristallerinin eriyemez hale gelmesine satürasyon denir. Eğer tuz miktarı dahada artırılırsa sıcaklık ya da pH değişikliği olmazsa ya da tuzun erimesini sağlayan maddelerin miktarında değişiklik yapılmadığında kristaller çöker. Kristalizasyonun başlaması için gerekli doygunluk seviyesinde, termodinamik çözünürlükten (thermodynamic solubility product-Ksp) bahsedilir. Bu değer sabittir ve katı- sıvı evrelerin dengede olduğu ortamda saf kimyasal elemeanlrın konsantrasyonuna eşittir (34).

Eğer idrardaki kalsiyum ve oksalat konsantrasyonları sudaki termodinamik çözünürlüklerini aşarsa, kalsiyum oksalat kristalleri çökebilir. Bununla birlikte idrarın içerisindeki inhibitörler ve diğer moleküller sayesinde kalsiyum oksalat solüsyon içerisindekinden daha yüksek konsantrasyonda bulunabilir ve bu durumdaki idrara metastabl denir. Kalsiyum oksalat konsantrasyon miktarı daha da artırılırsa solüsyon olarak kalamayacak bir seviyeye ulaşılmış olur. Bu konsantrasyonda (formation product Kf) kalsiyum oksalat idrarda oluşmuş olur. İdrardaki birçok taş komponentinin konsantrasyonu Ksp ve Kf arasındaki metastabl aralıktadır (35).

Üriner sistem taşları idrarda kristal olmadıkça oluşmaz. Kristal oluşması için idrarın tuzla süpersatüre olması gerekir. Kristaloid oluşturan kimyasalların idrar eksresyonunun artmasıyla, kristalizasyon riski artar. Taş oluşum ve gelişimi için idrarın kristaller tarafından sürekli süpersatüre kalmasına gerek yoktur. Dehidratasyon ya da postparandiyal olduğu gibi intermitant süpersatürasyon yeterlidir. İdrarın kompleks solüsyon olması nedeniyle, bir çok faktör kristalizasyon için gerekli iyonların oluşmasını etkiler (36).

Bu nedenle, kalsiyum oksalatın kristalizasyon potansiyeli kalsiyum ve oksalatın idradaki toplam konsantrasyonundan ziyade iyonların kimyasal aktivitesi ile ilgilidir. Sitrat ve fosfat gibi maddeler, kalsiyum ile; magnezyum ve sodyum gibi elementlerse oksalatla kompleks oluşturarak, herbirinin serbest iyon konsantrasyonunu azaltırlar (34,36,44).

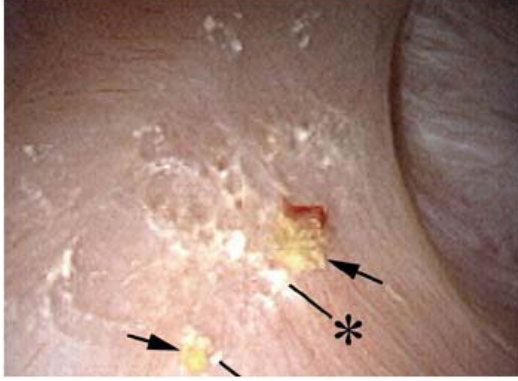
İdrar süpersatürasyonu tek başına taş oluşumu için yeterli değildir. İdrar kristalleri çoğu idrarda izlenmekle birlikte, bu kişilerin çoğunda taş oluşumu izlenmez. Taş oluşan kişilerin idrarlarında daha büyük kristaller vardır. Normal kişiler idrarlarında kristal oluşum, gelişim ve agregasyon inhibitörleri taşırlar. İdrarda magnezyum, sitrat, pirofosfat, nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, uropontin, ubikunin, çinko, alanin, glikozaminoglikanlar, ve bifosfonat en önemli inhibitör maddelerdir. Bu maddeler, kalsiyum ve oksalat kristalizasyonu, nükleizasyonu ve agregasyonunun herhangi bir veya daha fazla safhasını inhibe edebilmektedir (35).

Böbrekte oluşan serbest kristaller, toplayıcı kanalları tıkayıp üriner sistem içinde tıkayıcı taş oluşturabilecek potansiyele sahip değildirler. Böbrekte kristal agregasyon ve birikmesi, taşa dönüşümde ilk aşamalardan biridir. Kristal agregasyonu, idrarlarında agregasyon inhibitörleri eksik olanlarda oluşur. İdrar glikoproteinleri; nefrokalsin ve Tamm-Horsfall proteini, basit solüsyonlarda kristal agregasyonun potent inhibitörleridir. Ancak sitrat ve magnezyum, kristal gelişiminin inhibitörleridir (43-45).

Üreteropelvik bileşke tıkanıklıkları, medüller sünger böbrek ya da tübuler epitelin yapışkanlığının arttığı durumlarda, kristal birikme riski artar. Ürat ve kalsiyum oksalat kristalleri, kültür ortamında böbrek epitel hücrelerine yapışırken *invivo* ortamda da tübuler hücreler ya da ürotelyuma yapışırlar. İspatlanmamış olmakla birlikte bakteriyel enfeksiyonlar idrar matriksini artırarak, kalsiyum oksalat taş oluşumu riskini artırır ki, bu da kristalin yapışmasını hızlandırır. Üriner sistemdeki yabancı cisimlerin idrar steril olsa bile heterojen nükleasyonla taş oluşturduğu bilinmektedir. Prostaglandinler, bazı enzimler ve kristal ile uyumsuz pH bu şekilde suçlanmaktadır. Promotorlar çoğunlukla pür olarak bulunmazlar. Örneğin glikozaminoglikanlar (GAG) ve Tamm-Horsfall proteinleri hem promotor hem de inhibitör etki yapabilmektedirler (42). Sonuç olarak, böbrek epitel hücrelerinden, değişmiş kalsiyum ve oksalat transportu, interstitiyel ve intrasellüler kristalizasyonla sonuçlanır. Bu kristaller böbrekte kalarak taşın 'nidus' yani çekirdeğini oluştururlar (42).

Taş oluşumu ile ilgili, papilla ucunda kristal birikimi ilk olarak 1937 yılında Randall tarafından tarif edilmiş ve bu oluşumlar 'Randall plakları' olarak adlandırılmıştır (37).

(Şekil-1) Randall, intestisyel alanda kalsiyum fosfat kristallerinin biriktiğini, bunları zamanla toplayıcı sistem atılıp, kalsiyum oksalat için heterojen nükleizasyon odağı oluşturduğunu tarif etmektedir (37).



**Şekil-1.** Randall's plakları

Serbest parçacık hipotezi olarak da bilinen kristal agregasyonu ve bunun tubulus lümenini tıkayıcı taş oluşturması bir dönem kabul görse de 1978 de Finlasyon ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda tubulusu tıkayacak kristal agregasyonu ve nükleizasyonunun matematiksel olarak olanaksız olduğunu öne sürdü (38). Araştırmacılar glomerulusta oluşan idrarın, 5-7 dakikada tubulusu geçip renal pelvise atıldığı gözönüne alındığında, serbest kristallerin 200 µm çapında tubulus lümenini tıkayabilmesi için 90-1500 dakika geçmesi gerektiği, bununla olanaksız olduğunu, kristallerin lümeni tıkaması için mutlaka epitelyum hücrelerine yapışması ve üzerinde heterojen nükleizasyonun gerçekleşmesi gerektiğini savunmuşlardır (38).

Taş oluşumu ile ilgili deneysel modeller ve elektron mikroskopisi çalışmalarıyla önemli katkılarda bulunan, Florida'dan Khan ve arkadaşları ise, kristal agregasyonunun 'mikrolit' oluşturup, tubulus epitelinin hemen altına yapışarak, tubulusu kısmen de olsa tıkayabileceğini, bunun proksimalinde ise lokal bir süpersature ortam gelişeceğini, bunun da agregasyonu ve nükleizasyonu arttırabileceğini bildirmektedir (39).

Lieske ve arkadaşları da, CaOx kristallerinin, tubulus epitel hücrelerinin yüzeyine yapışabileceğini ve bunların ya endositozla alınıp, ya da yüzeye asılı kalarak heterojen nükleizasyon için odak oluşturabileceğini belirtmektedir (39).

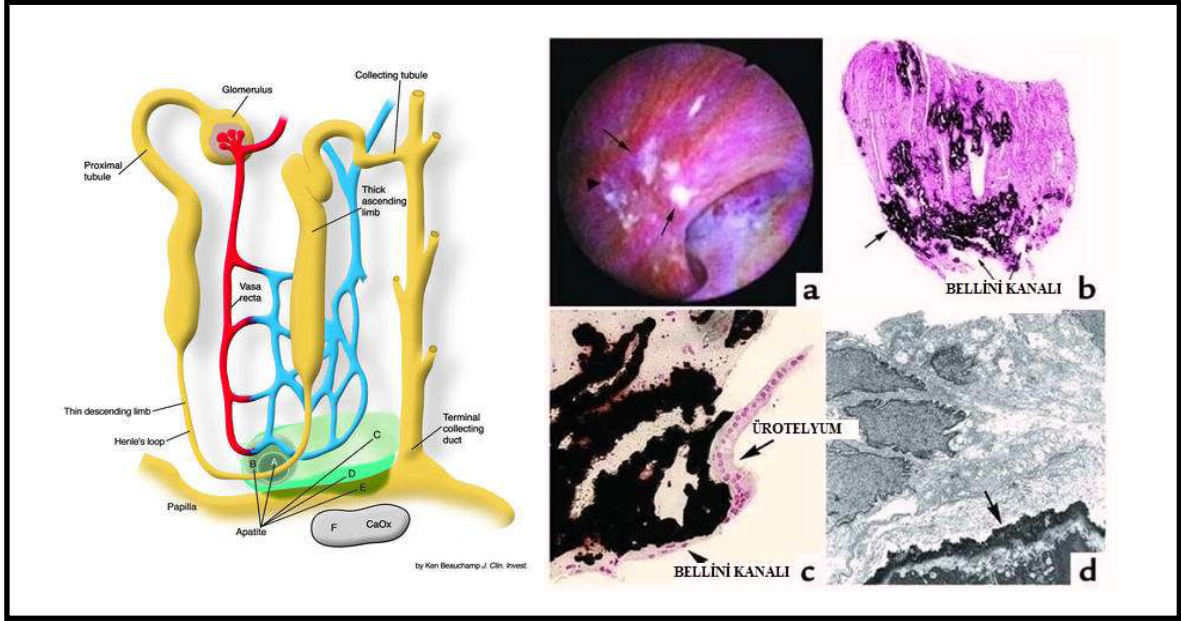
Yakın zamanda Lingeman ve ekibinin yaptığı çalışmalar ise, idiopatik CaOx taş hastalığının nerede ve nasıl oluştuğunu büyük ölçüde ortaya koydu.<sup>38</sup> Araştırmacılar, bu amaçla, idiopatik CaOx taş hastalarından perkütan nefrolitotomi sırasında Randall plakları ve çevresinden biyopsi örnekleri alarak, bunları elektron mikroskopisi ve immunohistokimyasal yöntemlerle ayrıntılı olarak incelediler (41).

İdiopatik CaOx taş hastalarında, CaOx kristal depozitlerinin, ince Henle kulpunun 'Bazal Membranı' üzerinde, intersiyel alanda birikmeye başladığını göstermektedir. Depozitler, konsantrasyon arttıkça üreteriyumun altında, renal papillaya doğru ilerlemekte ve buradan renal pelvise dökülmektedir. Dolayısıyla, tubulus lümeni içinde birikim olmaz. Birikim, 1937'de Randall'ın da tarif ettiği gibi intersiyel alandadır. Tubulus epitel hücreleri de primer olarak zarar görmez (38,39).

Bu bulgular, idiopatik CaOx taş hastalığının, ince Henle kulpunu bazal membranına ait bir hastalık olduğunu açıkça ortaya koymaktadır (38,39).

Bu bölge incelendiğinde, bazal membran tabakasının tubulusun diğer bölgelerine göre ince Henle kulpunda daha kalın, protein ve mukopolisakkaritlerden oldukça zengin olduğu görülmektedir. Ayrıca tubulusların bu bölgesi daha konsantre idrar içerir. Dolayısıyla, kalın bazal membran elektostatik olarak Ca ve fosforu tubulus lümeninden diffüzyonla çeker. Bazal membranın kalın protein matriksi üzerinde heterojen nükleizasyon meydana gelir. Bu patogenezi yönlendiren güç ise idrar Ca yoğunluğu ve bazal membran geçirgenliğindeki değişimlerdir (Şekil-2)(37).





**Şekil-2:** Böbrek tubulusları ve kristal birikiminin başladığı ince Henle kulpunun görüntüsü ve histolojik olarak tubulus epiteli altında bazal membranda kristal birikiminin gösterilmesi

### 2.1.6. Taş hastalığında metabolik alt yapı ve etyoloji

Üriner sistem taşlarının %35'i kalsiyum oksalat taşlarıdır. %30–35 mikst kalsiyum oksalat ve fosfat, %15-20 magnezyum amonyum fosfat, %5-10 ürik asit taşlarına rastlanır. Pür kalsiyum fosfat %5, sistin taşları ise %2 oranında görülür. Bunun dışında kalan taşlar enderdir. Buradan da anlaşılacağı gibi taşların %70'i kalsiyum oksalat içerir (1).

#### 2.1.6.1. Kalsiyum metabolizması ve taşları

Kalsiyum, diyet ile 600–1200 mg/gün alınır, bunun %30-45'i (300–400 mg) barsaktan (duodenum ve jejunum) emilir, ancak 100–200 mg'ı lümeneye geri sekrete edilir. Barsak lümenindeki fosfat, sitrat, sulfat, oksalat ve yağ asitleri kalsiyum ile kompleks oluşturup emilimini azaltırlar. 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> (kalsitriol) ise barsaktan emilimi stimüle eden en etkin maddedir. Serumda 9,6 mg (%45'i iyonize %55'i proteine bağlı) bulunur. Parathormon (PTH) serumda iyonize kalsiyumun azalması ile salgılanır ve kalsiyumun kemikten serbestleşmesi ile renal tubuler reabsorpsiyonunu uyarır. Günde yaklaşık 50 gr. glomerülofiltrata geçer ancak ihtiyaca göre önemli bir kısmı reabsorbe olur. İdrara atılan kısım yaklaşık 250 mg'dır. “4mg/kg-gün” ya da “0.11 x idrar kreatini”

düzeylerinin üzerinde atılırsa hiperkalsiüri kabul edilir (46). Kalsiyum taşları için çok önemli olan kalsiyum-fosfat metabolizması üç hormon tarafından düzenlenir; PTH - aktif vitamin D - kalsitonin. Kalsiyum hemen birçok taşın yapısına katılmaktadır. Kalsiyum oksalat (Kalsiyum oksalat monohidrat-Whewellite, Kalsiyum oksalat dihidrat-Weddellite, Mikst taşlar) ve kalsiyum fosfat (apatit ve brushite-CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O) taşları şeklinde tüm taşların yaklaşık %80'inin yapısında bulunur. Kalsiyum taşı oluşumu için en önemli risk faktörü hiperkalsiüridir (diğerleri hiperoksaluri, hiperürükozüri, düşük idrar volümü ve hipositratri) (46).

#### 2.1.6.2. Hiperkalsiüri nedenleri

**a. Absorbtif hiperkalsiüri;** en yaygın form. Kalsiyum oksalat taşlarının %50-60'ının nedenidir. Absorbtif hiperkalsiürlü olguların yarısı kadarında 1,25 dihidroksivitamin D<sub>3</sub> seviyesi (kalsitriol) artmıştır. 3 tipi vardır: Tip I, en ciddi form, nisbeten az görülür. Kalsiyum alımı ne olursa olsun hiperkalsiüri vardır. Serum kalsiyumu normal, PTH düzeyi normal veya düşük bulunur. Tip II, en yaygın görülür, sadece kalsiyum yüklemesi yapıldığında hiperkalsiüri saptanır. Tip III, nadirdir, böbrekten fosfor kaçağı olur. Böylece serum fosforu düşer ve D vitamini artarak kalsiyumun barsakta emilimi artmış olur (47).

**b. Resorptif (primer hiperparatiroidizm):** Taş hastalarının %4'ünü oluşturur. Poliklinikte hiper-kalseminin en sık nedeni hiperparatiroidizm iken klinikte malignensilerdir. Hiperparatiroidi nedenleri %80 adenom, %15 hiperplazi ve %5 kanserdir. PTH hem kemik dokudan kalsiyum rezorpsiyonunu uyarır hem de böbrekte kalsitriol sentezini artırarak kalsiyumun barsak emilimini artırır. Dolayısıyla hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve bunların yanı sıra hipofosfatemi ve hiperfosfatüri oluşur (tiroid'den salgılanan kalsitonin PTH'nun kemiğe olan etkisini antagonize eder). Yoğun idrar kalsiyum ve fosfat atılımına bağlı multiple taş ve nefrokalsinoz gelişebilir (46).

**c. Renal hiperkalsiüri (sekonder hiperparatiroidizm):** Taş hastalarının yaklaşık %10'unu oluşturur. Kalsiyumun tubuler absorpsiyonu bozulmuştur. Sonuçta kalsiyum kaybı olur ve PTH stimülasyonuna bağlı renal kalsitriol sentezi artarak kalsiyumun hem barsak emilimi hem de kemikten mobilizasyonu artmış olur. Böylece olay daha fazla renal

kalsiyum atılımı ile devam eder (1, 48).

**d. Diğer hiperkalsiüri nedenleri;** sarkoidoz ve diğer granüloamatöz hastalıklar, addison, renal tubuler asidoz, Paget hastalığı, vitamin D intoksikasyonu, gluokortikoid fazla alımı, sütalkali sendromu, Albright tubuler asidoz, çeşitli paraneoplastik sendromlar, uyarılmış hipofosfatemik durumlar, multipl myelom, lenfoma, özellikle kemiğe metastaz yapmış tümörler, tirotoksikoz ve uzamış immobilizasyon (1,48).

**e. İdiyopatik hiperkalsiüri;** belli bir etyolojik faktörün ortaya konmamış olması, normal serum kalsiyum düzeyine karşılık hiperkalsiüri saptanmasıdır (49,50).

### **2.1.6.3. Oksalat metabolizması ve taşları**

Taşların %70-80'i kalsiyumoksalat yapısındadır. Ispanak ve diğer yeşil yapraklı sebzeler, çikolata, çay, kahve ve buğday kepeği gibi besinler oksalat içermektedir. Diyetle 80– 2000 mg alınır, önemli bir kısmı barsakta ya değişmeden ya da 'oxalobacter formingenes' gibi bakterilerce yıkılarak atılır, yaklaşık %3'ü absorbe olur. Barsak rezeksiyonu ve inflamatuvar barsak hastalıklarında emilimi artar. Normalde idrarda 40 mg/gün atılır. Atılan oksalatın %80– 90 kadarı endojen (yarı yarıya C vitamini ve glisinden karaciğerde sentezlenen), %10-20'si diyet kaynaklıdır. Hiperoksalüri sadece kalsiyum oksalat kristalizasyonunu indüklemekle kalmaz aynı zamanda papiller hasara da neden olabilir (51).

**a. Primer hiperoksalüri:** Otozomal resesif, ekstensif nefrolityazis ve nefrokalsinozis'e neden olur. İki tipi vardır. Tip I'de 'alanine-glyoxylate aminotransferase' enzim eksikliği vardır ve glycolate'ın glycine'e dönüşümünde defekt vardır (52). Vit B6 bu yolda kofaktördür. Tip I, daha ciddi formdur ve genelde çocukluk döneminde son dönem kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve ölüme neden olur (53). Tip II'de 'D-glycerate dehidrogenaz' enzim defekti vardır. %80 hastada 30 yaş civarında KBY'ye neden olur. Primer hiperoksalüride son aşamada sadece renal transplantasyon yeterli olmaz, karaciğer nakli de gerekli olur. Çünkü normal gliyoksalat metabolizması için normal bir karaciğere gerek vardır (52).

**b. İdiyopatik hiperoksalüri:** herhangi bir barsak hastalığı olmaksızın artmış intestinal absorpsiyon (53).

**c. Enterik hiperoksalüri:** Hiperoksalürinin en yaygın nedenidir. Diyetle alınan oksalatın değişik barsak patolojileri (Crohn, ülseratif kolit, intestinal yağ emilim bozukluğu) nedeniyle bağlanamaması ve serbest halde emilmesi sonucunda meydana gelir (55,56).

#### **2.1.6.4. Ürik asit metabolizması ve taşları**

Bütün taşların %5-10'unu ürik asit taşları oluşturur. Hiperürikozürlü hastalarda kalsiyum oksalat taş riski artar. Ürik asit purinden oluştuğu için hiperürikozürinin en yaygın nedeni aşırı purin içeren diyetlerdir (kırmızı et, balık ve kümes hayvanları). Serum ürik asit düzeyini artıran nedenler; gut, Lesch-Nyhan sendromu (hiperürisemi, gut, koreoa, mental retardasyon ve kişilik bozukluğu), myeloproliferatif hastalıklar, kemoterapiye bağlı tümör lizisi ve radyoterapi olarak sıralanabilir. Bu hastalarda %25 ürik asit taşı gelişme riski vardır. Aşırı şişman ve/veya alkol bağımlısı kişiler, salisilat ve probenesid gibi ilaç kullananlarda da hiperürikozüri görülür. Ürik asit taşlarının oluşması için gerekli şartlar;

- a. Hiperürikozüri
- b. Persistan idrar asiditesi (<5,5 pH)
- c. Düşük idrar volümü
- d. Hiperürisemi (olguların %50'de serum ürik asiti yüksektir) (1,48).

#### **2.1.6.5. Hipositraturi**

Hipositraturi ca-oksalat taşlarının en önemli düzeltilebilir nedenidir. %15–63 sıklığında rapor edilmiştir. Üriner sitrat özellikle premenapozal dönemdeki kadında erkeklerden daha yüksektir. Ancak hipositraturiye bağlı taş, kadınlarda daha sıktır. Hipositraturinin en önemli etyolojik nedeni asidozdur. İnflamatur barsak hastalıkları ve kronik diyarede alkali kaybı metabolik asidoza neden olur. Tiazidlere bağlı hipopotasemi ve intrasellüler asidoz hipositraturinin diğer nedenleridir. Sitratın primer etki mekanizması; kalsiyum ile kompleks yapması (ca-oksalatın çok kolay çözünebilen) ve ca-oksalat ve ca-fosfatın spontan nükleasyonu kristal büyümesi ve agregasyonuna engel olmasıdır. Alkaloz,

alkali diyet, vitamin D, büyüme hormonu ve PTH idrarda sitrat düzeyini artırır (57).

#### **2.1.6.6. Hipomagnesüri**

Magnezyum önemli bir inhibitor. Hipomagnesürinin en önemli nedeni inflamatur barsak hastalıklarıdır. Magnezyum-sitrat en uygun tedavi aracıdır (58).

#### **2.1.6.7. Enfeksiyon (Struvite – triple fosfat) taşları**

Struvite (Rus doğa bilimcinin soyadı) taşları, magnezyum amonyum fosfat ve karbonat apatit'den oluşur. Bütün taşların %10-15'ini oluşturur. Çocuk ve kadınlarda 3 kat daha fazla saptanır. Koralliform taşların %60-90'ı enfeksiyon nedeni iken, %10-40'ı sistin, kalsiyum oksalat ve ürik asit taşları ile oluşmaktadır. Genellikle üreaz sentezleyen bir mikroorganizma nedeniyle idrardaki ürenin parçalanması ve baz ortamın oluşması nedeniyle idrar pH'sının 7,2 değerini geçmesi ile meydana gelmektedir. Enfeksiyon olsa bile idrar pH'sı 5,85 değerini geçmedikçe taş oluşmamaktadır. Struvite ile görülen en yaygın organizma ise Proteus mirabilis'tir. Pseudomonas, Klebsiella ve Stafilokok gibi diğer bazı etkenler de üreaz sentezleyebilir (1, 48).

#### **2.1.6.8. Sistin metabolizması ve taşları**

Bütün taşların %1-4'ü sistin taşlarıdır. Bu taşların yarısı mikst yapıdadır. Sistin taşı sadece sistinüri olan hastalarda gözlenir. Sistinürinin nedeni otozomal resesif (2p,19q genetik defekt) geçiş gösteren metabolik bir bozukluktur. Sistinin bağırsak ve böbrekte transmembran taşınmasında bozukluk vardır. Bu hastalıkta lizin, arginin ve ornitin de fazla atılmakta ancak sistinin relatif solubulitesi daha az olduğundan bu madde taş nedeni olmaktadır. PH 7,5'den sonra solubulitesi hızlıca artmaktadır. Normalde 30 mg. sistin atılır. Homozigot tip sistinüri (şiddetli tip) idrar sistin düzeyi >400 mg, heterozigot tipde ise 100–400 mg. arasında saptanır. Tanıda çocukluk çağında taş öyküsü, sık tekrarlayan taş öyküsü, ailede taş öyküsü, kristalüri saptanması ve nitroprussid testi yararlıdır (1,48).

#### **2.1.6.9. Kalsiyum fosfat taşları**

Genellikle çok aktif taş hastalığında görülür. Hemen daima renal tübüler asidifikasyon defektinde gözlenir. Çoğunlukla oksalat taşları ile birlikte, nadiren pür kalsiyum fosfat taşı da gözlenir (1,48).

#### **2.1.6.10. Ksantin metabolizması ve taşları**

Ksantin oksidaz enziminin konjenital eksikliğine bağlıdır, ksantinden ürik asit oluşamaz ve ksantin birikir, enzim eksikliği olan %25 olguda taş oluşmaktadır. Sarı renkte ve radyolüsendir. Allopurinol de iatrojenik olarak ksantüriye neden olabilir. Ancak allopürinola bağlı taş olgusu bildirilmemiştir. Tedavide sıvı artırılır, alkalizasyon, allopurinol ve purinden fakir diyet önerilir (1).

#### **2.1.6.11. Diğer taş tipleri**

Doğumsal bir enzim defektine bağlı olarak dihidroksiadenin, triamteren alımına bağlı olarak triamteren, silica içeren antasitlere bağlı olarak silica, AIDS'li indinavir kullanan hastalarda indinavir ve sosyoekonomik faktörlere bağlı olarak amonyum ürik asit taşları oluşabilmektedir (1).

#### **2.1.6.12. Renal Tübüler Asidoz (RTA)**

Renal tubuler H<sup>+</sup> sekresyonu ve üriner asidifikasyon defekti ile sonuçlanan özel bir sendromdur. Majör olarak 3 tipi tanımlanmıştır: tip 1–2–4. Tip 3 RTA tip 1 ve 2'nin hibrit formudur.

**a. Tip 1 (Distal) Renal Tubular Asidoz;** hipopotasemi, hiperkloremi, hiperkalsiüri, hiperfosfatüri ve üriner pH'nın sürekli 6'nın üstünde olması ile karakterizedir. Temelde hipositratüri, ilave olarak hiperkalsiüri ve üriner pH yüksekliği nefrolithiazis ve nefrokalsinozise neden olur. Yetişkin RTA'lıların %70'inde üriner taş vardır. Familial formu tanımlanmıştır, %80 kadınlarda görülür.

**b. Tip 2 (Proksimal) Renal Tubular Asidoz;** Tip 1'dekine benzer tablo oluşur ancak burada defekt proksimal tubuldedir ve bikarbonatın yetersiz reabsorbsiyonu temel sorundur.

**c. Tip 4 Renal Tubular Asidoz;** diyabetik nefropati ve interstisyel renal hastalıkta görülür, nefrolithiazis ve nefrokalsinozis yaygındır. Üriner sitrat Tip 1 kadar düşük değildir. Bu hastalarda kalsiyum ve ürik asit taşları görülmez (59).

RTA da üriner sitrat <50 mg/gün dür. Tedavide potasyum bikarbonat ve sitrat verilir. Hem metabolik asidoz hemde üriner sitrat düzelir. Bunlara rağmen hiperkalsiüri sürüyorsa thiazid ek olarak verilmelidir (1).

### **2.1.7. Üriner Sistem Taş Hastalığında Klinik Tablo**

Üriner sistem taşlarının belirtileri lokalizasyonuna göre farklıdır. Çoğunlukla kaliks taşları sessiz seyreder. Çoğu kez bambaşka bir nedenle istenilen batın ultrasonografisinde tesadüfen ortaya çıkar, bazen istenilen bir idrar analizinde hematüri, ya da pyürinin nedeninin araştırılması sonucu tanı konulabilir. Seyrek olarak da kaliks boynunda oluşturduğu obstrüksiyon sonucu künt lomber ağrı şikayeti ile ortaya çıkabilir (61).

Böbrek ve üreter taşları benzer belirtiler verir. İki ana belirtisi vardır; lomber ağrı ve hematüri. Lomber ağrı künt veya kolik renal tarzında olabilir. Ağrı kostovertebral açıda hissedilir, özellikle kolik renal esnasında bu bölgede kalabildiği gibi aşağı yönde batına, inguinal, genital ya da femoral bölgeye doğru yayılım gösterebilir. Ayrıca sempatik tonus artışına bağlı olarak soğuk terleme, bulantı, kusma gibi şikayetler de tabloya eklenebilir (61).

Eğer üst üriner sistemde enfeksiyon da söz konusu ise bu tabloya ilaveten ateş ve pyüri gibi belirtiler ortaya çıkar. Ateş taşın yapmış olduğu obstrüksiyonun derecesine göre, remittan ateş tablosundan devamlı yüksek ateş tablosuna kadar değişkenlik gösterir (61).

Taşa bağlı obstrüksiyon, üriner sistem taş hastalığının en ciddi komplikasyonlarından. Sıklıkla ureterovezikal, pelviüreteral bileşkede veya üreter içinde obstrüksiyona neden olabilir. Sıkışan üreteral taşlar en sık üreterin pelvik kısmında görülür. Sıkışmanın olması için taşın çapının 2 mm'den fazla olması gereklidir. Taşın en küçük çapı 4 mm'den küçükse spontan taş geçişi mümkündür (60). Spontan taş düşürme yüzdesi 5 mm ve daha küçük taşlar için %68, 5 mm ve daha büyük taşlar için %47'dir. Spontan olarak düşebilecek taşların büyük çoğunluğu 4 ile 6 hafta arasında kendiliğinden düşer. Kronik veya rekürren ÜST uzun dönemde böbrek yetmezliğine neden olabilir (18).

Özellikle üreterin intramural parçası olmak üzere; alt uçta bulunan taşlar yukardaki belirtilere ek olarak pollaküri ve dizüri gibi şikayetlere sebep olabilir (61).

Mesaneane taşlarında pollaküri, dizüri, hematüri gibi şikayetlerin yanında miksiyon sonrası taş kollum ya da trigonuma dokundukça, erkeklerde tüm penis boyunca ya da glansa, kadınlarda klitorise vuran ağrılar olur. Bazen de miksiyon esnasında taş kollum ya da posterior üretrayı tam tıkar. Bu durumda hasta ani idrar kesilmesi; sonrasında da glob vezikal tablosu ile acilen polikliniklere başvururlar. Çocuklarda zaman zaman refleks olarak gelişen priapizm, ayrıca gece ve gündüz idrar kaçırma şikayetleri olabilir (61).

Üretrada lokalize olan taşlar; zorlukla ve çatalı idrar etme, idrar retansiyonu, üretral akıntı, üretroraji gibi şikayetlere sebep olabilir (61).

### **2.1.8. Üriner Sistem Taş Hastalığı Olan Hastaya Yaklaşım**

Üriner sistem taş hastalığının tanısı iyi bir anamnez, laboratuvar ve radyolojik yöntemlerden yararlanılarak konulabilir. Künt ya da kolik tarzında lomber ağrı, hematüri, bazen ilaveten ateş, şiddetli ağrı esnasında soğuk terleme, bulantı, kusma gibi şikayetlerle başvuran bir hastada böbrek ve üreter taşı olasılığı akla gelmelidir.

Anamnezde, şikayetleri dışında hastanın kapsamlı bazı özellikleri de sorgulanmalıdır.

1- Özgeçmişi:

a) İlk şikayeti mi?

b) Mükerrer taş hikayesi varsa; oluşum sıklığı, düşürdüğü taş sayısı ve uygulanan yöntemler

2- Aile öyküsü(yakın akrabalarda taş öyküsü)

3- Yaşadığı iklim ya da ortam. Özellikle tropikal ve Akdeniz ülkeleri gibi sıcak ülkelerde yaşayanlar ya da devamlı sıcak ortamda çalışanlar devamlı terleme sonucu sıvı kaybından dolayı 24 saatlik idrar hacimleri düşük olduğu için süpersatüre idrar çıkarırlar, bu açıdan risk faktörü taşırlar.

4- Günlük sıvı alımı, diyet ve alkol alışkanlığı önemlidir. Düşük sıvı alımı, proteinden veya yeşil sebze, kakao, kola gibi gıdalardan ya da karbonhidrattan zengin tek taraflı beslenme, aşırı tuz tüketimi kalsiyum taşı açısından; protein ve alkol alımı ürik asit taşı açısından riskli bir beslenme şeklidir. Bunun aksine örneğin balık yağından zengin



beslendikleri için eskimolarda taş hastalığı görülmemektedir.

5- Renal tübüler asidoz, gut hastalığı, kronik ince barsak hastalığı gibi metabolik hastalıkları olup olmadığı;

6- Hemipleji, parapleji gibi immobilizasyona sebep olan bir hastalığın varlığı. Zira bu grup hastalarda rezorbtif hiperkalsiüri söz konusudur.

7- Ailede sistinüri, ksantinüri gibi genetik bir hastalık var mı?

Bütün bunlar sorulmalıdır. Bunların sorulmasının diğer bir sebebi, girişimsel tedavi sonrası koruyucu tedaviyi planlamaktır.

Fizik muayenede perküsyonla lomber hassasiyet, palpasyonla hidronefrotik bir böbreğin ya da perinefritik bir absenin palpe edilmesi altında bir böbrek veya üreter taşını düşündürebilir.

İdrar analizinde hematüri; eğer enfeksiyonu varsa pyüri de görülür. Kristalüri açısından bakıldığı takdirde; taze idrarda sedimentte ürik asid, sistin ya da strüvit (magnezyum amonyum fosfat) kristallerinin görülmesi eğer klinik semptomlar da varsa, aynı cins taş varlığı açısından anlamlı bir bulgu olarak kabul edilebilir. Bunun aksine, kalsiyum oksalat ya da fosfat taşı olanlarda aynı tip kristal çoğu kere görülmediği gibi, aksine taş olmayan kişilerde de zaman zaman rastlanabilir (62). pH açısından bakıldığında ürik asid ya da sistin taşı olanlarda 5,5 veya altında, strüvit ve kalsiyum fosfat taşı olanlarda 7 veya üstündedir.

İdrar analizinde pyüri görülen hastalarda bakteriyolojik analiz (kültür-antibiyoqram) endikedir. Kültürde Proteus ve Klebsiella gibi üreyi parçalayan bakterilerin saptanması halinde olası taş cinsi strüvit ya da kalsiyum fosfat yapısındadır (62).

Ayrıca böbreklerin fonksiyonunu değerlendirebilmek için kanda üre, kreatinin, ateş varlığında lökosit sayımı, CRP tayinleri yapılır (61).

### **2.1.9. Metabolik değerlendirme**

İlk defa üriner sistem taşı tesbit edilen hastada takip eden 10-20 yıl içinde rekürrens taş olasılığı %25-75'dir. Rekürrens oranı yıllık %7 civarında olup, hastaların %50'sinde 10

yıl içerisinde rekürrens görülmektedir (63). Bu veriler metabolik değerlendirmenin önemini ortaya koymaktadır.

Metabolik değerlendirmede ilk basamak, temel serum analizlerinin ardından, taşın analizidir. Taş analizi X-ray difraksiyon kristalografisi veya infrared spektrofotometri ile yapılmalıdır. Biyokimyasal analizin yeri yoktur (64).

Çalışmalar, ilk ve tek taşı olanlarda ve aile hikayesi olmayanlarda metabolik değerlendirmeyi önermemektedir. Bilateral taş hastaları, tekrarlayan taş hastaları, aile hikayesi olanlar, tüm çocuklar, tek böbrekliler, kemik veya GIS hastalığı olanlar kesin metabolik değerlendirme adaydır (64).

Taş hastalığı tedavi edildikten sonra veya taşın kendiliğinden düşürülmesi halinde, ilerideki taş oluşumlarını engellemek amacıyla metabolik değerlendirme yapmak gerekmektedir. Kalsiyum taşlarında, 24 saatlik idrarda kalsiyum miktarı, ürik asit, oksalat, sitrat, sodyum, toplam idrar miktarı ve pH değerleri ölçülmelidir. Bununla beraber kan üre azotu, kreatinin, kalsiyum, fosfor ve ürik asit miktarlarının ölçülmesi uygun olur (65).

Taş hastalarında en sık görülen anormallik hiperkalsiüridir. Hiperkalsiürinin 3 alt tipi arasında ayırıcı tanıya gidilebilmesi için hastalar öncelikle sodyum ve kalsiyumdan fakir diyetle alınmaktadır. Bu nedenle sofraya tuzu kullanımı bırakılır ve tuz içeriği yüksek olan besinlerden kaçınılır. Kalsiyum kısıtlaması amacıyla da süt tüketimi kısıtlanır. Daha sonra bu hastalardan kalsiyum ölçümü için tekrar 24 saatlik idrar toplaması istenir (65).

Bu hastalarda 24 saatlik idrarda 250 mg'dan az kalsiyum düzeyi, diyetle bağlı tip 2 hiperkalsiürinin göstergesidir (65).

Kalsiyum düzeyi 250 mg'ın üzerinde olan hastalarda ise tip 1 ve tip 3 hiperkalsiüri arasında ayırım yapılmalıdır. Bunun için hastaya kalsiyum bağlayıcı bir ajan (selüloz fosfat benzeri) kullanılır ve sonrasında tekrar 24 saatlik idrar toplaması istenir. 24 saatlik idrarda kalsiyum tayini ile birlikte kanda paratiroid hormon tayini yapılır. Tip 1 hiperkalsiüri (absorptif hiperkalsiüri) durumunda paratiroid hormon düzeyleri normal, idrardaki kalsiyum oranları en az %50 oranında daha düşük olmalıdır (65).

Hiperürikoze, hiperoksalürik, hipositratürik taş hastaları da medikal tedaviden fayda görebilir ve 24 saatlik idrar ölçümleri ile izlenebilir. Kalsiyum taş hastalığında birden çok faktör söz konusudur ve bunlardan birine yönelik tedavi girişimi, diğer bir faktörün alevlenmesine sebep verebilmektedir. Takiplerde 24 saatlik idrarda yapılan ölçümler esastır (65).

Enfeksiyon taşı olan hastalarda ise idrar kültürleri tekrarlanmalıdır (65).

### **2.1.10.Radyolojik inceleme**

Üriner sistem taş tanısını kesin koyabilmek için radyolojik yöntemlere başvurulur. Burada sadece taşın varlığı değil, lokalizasyonu, sayısı, boyutu, kimyasal yapısı, o taraf böbreğin fonksiyonunun ne derece etkilendiği, böbreğin kalikslerinin dallanması ve infundibulumlarının özelliği, yapı anomalisi (atnalı böbrek, UPJ darlığı gibi) var mı yok mu araştırılmalıdır. Zira bu kriterlere göre hastanın tedavisi planlanacaktır (61).

#### **2.1.10.1.DÜSG**

DÜSG’de özellikle böbreğin büyüklüğü, pozisyonu, konturları, ureter trasesi, ureterlerin fizyolojik darlık bölgeleri dikkatle incelenmelidir. Üriner sistem taşlarının %90’ı opak, %10’u ise radyolüsenttir (66). Saf ürik asit ve sistin taşları radyopak olmayıp DÜSG’de saptanamazlar. Büyük taşlar direkt üriner sistem grafisi ile görülebilirken, küçük taşlar barsak gazı veya kolon içerisindeki materyal nedeniyle gizlenebilir. Genellikle 2-3 mm çapındaki opak bir taşın DÜSG’de saptanabileceği kabul edilmektedir (66). Safra kesesi taşları, kalsifiye mezenter lenf nodları, intrarenal kalsifikasyonlar, kalsifiye kostokondral bileşkeler, pankreatik kalsifikasyonlar ve opak fekal debris üriner sistem taşı ayırıcı tanısında akla gelmelidir.

#### **2.1.10.2.İVP**

İVP, üriner sistemin, özellikle kalisiyel sistemin, ureterler ve mesanenin değerlendirilmesinde kontrast madde verilerek çekilen filmidir. Taşın lokalizasyonu ve büyüklüğü, böbreğin fonksiyonu ve anatomisi, obstrüksiyonun şekli ve derecesi hakkında bilgi verir. Toplayıcı sistemdeki intraluminal dolun defektleri üroteliyal tümörlere, kan pıhtısına, dökülmüş papillaya, enfekte intraluminal debris (örneğin: mantar topları) veya

üriner taşlara bağlı olabilmektedir. Kontraslı BT ve İVP özellikle hastanın tedavi yaklaşımını etkileyecek soliter böbrek, atnalı böbrek ve toplayıcı sistem duplikasyonları gibi renal anomalileri ortaya koymak için çok yararlı olmaktadır (66).

DUSG'de çoğu taşlar görülür, ancak ürik asit ve ksantin taşları görülmez. Bunlar da İVP'de dolun defektleri şeklinde görülürler. İVP'nin bazı kontrendikasyonları vardır:

- a) Kan Kreatinini yüksek olan hastalar,
- b) Kontrast maddeye karşı allerjisi olanlar,
- c) Tip 2 diabeti olup da metformin türevi ilaç kullananlar.

Kontrast maddeye karşı allerjisi olanlarda düşük molekülü non-iyonik kontrast maddeler kullanılarak, ayrıca uygulamadan 12 ve 2 saat önce kortikosteroid (prednisolon) ve antihistaminik enjekte edilerek çekilebilir (61).

Metformin kullanan diabetik hastalarda eğer kreatinin düzeyleri normal ise İVP çekileceği gün bu ilacı almama şartıyla çekilebilir. Aksi halde laktik asidoza sebep olur (62, 67, 68).

Üriner sistem taşlarının tanısında İVP'nin sensitivitesi %75-85, spesifitesi %90 olarak bildirilmiştir.(68).

### **2.1.10.3. USG**

Üriner sistem taşları USG'de taşa ait hiperekojen fokus ve akustik gölgelenme şeklinde izlenir. Bu şekilde böbrek taşlarının kan pıhtısı veya tümöre bağlı dolun defektine neden olan diğer patolojilerden ayrımı sağlanır. Eğer böbrekler net olarak görülüyorsa, çapları 0,5 mm olan taşlar bile sonografik olarak tespit edilebilir (69). USG renal sistemde obstrüksiyonunun gösterilmesinde önemlidir. Erken dönemde akut üriner obstrüksiyon tanısında USG bize bilgi vermeyebilir. Bu yüzden eğer klinik şüphe varsa ve USG sonucu normal ise daha ileri tetkik olarak İVP yapılabilir. Hidronefrozu veya obstrüksiyonu düşündüren yanlış pozitif USG bulgularıyla oldukça sık karşılaşılmaktadır. Kistik böbrek hastalığı, diffüz papiller nekroz değişiklikleri ve konjenital megakaliks gibi durumlarda elde edilen görüntüler yanlışlıkla hidronefroz şeklinde yorumlanabilir (69). USG yönteminin bazı teknik sınırlamaları vardır; vücudun kemik ile kaplı kesimleri

incelenemez, abdomende ise; bağırsakların gaz içeriği incelemeyi olumsuz olarak etkilemektedir.

USG toplayıcı sistem içindeki renal taşın dağılımını ve büyüklüğünü göstermede sensitiftir ancak üreteral dilatasyon yoksa üreteral taşın tanınmasında yetersizdir. Özellikle invazif olmaması ve maliyeti düşük bir yöntem olması bu durumu ortaya çıkarmaktadır. Uygulayıcıya göre sonuçların daha başarılı ya da başarısız olabilmesi nedeniyle çoğu kez bir tarama yöntemi olarak kabul edilmektedir (70).

Üriner sistem taşlarının tanısında ultrasonografinin sensitivitesi %50-60, spesifitesi ise %75-80 olarak gösterilmektedir(68).

#### **2.1.10.4. Retrograd Pyelografi (RGP)**

İVP'nin yetersiz veya kontrendike olduğu bazı durumlarda veya diğer görüntüleme yöntemlerinin mevcut olmadığı veya uygun olmadığı durumlarda gerekli olabilir (71).

#### **2.1.10.5. Antegrad Pyelografi (AGP)**

İVP'nin veya RGP'nin yetersiz veya kontrendike olduğu bazı durumlarda veya hazırda nefrostomi tüpü varken üst üriner sistemin görüntülenmesi gerektiğinde yapılır (71).

#### **2.1.10.6. Bilgisayarlı Tomografi(BT) ve Nonkontrast Bilgisayarlı Tomografi (NKBT)**

Prekontrast ve postkontrast BT, ÜST'nin diğer sebeplerden ayırıcı tanısında kullanılan en güvenilir görüntüleme yöntemidir. Hafif hidronefroz bile NKBT ile tanınmaktadır. Üreter taşlarının değerlendirilmesinde İVP'den bile daha sensitiftir. Radyasyon dozu yaklaşık 3 cGy olup İVP'ninkinden çok hafif fazladır (72).

Helikal BT, nonhelikal BT'ye göre özellikle nefes alırken ortaya çıkabilecek artefaktlara neden olmaması bakımından daha üstündür. Taşın boyutunun saptanmasında radyografi daha üstündür. İndinavir taşları dışında bütün taşlar (ürik asit taşları dahil), çok küçük taşlar (1 mm) bile NKBT ile görülebilir. Üreterik kolik ayırıcı tanısına giren over kisti, pelvik enflamatuvar hastalık, apendisit, divertikülit ve abdominal aort anevrizması gibi durumlar da saptanabilir. Üreteral taşlar için helikal BT'nin sensitivitesi %97, spesitivitesi %96 ve genel doğruluk oranı %97 olarak bildirilmektedir (73).

NKBT'nin en önemli sınırlayıcı nedeni böbreğin fonksiyonel değerlendirmesinin yapılamamasıdır.

#### **2.1.10.7. Doppler USG**

Doppler USG ile üreterik orifisten mesaneye olan idrar akımının periyodik jetini göstererek üreterik peristaltizm değerlendirilebilir. Hem böbrek hem de üreter alt uç taşlarında kanlanmanın izlenebilmesi mümkündür (74).

#### **2.1.10.8. Magnetik Rezonans Görünteleme (MRG)**

İyonizan radyasyon ve iyonizan kontrast madde verilmediğinden gebelerde, çocuklarda ve adolesanlarda diğer yöntemlere alternatif olarak kullanılabilir. T2 ağırlıklı MR görüntüleri ile üreteral obstrüksiyon ve taş tanısı koyulabilmektedir. MR ürografi özellikle gebelerde önem kazanan obstrüktif üropati tanısında önemli bir tetkiktir (73).

#### **2.1.11. Üriner Sistem Taş Hastalığında Tedavi Yöntemleri**

Böbrek taşı saptanan hastalarda taşın lokalizasyonu, taşın boyutu, taşın sayısı, üriner sistemin özellikleri, hastada ek patolojilerin bulunup bulunmaması, hastanın yaşı gibi faktörler tedavi seçiminde önemlidir (61).

Üriner sistem taşlarının tedavisi, hastaya çok yönlü yaklaşım gerektirir. Medikal tedavi, açık cerrahi, endoürolojik yöntemler, şok dalga tedavisi (ESWL) ve profilaktik tedavi gibi seçenekler, hasta için en uygun şekilde ve kombinasyonda kullanılmalıdır (61).

##### **2.1.11.1. Medikal tedavi**

Medikal tedavi, renal kolik, küçük taşların düşürülmesi, taş hastalığına eşlik eden enfeksiyonların tedavisidir.

Kolik renal insanlarda hissedilen en şiddetli ağrılardan biridir, dolayısıyla acil tedavisi gerekir. Bu amaçla antimuskarinik etkiyle üreterde düz kas gevşemesine sebep olan hyosine-N-butylbromid eskiden beri kullanılmaktadır(76). Bu amaçla günümüzde en çok kullanılan ilaç grubu ise non-steroid antiinflamatuvar ilaçlardır (NSAİİ). Bunların içerisinde en çok tercih edileni diklofenak sodyumdur ve intramusküler uygulanmaktadır (62,77,78). Daha az kullanılanı ise indomethazindir (75,76). Bu grup ilaçlar prostaglandinlerin

biyosentezini inhibe ederek etki ederler (79). Non-steroid antienflamatuar etkisi olan diklofenak sodyumun antimuskarinik etkisi olan hyosine-N-butyl-bromide göre daha etkin olduğu bildirilmiştir (78). Ancak böbrek fonksiyonlarını etkileyebileceğinden böbrek yetersizliği olanlarda kontrendikedir (79,80). Bulantı, kusma, mide kanaması ve ülserasyon gibi yan etkileri vardır (79,80).

Kolik renal için kullanılan diğer bir ilaç ise bir opioid türevi olan hydromorphone hydrochloride'dir; ancak aşırı kusma gibi yan etkisi olduğundan atropin ile birlikte kullanılır (79,80). Çok tercih edilen bir ilaç olmayıp diklofenak sodyum tedavisine cevap vermeyen olgularda alternatif bir tedavi olarak denenebilir (80).

Son zamanlarda serotonerjik nörotransmisyonu arttırmak suretiyle etki eden, santral etkili tramadol de kullanılmaktadır.

İlaç tedavisi yanında sıcak uygulamalarının da ağrının geçmesine ilave etkisi vardır.

Medikal tedavi üreter taşları ve ESWL sonrası üretere ulaşan taş parçacıklarının tedavisinde de uygulanan bir yöntemdir. Teorik olarak çapı <5mm olan taşların düşebileceği görüşü kabul görmektedir. Çapı <4 mm olan taşların spontan olarak düşme olasılığı %68 iken, çapı <7 mm'nin altında olan taşlarda bu oranın az olduğu belirtilmiştir (81). Sıvı yüklenmesi ve ilaç tedavisi bunu kolaylaştırmaktadır.

Bu amaçla antimuskarinik yani antispazmodikler yanında günümüzde kalsiyum kanal bloker özelliği olan nifedipine ve alfa-adrenerjik bloker olan tamsulosin kullanılmaktadır (61,81). Bu ilaçların düz adale gevşetici etkisi vardır (79,80).

Yapılan metaanalizlere göre alfa-adrenerjik blokerlerin etkilerinin kalsiyum kanal blokerlerine göre biraz daha üstün olduğu kabul edilmektedir (79,80).

#### **2.1.11.1.1. Kemoliz**

Kemoliz mevcut taşın eritilmesine yönelik bir tedavi şeklidir. Günümüzde en çok ürik asid taşı olmak üzere, sistin taşı ya da kalsiyum taşı cinsleri için ESWL ve PCNL sonrası kalan taş parçacıklarının eritilmesi amacıyla kullanılır. Bunların içerisinde en iyi sonuç alınan ürik asid taşlarıdır (61).

Bu tedavinin uygulanabilmesi için taşın ya kaliklerde yerleşik olması, ya da obstrüksiyon yapmamış olması gerekir. Obstrüksiyon söz konusu ise tedavi öncesi üreteral kateter konarak idrar drenajının garanti altına alınması gerekir. ESWL ya da PCNL sonrası kalan küçük taş parçacıklarının tedavisinde potasyum sitrat kullanılır (61).

Ürik asid taşlarının kemolizi, bir taraftan idrar pH sını sodyum bikarbonat veya potasyum sitrat ile alkalinizasyonunu sağlayıp diğer taraftan da ksantin oksidaz inhibitörü allopurinol kombine tedavisi ile taş eritilebilir. Hipertansiyonu olan hastalarda sodyum bikarbonat verilmez. Ayrıca hastanın sıvı alınımlı ve protein kısıtlanması da önerilir (61).

Sistin taşlarında ise yine protein kısıtlanması, yeterli hidrasyon yanında aynı şekilde idrar alkalinize edilip, sistin bağlayıcı ajanlar, örneğin D-penisillamine veya alfa-mercapto propionylglycine ya da captopril'den herhangi birisinin kombinasyonu ile kemolizi sağlanmaya çalışılır. Ancak sonuçları yüz güldürücü değildir (61).

Kemoliz, ayrıca struvite taşlarının tedavisinde de uygulanabilir. Koralliform struvite taşlarının açık cerrahi yöntemlerle veya PCNL ile tedavisi sonrası kalan parçacıkların eritilmesi ya da komorbiditesi nedeniyle ameliyat olamayan hastalarda direkt uygulanabilir. Bu amaçla Suby G ya da hemacidin solüsyonlarından biri perkütan nefrostomi tüpünden irrigasyon şeklinde verilir. Bu tedaviye ek olarak oral yolla asetohidroksamik asid ilave edilmesi daha da etkili olabilir (61).

#### **2.1.11.1.2. Profilaksi ve Metaflaksi**

Rekürren üriner sistem taşı olan hastalarda %97 oranında metabolik ya da çevresel faktörler rol oynamaktadır. Bu hastalarda profilaktik tedavi, yeni taş oluşumunu engellenmesinde oldukça etkilidir ve hastayı invaziv işlemlerden korur ( 82 ).

Yapılan çalışmalar tek kez taş oluşturan hastalarla, rekürren taş hastalığına yakalanan hastalarda, aynı sıklık ve ciddiyette metabolik bozukluklara rastlanabildiğini gösterebilir, bazı hastalara profilaktik tedavi yapılmassa da yeni taş oluşumu gözlenmemektedir. Yine de bazı serilerde 7 sene içinde taş rekürrens olasılığı %50'den fazladır ( 82 ).

**1. Alkalenleştirici ajanlar:** Potasyum Sitrat, idrar pH'ını 0,7–0,8 oranında yükselten ve oral kullanılan bir ajandır. Klasik olarak 60 mEq günde 3–4 doza bölünmüş şekilde



reçete edilir. 5 veya 10 mEq'luk tabletler veya suya karıştırılarak içilen toz formları bulunmaktadır. Hiperpotasemi tehlikesi olan böbrek yetmezlikli hastalar ve potasyum tutucu diüretik kullanan hastalarda kullanılırken dikkatli olunmalıdır (65).

İlaça tolerans iyi olmakla beraber karın ağrısı görülebilmektedir. Hipositraturisi (<320mg/gün) ve renal tübüler asidozu olan hastalarda bu preparatların kullanımı endikedir. Potasyum Sitrat, üreter taşları ve hiperürükozüri nedeniyle oluşan kalsiyum taşları olan hastaların tedavisinde de kullanılabilir (65).

Sodyum, potasyum bikarbonat ve portakal suyu alternatif alkaleleştirici ajanlardır.

**2. Gastrointestinal Emilim İnhibitörü:** Selüloz Fosfat, barsaklardaki kalsiyumu bağlayarak, kalsiyum emilimini ve dolayısıyla üriner kalsiyum atılımını azaltan bir ajandır. Absorptif tip (Tip 1) hiperkalsüride kullanımı popüler olmakla beraber, varolan taşların eritilmesinden çok yeni taş oluşumunu engellemekte etkilidir. İlacın kullanılabilmesi için hastaların paratiroid hormon, serum kalsiyum ve fosfat düzeyleri normal olarak saptanmış ve kemik hastalığı yönünde bir bulgu tespit edilmemiş olması gerekmektedir. Selüloz Fosfat, idrardaki oksalat ve fosfat düzeylerini yükseltebilmektedir. Klasik olarak 5 g, yemeklerle beraber günde üç kez şeklinde reçete edilir. 24 saatlik idrarda kalsiyum ölçümleri ile doz ayarlaması yapılabilir. Hastaların takibinde idrarda magnezyum, kalsiyum oksalat ve sodyum düzeyleri ile kan paratiroid hormon düzeyleri ölçülmelidir. Sıklıkla magnezyum takviyesi gerekmektedir. Nadir olarak dispepsi ve diyareye sebep olmakla beraber, selüloz fosfat'ın sodyum tutucu etkisi nedeniyle konjestif kalp yetmezliği olan hastalardaki kullanımında dikkatli olunmalıdır (65).

Postmenapozol kadın hastalarda, kemik hastalığı ihtimali nedeniyle selüloz fosfat kullanımı uygun olmayabilir. Bu hastalarda potasyum sitrat ile beraber hidroklorotiyazid kullanımı daha uygundur (65).

**3. Fosfat Takviyesi:** Böbrekten fosfat kaçağının tedavisinde en etkili yöntem fosfat replasmanıdır. Antasit kullanan hastalarda fosfat emilimi engellenebilmektedir. Addison hastaları, ciddi böbrek yetmezliği olanlar ve dijital kullanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Tedaviye başlangıç dozu günde 3–4 kez 250 mg'dır (65).

**4. Diüretikler:** Tiazid grubu diüretikler renal kaynaklı hiperkalsiüride böbrek kalsiyum kaçacağını azaltabilmektedir. Böylelikle sekonder hiperparatiroidizm engellenir ve D vitamini sentezi ile intestinal kalsiyum Emilimi artırılır. 25 mg'lık başlangıç dozu idrar kalsiyum düzeyine bakılarak ayarlanır. Potasyum düzeyleri izlenmeli, hipopotasemi ve hipositatüriye karşı dikkatli olunmalıdır. Potasyum replasmanı yapılabilir (65).

**5. Kalsiyum Takviyesi:** Enterik hiperoksalürik kalsiyum taş hastalığının nefrolitiazisinin tedavisinde kalsiyum takviyesi etkilidir. Kalsiyum glükonat ve kalsiyum sirat, diğer kalsiyum formlarına göre daha iyi emilmektedir ve serum kalsiyum düzeyini etkili biçimde yükseltmektedirler. Preparatlar yemeklerle birlikte kullanılmalıdır (65).

**6. Ürik Asit Düşürücü İlaçlar:** Allopürinol, idrar ürik asit atılımını arttırmaktan ziyade, bir ksantin oksidaz inhibitörü olarak ürik asit sentezini azaltmaktadır. Pürinlerin sentezini etkilememektedir. Allopürinol kullanımına bağlı olarak idrar ksantin ve hipoksantin miktarlarının artması taş oluşumuna neden olmamaktadır. Nadiren ölümcül olabilen deri döküntüsü görülür görülmez ilaç kesilmelidir. Günde 100 mg ile tedaviye başlanır ve 300mg'a kadar çıkılabilir. Preparatlar yemeklerden sonra kullanıldığında daha iyi etki göstermektedir (65).

**7. Üreaz İnhibitörü:** Asetohidroksamik Asit (AHA), üre parçalayan bakterilere bağlı oluşan strüvit taşlarının engellenmesinde etkilidir. AHA bakteriyel üreazı inhibe etmektedir. Böylelikle idrar amonyum düzeyi düşer ve idrar asidifiye olur. Üreaz üretmeyen bakterilerin yaptığı enfeksiyon durumlarında AHA etkili değildir. Hastaların çoğu basit analjeziklere cevap veren baş ağrısından yakınıdır. Diğer sık görülen yakınmalar bulantı, kusma, iştahsızlık, sinirlilik ve depresyondur. Günde 3 veya 4 kez 250 mg'lık tabletler reçete edilir (65).

**8. Sistin Taşlarının Oluşumunun Engellenmesi:** Alınan sıvı miktarının artırılması ve idrarı alkaleleştirilmesi sistin taşlarının oluşumunu engellemekte genellikle yetersiz kalır. Penisilamin (Wilson hastalığı tedavisinde de kullanılmaktadır) sistin ile reaksiyona girer ve sistinin idrar konsantrasyonunu azaltır. Penisilamin'in başlangıç dozu günde 250mg'ın 3 veya 4'e bölünmesi şeklindedir. Doz, idrar sistin ölçümleri doğrultusunda 2 g'a kadar çıkartılabilmektedir. Penisilamin B6 (piridoksin) gereksinimini arttırdığından

tedaviye B6 preparatları eklenmelidir. Deri döküntüleri, hematolojik, hepatik ve renal bozukluklar görülebilmektedir (65).

Merkaptopropionilglisin (Thiola) penisilaminden daha iyi tolere edilmektedir. Thiola sistinin sülfid ekine bağlanır ve çözünürlüğünü artırır. Başlangıç olarak yemeklerden 1 saat önce veya 2 saat sonra 200–300 mg verilir ve idrar sistin düzeyi ölçümleri ile doz artırılabilir. Nadir olmayan yan etkiler ilaç ateşi, bulantı, kusma, deri döküntüleri, deri kırıksıklıkları, incelmış deri, lupus benzeri semptomlar, tat alma duyusunda azalma ve hematolojik bozukluklardır (65).

### **2.1.11.2. Nonmedikal Tedavi Seçenekleri**

#### **2.1.11.2.1. Tarihsel Gelişme**

Endüstri devriminden önce böbrek taşları nadir olmasına rağmen ‘böbreklerin ilk hastalığı’ adı altında semptomları tanımlayan Hippocrates zamanından beri nefrolitiazisin varlığı bilinmekteydi. Bazı tarihçiler Hippocrates’in böbrek ameliyatı yaptığını savunmuşlarsa da diğerleri böbreğe ulaşmayan insizyon yapılmasını savunduklarını söyleyerek buna karşı çıkmışlardır. Ancak perinefrik abse için insizyon yapılmasını savunduğu ve böbrek taşlarının çıkarılması için lomber ya da böğür bölgesinden yapılmasını tavsiye ettiğine dair şüphe bulunmamaktadır (2).

İlk böbrek taşı ameliyatı 1550’de genç bir kızda lomber bir abse açan ve 18 taş çıkartan Milanlı Cardan’a aittir. Boston Şehir Hastanesinden William Ingalls’ın 1872’de ilk planlı nefrolitotomiye yaptığına inanılır. 1880’de Morris normal görünümlü böbreğin orta kalisinden 31 gr taş çıkarttı. 1 1889’la birlikte Morris 34 hastalı bir seri yayınladı. 1882’de Hyrtl ve 1902’de Brödel böbreğin konveks kenarında orta hatta yakın bir yerde avasküler bir plan tanımladı (83). 1908’de Zückerlandl pyelolitotomi insizyonunu alt pole doğru uzatarak inferior pyelolitotomiye tanımladı. Partner böbreğin kutuplarına yönelik olacak şekilde V şekilli insizyonu tanımladı (Murphy,1972). Czerny 1887’ de nefrotomi insizyonuna sütur atan ilk cerrah olarak kabul edilir. 1889’da Kümmell kalkülöz pyonefroz nedeniyle parsiyel nefrektomiye ilk tanımlayan cerrah oldu (Redmon,1983). Smith ve Boyce tarafından 1967’de tanımlanan intrasegmental nefrolitotomi ya da anatrofik nefrolitotomi (ANL) staghorn taşların tedavisinde o yılların gold standartı olmuştur ve

günümüze kadar da popülerliğini sürdürmüştür (84). Açık cerrahinin en sık uygulama alanları başarısız endoürolojik girişimler ve kabul edilebilecek sürede veya tekrarda taşın endoürolojik yöntemlerle temizlenebileceği düşünülmeyen kompleks olgular olmaktadır. UPJ darlığı, taş yükünün fazla olduğu kompleks taşlar, fonksiyon göstermeyen böbrek veya böbrek polü, büyük taş içeren obstruktif, özellikle anterior yerleşimli kalisiyel divertikül taşı açık böbrek cerrahisinde diğer indikasyon alanlarını oluşturmaktadır (85). Laparoskopi, özellikle pelvik veya atnalı böbreklerde yardımcı olabilmektedir (86). Nefrektomi veya parsiyel nefrektomide de laparoskopi göz ardı edilmemesi gereken bir alternatiftir. Ayrıca hayvan çalışmaları, laparoskopik anatofik nefrolitotominin dahi yapılabileceğini göstermektedir (87).

Fiberoptik teknolojisindeki gelişmeler, üriner sistemin incelenmesinde üreterorenoskopi (URS) kullanımına olanak tanıdı (88-90). Ancak URS'nin taş hastalığının tedavisinde güncel yerini alabilmesi, intrakorporeal lithotriptörlerin ve laser teknolojisinin gelişimini beklemek zorunda kaldı.

Tüm bunların yanı sıra, üriner sistemi taş hastalığında açık cerrahinin önemini azaltan ve daha da önemlisi tedavi yaklaşımını tamamen değiştiren en önemli gelişme, 1980 yılında Chaussy tarafından ESWL cihazının kullanıma sokulması oldu (91). ESWL kullanımı, 1980–2000 yılları arasında üriner sistem taşlarının büyük çoğunluğunda ilk tedavi seçeneği olarak gündeme geldi (92).

Son yıllarda özellikle intrakorporeal lithotripside ve fleksibl cihazlardaki teknolojik gelişmeler ve ESWL tedavisinde gözlenebilen başarısızlıklar, ESWL'nin, özellikle nispeten büyük taşlarda geri plana atmış olsa da, günümüzde spontan düşmeyen taşların %85'e yakın oranı bu yöntemle tedavi edilebilmektedir (93). Bununla beraber, PCNL ve URS'deki gelişmeler, büyük taş merkezlerinde, açık taş cerrahisini olguların %0,7-3'ünde gerekli olabildiğini göstermektedir (88,89,94).

Ancak günümüzde PCNL'nin rutin kullanıma girmesi ve yüksek başarı düşük morbidite oranları sayesinde staghorn kalkül tedavisinde ANL popülerliğini yitirmiştir.

## Avrupa Üroloji Birliği (EAU) Üriner Sistem Taş Hastalığı İle İlgili Kılavuzu

**Tablo-1:** Üreter taşlarına yaklaşımda EAU önerileri.

	<b>Proksimal üreter</b>	<b>Orta üreter</b>	<b>Distal üreter</b>
<b>Radyopak taşlar</b>	(1)ESWL (2)Push-up sonrası ESWL (3)URS+disintegrasyon (4)Perc. Antegrad URS	(1)ESWL (1)URS+disintegrasyon (2)UC/i.v kontrast+ESWL (2)Push-up+ESWL (3)Perc.Antegrad URS	(1)ESWL (1)URS+disintegrasyon (2)UC+ESWL
<b>Ürik asit taşları</b>	(1)Stent+oral kemoliz (2)ESWL+oral kemoliz (3)URS+disintegrasyon (4)Perc. antegrad URS	(1)ESWL (1)URS+disintegrasyon (2)UC/i.v kontrast+ESWL (2)Push-up+ESWL (2)Stent+oral kemoliz (3)Perc. Antegrade URS	(1)ESWL (1)URS+disintegrasyon (2)UC+kontrast+ESWL (3)PN+kontrast+ESWL
<b>Sistin taşları</b>	(1)ESWL (2)Push-up sonrası ESWL (3)URS+disintegrasyon (4)Perc. Antegrad URS	(1)ESWL (1)URS+disintegrasyon (2)UC/i.v kontrast+ESWL (2)Push-up+ESWL (3)Perc.Antegrade URS	(1)ESWL (1)URS+disintegrasyon (2)UC+ESWL

**Perc.=Percutan UC=üreteral katater PN=perkutan nefrostomi katateri**

**Tablo-2:** Böbrek taşlarına yaklaşımda 2010 EAU Kılavuzu

	<b>Taşın en büyük çapı ≤ 20 mm (yüzey alanı ≤300 mm<sup>2</sup>)</b>	<b>Taşın en büyük çapı &gt;20 mm (yüzey alanı &gt;300 mm<sup>2</sup>)</b>	<b>Staghorn kalkül</b>
<b>Radyoopak taşlar</b>	(1)ESWL (2)PCNL (3)RIRC (4)Laparoskopik cerrahi (5) Açık cerrahi	(1)PCNL (2)ESWL(PCNL sonrası) (3)Laparoskopik cerrahi (3)Açık cerrahi	(1)PCNL (2)ESWL(PCNL sonrası) (3)Laparoskopik cerrahi (3)Açık cerrahi
<b>Enfeksiyon taşları</b>	(1)AB+ESWL (2)AB+PCNL (3)AB+RIRC (4)AB+Laparoskopik cerrahi (5)AB+ Açık cerrahi	(1)AB+PCNL (2)AB+ESWL(PCNL sonrası) (3)AB+Laparoskopik cerrahi (3)AB+Açık cerrahi	(1)AB+PCNL (2)AB+ESWL(PCNL sonrası) (3)AB+Laparoskopik cerrahi (3)AB+Açık cerrahi
<b>Ürik asit taşları</b>	(1) Oral kemoliz (2)ESWL+oral kemolizis	(1)Oral kemoliz (2)ESWL+oral kemoliz (3)PCNL (3)PCNL+kemoliz	(1)Oral kemoliz (2)ESWL+oral kemoliz (3)PCNL (3)PCNL +kemoliz
<b>Sistin Taşları</b>	(1)ESWL (1)PCNL (2)RIRC (3)Laparoskopik cerrahi (4) Açık cerrahi	(1)PCNL (2)PCNL+ESWL (3)Kemolitik irrigasyon (PCNL veya ESWL sonrası) (3)Laparoskopik veya açık cerrahi	(1)PCNL (2)PCNL+ESWL (3)Kemolitik irrigasyon (PCNL veya ESWL sonrası) (3)Laparoskopik veya açık cerrahi

**PCNL=perkutan nefrolitotomi, AB=antibioterapi, RIRC=retrograd intrarenal Cerrahi**

#### **2.1.11.2.2. Üreterorenoskopi**

Üreter taşlarının tedavisinde ilk seçenek ESWL'dir. AUA'nın 1997'deki guideline panelinde proksimal üreterdeki 1 cm'den küçük taşlarda insitu ESWL'nin %85 başarı sağladığı, distal üreterde de aynı başarının elde edileceği bildirilmiştir.<sup>58</sup> Bu panelde ayrıca proksimal ve distal üreterdeki 5 mm'den küçük taşların %98 oranda spontan

düşebileceği de vurgulanmaktadır. Taş çapı büyüdükçe insitu ESWL'nin başarısı %70-75'lere düşmektedir. Bu nedenle üreterde 1 cm'den daha büyük yarıçaplı olan taşlarda üreteroskopik litotripsi uygulanmalıdır. Günümüzde ince çaplı ve geniş çalışma kanalı olan semirijid üreteroskopların kullanılması, gerek endoskopik cihazların gelişmesi gerekse endokameranın kullanılması sonucu görüntü kalitesinin artması, pnömotik ve holmiyum lazer litotripsinin intrakorporeal olarak kullanılması üreter taşlarının tedavisinde başarı oranlarını %100'e yaklaştırırken komplikasyon oranlarının da azalmasına yol açmıştır.

Üreter taşlarının tedavisinde, rijid ve fleksibl olmak üzere iki tip üreteroskop kullanılmaktadır. Klasik olarak iliak damarların altında rijid üreteroskop kullanılırken, bu seviyenin üzerinde fleksibl üreteroskopun kullanımı daha güvenlidir. Rijid kısa üreteroskop alt üreter için yeterlidir. Orta ve üst üretere ulaşmak için semirijid uzun aletler seçilmelidir. Gerek rijid gerekse fleksibl üreteroskopi ile litotripsi uygulanırken, işlem esnasında taş yukarı sisteme kaçabilir. Böyle bir durumda fleksibl üreteroskop ile pyelokalisiyel sistemde taşı görüp basket katater içerisine almak ve üretere geri çekmek mümkündür. Bu amaçla da atravmatik nitinol zero tip veya graspit gibi basketler kullanılmaktadır. Tekrar yukarıya kaçmasını önlemek amacıyla da taş basket içerisinde parçalanır veya taşın proksimaline oklüzyon balonu yerleştirilebilir. Son zamanlarda "stone-cone" da bu amaçla kullanılabilir. Ucu spiral şeklinde kıvrılabilen atravmatik katater taşın yukarıya kaçmasını engellediği gibi, taşın basket arasında sıkışması gibi bir problem de yaratmaz (95,96). "Access sheath" kullanılması ise, fleksibl üreteroskopiye kolaylaştırmakta ve ameliyat süresini de kısaltmaktadır.

Üreteroskopik litotripside komplikasyonları erken ve geç olmak üzere 2 bölümde değerlendirmek gerekir. Erken komplikasyonlar arasında; üreteral giriş, intrakorporeal litotripsi veya taşların çıkarılması esnasında oluşan perforasyon ve takibinde ürinoma gelişimi, avulsiyon, enfeksiyon ve sepsis, kanama, taşın proksimale kaçması sayılabilir. Geç komplikasyonlar arasında ise üreterde darlık oluşması ve sistemde reziduel taş kalması sayılabilir (97-100).

### **2.1.11.2.3. Perkutan Nefrolitotomi (PCNL)**

1955 yılında Dr. Goodwin ve Dr. Bill Casey tarafından ilk antegrad pyelografi deneyimlerinin sunulmasını takiben optik ve radyolojik cihazların çok ileri seviyelere gelmeleri için beklenen 25 yıl gibi uzun bir sürenin sonunda çağdaş üroloğun donanımını oldukça zenginleştirmiş olan perkutan girişimler bugün rutin hale gelmiştir. 1976 yılında Fernström'ün ilk perkutan girişim yoluyla taş ekstraksiyonunu tanımlamasıyla birlikte tıp dünyasında endourolojinin temelleri atılmaya başlanmıştır (101). Mayo Clinic, Minnesota Üniversitesi, Batı Almanya ve İngiltere'den bildirilen yayınlar ile PCNL'nin uygulama tekniğini geliştirildi (102-105,). Teknolojik gelişmeler sayesinde PCNL artan başarı ve azalan komplikasyonlar ile gerçekleştirilmeye başlandı (106). Başlangıçta perkutan nefrostomi sadece üriner diversiyon için kullanılırken bugün böbrek taşı, üretropelvik darlıklar, toplayıcı sistem tümörleri, abse, ürinoma renal kistler ve divertiküllerle fungal bezoar ve infundibular stenoz tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır. Yeni minimal invaziv yöntemler çağında, gelişen endoskopik üroloji sahasında ön saftaki yerlerini korumak için tüm ürologların perkutan renal girişte uzmanlaşmaları gereklidir (107).

#### **PCNL Endikasyonları:**

- 1- Taş boyutu: 2cm'den büyük taşlar
- 2- Sert Taşlar: sistin, kalsiyum oksalat monohidrat, brusit gibi
- 3- Alt Kaliks Taşları: Alt kaliks anatomisinin özellikleri önemlidir.
- 4- Obstrüksiyon: UPJ darlığı ve birlikte taş olması.
- 5- Enfeksiyon
- 6- Kesin Sonuç Alınması Gereken Durumlar: Bazı durumlarda (pilotlarda olduğu gibi) hastaların kesin olarak taştan arındırılması gerekmektedir. Bu tür hastalarda PCNL uygun bir tedavi alternatifidir.
- 7- ESWL kontrendikasyonu ya da başarısızlığı
- 8- Anatomik varyasyon: at nalı böbrek, ektopik böbrek, transplante böbrek taşları.
- 9- Bilateral böbrek taşları



### **PCNL için kontrendikasyonlar:**

Şu durumlarda PCNL kontrendikedir:

- 1- Kanama diatezi
- 2- Aktif üriner enfeksiyon
- 3- Anatomik anomaliler (adale ve iskelet)
- 4- Taş yükü
- 5- Taşın pozisyonu
- 6- Renal kitleler

PCNL'de taş büyüklüğü ve yapısı başarı oranını etkilemektedir. Artan taş boyutuna paralel olarak ESWL'nin başarı oranının düşmesine PCNL'nin de başarısı artmaktadır (108).

#### **2.1.11.2.4. Retrograd Endoskopik Renal Cerrahi (RIRC)**

1990'lı yıllardan sonra rijit endoskopik aletlerin yanında fleksible üreteroskopların geliştirilmesi ile böbrek taşlarının retrograd endoskopik yaklaşım ile tedavisi giderek artmış bugün çeşitli merkezlerde RIRC/PCNL oranı %60-40'a düşmüştür (108).

Fleksible üreteroskop ile litotomi pozisyonunda böbreğe ulaşıp her boyut ve lokalizasyondaki taşa ulaşılarak lazer teknolojisiyle taşlar kırılıp parçaları basket kateterler yardımıyla alınır ya da milimetrik boyuta indirilen taşlar spontan düşmeye bırakılır. Böbreğe JJ kateter konularak 2 ay sonraya kontrole çağrılır. Gerekli olgulara 2. ya da 3. seans yapılabilir. Bu yöntemin avantajları yara olmaması, günü birlik işlem olması, aktif hayata hemen dönmesidir. Dezavantajı alet ve gereksinimlerinin pahalılığıdır (108).

Başarı oranı 1-2 cm arasındaki taşlarda %90-98'dir, daha büyük taşlarda 2 seansta başarı oranları %90'dır. Yöntemin endikasyonları, kontrendikasyonları ve hasta hazırlığı diğer yöntemlerdeki gibidir (108).

Komplikasyonları minimal olup böbreğe ulaşamaması dışında avülsiyon, perforasyon, darlık ve enfeksiyon gelişimi oldukça düşük düzeydedir (108).

### **2.1.11.2.5. Laparoscopi**

Uygulanabilirlik, kolaylık, taşsızlık sağlamadaki etkinlik, istenmeyen yan etki riski ile birlikte hastanın anatomisi ve geçirilmiş cerrahileri göz önüne alındığında tedavi yaklaşımını seçmek hiç kolay olmamaktadır. Bu hastaların bir kısmında açık cerrahi yaklaşım gerekse de bazı hastalar diğer bir minimal invaziv tedavi alternatifini olan laparoskopik yaklaşımla efektif olarak tedavi edilebilir (108).

Laparoscopi yöntemi genel anestezi altında lumbotomi pozisyonunda retroperitoneal ya da transperitoneal yöntemle yapılabilir. Bir kamera port aracılığıyla batını görüntüleyerek ilave 2 ya da 3 port daha konularak disseksiyon aletlerinin yardımıyla böbreğe ulaşılarak üreter ve pelvis bulunup yapılan insizyonla taş ya da taşların çıkarılarak alınması işlemi olup basamakları açık cerrahinin aynısıdır (108).

Günümüzde anterior kaliks divertikülü taşlarında, pelviüreterik darlıkla birlikte olan böbrek taşlarında, at nalı, ektopek veya rotasyone böbreklerdeki büyük taşlarda, kırılması zor taşlarda ve hastanın açık ameliyatı istemediği durumlarda laparoscopi tek başına uygulanabilir diğer bir tedavi seçeneğidir. PCNL uygulanmasının zor olduğu bazı böbrek taşı olgularında laparoscopi yardımcı PCNL güvenli olarak uygulanabilmektedir (108).

Laparoskopide böbrekten taş alınabildiği gibi darlık tedavisi de yapılabilir ve çalışmayan böbreklerde nefrektomide yapılabilir (108).

Endikasyonları PCNL endikasyonları dışında hasta tercihi doktorun tercihi hastanın fizik anatomisi geçirilmiş ameliyatlarının olup olmaması etkilemektedir. Kontrendikasyonları diğer yöntemlerle benzerdir (108).

Laparoskopinin yönetime ait komplikasyonları oluşabilir. Açığa geçiş oranları %0-20 oranında olabilir. Transperitoneal retroperitoneal oluşuna göre kanama, idrar sızıntısı, damar yaralanması, taş parçalarının kaybedilmesi olabilir. Ancak açık cerrahiye üstünlüğü tartışılmaz (108).

Laparoskopinin avantajları yara kozmetiği, ağrı ve analjezik gereksiniminin azlığı, aktif hayata çabuk dönülmesidir ve açık cerrahiye üstünlüğü tartışılmazdır (108).

### 2.1.11.2.6. Açık Cerrahi

1980'li yıllara kadar böbrek taşlarının tek tedavisi açık cerrahi uygulamasıydı. Bu yıllardan günümüze Endoürolojik tedavi yöntemlerinin ve ESWL uygulamasının üroloji pratiğine girmesi ile açık cerrahi tedavisinde belirgin bir azalma olmuştur. Buna karşın günümüzde halen açık cerrahi endikasyonu alan olgular vardır ancak oran %1-5'lere kadar azalmıştır (109).

Açık cerrahinin en büyük dezavantajı insizyon morbiditesidir. Bunun yanında daha fazla hastane kalış süresi, analjezi kullanımı gereksinimi ve daha uzun süre iş gücü kaybı diğer dezavantajlarıdır. En önemli avantajı da diğer yöntemlerle kıyaslandığında daha yüksek oranda taştan arınma sağlamasıdır (109).

Açık ameliyat uygulamasında böbrek taşlarına yaklaşım değişik şekilde yapılmaktadır. En sık uygulanan açık taş ameliyatı pyelolitotomidir. Özellikle ekstrarenal pelvise sahip hastalarda tercih edilen bir yöntemdir. Pelvis ve kalıs taşları bu yaklaşımla çıkarılabilir (109).

Endoüroloji konusunda deneyime sahip kliniklerde açık taş ameliyatı genellikle sadece anatofik nefrolitotomi ile sınırlıdır. Özellikle tam ya da yarıkoraliform taşlarda tercih edilen uygulamadır. Diğer endoürolojik yaklaşımla ya da ESWL ile başarı şansı düşük olan hastalarda iyi bir seçenektir (109).

Yöntem renal arterin geçici olarak klampe edilip böbreğin buz parçacıkları (ice slush) içine gömülüp 20-22 °C'ye kadar 10-15 dakika soğutulması ile böbreğin metabolik aktivitesinin azaltılması prensibine dayanır. Böbrek bu dereceye kadar soğutulursa taşın çıkarılması için gereken zaman içerisinde atrofi oluşmaksızın ve kanamasız bir şekilde operasyon tamamlanır. Böbrek insizyonu damarlanmanın en az olduğu postero-lateral bölgeden yapılır (Brodell hattı). Renal arterin klampe edilmesi kanamasız bir ameliyat sağladığı için intrarenal bazı patolojilerin (infundibuler stenoz) de düzeltilmesine yardımcı olur. Kesilen böbrek bölümü parankim ve toplayıcı sistem olarak ayrı ayrı dikilerek operasyon tamamlanır (109).

Daha küçük pelvis taşlarında, özellikle kalıs taşları ve renal pelvisin intrarenal yerleşimli olduğu durumlarda Radial Nefrolitotomi iyi bir seçimdir. Böbrek parankiminde anatofik nefrolitotomiye göre çok daha küçük kesiler gerektiren ameliyatlardır. Bu kesiler multiple olabilmesine rağmen renal arter klampajı gerektirmez ancak çok sayıda kesi yapılması gerektiğinde kanama açısından önlem alınmalıdır. Parankimi kalın ve küçük taşlarda taşı bulmak ve taşa ulaşmak güç olabilir. Parankime yapılan kesilerin hepsi absorbe olan sütür materyali ile kapatılır (109).

Endoürolojik (üreterorenoskopi) ve ESWL tedavisi ile başarısız olan ya da başarı şansı düşük olan üreter taşı olgularında laparoskopik ya da açık cerrahi (üreterolitotomi) uygulamaları tedavi seçeneğidir. Özellikle üreterde bulunan büyük taşlar için açık ameliyat uygun bir endikasyon oluşturmaktadır (109).

### **2.1.11.3.ESWL**

#### **2.1.11.3.1. Tarihçe ve Genel Bilgiler**

ESWL'de şok dalgaları vücut dışındaki bir kaynaktan üretilip, taşa odaklanarak vücuda ve taşa verilmektedir. Üriner sistem taşlarının tedavisinde çığır açmıştır. Sovyetler Birliği zamanında taşları parçalamak için şok dalgalarından yararlanma fikri 1950 yıllarında oluştu. Alman uçak şirketi olan Dornier, süpersonik uçakların üzerindeki pürüzleri incelerken; atmosferde uçağın kanatlarına çarpan yağmur damlalarının oluşturduğu şok dalgalarının sert bir cisim aşındırabileceğini gösterdi. Bu incelemeler doğrultusunda yapılan çalışmalar sonucu beden dışı şok dalgalarıyla taş kırma (ESWL) yöntemi geliştirildi (110).

Almanya'da ilk çalışmalar 1974 yılında başlayıp 1980 yılına kadar sürmüş, 1980 yılında Dornier firması tarafından HÜman-1 (HM-1) cihazı üretilmiş ve 20 Şubat 1980 yılında dünyada ilk defa bir hastanın taşı kırılarak tedavi edilmiştir. HM-1 cihazı 1982 yılında HM-2 'ye ve 1983 yılında geniş ölçüde uygulama alanı bulan HM-3'e modifiye edildi. Böylece 1980-1982 yılları arasında yaklaşık 200 hastanın taşı tedavi edilmiştir. Aralık 1984 'de FDA onayı ile Avrupa, Japonya ve ABD'de HM-3'ün kabul görmesi dünya çapında daha etkin bir şekilde kullanılmasını sağlamıştır. Daha sonra Almanya'da Wolf ve Siemens, Fransa'da Techonomed ve Edap, Türkiye'de Elmed, İsrail'de Direx firmaları

tarafından ESWL cihazları geliştirilmiştir (110,111).

Ülkemizdeki taş insidansının yüksek olması sebebi ile ESWL yaygın olarak kullanılmaktadır. İlk kullanılan cihaz Wolf firmasının Piezolith 2200 tipi cihazı geliştirilerek 2300 modeli uygulamaya sokulmuştur (112).

ESWL, tıp tarihindeki en önemli gelişmelerden birisidir. Daha az invaziv olması nedeniyle üriner sistem taşlarının tedavisinde ilk tercih edilen yöntem haline gelmiştir. Üriner sistem taşlarının çok sık oranda nüks etmesi, iş gücü ve maddi kayıplara yol açması, açık cerrahinin travmatik olması ve postoperatif hospitalizasyon gerektirmesi gibi nedenlerden dolayı daha az invaziv ve daha az işgücü kaybına yol açan ve hastanede yatış süresini kısaltan yöntemler düşünülmüştür. PCNL ve üreterorenoskopik litotripsi gibi yöntemlerin de kullanıma girmesi ile taş cerrahisinde önemli değişiklikler görülmüştür. Bu iki tedavi yönteminin de travmatik olması ESWL gibi daha az invaziv yöntemleri ön plana çıkarmıştır. Günümüzde üriner sistem taşı hastalığının tedavisinde ESWL, diğer alternatif yöntemlere karşı tercih edilen ve giderek yaygınlaşan bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır (112).

### **2.1.11.3.2. Şok Dalgalarının Özellikleri**

Şok dalga jeneratörleri tarafından üretilen ses dalgaları vücut dokuları gibi ortamlarda yayılma özelliği gösteren mekanik dalgalar. Dalga, maddesel ortamı oluşturan moleküllerin sıklaştığı (pozitif basınç) ve seyreklediği (negatif basınç) bölgelerin birbirini izlemesi ile ortamda yayılır. Basınç dalga cephesi yayılma hızı ses dalgalarının bu ortamdaki yayılma hızını aştığında şok dalgaları oluşur. Şok dalgaları büyük genlikli ses dalgaları veya diğer bir deyişle yüksek şiddetli ses dalgalarıdır. Şok dalgaları hızlı yükselen (nanosaniye düzeyinde) pozitif basınç pulsunu izleyen daha uzun süreli (mikrosaniye düzeyinde) negatif basınç bölümünden oluşur ve çok sayıda frekansı içerir (110).

Bilinen sinüzoidal konfigürasyonda ve mekanik özellikli ultrasonik dalganın aksine şok dalgaları harmonik değildir ve doğrusal olmayan basınç karakteristikleri gösterirler. Basınç amplitüde kompresif güçler oluşturan hızlı bir yükselme söz konusudur. Süpersonik ve sınırlı amplitüdü olmak üzere iki temel şok dalgası meydana getirir (110).

Süpersonik dalga yayanlar sınırlı bir mekanda enerji yayarlar. Böylece genişleyen bir plazma ve akustik şok dalgası oluştururlar. Bu şok dalgaları doğada da meydana gelir. Kontrol altındaki akustik şok dalgası, taşları kolaylıkla parçalayabilir. Sınırlı amplitüdde dalga yayanlar, nokta kaynaklı enerji sistemlerinin aksine elektriksel deşarj ile kative olmuş bir yüzeyin konumunu değiştirerek ritmik akustik şok dalgaları oluşturur (110).

Üriner sistem taşlarını vücut dışından kırmak için oluşan şok dalgaları, fiziksel olarak süratle yükselen, kısa süreli yüksek basınçlı puls olarak ortaya çıkarlar. Şok dalgasının süratle yükselen dik kenarına “şok cephesi “ denir. Şok dalgası pozitif tepe basınçları (P+) litotriptörler arasında farklılık gösterir. Genelde 20 ile 130 Mpa arasında değişir. P (maks.) 1300 bardır. Basınç yükseliş zamanı ise, 30 nanosaniyeden az ve 600 nanosaniyeden çok olmamak üzere geniş bir sınır içindedir. Teorik olarak hızlı basınç artış zamanı (t) ve kısa atım genişliğinin (tw) küçük taş parçalarını etkin parçalama için gerektiği söylenmektedir. Hızlı basınç zamanı (t) uzun olduğu zaman taşı parçalamak için daha yüksek bir tepe basıncına (P+) ihtiyaç olmaktadır (112).

#### **2.1.11.3.3. Şok Dalga Jeneratörleri (Litotriptörler)**

Bütün litotriptörler dört ana bölümden oluşur:

- 1.Enerji kaynağı
- 2.Odaklayıcı sistem
- 3.Temas ortamı ( komplet su yatağı, parsiyel su yatağı ve su yastığı+jel)
- 4.Taş lokalizasyonunu sağlayan görüntüleme sistemi (Ultrasosnografi ve/veya floroskopi) (113).

Bir litotriptörü diğerinden ayıran gerçek fiziksel özellik şok dalgası üretim yöntemidir. Şok dalgası üretiminde:

#### **1.Noktasal kaynak (Spark Gap sistem)**

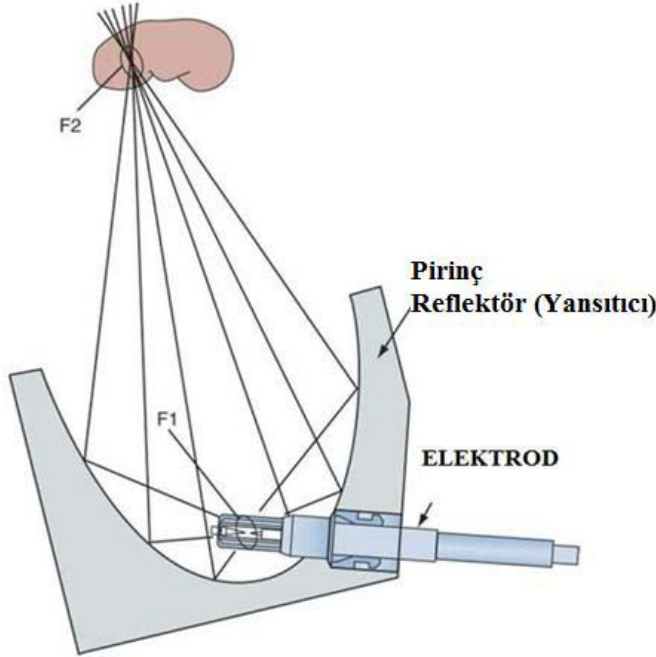
**2.Yaygın kaynak:** Elektromanyetik ve piezoelektrik olarak ikiye ayrılır.

#### 2.1.11.3.4. Spark Gap Litotriptörler

Su banyosunun tabanına yerleştirilen elektrodlar arasında 15-25 kV potansiyel farkı altındaki elektriksel boşalma ile şok dalgası oluştururlar. Yüksek voltaj etkisi ile kıvılcımlı boşalma suyun ani buharlaşmasına ve sonuçta çevre sıvının genişerek şok dalgasının oluşmasına neden olur. Elektrodlar elipsoidal bir yansıtıcı içine yerleştirildiğinden yansıyan şok dalgaları ikincil odak noktasında yoğunlaşır (110,113).

Bu tip jeneratörlerin en büyük avantajı taş kırmadaki etkinliklerinin diğerlerine göre daha fazla olmasıdır. Dezavantajı ise şok dalgaları arasındaki büyük basınç dalgalanmaları ve göreceli olarak kısa elektrot ömrüdür. Bu sakıncayı gidermek için yeni uzun ömürlü elektrotlar geliştirilmektedir (Şekil-3).

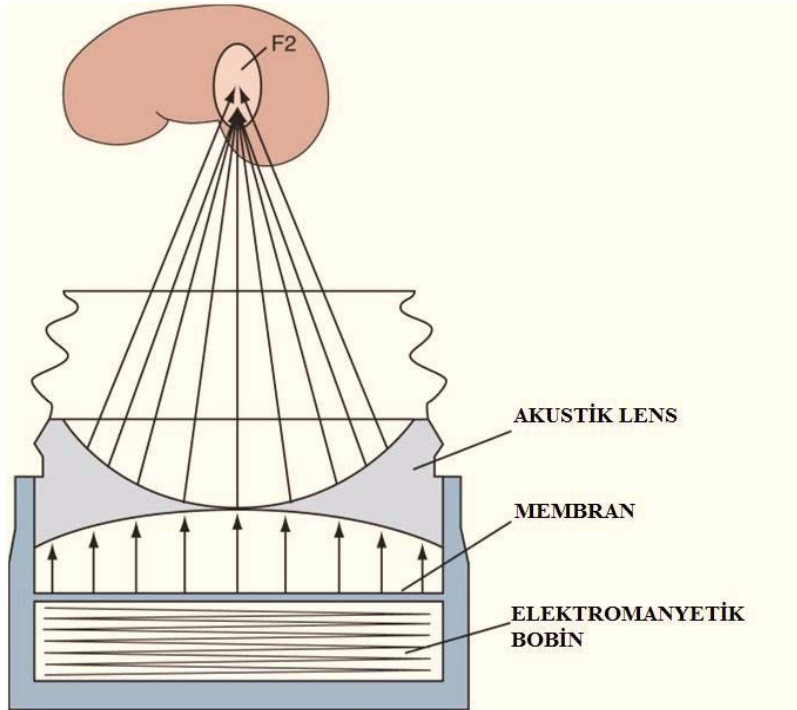
Dornier, Technomed, Direx ve Elmed gibi firmalar bu sistemi kullanmaktadırlar.



**Şekil-3:** Elektrohidrolik şok dalgası jeneratörünün şematik görüntüsü. Şok dalgası yaratmak için bir elektrod kullanılmakta.

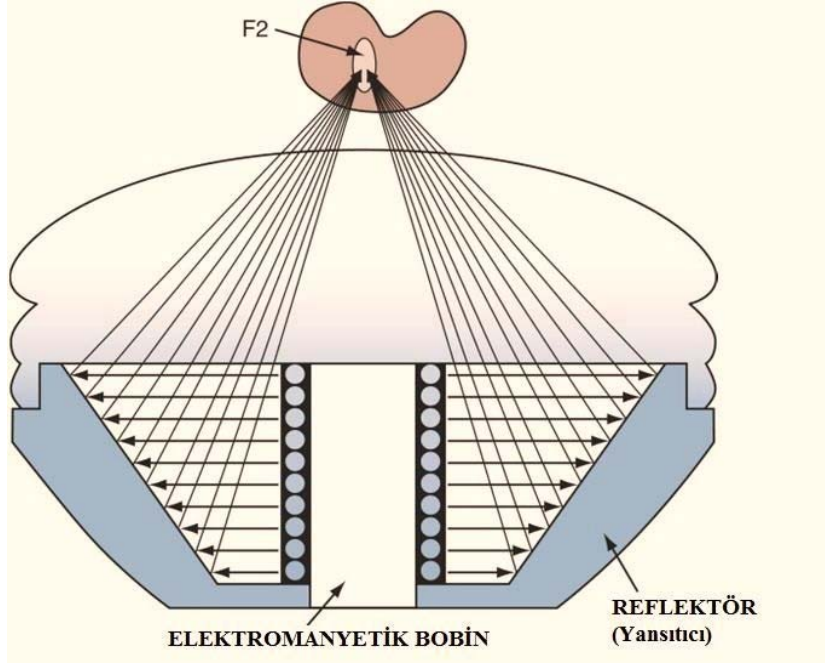
### 2.1.11.3.5. Elektromanyetik Litotriptörler

Bir elektromıknatısın bir membranı çekip bırakması sırasında oluşan enerjinin akustik merceklerle odaklanması esasına dayanır. Şok tüpü içine yerleştirilen metalik bir membranın bir bobinden geçen elektriksel impulslarla hareket ettirilmesi sonucu şok dalgaları üretilir. Elektromanyetik jeneratörler hem düz hem de silindirik şok dalgaları üretirler. Su ile dolu şok tüpünde oluşan şok dalgaları akustik mercekte odaklanarak bir bölgede yoğunlaştırılır. Bu sistemde şok sırasında oluşan ses ve enerji spark gap sistemine göre daha düşüktür. Ancak oluşan enerji daha kontrollüdür ve şok dalgaları arasında büyük farklılıklar yoktur. Enerji geniş bir vücut alanından girdiği için daha az ağrıya neden olur. Sık elektrot replasmanı gerektirmemesi diğer bir avantajıdır. Yüksek enerji yoğunluklarında küçük odak noktaları oluşturdukları için yüksek oranda subkapsüller hematoma oluşturabilirler. (110,113). Elektromanyetik sistemlerde ise şok dalgalarının odaklanması için akustik lens kullanılmaktadır (Şekil-4,5) (112).



**Şekil-4:** Şok dalgasını odaklamak için akustik bir lens kullanan elektromanyetik şok dalgası jeneratörünün şematik görünümü. Şok dalgası yaratmak için elektromanyetik bir bobin kullanılmaktadır.



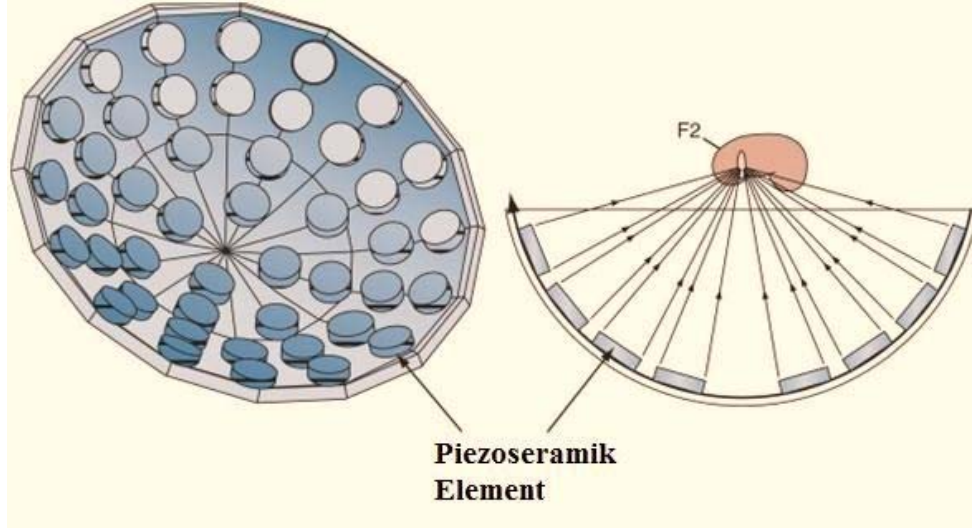


**Şekil-5:** Şok dalgasını odaklamak için parabolik bir reflektör kullanan elektromanyetik şok dalga jeneratörünün şematik görünüşü. Elektromanyetik bir bobin şok dalgasını yaratmak için kullanılır.

#### 2.1.11.3.6. Piezoelektrik Litotriptörler

Seramik elementlerin yüksek frekanslı ve yüksek enerji pulsları ile uyarılması sonucu ani boyut değişimine uğramaları ile üretilir. Piezo-seramik elementlerin boyut değişimi ultrases ve sonuçta bu enerji primer odak bölgesine yönelmiş şok dalgaları oluşturur. Düzeyel şok dalgası üreten (piezoelektrik) sistemler şok dalgası üretim cihazının özel küresel geometri ile düzenlemesiyle odaklama yapabilmektedir (110,113).

Bu tip ESWL cihazlarında bir küre parçası üzerine çok sayıda piezoelektrik elemanlar yerleştirilmiştir. Bunların aynı anda titreşimiyle ortaya çıkan enerji kürenin merkezinde odaklanır. Bu jeneratörün avantajları doğru odaklama, uzun servis süresi ve şok dalgasının vücuda girdiği yerde düşük enerji yoğunluğuna bağlı anestezi ihtiyacının az olmasıdır. Ağrı ve ses diğer cihazlara göre daha düşük olmakla birlikte taşın kırılması için daha çok sayıda seans gerekir (Şekil-6) (114).



**Şekil-6:** Piezoelektrik şok dalga jeneratörünün şematik görünümü. Sferik bir tabağın içine çok sayıda polarize polikristal seramik elemanlar yerleştirilmiştir.

#### **2.1.11.3.7. Enerji iletim Sistemi**

Enerji kaynağında meydana gelen şok dalgalarının iletimi için en uygun ortam olarak hava kabarcığı olmayan serum fizyolojik kullanılmaktadır. İlk ESWL cihazı olan HM-3'te hasta vücudu su banyosuna sokulurken Technomed ve Wolf firmaları yalnız bel kısmının suya temas ettiği cihazları imal etmişler, daha sonra içinde su bulunan bir membranın vücuda temas ettiği cihazlar imal edilmeye başlamıştır (Kuru sistem). Bu sistemlerde enerji membran içinde bulunan su yoluyla iletir, membranın vücuda temas ettiği kısma hava kabarcığı kalmaması ve iletimin sağlanması için jel sürülür. Artık bütün cihazlar membran temaslı olarak üretilmektedir. Bu sistemde hasta ıslanmadığı için daha temiz ve seri tedaviler yapabilmektedir (110,113,114).

#### **2.1.11.3.8. Taşı Görüntüleme ve Lokalizasyon Sistemleri**

Üriner sistem taşlarının ESWL ile kırılabilmesi için Fluoroskopik veya Ultrasonografik olarak görülmesi ve odaklanması gerekir. İlk ESWL cihazı yalnız fluoroskopik olarak görüntüleme yapmakta ve nonopak taşlar kırılmamakta idi. Daha sonra imal edilen ve yalnız ultrason ile çalışan cihazlarda ise üreteropelvik ve üreterovezikal bölge haricinde ureter taşları görüleliyordu. Görüntülemenin Hem X-Ray,

yani fluoroskopi, hem de ultrasonografi ile yapılması bir çok avantaj sağladığından son yıllarda bazı ESWL cihazları her iki görüntüleme sistemini de kullanmaktadırlar. Ultrason lokalizasyonunun radyasyon riski olmaması, nonopak taşların da kırılabilmesi, aletlerin daha ucuz olması gibi avantajları vardır. Floroskopik sistemlerle karşılaştırıldığında ultrasonik lokalizasyon sistemlerinin üretim ve bakım maliyetleri daha düşüktür. Ayrıca ultrasonik lokalizasyonda iyonize radyasyona maruz kalınmaması da ek bir avantajdır (114).

Radyolojik yani fluoroskopik lokalizasyonlu sistemlerde ise nonopak taşlar dışında üriner sistemin her yerindeki taşların kırılabilmesi önemli bir avantajdır. Üreterde obstrüksiyon yapmış nonopak bir taşın kırılması, bu bölge ultrason ile de görülemediğinden, ancak radyopak madde verilerek, fluoroskopi ile görülüp, üreterin sonlandığı noktaya ESWL yapılması ile mümkündür. ESWL sırasında alınan radyasyon miktarı hasta için klasik filmler sırasında alınanlara göre oldukça düşüktür. ESWL yapan ve devamlı odada bulunan çalışanlar için dahi, röntgen tüpünden bir metre mesafede durulduğu takdirde kabul edilebilir düzeylerde (114)

İlk yapılan cihazlarda taşın odak noktasına getirilmesi iki fluoroskopi sistemiyle yapılmakta, bu da cihaz maliyetlerini yükseltmekte idi. Bugün cihazların çoğunda bir tane hareketli fluoroskopi sistemi kullanılmaktadır. Taş görüldükten sonra, 90 derecelik görüş açısıyla önce bir düzlem üzerinde odak noktasına getirilir, oblik görüş açısıyla da yükseklik ayarlanır. Sistemlerin çoğunda lokalizasyon hastanın yattığı tedavi masasının üç yönde hareketleriyle sağlanır ( 114 ).

#### **2.1.11.3.9. Şok Dalgalarının Etki Mekanizmaları**

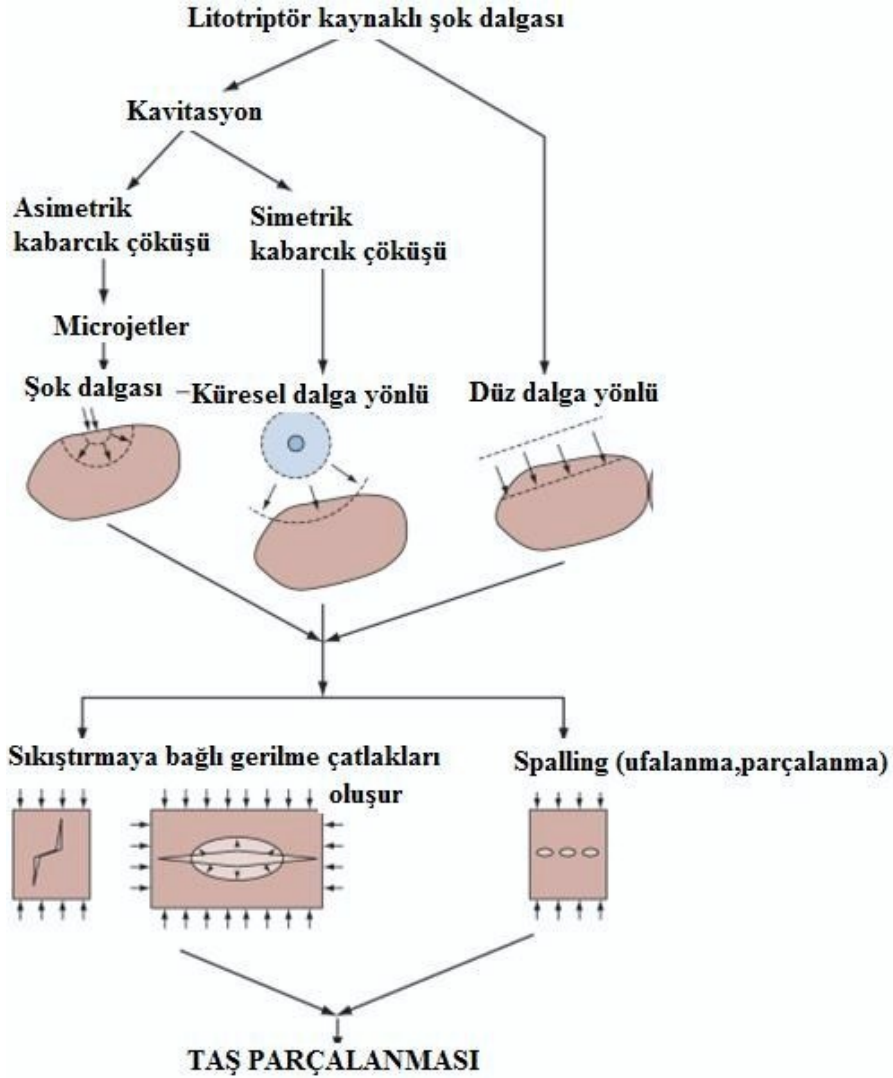
Taşların kırılmalarını açıklayabilmek için birçok mekanizma ortaya atılmıştır. Dört potansiyel mekanizma vardır:

1. Kompresyon fragmantasyon
2. Ufalanma (spallation, çekirdek reaksiyonu)
3. Akustik kavitasyon
4. Dinamik yük (Şekil-7)

Şok dalgaları iki ayrı ortam yüzeyinin akustik empedansları arasındaki farklılıklara bağlı olarak kırılma ve yansıma göstermektedir. Bu farklı akustik empedans, taş ve onu çevreleyen idrar (su) arasında olduğundan şok dalgası daha çok kırılma ve yansımaya uğramaktadır. Bunun da taşın parçalanmasına sebep olduğu düşünülmektedir. ESWL ile taşın etkili bir şekilde kırılması için sıvı ortam yoluyla güçlü bir akustik ara yüz gerekmektedir. Bu nedenle impakte üreter taşlarında ara yüz oluşturan sıvı ortam bulunmadığı için ESWL başarısı düşük kalır. Bunun dışında bazı taş cinsleri özellikle matriks ve sistin taşları ESWL ile taşın fragmentasyonu için zayıf ara yüz oluşumuna neden olurlar ve başarı şansı azalır. Matriks taşlarının yapısında %65 oranında üreter matriks (protein, su, şeker) vardır ve bu nedenle bu taşların tedavisinde ESWL'nin yeri yoktur. Vücudun %75 kadarı su olduğu için şok dalgaları çok az bir kayba uğrayarak dokulardan geçip, içi kanla dolu (su ortamı) böbrekte, idrarla (su ortamı) çevrili taşa ulaşmaktadır. Parçalanma mekanizması taşa odaklanan şok dalgasının pozitif basınç komponenti ile başlamaktadır. Şok dalgası taşa ulaştığında kısmen yansıtılır. Yine de büyük kısmı geçer ve taş içine emilir. Şok dalgalarının taşa geçen bölümü kısmen taşın arka yüzüne de yansır. Yansıyan basınç, gerilim dalgasına dönüşür. Bu işlem tekrarlandığında neticede taşın kompresif gücü aşılır, taş parçalanmaya başlar ve yüzey genişler. Bunun sonucu olarak taş giderek daha küçük parçalara ayrılır ( 112).

Odaklanmış olan şok dalgasının pozitif basınç komponenti de ek olarak negatif basınç komponenti (gerilme kuvveti) de taş parçalamasına yardımcı olur. Eğer gerilme kuvveti yeterince güçlü ise ortamın kuvvetini aşabilmekte ve sıvılarda ortaya çıkan akustik kavitasyon adı verilen fenomeni meydana getirmektedir. Bu akustik kavitasyon taş yüzeyinde olduğu zaman, yüzeyde mikroerezyonlara yol açtığı saptanmıştır. Diğer taraftan aynı fenomen doku hasarına da neden olmaktadır (112).

Ürik asit ve kalsiyum oksalat dihidrat taşları ESWL'ye en fazla yanıt veren taşlarırken, kalsiyum oksalat monohidrat, struvit, brushite taşlar daha zor kırılan taşlardır. Tek bir amino asit kristalinden oluşan sistin taşları ESWL'ye dirençli sert taşlardır. Bu taşların ESWL ile tedavisi yüksek enerji ve daha fazla sayıda şok dalgası gerektirdiği için tedavi 1,5 cm'den daha küçük taşlarla sınırlandırılmalıdır. Sistin taşlarının tedavisinde perkütan teknik, kemoliz veya açık cerrahiye gereksinim duyulabilir (112).



**Şekil-7:** Bir şok dalga litotripsisi ile oluşturulan değişik mekanik kuvvetlerin taşı nasıl kırdığının özeti.

### 2.1.11.3.10. Analjezi

İlk üretilen ESWL cihazlarında oluşan çok yüksek enerji nedeniyle duyulan ağrı da çok fazla olmakta ve bölgesel ya da genel anestezi gerektirmekte idi. Sonraları üretilen daha az güçlü litotriptörler için anestezi ihtiyacının da daha az olduğu fark edilmiştir. Hissedilen ağrı ciltten geçen şok dalgası yoğunluğuna ve oluşan odak noktasının boyutuna bağlıdır. Ağrıyı azaltmak için sistemik (fentanil, alfentanil, midazolam, nonsteroid

antiinflamatuvar ajanlar) ve topikal (emla krem) birçok analjezik ilaç kullanılmaktadır. Başlangıçta daha çok narkotik analjezikler tercih edilirken daha sonra yapılan çalışmalarda ağrı kontrolünde narkotik analjeziklerle nonsteroid antiinflamatuvar ilaçların benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir. Son zamanlarda “hasta kontrolü analjezi” uygulanarak hastaların analjezik miktarını kendilerinin ayarlaması sağlanarak daha az analjezik ilaç ile daha ağrısız ESWL yapılabilmektedir (114).

Sistin, kalsiyum okzalat monohidrat gibi ESWL ye dirençli taşlarda yüksek enerji seviyelerine çıkılması gerektiğinden analjezi ihtiyacı da artmaktadır. Analjeziye rağmen oluşan ağrıya dayanamayan ağrı eşiği düşük, anksiyeteli hastalar ve çocuk hastalarda halen genel anestezi kullanılabilmektedir ( 114 ).

#### **2.1.11.4.ESWL'nin sınırları ve kontrendikasyonları**

Yaklaşık 20 yıl önce bilimsel tanımı yapıp klinik kullanıma girdikten sonra ESWL üriner sistem taş hastalıklarının ürolojik tedavisinde devrim yaratmış ve halen tek non-invazif tedavi özelliğini sürdürmektedir. ESWL ile birlikte diğer endourolojik tedavi modaliteleri de üroloji pratiğine girmiş ve ESWL ile birlikte üriner sistem taş hastalığı tedavisindeki endikasyonları klinik deneyimlerle netleşmeye başlamıştır (109).

Günümüzde, ESWL tedavisinin mutlak kontrendikasyonları; gebelik, tedavi edilmeyen koagulopatiler, akut piyelonefrit veya ürosepsisdir. Göreceli kontrendikasyonlar; tedavi edilmemiş üriner sistem infeksiyonları, üriner sistemde darlık, belirgin vücut deformitesi olan hastalar, ciddi obeziteyle, aort ve/veya renal arter anevrizması olan ve kalp pili (pace-maker) taşıyan hastalarla sınırlıdır (115,116).

Bu amaçla tedavi öncesi direkt üriner sistem grafisi, intravenözpyelografi (İVP), ultrasonografi (USG), idrar tahlili (enfeksiyon varsa kültür antibiogram), koagülasyon profili yapılmalı, taşın yeri, büyüklüğü, taş dışında başka bir obstrüksiyon olup olmadığı tespit edilmelidir (109).

Bazı önceden alınan önlemlerle artık implante pace-makerların ya da kardiyoverter defibrilatörlerin varlığında ESWL tedavisi kontrendikasyon olmaktan çıkmıştır. Kalp pili olan hastalar kardiyolog tarafından iyice değerlendirilmeli, mutlaka ESWL yapılması

gerekiyorsa ESWL sırasında kalp pilini tekrar programlayabilecek bir kardiyolog ve gerekli cihazlar hazır bulundurulmalıdır ( 116 ).

Hedeflenen taşa yakın olan vasküler kalsifikasyonların embolik olaylara neden olduğu ve anevrizma rüptürü riskini artırdığına inanılır. Ancak in-vitro çalışmalarda şok dalgalarının bu tür hasara neden olduğuna dair bulgu saptanmamıştır. Mevcut klinik çalışmalar da ipsilateral kalsifiye anevrizmalı hastaların dikkatli seçimi ile ESWL tedavisinin güvenle yapılabileceğini göstermiştir. Özellikle anevrizma asemptomatik ve hedeflenen taştan en az 5 cm uzakta ise ya da renal arter anevrizmasının 2 cm'den, aort anevrizmasının da 5 cm'den küçük olduğu durumlarda hasta ESWL tedavisi için aday olabilir. Enerjinin düşük seviyede tutulması daha güvenli tedavi sağlayacaktır (109).

Hemofili, hepatit ve siroz, hipersplenizm ve vonWillebrand hastalığı gibi reversible kanama diyatezi olan hastalarda ESWL başarı ile uygulanabilir. Koagülopati saptanan hastalarda kanamanın normalleşmesine kadar ESWL işlemi durdurulmalıdır ve işlemden önce, işlem sırasında ve işlemden 24-48 saat sonrasında pıhtılaşma çalışmalarının yapılması gerekir. İrreversible koagülopati varlığında tedavi yapılmamalıdır (109).

Teknik ve fiziksel olarak bakıldığında bazı durumlar ESWL kullanımını kısıtlamaktadır (morbid obezite, taş kompozisyonu ve distal üriner obstrüksiyon). Yeni kuşak makinelerle çocukların tedavisi teknik bir sınırlama olmaktan çıkmıştır (109).

Abdominal yerleştirilmiş piezoelektrik kristal içeren cihaz varlığında şok dalgalarının cihaza hasar verme olasılığı nedeniyle ESWL uygulanmamalıdır (109).

Obez hastalarda bazı faktörler ESWL kullanımını kısıtlar. 135 kg üzerindeki hastalar makinenin ağırlık limitini aşarlar. Özellikle fokus mesafesi (ciltten taşa kadar olan maksimum uzunluk) 11-17 cm arasında olan makineler hala bazı obez hastalar için kısa odak uzaklığı oluşturmaktadır. Bir üçüncü olarak da kalın yağ ve adale katı hem pik şok dalga basıncının düşmesine hem de taş lokalizasyonunu gizlemektedir (109).

ESWL sonrası başarı için taşın yeterli fragmentasyonu ve pasajı gereklidir. Bu nedenle aynı seansta bir tedavi planlanmayan distal obstrüksiyonlu olgularda ESWL önerilmez. Her ne kadar başarılı sonuçlar bildirilmişse de özellikle konjenital anomalilerde

(UPJ darlığı, atnalı böbrek, kaliksiyal divertikül) ESWL tedavi başarısının düşük olabileceği akılda tutulmalıdır. Obstrüksiyon var ise double-j stent veya üreteral kateterle idrar drenajı sağlandıktan sonra ESWL yapılabilir. Tek böbrekli hastalarda ESWL sonrası anüri görülebileceğinden d-j kateter konmadan, en küçük taşlarda dahi ESWL yapılmamalıdır. Kalıcı olduğu düşünülen obstrüksiyonlarda önce obstrüksiyon tedavi edilmelidir. Bu sırada aynı insizyondan taş alınabilir. Taşın çıkarılması ayrı insizyon gerektiriyorsa darlık tedavisi sonrasında ESWL uygulanır. DJ kateterler zayıf görüntülü üreter taşlarının lokalizasyonunda yardımcı olabilir (109).

Enfeksiyonlu taşlar ya da bakteriyüri söz konusu olduğunda, ESWL tedavisinden önce antibiyoterapi uygulanmalı ve tedaviden sonra da en az 4 gün sürdürülmelidir. Hastada aktif enfeksiyon bulgusu varsa ESWL tedavisinden önce hastanın enfeksiyon tablosu mutlaka kontrol altına alınmalı ve septik tablo profilaksisi için gerekirse üreteral stent veya perkütan nefrostomi yerleştirilmelidir. Eğer taşın çapı büyükse stent 2-3 hafta bırakılmalıdır, idrar kültüründe üremesi olan veya daha önce üriner enfeksiyon geçiren hastanın uygun antibiyotik ile tedavi edilmesi gerekmektedir (109).

ESWL ile taşın etkili bir şekilde kırılması için sıvı ortam yoluyla güçlü bir akustik ara yüz gerekmektedir. Bu nedenle impakte üreter taşlarında ara yüz oluşturan sıvı ortam bulunmadığı için ESWL başarısı düşük kalır. Bunun dışında bazı taş cinsleri özellikle matriks ve sistin taşları ESWL ile taşın fragmentasyonu için zayıf ara yüz oluşumuna neden olurlar ve başarı şansı azalır. Matriks taşlarının yapısında %65 oranında üriner matriks (protein, su, şeker) vardır ve bu nedenle bu taşların tedavisinde ESWL'nin yeri yoktur (109).

Tek bir amino asit kristalinden oluşan sistin taşları ESWL'ye dirençli sert taşlardır. Bu taşların ESWL ile tedavisi yüksek enerji ve daha fazla sayıda şok dalgası gerektirdiği için tedavi 1,5 cm'den daha küçük taşlarla sınırlandırılmalıdır (109).



### **2.1.11.5.ESWL'nin başarısını etkileyen faktörler**

Kazanılmış olan deneyimlerin açıkça gösterdiğine göre, ESWL'nin başarı oranı, taşın büyüklüğüyle (hacmiyle) doğrudan doğruya ilgilidir ve taş yükünün artması, yeniden tedavi oranının artmasıyla ilişkilidir. Buradan yola çıkılarak, büyük taşların perkütanöz yaklaşımla daha iyi tedavi edildiği kararına varılmıştır. Taşın büyüklüğüne ek olarak, böbrek içindeki konumu ve kimyasal bileşimi de tedavinin sonuçlarını belirleyen etkenlerdir. Çok sayıda araştırmacı son yıllarda bu sorunu ele alıp işlemiştir. Genel olarak, ESWL'nin parçalayıcı gücü çok iyidir ve büyük taşlara uygulanan ESWL tedavisiyle ilgili endişeler, en başta, rezidüel fragmanların yaygın olarak görülmesiyle ve seansların yinelenmesine ihtiyaç duyulmasıyla ilgilidir. Son değinilen faktör, sonraki kuşaklara ait litotriptörler ile daha büyük önem kazanmıştır, çünkü bunların fokal hacimleri, örneğin Dornier HM3-litotriptör cihazına oranla daha küçüktür. Tedavinin yinelenmesi gerekli olduğu zaman, böbrek dokusunun zarar görmesinden ve kanama komplikasyonlarından kaçınmak için, şok dalgalarının sayısının ve gücünün kısıtlanması tavsiye edilir. ESWL seanslarının sayısının (kullanılan litotriptöre bağlı olarak) üç ila beşten fazla olmaması tavsiye edilir, aksi halde daha akılcı bir seçenek olarak perkütanöz litotripsi düşünülebilir (117-120).

Hangi sistemde olursa olsun bütün ESWL cihazlarında şok dalgalarının deriden geçerken yaptığı etkiye bağlı olarak bir ağrı vardır. Bu ağrı etkinliği yüksek olan elektrohidrolik sistemlerde daha çok, etkinliği daha düşük olan piezoelektrik sistemlerde daha azdır. ESWL tedavisi ilk cihazlarda genel anestezi altında ve özel sandalyelere bağlanarak bir su tankı içinde yapılmaktaydı, tekniğin gelişmesiyle bugün cihazların çoğunda sadece analjezikler kullanılarak tedavi yapabilmekte, hasta tedavi masasına kendisi yatıp kalkabilmektedir. Taş böbrek ve üst üreterde ise hasta masaya sırt üstü (sırt üstüne), daha alt seviyelerde ise yüz üstü (prone) pozisyonda yatmaktadır. Üreter alt bölüm taşlarında kırılma (fragmentasyon) oranı daha düşüktür. Perineden yapılan uygulamalar ile daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmiştir. Tedavi sırasında hastanın hareketsiz durması, taş nefesle hareket ediyorsa yüzeyel nefes alması gerekmektedir. Nefes almaya göre cihazı çalıştırıp durduran aparatlar varsa da çok kullanılmamaktadır. Analjezik cinsi ve miktarı hastanın ağrı eşiğine göre değişmektedir. Hastanın şok dalgalarının ağrısına adaptasyonunu

sağlamak için genellikle 500 şoka kadar düşük şiddette başlanır ve giderek yükseltilir. Bütün sistemlerde, dakikada 60-100 şok olmak üzere bir seansta toplam 1500-4000 şok verilir. Bir seans yaklaşık 30-45 dakika sürmektedir. Her seans sonrası DÜS grafileri veya ultrasonografi ile taşın kırılıp kırılmadığı kontrol edilir. Taşta yeterli kırılma gözlemlendiğinde tedavi sonlandırılır. Daha sonra yapılan kontrollerde ise taşın tamamen temizlenip temizlenmediğine bakılır. Taş yeteri kadar kırılmamışsa hasta yaklaşık ikişer hafta aralarla yeni tedavi seansına alınır. İlk birkaç seansta taşta hiç değişiklik olmaması halinde diğer tedavi yöntemlerinin kullanılması gündeme gelir (121-123).

ESWL seanslarının hangi sıklıkla tekrarlanabileceği konusunda açık seçik olarak yerleşmiş bir kural yoktur. Bununla birlikte, iki ardışık seans arasındaki sürenin, piezoelektrik donanımla yapılan tedavilere oranla, elektrohidrolik ve elektromanyetik litotripsi için daha uzun olması gerektiğini varsaymak mantıklıdır. Ayrıca, böbrekteki taşları hedef alan tedavilerde hasar riski en belirgindir ve üreterdeki taşlar için tedavi seansları arasındaki sürelerin daha kısa olması çoğunlukla kabul edilebilir. Klinik deneyimler bu görüşü desteklemektedir (124-126).

Bununla birlikte, aradaki sürenin kullanılan enerji düzeyine ve verilen şok dalgalarının sayısına göre belirlenmesi gerektiği akla yatkındır. Günümüzde sayısız litotriptörün kullanıldığı göz önüne alınca, bu bakımdan genel bir öneride bulunmak olanaksızdır. Bununla birlikte, böbrek dokusundaki kontüzyonların iyileşmesi için gereken sürenin yaklaşık 2 hafta aralığında olduğunu belirtmek yararlı olabilir ve buna uygun olarak, böbrekteki taşlar için iki ardışık ESWL seansı arasında 10-14 günlük bir sürenin geçmesinin beklenmesi akıllıca olabilir (127).

Her bir seansta verilebilecek şok dalgalarının maksimum sayısı konusunda görüş birliği yoktur. Yine bu sayı da kullanılan litotriptörün tipine ve şok dalgası gücüne bağlıdır. En güçlü litotriptör olan elektrohidrolik litotriptör kullanıldığında, her seansta en fazla 3500 şok dalgası uygulanmalıdır. Piezoelektrik litotriptörlerde ise bu sınır, her seans için 5000 şok dalgasıdır (128).

ESWL tedavisinin sonucunu etkileyebilecek bir diğer faktör, anatomik anormalliklerin varlığıdır. Renal toplayıcı sistemdeki malformasyonlar, idrarın atılma

mekanizmasının değişime uğramasından ve böylece taş parçalarının düşme sürecinin bozulmasından dolayı, taş oluşumunun nedeni olabilir. Bu hastalarda yardımcı prosedürlere duyulan gereksinim yüksektir; bu konudaki bir çalışma, 3. ayda yapılan takipte hastaların yalnızca %50'sinin taştan arınmış olduğunu göstermiştir (129). At nalı böbrek olgusunda taş insidansı yaklaşık %20'dir. Başarı oranı, en başta, kullanılan litotriptöre bağlıdır ve %53 ile %60 arasında değişir (130). At nalı böbreklerde, böbreğin anterior pozisyonu nedeniyle, ESWL'yi genellikle, hasta yüzüstü yatarken (prone pozisyonu) uygulamak gerekmektedir.

Bazı yazarlar, perkütanöz cerrahinin bu hastalar için tercih edilecek tedavi olduğunu ileri sürmektedirler (131,132), ama bu tekniğin morbidite ve komplikasyon oranının daha yüksek olduğu dikkate alınınca, perkütanöz litotripsi ancak önceki ESWL tedavisi başarısız olduğu zaman önerilebilir. ESWL'nin medüller sünger böbrek (tübüler ektazi) ve nefrokalsinozis bulunan hastalar için de yararlı olduğunu gösteren bazı raporlar vardır (133,134).

Ektopik böbreklerde ESWL'nin etkinliği normal böbreklerdekine benzer ve iyi tolere edilir, herhangi bir özel yan etkisi de yoktur (135). Böbrek taşları için ESWL tedavisi verilen 35,100 hastanın oluşturduğu bir serideki 32,255 olguda yeterli parçalanma kaydedilmiştir, bu da %92'lik bir orana denk düşmektedir. Bu hastaların taştan kurtulma oranı %70 olmuş, %10,5'ine tekrar tedavi uygulanmıştır (136,137).

Aşağıdaki etkenler, tedavinin başarısı bakımından belirleyici öneme sahiptir:

**Taşın yeri;** alt kaliksiyel taşların başarılı şekilde temizlenme oranının, böbreğin başka yerlerinde bulunan taşlara göre daha düşük olduğu kabul edilmektedir. Üst kutup taşlarının daha hızlı temizlendiği gözlenmiştir.

Alt pol taşlarının optimal tedavisi hakkındaki tartışmalar tüm yoğunluğu ile sürmektedir. Alt pol taşlarında ESWL tedavisi düşünüldüğünde alt pol kaliks anatomik yapısı dezavantaj oluşturur. Düşük başarıdan taşların fragmante olmasına rağmen yetersiz pasajı sorumludur. Taş lokalizasyonuna göre sınıflandırıldığında ESWL tedavisinin başlangıcından beri taştan arınma oranları açısından alt pol taşları nispeten düşük başarı göstermiştir. 1931 hastalık alt pol taşı serisinin meta analizinde taştan arınmanın genel

başarısı %62,2 olarak bulunurken 10 mm'den küçük taşlar için bu oran %74, 20 mm'den büyük taşlar için ise %33 olarak saptanmıştır. 10-20 mm taşa sahip olguların yaklaşık yarısında hastalar taştan arınmıştır. Bu retrospektif karşılaştırmada PCNL tüm taş boyut gruplarında ESWL'ye göre daha başarılı olmuş ve taş boyutu arttıkça PCNL avantajı da artmıştır (140-142).

Alt pol taşlarının ESWL başarısını artırmak için farklı sonuçların elde edildiği çeşitli yardımcı yöntemler uygulanmıştır. Bazı başarılı sonuçlara rağmen bu yöntemler üroloji pratiğinde henüz rutin uygulamaya girememiştir. Bunlardan “kontrollü inversiyon tedavisi” hastayı ESWL sonrası belli aralıklarla ve belli bir süre ile baş aşağı pozisyonunda tutma temeline dayanmaktadır. İşlemin amacı taş fragmanlarını yerçekimi etkisinden yararlanarak pasajını kolaylaştırarak başka uygun kalıklara hareket ettirmek ve sonuç olarak hastanın taştan arınmasını sağlamaktır (142).

Bu düşünce aynı uygulamaya forse diürez ve manuel perküsyon eklenerek geliştirilmiştir. ESWL sonrası rezidüel fragmanlı olan ve sadece izlenen hastalarda %3'lük taşsızlık sağlanırken 600'ün üzerinde baş aşağı pozisyonu, forse diürez ve manuel perküsyon uygulanan grupta %37'lik taştan arınma oranı sağlanmıştır.

Renal toplayıcı sistemin kişiden kişiye belirgin farklılığı özellikle alt pol taşlarının başarısını etkileyip etkilemeyeceği konusunu gündeme getirmiş ve bu konuda pek çok bilimsel çalışma yapılmıştır. İntravenöz pyelografi görüntülerine dayanarak alt kaliks sistemine ait verilerle alt pol taşlarının ESWL'den yarar görüp görmeyeceği öngörüsünde bulunulmuştur. Buna göre alt pol taşı tedavisi alacak hastaların alt pol infundibulo-pelvik açısı, infundibuler uzunluk ve infundibular genişlikleri saptanarak ESWL tedavisinin “avantajlı” ya da “dezavantajlı” bir uygulama olup olmadığı öngörüsünde bulunulmuştur. İnfundibulo-pelvik açının 70<sup>0</sup>'den küçük, infundibuler uzunluğun 3 cm'den daha fazla ve infundibulum genişliğinin 5 mm'den daha dar olması ESWL tedavisini dezavantajlı uygulama yapmaktadır (138,139). Bununla birlikte, başka çalışmalarda böyle bir ilişkinin varlığı gösterilmemiştir (90,143)

Geometrik bir açıklamanın yokluğunda, taşların büyüklüğünün en önemli belirleyici faktör olduğu saptanmıştır (143-146). Bu yargı, ESWL ile PCNL'yi karşılaştıran

randomize prospektif bir çalışmanın (144) ve bir multivaryat analizinin (143) gözlemlerine dayandırılmıştır. Büyük önem taşıdığı çok kesin olan bir başka faktör, kaliks fizyolojisinin daha az anlaşılmasıdır (142,146).

Üreter taşlarının tedavi endikasyonları pek çok faktöre bağlıdır. Taş boyutu, lokalizasyonu, bileşimi, hasta anatomisi ve daha önce taş düşürüp düşürmediği üreter taşı tedavi kararını etkilemekle birlikte tek başına karar verdici değildir. Genellikle 5 mm ya da daha küçük taşlar %90 olasılıkla spontan olarak düşerler. Bu oran 5-10 mm taşlarda %50 olarak bulunmuştur. Bu olasılıklara göre hasta ile konuşulur ve konservatif ya da girişimsel tedavi verilir (144,145).

Üreter üst uç taşlarında sırt üstü pozisyonunda ve her iki lokalizasyon yöntemi kullanılarak tedavi yapılabilir. Orta üreter ve kemik pelvis üzerindeki taşlarda ise sadece fluroskopik görüntüleme ile taş yeri saptanabilmektedir. Üreter alt uç taşlarında her iki yöntem ile de lokalizasyon yapılabilen ve sıklıkla prone pozisyonunda ESWL uygulanmaktadır. Üreter taşlarında taş etrafındaki su halkasını arttırmak için önceleri sıklıkla uygulanan pelvise itme yöntemi artık popülerliğini kaybetmiştir. Taşı üreterde, bulunduğu yerde (in-situ) tedavi şu anda en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Yapılan karşılaştırılmalı çalışmalarda, soliter böbrekli hastalar dışında üreteral stentlerin ek yarar sağlamadığı belirtilmiştir (114).

Üreter taşlarının spontan düşmesi için bekleme süresi 4-8 hafta kadardır. Ancak renal fonksiyon kaybı, şiddetli ya da uzun süren renal kolik semptomları ve taş pasajı sırasında ortaya çıkan semptomların varlığında derhal üreteral kateterizasyon ya da nefrostomi kateteri ile hasta kalıcı tedaviye kadar olan sürede rahatlatılmalıdır.

İliak çaprazın üzerinde bulunan <10 mm ve >10 mm üreter taşlarında ESWL tedavisi sırasıyla %84 ve %72'lik taştan arınma oranı (median) sağlarken distal üreterde (iliak çaprazın altı) aynı boyutlardaki taşlar için bu değer %85 ve %74 olarak bildirilmiştir. Bu veriler distal ya da proksimal üreter taşlarında ESWL tedavisini tek ve 10 mm'lik taşlarla sınırlandırması gerektiğini vurgulamaktadır. Ancak >15mm distal üreter taşlarında randomize bir çalışmada her iki yöntemin de taştan arınma açısından mükemmel sonuç verdiği ve ESWL'nin daha az yan etki ve post-operatif ağrı sağlaması nedeniyle avantajlı olduğu

vurgulanmaktadır (144,145).

**Taşın boyutu;** Böbrek taşlarının ESWL tedavisinin başarısı kullanılan litotriptörlere bağlı olarak değişebilmesine rağmen bu tedavinin başarısıyla ilgili iki temel gerçek vardır. Birincisi taşsızlık oranı taş büyüklüğü ile ters orantılıdır, ikincisi ise alt pol taşlarında taşsızlık oranı daha düşüktür.

Taşların böbrekten çıkarılmasıyla ilişkili problemler taşın hacmine koşut olarak artmasına karşın, kritik taş büyüklüğüyle ilgili açık seçik bir eşik değer yoktur. Günümüzde yazarların çoğu, en fazla 20 mm'lik taş çapını ESWL için pratik üst sınır olarak görmektedir, ama bazı merkezlerde daha büyük taşlar da ESWL ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir. Kalsiyum oksalat/fosfat taşları için 2 cm'den, enfeksiyon (struvite) taşları için ise 3 cm'den daha büyük taşların tedavisi için ESWL önerilmez.

ESWL'nin başarısı taş boyutuyla yakından ilgilidir. Taş boyutu arttıkça taştan temizlenme oranı düşmektedir. Çapı 3 cm altındaki taşlarda fragmentasyon daha rahat ve taştan temizlenme kolay olmaktadır. Taş boyutu arttıkça obstrüksiyonun önüne geçmek için Double J stent gibi kateterlerin kullanılması gerekmektedir (114).

3 cm'den küçük taşlarda taştan temizlenme oranı %70 ile 95 arasında değişirken 3 cm'den büyük taşlarda bu oran %50'nin altında olmaktadır. Dolayısıyla 3 cm'nin üzerindeki taşlarda ESWL tedavisi hastaya ek ürolojik müdahalelere neden olabileceğinden ilk tercih olarak perkütan nefrolitotomi (PCNL) veya cerrahi yöntemler önerilmelidir. Daha büyük ve koraliform böbrek taşlarında perkütan cerrahi ve ESWL kombine bir şekilde kullanılır. Çok sayıda taşı olan cerrahi müdahale sırasında alınamamış böbrek taşları da ESWL ile kırılarak böbrek taşsız hale getirilebilir (114).

Güncel serilerde böbrek taşlarının ESWL tedavisi ile 10 mm veya daha küçük taşlar için %53,7-81'lik başarı oranı bildirilmiştir. 11-20 mm taşlar için bu oran %38,4-66 ve 20 mm üzerindeki taşlar için %28,1-83 olarak bildirilmektedir. Alt kaliks taşları için başarı oranları (taştan arınma-stone free) <10 mm, 10-20 mm ve >20 mm taşlar için sırasıyla %81,9, %78 ve %52,5'tur (147,148).

Koraliform taşlarda ilk seçenek rest taş kalması halinde ESWL ile devam edilmek üzere PCNL'dir. ESWL tedavisi ilk seçenek olmamalıdır. Tek başına PCNL ya da ESWL+PCNL tek başına ESWL ile karşılaştırıldığında koraliform taş tedavisinde sırasıyla %74 ve %22'lik başarı oranları saptanmıştır. Üstelik ilk grupta %9 olarak saptanan sepsis gelişme oranı tek başına ESWL uygulanan grupta %37 olarak bulunmuştur. Perkütan nefrolitotomi'den sonra ESWL uygulanması, ESWL'den sonra PCNL uygulanmasına oranla daha etkili gibi görünmektedir. Açık taş cerrahisi için endikasyon son derecede nadirdir, çünkü bu yaklaşım invazivdir (147,148).

Özetle koraliform taşların tedavisinde ESWL'nin güncel rolü primer PCNL tedavisine yardımcı bir tedavi yöntemi olmakla sınırlıdır.

**Taşın bileşimi ve sertliği;** Daha önce taş analizi yapılmamış hastalarda taşın cinsi konusunda tahmin yapmak zorsa da görüntü olarak taşın yapısı hakkında ön bilgi edinilebilir. Radyopak taşların çoğu saf kalsiyum oksalat veya kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarının karışımı olup küçük bir kısmı ise saf kalsiyum fosfat taşlarıdır. Struvit veya matriks taşları daha az opak olup tanınmaları daha zor olabilmektedir. Saf ürik asit ve sistin taşları bir miktar kalsifiye olup DÜSG'de saptanabilirler. Kalsiyum oksalat dihidrat taşları diğer saf kalsiyum taşlarına göre daha az yoğun olup "dut" veya " pamuk topu" konfigürasyonunda olabilir. Yoğun olarak kalsiyum fosfat içeren taşlar, en yoğun taşlar olup "sert" görüntüleri vardır. Magnezyum amonyum fosfat içeren struvit taşları kalsiyum taşlarına göre daha az yoğundur. Hem kalsiyum hem de struvit taşlarından daha az yoğun sistin taşları ise "buzlu cam" görüntüsüne sahip olmaktadır. Ürik asit taşları aslında non-opak olup ancak başka komponentler içerdiklerinde görülebilirler (147,148).

Kontrastsız BT renal kolik ile başvuran bir hastada en sık kullanılan görüntüleme metodudur ve üriner sistem taş hastalığı tanısını koymada intravenöz ürografiden daha etkilidir. Son birkaç yılda yapılan çalışmalarda kontrastsız spiral BT'de taşların Hounsfield Ünitesi (HÜ) yoğunluğu ölçümü ESWL sonrası taşsızlık durumunu, taş bileşimini ve kırılma durumunu belirlemede önemli bir öngörüdür. Tablo-3 'de yapılan bazı in vitro ve in vivo çalışmalarda kontrastsız BT kullanılarak üriner sistem taşlarının bileşiminin inceleme sonuçları gösterilmektedir.

Gyan Pareek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarının HÜ arasında istatistiki anlamlı fark saptanmamışken, kalsiyum oksalat ve ürik asit taşlarının HÜ arasında istatistiki anlamlı fark saptanmıştır.

**Tablo-3:** Bazı in vitro ve in vivo çalışmalarda üriner taş bileşimi analizi

Parametre	Mitcheson ve ark.	Mostafavi ve ark.	Saw ve ark.	Nakada ve ark.	Motley ve ark.	Demirel ve ark.
BT tarayıcısı	Siemens Somatom 2	GE Hi-speed	Siemens Somatom Plus 4	GE Hi-speed	GE Hi-speed	Toshiba X-vision GX
Enerji ayarları	125 kV, 460 mA; 77 kV, 747 mA	120 kV, 240 mA; 80 kV, 240 mA	120 kV, 240 mA; Veya 280mAGE	120 kV, 200 mA	120 kV, 200 mA	120 kV, 200 mA
Kesit kalınlığı(mm)	2	1	3	3-5	5	5
Metod	İn vitro	İn vitro	İn vitro	İn vivo	İn vivo	İn vivo
Taş tipi dasitesi (mHÜ)						
Kalsiyum oksalat	> 1023	1620±232	1249 ± 45	652 ± 490	440 ± 262	812 ± 135
Sistin	703 ± 69	711 ± 228	668 ± 38	–	248 ± 0	–
Struvite	651 ± 108	666 ± 87	919 ± 72	–	401 ± 19	614 ± 121
Ürik asit	540 ± 10	409 ± 118	415 ± 29	344 ± 153	270 ± 134	413 ± 143

BT:Bilgisayarlı tomografi, mHÜ: ortalama Hounsfield ünitesi.

İki taş tipi problem olmaktadır; Kalsiyum fosfat dihidrat (Brushite) ve sistin taşları. Kalsiyum fosfat taşları ESWL ile zor kırılmakta ve büyük parçalara ayrılmaktadır. Sistin taşları ise büyükleri ile ters orantılı olarak ESWL'ye yanıt vermektedirler. 2 cm'den küçük taşlar kırılabilirken, 2 cm'den büyük taşlarda fragmantasyon daha zor olmaktadır. Bu tip taşlarda, öncelikle, perkütan nefrolitotomi ve/veya kemoliz denenmelidir.



Kalsiyum ya da struvit içeren büyük taşlara uygulanan ESWL monoterapisi, taşın uzaklaştırılması ve komplikasyonlar açısından makul sonuçlar sağlar (152). Üriner sistem taşları için ESWL ile tedavi edilen tüm hastaların yaklaşık %1'inde sistin taşları vardır. Sistin taşlarının toplam %76'sının maksimum çapı 25 mm'den büyüktür (oysa tüm taş hastalarının yalnızca %29'unda bu büyüklükte taşlar vardır). Büyük sistin taşları bulunan hastalar, diğer taş hastalarıyla karşılaştırıldıklarında, tatmin edici sonuçlara ulaşmak için yaklaşık %66 daha fazla ESWL seansına ve şok dalgalarına ihtiyaç gösterirler (149). ESWL monoterapisi, yalnızca, 1 cm'den küçük pelvik taşların bulunduğu hastalarda tatmin edici sonuçlar sağlamıştır.

Çoklu ESWL seanslarının yerine, PCNL, muhtemelen ESWL ile kombine edilerek, sistin taşı bulunan bütün diğer hastalar için etkili bir tedavi şeklidir (149,150). Sistin taşlarının morfolojik olarak düzgün ve kaba olmak üzere iki tipinin bulunduğunu belirtmek önemlidir. Düzgün olanlara oranla, kaba olanlar şok dalgalarından çok daha kolay etkilenir (151).

Taşın bileşimi, ufalanıp dağılmasında ve daha sonra fragmanların atılmasında önemli bir etken olabilir. Ürik asitten ve kalsiyum oksalat dihidrattan oluşan taşların fragmantasyon katsayısı, kalsiyum oksalat monohidrattan ve sistinden oluşmuş taşlara oranla daha iyidir. Bu iki grup taşla ilgili başarı oranlarının, sırasıyla, %38-81 ve %60-63 olduğu gösterilmiştir (123). Çapı 15 mm'den küçük sistin taşları söz konusu olduğunda, yaklaşık %71'lik bir taştan arınma oranı bildirilmiştir, taş çapı 20 mm'yi aştığı zaman bu rakam %40'a düşmektedir (124). Dolayısıyla, çapı 15 mm'den büyük sistin taşları söz konusu olduğunda, monoterapi şeklinde ESWL bugün önerilmemektedir.

Son çalışmalar ESWL sonuçlarını ön görmede yüksek çözünürlüklü BT kullanmışlardır. Örneğin Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yoğunluğu >750 HÜ ve taş çapının >1,1 cm olan hastalarda en kötü sonuçları elde etmişlerdir. Ve bu hastaların 3 seansdan fazla ESWL ihtiyacı olmuştur ve taştan temizlenme oranı %60 olarak bulmuşlardır. Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada taş yoğunluğunun >900 HÜ ve taş hacminin >700 mm<sup>3</sup> olması ESWL başarısızlığının önemli bir göstergesidir. Yapılan çalışmalarda karşılaştırılabilir sonuçlar gözlenmiştir, büyük taş hacmi ve yüksek taş

yoğunluğu 3 seans ESWL'den fazlasına ihtiyaç olduğunun önemli bir göstergesidir ve taş yoğunluğunun >1000 HÜ olması taşın parçalanmasında başarısızlığın önemli bir göstergesidir (157).

**Üriner obstrüksiyon (Hidronefroz) varlığı;** ESWL sonuçlarını ciddi bir şekilde etkileyebilir. Hidronefroz bulunmayan böbreklerdeki %83 'lük başarı oranı, orta dereceli hidronefroz varlığında %50'ye inmekte, şiddetli hidronefrozda ise hiç başarı elde edilmeyebilmektedir.

Böbrek taşlarında lokalizasyona göre başarı ortalamaları; pelvis taşlarında %84, üst kaliks taşlarında %77, orta kaliks taşlarında %76 ve alt kaliks taşlarında %58 olarak bildirilmektedir (153).

#### **2.1.11.6.ESWL Komplikasyonları ve ESWL Sonrası Hastanın Takibi**

Diğer tedavi modelitelerine göre ESWL tedavisi sonrası taştan arınma ve semptomların kaybolması zaman almaktadır. Özellikle ESWL tedavisinde 3 ay sonra yapılan değerlendirmede başarı ölçülmelidir.

ESWL tedavisi kullanım sıklığı arttıkça tedavi sonrası küçük rezidüel fragmanlı hasta sayısında da bir artış meydana gelmiştir. Genellikle 4 mm'den daha küçük semptom vermeyen taş fragmanları varlığında tedavi başarılı olarak kabul görmektedir. Ancak uzun süreli izlemlerde bu rezidüel taşların nüks ettiği vurgulanmaktadır. Bir review çalışmasında Streem ve ark. 4 mm'den küçük ve asemptomatik rezidüel taşlı 160 olguda %18 oranında taşlarda büyüme olduğunu saptamışlardır. Rezidüel taşların %43'ünde semptomatik episod gelişmiş ve bunların da %59'una girişim gerekmiştir. Meiner de benzer özellikte rezidüel parçacık bulunan hastaların %71'inde semptomatik episod bildirmiş ve bunların %79'unun yine ESWL ile tedavi edilebildiğini vurgulamıştır (114).

Bu nedenle ESWL uygulanan ve rezidüel parçacığa sahip hastaları izlemeye devam etmeli ve hastalar semptomatik episod ve ikinci bir girişim olasılığı açısından bilgilendirilmelidir.

ESWL tedavisini takiben hematüri görülebilir ve genellikle 24 saat devam eder. Hematüri geçici doku hasarına bağlanmaktadır. ESWL travması renal parankimde lokalize

olmuş hafif bir kontüzyondan, nadiren, transfüzyon, gerektiren ciddi kanamaların sebep olduğu büyük hematomlara kadar değişen komplikasyonlara yol açabilir. İntrarenal, subkapsüler ve perinefrik lokalizasyonlu perirenal hematomlar bilgisayarlı tomografi ile %30 oranında görülebilmeye karşın %0,6 oranında klinik önemli durum oluştururlar. Hipertansiyon, kanama diyatezleri ve akut üriner enfeksiyonlar hematom oluşumu için risk faktörüdür. Bu hematomlar nadiren girişim gerektirmektedir (154).

Büyük böbrek taşları için ESWL uygulanması çoğu kez problemlere neden olur. Sıklıkla görülen komplikasyonlar ağrı, hidronefroz, ateş ve ara sıra, özellikle yetersiz parçalanma durumunda taş partiküllerinin düşürülmesiyle ilgili güçlüklerden kaynaklanan ürosepsistir (156). Septik tablo gelişme şansı %1 civarındadır. Bu hastaların özellikle infeksiyon taşı olan hastaların daha önceden uygun antibiyotikle tedavisi komplikasyon oranını düşürmektedir (155).

Büyük böbrek taşlarından dolayı ESWL'den sonra oluşan obstrüktif ve infektif komplikasyonlar, d-J stent kullanılarak azaltılır. Çapı 20 mm ya da daha büyük olan taşlar için, stentin ESWL'den önce takılması savunulmaktadır. İdrar stentlerin içinden ve çevresinden akarken, taş partikülleri kolaylıkla geçebilir. Bu obstrüksiyonu çoğunlukla önler. Cerahatli ya da mukus içeren materyali drene etmekte stentler bazen etkili olmaz, bu da obstrüktif piyelonefrit riski doğurur. Ateşin birkaç günden uzun sürmesi durumunda, ultrasonografiyle herhangi bir dilatasyon ortaya çıkarılmadığı zaman bile, perkütan nefrostomi tüpü takılması gerekir (154).

Nefron yaralanmasını gösteren bir başka bulgu da N asetil D glukozaminidaz, gama glutamil transferaz ve beta-2 mikroglobulin gibi tubüler enzimlerin idrar seviyelerinin ESWL sonrası yükselmesidir. Renal hasar ve fonksiyon azalması, uygulanan şok sayısına bağlıdır ve en önemli nedeni F2 odagındaki böbrek bölümünde intrarenal kan akımında belirgin, geçici azalmadır. Renal hasarı önlemek için ESWL öncesinde kalsiyum antagonistleri, allapurinol, aminofilin gibi ajanların kullanılması denenmektedir.

ESWL sonrası kırılan taş parçalarının oluşturduğu obstrüksiyonun radyolojik görünümü taş yolu olarak adlandırılmaktadır. ESWL'den sonra 48 saat içinde alınan grafilerde %15 oranında taş yolu oluşumu meydana gelir. Taş yolu insidansı, serilerde

%5'in altında olup genellikle %1 civarında görülmektedir. Taş yolu %75 oranında distal ureterde oluşur ve %50 kadarına bir girişim yapılması gereklidir. Diğer yarısı spontan dökülür. Tedavi prensibi basitçe ureter taşı tedavisiyle aynıdır. Eğer önde tıkayan büyük parça varsa, total obstrüksiyon varsa enfektif tablo eklendiyse müdahale gerekmektedir. Öncelikle ESWL ile öndeki büyük parçanın fragmentasyonu sağlanmaya çalışılır. Başarılı olunamadığı takdirde ureteroskop ile taş görülerek alınmaya çalışılır. Bütün bu işlemlere rağmen taş yoluna bağlı obstrüksiyon kaldırılamıyorsa d-j ureteral stent veya perkütan nefrostomi kateteri takılarak taşlar dökülünceye kadar böbrek fonksiyonları korunmalıdır (114).

Hipertansiyon oldukça fazla tartışma yaratmış bir konudur. Erken dönemlerde %8 oranında ESWL sonrası hipertansiyon tespit edilmesine rağmen uzun dönemde yapılan ESWL tedavisi gören ve görmeyen hasta gruplarının karşılaştırılması yeni hipertansiyon saptanması açısından bir fark bulunamamıştır. Hasta yaşı, cinsiyet, önceki kan basıncı, şok ve seans sayısı gibi parametrelerin istatistiksel olarak kontrol edildiği bir çalışmada ESWL tedavisi ile bağlantılı olarak diastolik kan basıncında küçük ancak istatistik açıdan önemli değişiklikler bulunmuştur. Ancak ESWL sonrası kan basıncında her hangi bir değişiklik olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. Hatta bir çalışmada ESWL öncesinde ve ESWL sonrası 1 yıllık takipte 3 ayda bir yapılan ambulator kan basıncı ölçümlerinde böbrek taşı nedeniyle ESWL yapılan hastaların kan basıncında istatistiksel anlamı düşme görülürken, ureter taşına ESWL yapılanlarda her hangi bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir. Bununla beraber ESWL tedavisi sırasında oluşabilecek renal hasarı engellemede kalsiyum kanal blokörleri çeşitli hayvan ve insan modellerine denenmemiştir (114).

Nadir olarak gözlemlenen pulmoner komplikasyonlar genellikle çocuklarda akciğer sahasının iyi korunmaması nedeniyle olmaktadır. Bunların dışında çok ender vakalar halinde mide, duodenum ve kolon mukozasında erozyon ve pankreatit bildirilmiştir ( 114 ).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

ESWL tedavisine uygun ve ESWL tedavisi görecektir üst üriner sistem taş hastalarına, ESWL işleminden 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu yapılmasının ESWL sonuçlarına etkisini araştıran çalışma prospektif ve randomize olarak tasarlandı.

Çalışmaya başlamadan önce çalışmanın amacı kapsamı, materyel ve metodu ile ilgili bir çalışma protokolü yazıldı. Bu protokolda çalışmanın amacı ve gerekçeleri belirtildi. Çalışmanın nasıl gerçekleşeceği, araştırmada kullanılacak ilaçların ve tıbbi malzemelerin hastalara nasıl temin edileceği, çalışma yönteminin nasıl olacağı ortaya konuldu. Hasta seçimi, randomizasyon, kontrollerin nasıl olacağı, araştırmadan çıkarılma kriterleri, kullanılacak istatistiksel yöntem belirlendi. Hasta sayısı, randomizasyon ve istatistiksel yöntemler gibi konularda istatistik uzmanına danışıldı. Ayrıca hasta onam formu, hasta bilgilendirme formu ve hasta takip formları hazırlandı.

Çalışmada hastaların kimlik bilgileri de içinde olmak üzere ve ürolojik muayenesi ile birlikte tüm bilgilerin kaydedildiği ve kontrollerde muayene sonuçlarının yazılacağı bir çalışma ve takip formu bilgisayarda hazırlandı.

Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulunda onay alındı. Çalışma süresi kontrol muayeneleri de dahil 12 ay içinde bitirilmesi planlandı. Çalışmanın devam ettiği sürece aylık olarak çalışmanın durumu, seyri, elde edilen sonuçlar ve karşılaşılan zorluklar kliniğimizde tartışıldı.

### ***Çalışma ve Kontrol Grubu***

Çalışmaya Haziran 2009 ile Haziran 2010 tarihleri arasında, S.B. İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Polikliniği'ne başvuran, uluslararası kılavuzlara göre ESWL tedavisine uygun olan ve ESWL tedavisi planlanan, böbrek taşı olan 200 hasta dahil edildi.

Çalışmaya 18 yaş üstü erişkin, ESWL'ye uygun böbrekte en büyük çapı 6-20 mm arası primer radyopak taşı olan, ultrasonografide ve intravenöz ürografide en fazla grade 1 hidronefroz saptanan hastalar alındı.

Tedavi yapılması planlanan taraf üst üriner sistemle alakalı olarak; spontan taş düşürme, ESWL tedavisi, böbrek ve/veya üreteral cerrahi öyküsü, üreter darlığı ve/veya üreteropelvik bileşke darlığı olan; konjenital üreteral ve/veya renal anomalisi, kronik böbrek yetmezliği olan, tek böbrekli, mesane taşı, üretra darlığı olan, grade 1'den fazla hidronefroz saptanan, gebe, 18 yaş altı, furosemide karşı alerjik öyküsü, aktif koagülopatisi olan, bilinen hipertansiyonu olan ve/veya hipertansiyon nedeniyle ilaç tedavisi alan, kardiyak hastalık öyküsü olan (geçirilmiş miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, aritmi, geçirilmiş kardiyak cerrahi, iskemik kalp hastalığı vs.) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

### ***İşlem Öncesi Değerlendirme***

Çalışmaya alınan 200 hastanın tümü tam idrar tahlili (TİT), idrar kültürü ve antibiogram, kan üre, kreatinin, koagülasyon parametreleri (PT, aPTT, İNR), DÜSG, USG, İVP ve NKBT ile değerlendirildi. İdrar kültüründe üremesi olanlara antibiograma uygun antibiyotik tedavisi uygun süre verildi ve tedavi sonunda kültürleri tekrarlandı ve steril gelen hastalar ESWL tedavisine alındı.

Tüm hastaların yaşı, cinsiyeti, taş yüzey alanı (mm<sup>2</sup>), yeri, maksimum ve ortalama yoğunluğu (HÜ), cilt-taş mesafesi (cm), hidronefroz derecesi, her ESWL seansındaki atış sayısı, toplam enerji miktarı (Ee), her atıştaki ortalama enerji miktarı (Eort), her atıştaki maksimum enerji miktarı (Emaks.) (joule), her seansdaki kullanılan skopi süresi (sn), toplam ESWL seans sayısı ve son ESWL seansı sonrası 3. ayda başarı durumu ve komplikasyonlar kaydedildi.

Çalışmaya alınan hastaların taş boyutu DÜSG'de ikili düzlemde eni ve boyu milimetrik olarak ölçüldü ve yüzey alanı =  $I*W*\pi*0,25$  formülü ile mm<sup>2</sup> olarak hesaplandı

(I: boy, W: en,  $\pi = 3,14159$  ). Tüm çalışma hastalarına ESWL öncesi uygulanan NKBT görüntüleri 3 mm'lik kesitler alınarak elde edildi ve hepsi 64 kesit BT (Toshiba Aquilion, Milwaukee, USA) kullanılarak yapıldı. Her hastanın taşının maksimum ve ortalama HÜ biriminden yoğunluk ölçümü radyolog tarafından, bilgisayarda, ESWL öncesi çekilen NKBT görüntülerinden elde edildi. Cilt-taş mesafesi yine aynı radyolog tarafından bilgisayarda, ESWL öncesi çekilen NKBT görüntülerinden taşın merkezinden cilde zeminden 45<sup>0</sup>'lik açı ile geçirilen sanal düzlem ile ölçüldü.

### ***ESWL İşlemi***

Her ESWL seansı öncesi tüm hastalara yapılacak işlem anlatıldı ve 'bilgilendirilmiş onam formu' okunarak aydınlatılmış onamları alındı. Tüm ESWL işlemleri sırtüstü yatar pozisyonda ve floroskopik odaklama kullanılarak yapıldı. Tüm hastalara işlem öncesinde olası ilaç alerji hikayeleri ve dispeptik şikayetleri olup olmadığı sorgulandıktan sonra analjezik olarak ESWL işleminden 45 dakika önce diklofenak 75 mg amp 1\*1 intramüsküler yapıldı. Tüm ESWL işlemleri elektromanyetik litotriptör olan Siemens Modularis Vario Lithostar® kullanılarak yapıldı. ESWL işlemine her seansda düşük voltajda ve enerjili atımlar ile başlandı ve 500 atıştan sonra hasta uyumu sağlandıkça, yavaşça ve kademeli olarak arttırılarak maksimum 5,5 kV'ya çıkıldı. Her bir seansta hastaya taş kırılıncaya kadar veya maksimum 4000 atış uygulandı. Tüm hastalara dakikada 90 şok dalgası atış frekansı uygulandı. Her ESWL seansından sonra kullanmaya başlamak üzere hastalara 7 günlük oral florokinolon antibiyotik (siprofloksasin 500 mg tb 2\*1 veya levofloksasin 500 mg tb 1\*1) ile oral analjezik (diklofenak 75 mg tb 2\*1) reçete edildi. Her bir seanstan 3 hafta sonra hastalardan alınan DÜSG ve USG ile taş boyutundaki değişim ve hidronefroz derecesi incelendi. İlk 3 seans sonrasında taşta kırılma veya boyut değişikliği saptanmayan hastaların tedavisi başarısız sayılarak diğer tedavi yöntemlerine yönlendirildi. Üç seans ESWL sonrasında taşta kısmen de olsa kırılma saptanan hastalarda ESWL'ye devam edildi. Maksimum 5 seans ESWL uygulandı. Son ESWL seansından 3 ay sonra DÜSG ve USG ile görüntüleme yapılarak tedavi başarısı değerlendirildi. Taşsızlık veya  $\leq 4$  mm rezidüel parça kalması durumunda tedavi başarılı olarak değerlendirilirken,  $>4$  mm rezidüel parça kalması durumunda tedavi başarısız olarak değerlendirildi.

Hastalar 2 gruba randomize edildi. Birinci gruptaki 100 hastaya yukarıda belirtilen standart ESWL tedavi protokolü uygulanarak kontrol grubu oluşturuldu. İkinci gruptaki 100 hastaya ise standart ESWL tedavisine ek olarak; damar yolu açıldı ve her ESWL seansından 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu yapıldı. Her bir ESWL seansının yaklaşık 30 dakika sürmesinden yola çıkarak infüzyon hızı 1000 cc sıvı 1 saatte (16,6 cc/dk) gidecek şekilde ayarlandı. İşlem sırasında hastalar tansiyon açısından monitörize edildi.

Çalışma sonunda her iki grup; tedavi başarısı, komplikasyon, ESWL seans sayısı, atış sayısı, kullanılan toplam enerji miktarı açısından karşılaştırıldı.

Çalışmamızda kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki kare testi ve Fisher's exact testi kullanıldı. Nümerik verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi ve Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Başarı ile ilişkilendirmede Spearman korelasyon testi kullanıldı ve anlamlı ilişkiler Lineer Regresyon analizi ile test edildi.



## 4. BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 200 hastanın 140'ı erkek, 60'ı kadındı. Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubunda 66 erkek, 34 kadın vardı. ESWL seansından 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu yapılan çalışma grubunda ise 74 erkek ve 26 kadın vardı (Tablo-4). Kontrol grubu ve çalışma grubu cinsiyet dağılımı karşılaştırıldığında; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,217$ ).

Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubundaki 45 hastanın taşı sağ tarafta, 55 hastanın taşı sol tarafta idi. Çalışma grubundaki 49 hastanın taşı sağ tarafta, 51 hastanın taşı sol tarafta idi (Tablo-4). Kontrol grubu ve çalışma grubundaki hastalar taşın bulunduğu taraf yönünden karşılaştırıldığında; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,571$ ).

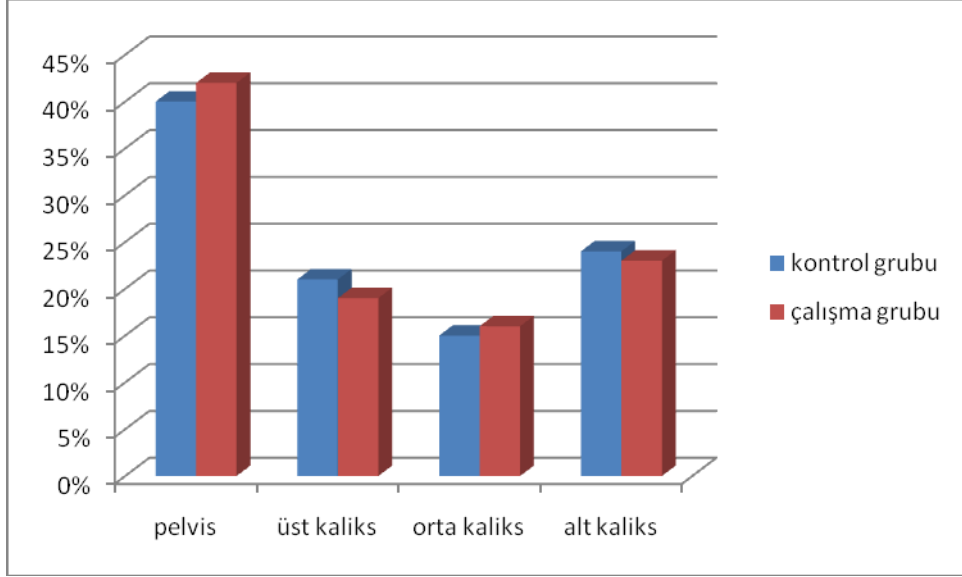
Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubundaki 100 hastanın 53'ünde (%53) grade 1 hidronefroz varken, 47'sinde (%47) hidronefroz yoktu. Çalışma grubunda ise, 100 hastanın 46'sında (%46) grade 1 hidronefroz varken, 54 'ünde (%54) hidronefroz yoktu (Tablo-4). Kontrol grubu ve çalışma grubu hidronefroz dağılımı karşılaştırmasında; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,322$ ).

**Tablo-4:** Gruplarda cinsiyet, taraf, hidronefroz dağılımı.

		Cinsiyet		Taraf		Hidronefroz		Toplam	
		erkek	kadın	Sağ	Sol	Var	Yok		
GRUP	kontrol	sayı	66	34	45	55	47	53	100
		% GRUP	%66	%34	%45	%55	%47	%53	%100
		% Toplam	%47,1	%56,7	%47,9	%51,9	%46,5	%53,5	%50
	çalışma	sayı	74	26	49	51	54	46	100
		% GRUP	%74	%26	%49	%51	%54	%46	%100
		% Toplam	%52,9	%43,3	%52,1	%48,1	%53,5	%46,5	%50
Toplam		sayı	140	60	94	106	101	99	200
		% GRUP	%70	%30	%47	%53	%50,5	%49,5	%100
		% Toplam	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100

Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubundaki 100 hastanın taş yeri dağılımında; 40 hastanın taşı pelviste (%40), 21 hastanın taşı üst kalikte (%21), 15 hastanın taşı orta kalikte (%15), 24 hastanın taşı alt kalikte (%24) yerleşimliydi. Çalışma grubundaki 100 hastanın taş yeri dağılımı ise şöyleydi; 42 hastanın taşı pelviste (%42), 19 hastanın taşı üst kalikte (%19), 16 hastanın taşı orta kalikte (%16), 23 hastanın taşı alt kalikte (%23) yerleşimliydi (Şekil-8). Kontrol grubu ve çalışma grubu taş yeri dağılımı karşılaştırmasında; iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,923$ ).

**Şekil- 8:** Grupların taş yeri dağılımı karşılaştırma grafiği (p=0,923)



Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubundaki 100 hastanın ortalama yaşı  $43,04 \pm 10,6$  (19-69), ortalama taş boyutu  $135,31 \pm 100,8$  (35-600) mm<sup>2</sup>, ortalama maksimum taş yoğunluğu  $766,41 \pm 309,9$  (360-1689) HÜ, ortalama genel taş yoğunluğu ise  $545,68 \pm 235,5$  (250-1371) HÜ, ortalama cilt-taş mesafesi  $9,86 \pm 1,93$  (6-14) cm, ortalama idrar dansitesi  $1017,86 \pm 6,5$  (1001-1039), ortalama idrar pH'sı  $5,63 \pm 0,72$  (5,0-7,0) olarak bulundu. Çalışma grubunda ise hastaların ortalama yaşı  $44,82 \pm 13,13$  (19-77), ortalama taş boyutu  $130,61 \pm 89,57$  (35-400) mm<sup>2</sup>, ortalama maksimum taş yoğunluğu  $765,14 \pm 333$  (330-1639) HÜ, ortalama genel taş yoğunluğu  $560,21 \pm 254,19$  (280-1312) HÜ, ortalama cilt-taş mesafesi  $10,09 \pm 1,86$  (7-17) cm, ortalama idrar dansitesi  $1018,19 \pm 6,28$  (1003-1033), ortalama idrar pH'sı  $5,51 \pm 0,66$  (5,0-7,0) olarak bulundu (Tablo-5).

Kontrol grubu ve çalışma grubundaki hastaların yaş, taş boyutu, maksimum ve genel taş yoğunluğu, cilt taş mesafesi, idrar dansitesi, idrar pH'sı karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo-5).

**Tablo-5:** Kontrol ve çalışma grubu tanımlayıcı istatistik verilerinin karşılaştırılması.

	GRUP	N	Min.	Maks.	Ort.	Std. Sapma	Std. Hata Ortalama	t-test p değeri
Yaş (yıl)	kontrol	100	19	69	43,04	10,602	1,060	0,862
	çalışma	100	19	77	44,82	13,136	1,313	
Taş Boyutu (mm <sup>2</sup> )	kontrol	100	35	600	135,31	100,892	10,089	0,728
	çalışma	100	35	400	130,61	89,570	8,957	
Maks. Yoğ. (HÜ)	kontrol	100	360	1689	766,41	309,938	30,994	0,978
	çalışma	100	330	1639	765,14	333,094	33,309	
Genel Yoğ. (HÜ)	kontrol	100	250	1371	545,68	235,532	23,553	0,675
	çalışma	100	280	1312	560,21	254,197	25,420	
Cilt-Taş Mesafesi (cm)	kontrol	100	6	14	9,86	1,935	0,193	0,395
	çalışma	100	7	17	10,09	1,860	0,186	
İdrar dansitesi	kontrol	100	1001	1039	1017,86	6,506	0,651	0,716
	çalışma	100	1003	1033	1018,19	6,287	0,629	
İdrar pH'sı	kontrol	100	5	7	5,630	0,7269	0,0727	0,223
	çalışma	100	5	7	5,510	0,6590	0,0659	

Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubunda hasta başına ortalama  $2,4 \pm 1,26$  seans ESWL,  $6911,6 \pm 3923,24$  toplam atış,  $255,19 \pm 151,76$  joule toplam enerji uygulanırken (Tablo-6), çalışma grubunda ise ortalama  $2,37 \pm 0,92$  seans ESWL,  $6911,6 \pm 2773,43$  toplam atış,  $238,13 \pm 102,50$  joule toplam enerji uygulandı (Tablo-6). Kontrol grubu ve çalışma grubundaki hastalara uygulanan ortalama toplam seans sayısı, toplam atış sayısı, kullanılan toplam enerji miktarları karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı fark yoktu (Tablo-6).

**Tablo-6:** Kontrol grubundaki ve çalışma grubundaki hastalara uygulanan toplam seans, toplam atış, toplam enerji miktarlarının karşılaştırılmasını gösteren tablo.

	GRUP	N	Min.	Maks.	Ortalama	Std. Sapma	Std. Hata Ortalama	t-test p değeri
Toplam seans	kontrol	100	1,00	5,00	2,40	1.26331	0,12	0,848
	çalışma	100	1,00	4,00	2,37	0,91734	0,09	
Toplam atış	kontrol	100	1500	16118	6911,59	3923,23	392,32	1,00
	çalışma	100	2250	13000	6911,59	2773,43	277,34	
Toplam enerji (Ee)	kontrol	100	44,21	682,19	255,18	151,75	15,17	0,353
	çalışma	100	46,86	483,61	238,12	102,50	10,25	

Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubunda 1. Seans ESWL uygulamasından 3 hafta sonra yapılan DÜSG ve USG kontrolü sonucunda; 34 hastada taşsızlık elde edilirken, 66 hastada başarısız olundu (Tablo-7). Çalışma grubunda ise 18 hastada taşsızlık elde edilirken, 82 hastada halen taşların devam ettiği gözlemlendi (Tablo-7). Kontrol grubu ve çalışma grubu 1. Seans ESWL sonuçlarına göre karşılaştırıldığında; iki grup arasında kontrol grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p=0,010$ ).

İkinci ESWL seansı sonrasında kontrol grubunda toplam 49 hastada taşsızlık sağlanırken, çalışma grubunda 43 hastada taşsızlık elde edildi ve ilk seans sonunda iki grup arasında var olan istatistiksel farkın ortadan kalktığı görüldü ( $p=0,395$ ).

Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubunda toplam 3 seans ESWL sonrasında; 60 hastada taşsızlık elde edildi ve 40 hastada başarısız olundu. Çalışma grubunda ise; 64 hastada taşsızlık sağlandı, 36 hastada başarısız olundu (Tablo-7). İki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,621$ ).

İlk üç seans sonunda görüntüleme yöntemleri ile taş boyutunda değişim saptanmayan veya taş düşürme tarif etmeyen hastalar için ESWL tedavisi sonlandırılırken, her iki grupta da tedaviye kısmen yanıt veren ama hala taşı olan az sayıda hasta için ESWL seanslarına

devam edildi. Bu şekilde 4. seans ESWL sonrasında; taşsızlık oranı kontrol grubunda %68'e, çalışma grubunda ise %71'e yükseldi fakat anlamlı fark oluşmadı (p=0,645).

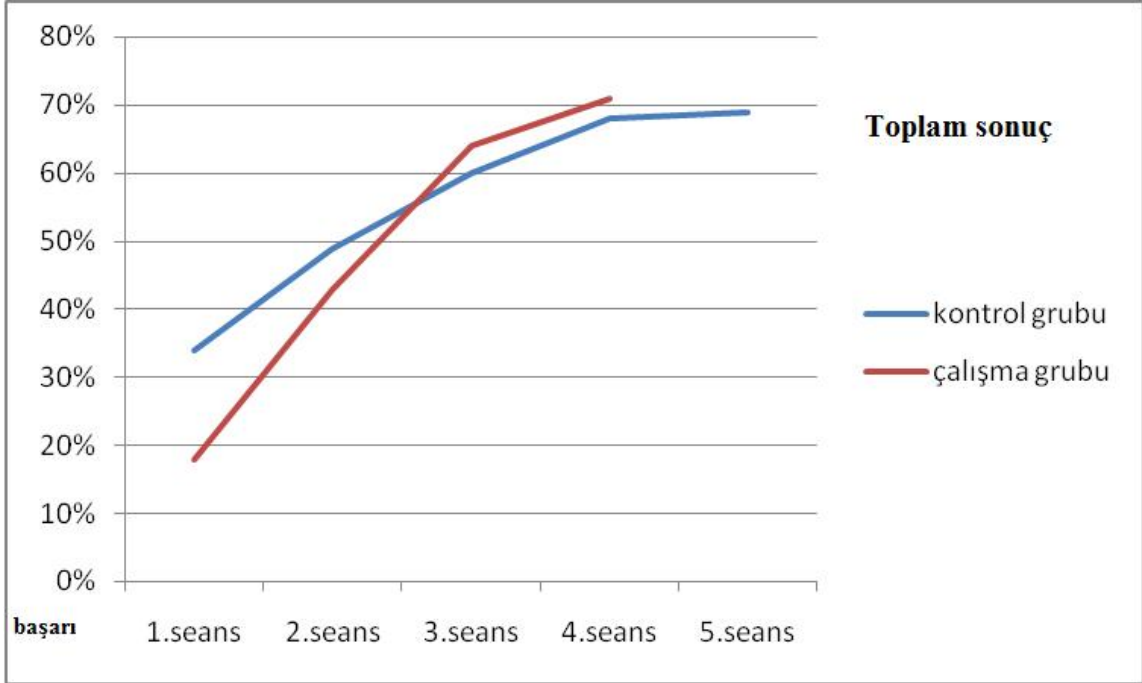
Bu bağlamda uygulanan 5. seans sonunda ise kontrol grubunun toplam başarısı %69'a çıktı. Çalışma grubunda ise ek bir ESWL (5. Seans) uygulaması yapılmadı ve toplamda %71 taşsızlık elde edildi (Tablo-7).

Tüm hastalar için tedavi sonlandırıldığında kontrol ve çalışma gruplarında taşsızlık açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (%69 vs %71, p=0,758).

**Tablo-7: ESWL sonuçlarının dağılımı**

			1 seans ESWL sonucu		2 seans ESWL sonucu		3 seans ESWL sonucu		4 seans ESWL sonucu		5 seans ESWL sonucu		Total
			başarılı	başarısız	başarılı	başarısız	başarılı	başarısız	başarılı	başarısız	başarılı	başarısız	
GRUP	Kontrol	Sayı	34	66	49	51	60	40	68	32	69	31	100
		% GRUP	34	%66	%49	%51	%60	%40	%68	%32	%69	%31	%100
		% Toplam sonuç	%65,4	%44,6	%53,3	%47,2	%48,4	%52,6	%48,9	%52,5	%49,3	%51,7	%50
	Çalışma	Sayı	18	82	43	57	64	36	71	29	71	29	100
		% GRUP	%18	%82	%43	%57	%64	%36	%71	%29	%71	%29	%100
		% Toplam sonuç	%34,6	%55,4	%46,7	%52,8	%51,6	%47,4	%51,1	%47,5	%50,7	%48,3	%50
Total		Sayı	52	148	92	108	124	76	139	61	140	60	200
		% GRUP	%26	%74	%46	%54	%62	%38	%69,5	%30,5	%70	%30	%100
		% Toplam sonuç	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100	%100

**Şekil-9:** ESWL sonuçlarının karşılaştırılması gösteren grafik.



Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubunda 9 hastada komplikasyon gelişti: Yedi hastada taş yolu, bir hastada komplike üriner sistem enfeksiyonu ve bir hastada üreter darlığı. Üreter darlığı gelişen hastaya üreterorenoskopi ile birlikte balon dilatasyonu uygulandı, komplike üriner sistem enfeksiyonu gelişen hastaya dj stent takılıp uygun antibiyoterapi verildi Çalışma grubunda 6 hastada taş yolu oluşumu şeklinde komplikasyon gelişti. (Tablo-8). Her iki grupta taş yolu oluşan hastalara önce alfa bloker ajan olan Tamsulosin 0,4 mg kapsül 1\*1 ile birlikte antienflamatuar ajan Deflazakort 30 mg tablet 1\*1 verilip 3 hafta takip edildi ve takip sonunda taşlarını düşüremeyenlere üreterorenoskopi ile müdahale edildi. Toplamda komplikasyon gelişimi açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,421$ ) (Tablo-8).

**Tablo-8:** Çalışma sonunda; kontrol grubunda toplam 5 seans ESWL ve çalışma grubunda toplam 4 seans ESWL sonrasında hastaların komplikasyon sonuçlarının karşılaştırılması (p=0.421).

			KOMPLİKASYON		Total
			Yok	Var	
GRUP	Kontrol	Sayı	91	9	100
		% GRUP	%91	%9	%100
		% Komplikasyon	%49,2	%60	%50
	Çalışma	Sayı	94	6	100
		% GRUP	%94	%6	%100
		% Komplikasyon	%50,8	%40	%50
Total	Sayı	185	15	200	
	% GRUP	%92,5	%7,5	%100	
	% Komplikasyon	%100	%100	%100	

ESWL başarısı ile; yaş, cinsiyet, taş boyutu, taş yeri, taş yoğunluğu, cilt taş mesafesi, hidronefroz, idrar dansitesi, idrar pH'sı, toplam seans sayısı, toplam atış sayısı, toplam verilen enerji miktarı arasındaki ilişkinin saptanabilmesi için Spearman korelasyon testi uygulandı. Spearman korelasyon testinde ilişkiyi değerlendirmede korelasyon katsayısı (R) önemlidir. Şöyle ki; R=0-0,2 ilişkinin olmadığını, R=0,2-0,3 ise zayıf derece ilişkiyi, R=0,3-0,4 hafif derece ilişkiyi, R=0,4-0,6 orta derece ilişkiyi, R=0,6-0,8 iyi derece ilişkiyi, R=0,8-1 ileri derecede ilişkiyi gösterir.

Standart ESWL protokolü uygulanan kontrol grubunda ESWL sonucu/başarısı ile ilişkilendirmede uygulanan Spearman korelasyon testinde; taş boyutu için p=0,001, maksimum HÜ için p=0,001, ortalama HÜ için p=0,001, idrar pH'sı için p=0,004, toplam seans sayısı için p=0,001, toplam atış sayısı için p=0,001, toplam harcanan enerji miktarı (Ee) için p=0,001 olup istatistiksel anlamlılık saptandı (Tablo-9,10).

Sonuç ile olan korelasyon katsayıları (R) ; taş boyutu için R=0,471, maksimum HÜ için R=0,569, ortalama HÜ için R=0,646, idrar pH'sı için R=-0,283, toplam seans sayısı



için R=0,562, toplam atış sayısı için R=0,602, toplam harcanan enerji için R=0,593 olarak saptandı. Bunun anlamı; ESWL sonucu ile taş boyutu, maksimum taş yoğunluğu, toplam seans sayısı ve toplam harcanan enerji arasında orta, ortalama taş yoğunluğu ve toplam atış sayısı arasında iyi, idrar pH'sı ile zayıf dereceli ters istatistiksel ilişki olduğudur (Tablo-9,10).

**Tablo-9:** Kontrol grubu Spearman's korelasyon testi ile taş boyutu, maks. HÜ, ort HÜ, idrar Ph'sının ESWL sonuçları üzerine etkisi.

			Toplam Sonuç 5	Taş Boyutu	Maks. HÜ	Ort. HÜ	İdrar pH
Spearman's rho	Toplam Sonuç 5	Korelasyon katsayısı	1,000	0,471(**)	0,569(**)	0,646(**)	-0,283(**)
		Anlamlılık	.	0,001	0,001	0,001	0,004
		N	100	100	100	100	100
Taş Boyutu	Taş Boyutu	Korelasyon katsayısı	0,471(**)	1,000	0,285(**)	,241(*)	-0,231(*)
		Anlamlılık	0,001	.	0,004	0,016	0,021
		N	100	100	100	100	100
Maksimum HÜ	Maksimum HÜ	Korelasyon katsayısı	0,569(**)	0,285(**)	1,000	0,912(**)	-0,131
		Anlamlılık	0,001	0,004	.	0,001	0,194
		N	100	100	100	100	100
Ortalama HÜ	Ortalama HÜ	Korelasyon katsayısı	0,646(**)	0,241(*)	0,912(**)	1,000	-0,117
		Anlamlılık	0,001	0,016	0,001	.	0,248
		N	100	100	100	100	100
İdrar pH	İdrar pH	Korelasyon katsayısı	-0,283(**)	-0,231(*)	-0,131	-0,117	1,000
		Anlamlılık	0,004	0,021	0,194	0,248	.
		N	100	100	100	100	100

**Tablo-10:** Kontrol grubu Spearman's korelasyon testi ile toplam seans, toplam atış, toplam enerjinin ESWL sonuçları üzerine etkisi

			Toplam Sonuç 5	Toplam Seans	Toplam Atış	Toplam Enerji
Spearman's rho	Toplam Sonuç 5	Korelasyon katsayısı	1,000	0,562(**)	0,602(**)	0,593(**)
		Anlamlılık	.	0,001	0,001	0,001
		N	100	100	100	100
	Toplam Seans	Korelasyon katsayısı	0,562(**)	1,000	0,959(**)	0,942(**)
		Anlamlılık	0,001	.	0,001	0,001
		N	100	100	100	100
	Toplam Atış	Korelasyon katsayısı	0,602(**)	0,959(**)	1,000	0,988(**)
		Anlamlılık	0,001	0,001	.	0,001
		N	100	100	100	100
Toplam Enerji	Korelasyon katsayısı	0,593(**)	0,942(**)	0,988(**)	1,000	
	Anlamlılık	0,001	0,001	0,001	.	
	N	100	100	100	100	

Çalışma grubunda, değişkenleri ESWL sonucu/başarısı ile ilişkilendirmede uygulanan Spearman korelasyon testinde; taş boyutu için  $p=0,001$ , maksimum HÜ için  $p=0,001$ , ortalama HÜ için  $p=0,001$ , toplam seans sayısı için  $p=0,015$ , toplam atış sayısı için  $p=0,006$ , toplam harcanan enerji miktarı ( $E_e$ ) için  $p=0,001$  olup istatistiksel anlamlılık saptandı (Tablo-11,12).

Sonuç ile olan korelasyon katsayıları (R) ; taş boyutu için  $R=0,366$ , maksimum HÜ için  $R=0,554$ , ortalama HÜ için  $R=0,583$ , toplam seans sayısı için  $R=0,243$ , toplam atış

sayısı için  $R=0,272$ , toplam harcanan enerji miktarı (Ee) için  $R=0,340$  olarak bulundu. Bunun sonucunda; ESWL sonucu ile taş boyutu arasında hafif, maksimum ve ortalama taş yoğunluğu arasında orta, toplam seans sayısı arasında zayıf, toplam atış sayısı arasında zayıf, toplam harcanan enerji arasında hafif derecede istatistiksel ilişki saptandı (Tablo-11,12).

**Tablo-11:** Çalışma grubu Spearman's korelasyon testi ile taş boyutu, maks. HÜ, ort HÜ, idrar Ph'sının ESWL sonuçları üzerine etkisi

			Toplam Sonuç 5	Taş Boyutu	Maks. HÜ	Ort. HÜ
Spearman's rho	Toplam Sonuç 5	Korelasyon katsayısı	1,000	0,366(**)	0,554(**)	0,583(**)
		Anlamlılık	.	0,001	0,001	0,001
		N	100	100	100	100
	Taş Boyutu	Korelasyon katsayısı	0,366(**)	1,000	0,221(*)	0,223(*)
		Anlamlılık	0,001	.	0,027	0,026
		N	100	100	100	100
	Maksimum HÜ	Korelasyon katsayısı	0,554(**)	0,221(*)	1,000	,897(**)
		Anlamlılık	0,001	0,027	.	0,001
		N	100	100	100	100
	Ortalama HÜ	Korelasyon katsayısı	0,583(**)	0,223(*)	0,897(**)	1,000
		Anlamlılık	0,001	0,026	0,001	.
		N	100	100	100	100

**Tablo-12:** Çalışma grubu Spearman's korelasyon testi ile toplam seans, toplam atış, toplam enerjinin ESWL sonuçları üzerine etkisi

			Toplam Sonuç 5	Toplam Seans	Toplam Atış	Toplam Enerji
Spearman's rho	Toplam Sonuç 5	Korelasyon katsayısı	1,000	0,243(*)	0,272(**)	0,340(**)
		Anlamlılık	.	0,015	0,006	0,001
		N	100	100	100	100
	Toplam Seans	Korelasyon katsayısı	0,243(*)	1,000	0,950(**)	0,936(**)
		Anlamlılık	0,015	.	0,001	0,001
		N	100	100	100	100
	Toplam Atış	Korelasyon katsayısı	0,272(**)	0,950(**)	1,000	0,950(**)
		Anlamlılık	0,006	0,001	.	0,001
		N	100	100	100	100
	Toplam Enerji	Korelasyon katsayısı	0,340(**)	0,936(**)	0,950(**)	1,000
		Anlamlılık	0,001	0,001	0,001	.
		N	100	100	100	100

## 5. TARTIŞMA

ESWL, tıp ve endüstri dünyası arasındaki verimli işbirliğinin mükemmel bir örneğidir. Chaussy ve arkadaşlarının 1980’de klinik kullanıma sunuşundan beri ürolithiazis tedavisinde devrim yaratmıştır. Çoğu üst üriner sistem taşlarının tedavisinde birinci tercih olmuştur. Bu açık cerrahi ve endoürolojik prosedürlerin kullanımını dramatik bir şekilde azaltmıştır (158). ESWL, 1986’dan beri artan bir şekilde popülarite kazanmıştır, erişkinlerde ve çocuklarda üst üriner sistem taşlarının çoğunda ilk başvuru tedavi seçeneği haline gelmiştir (159).

Yeni nesil litotriptörler bu işlemi daha etkin, güvenli ve ağrısız hale getirmiştir. ESWL ile tedaviye düşük güç seviyesinde başlanır, bu gittikçe artırılır. Böylece başlangıçtaki şoklar derideki sinir reseptörlerini, elektrikli transkütanöz sinir stimülatörüne benzer etkiyle duyarsızlaştırır (160).

Yapılan çalışmalarda taş kırılmasını etkileyen potansiyel faktörler saptanmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada biz ESWL işleminden 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu şeklinde yapılan hidrasyonun ESWL başarısı üzerine etkilerini araştırdık.

Şok dalgaları basınç kırığı, spallation (ufalanma, yüzeyden ayrılma), akustik kavitasyonlar, dinamik yorulmayı içeren dört mekanizma ile taşın kırılmasını sağlamaktadır (161). Kavitasyon ESWL etkisinin önemli bir mekanizmasıdır ve parçalanmada birçok rolü vardır. Bu akustik bir fenomendir, her ESWL’nin F2 odağında meydana gelir ve düşük viskoziteli sıvı gerektirir. Kavitasyon fenomeni taşın kabuğunda oyuk oluşumuna neden olur (162). Yüksek hızlı filmlerin analizi ile zamanla taş

kırılmasındaki ilerleme açık bir biçimde ispat edilmiştir. İlk çatlaklar şok dalgaları tarafından meydana gelmekle birlikte, sonra çevredeki sıvı çatlaklara girer ve taşın gerçek kırılması kaviteye kabarcığı çöküşü sonucu meydana gelir (161,162).

Hastalar ESWL seansına göreceli olarak dehidrate durumda gelmektedir. Bu iyi bir ESWL için, işlemden bir gece önce barsak temizliği için kullanılan purgatiflerin ve ertesi güne kadar aç kalmanın sonucudur. Dehidratasyon sonucu oluşabilecek göreceli oligürinin taşın kırılmasında negatif etkisi olduğu anlaşılmıştır. Taşın çevresinde sıvı film tabakasının bulunması taşın kırılması için başarılı bir faktör olduğu rapor edilmiştir (163). Dehidratasyon, tedavi edilen böbreğin obstrüksiyona bağlı fonksiyonları azalmışsa, hedef taşın çevresinden iyi bir idrar akımını azaltır. Diüretikler taşın etrafından idrar akımını artırarak, kaviteye fenomeninin meydana gelebilme ihtimalini artırır (164).

ESWL sırasında taş kırılmasını araştıran fizikçiler, başlangıçtaki şokların taşın dışındaki sert kabuğun kırılmasına neden olduğunu rapor etmişlerdir. Daha sonraki etkileri taşın merkezinde yer almaktadır, kırılmış kabuktan daha derine yeterince idrar sızması ara yüz oluşmasına neden oluyor ki bu dehidratasyon durumunda sağlanamamaktadır. Şok dalgaları seansı sırasında diürezin sağlanması özellikle taşın merkezine olan bu derin penetrasyonu sağlamada faydalı görünmektedir. Bu sayede, kırılmış taş kabuğunun dökülmesi artmakta, taşın merkezi daha sonraki şok dalgalarına maruz kalabilmekte veya kırılmış kabuk arasından yeterli idrar sızmasına ve taş merkezinde yeterli arayüz oluşmasına izin vermektedir (165).

Azm ve Higazy'nin 106 hastada yapmış olduğu bir klinik çalışmada; farklı seviyelerdeki üreter taşlarının tedavisinde standart ESWL ile karşılaştırmalı olarak ESWL seansı süresince 40 mg furosemid içeren 500 cc intravenöz salin infüzyonu değerlendirilmiştir. Bu çalışmada hastalar iki gruba ayrılarak 1. gruptaki 54 hastaya standart ESWL uygulanırken, 2. gruptaki 52 hastaya ESWL seansı süresince 40 mg furosemid içeren 500 cc salin infüzyonu eklenerek ESWL uygulanmıştı. Standart ESWL grubunda ortalama seans sayısını 1,92 ve ortalama şok dalga sayısını 6295 olarak saptanırken, 40 mg furosemid içeren 500 cc salin solüsyonunun intravenöz infüzyonu eklenmiş ESWL grubunda ise ortalama seans sayısını 1,5 ve ortalama şok dalga sayısını 5300 olarak saptanmıştı. Bu şekilde, diürez teşvik edilen grubun taş başına daha az

ortalama seans sayısı ve daha az şok sayısı ile karakterize olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte distal üreter taşlarında, diürezli grupta, göze çarpan şekilde taş başına düşen ortalama seans sayısı ve ortalama şok sayısının daha az olduğu vurgulanmıştır (166). Bizim çalışmamızda standart ESWL uygulanan grupta ortalama seans sayısını 2,4 ve ortalama şok dalga sayısını 6911 ve ortalama harcanan enerji miktarını 255 joule olarak buldu. Çalışma grubunda ortalama seans sayısı 2,37 ve ortalama şok dalga sayısını 6911 ve ortalama harcanan enerji miktarını 238 joule olarak saptandı. Sonuç olarak çalışmamızda; kontrol ve çalışma grubundaki hastalara uygulanan ortalama seans sayısı, atış sayısı, harcanan enerji miktarları karşılaştırıldığında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı, başka bir deyişle yapılan ek tedavinin bu açıdan bir yarar sağlamadığı gözlemlendi.

Azm ve Higazy'nin yaptığı çalışmada; standart ESWL grubunda taş kırılma oranının %87 ve 3 ay sonraki başarı oranının da %87 olduğu rapor edilmiştir. 40 mg furosemid içeren 500 cc salin solüslonunun intravenöz infüzyonu eklenmiş ESWL grubunda taş kırılma oranının %96,2 ve 3 ay sonraki başarı oranının da %92,3 olduğu rapor edilmiştir. Yerine bakılmaksızın tüm üreter taşlarının sonuçlarında diürezli ESWL'nin, standart ESWL'ye göre daha yüksek fragmentasyon ve başarı oranına sahip olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte fragmentasyonda farkın daha fazla göze çarptığı belirtilmiştir. Üst üreter taşlarında fragmentasyon ve başarı oranlarının, diürezli grupta daha yüksek iken, orta üreter taşlarında diürez teşviğinin avantajı olmadığı rapor edilmiştir. Diğer yandan distal üreter taşlarında göze çarpıcı fark saptandığı belirtilmiş ve diürezli grupta standart uygulamaya göre daha üstün fragmentasyon ve başarı oranı saptandığı rapor edilmiştir (166). Bizim çalışmamızda; toplam 4 seans ESWL sonrasında hastaların sonuçları karşılaştırıldığında; kontrol grubunda %68, çalışma grubunda ise %71 oranında taşsızlık sağlandı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,645$ ) (Tablo-7 ve Şekil-9). Benzer şekilde çalışma sonunda; kontrol grubunda toplam 5 seans ESWL sonrasında ve çalışma grubunda toplam 4 seans ESWL sonrasında; kontrol grubunda %69, çalışma grubunda ise %71 taşsızlık sağlandığı ve kontrol grubundaki az sayıda hastaya uygulanan ek ESWL seansının başarıyı çok az seviyede (%1) artırdığı görüldü.

Azm ve Higazy'nin yaptığı çalışmada standart ESWL grubunda ESWL bitiminden 2 saat sonra elde edilen ortalama idrar hacmi 115 ml iken, 40 mg furosemid içeren 500 cc salin infüzyonu eklenmiş ESWL grubunda; ortalama idrar hacmi 380 ml olarak bulunarak yapılan ek tedavinin diürezi arttırmadaki etkisi ortaya konmuştur (166). Söz konusu çalışmada ESWL tedavisini takiben hiçbir hastada komplikasyon gelişmediği belirtilirken, bizim çalışmamızda; toplam 15 (%7,5) hastada komplikasyon görüldü ve gerekli girişimlerle üstesinden gelindi.

Syed Jafri ve arkadaşlarının yaptığı toplam 115 hastayı içeren bir klinik çalışmada; hastalar iki gruba ayrılmış; 57 hastayı içeren bir gruba ESWL öncesi intravenöz 10 mg furosemid verilip hastalara ESWL'den hemen sonra en az bir litre sıvı almaları tavsiye edilirken, 58 hastayı içeren diğer gruba furosemid verilmemişti. Diüretik alan grupta taştan temizlenme oranı %71,9 diğer grupta ise %39,7 olarak bulunarak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu rapor edilmiştir (p=0,007). Böbrek taşlarında furosemid verilen grupta başarı oranı %63,3 ve furosemidsiz grupta %43,8 olarak saptanırken, üreter taşlarında furosemidli grupta başarı oranı %81,5 ve furosemidsiz grupta ise sadece %20 olarak bulundu. Özellikle VKİ> 30 olan hastalarda furosemidin başarıyı artırdığı gözlenirken (%81,3'e karşın %38,9), çalışmada acil bir major komplikasyon saptanmadığı vurgulanmıştır. Yine aynı çalışmanın devamında bir yıllık takip sonunda ikinci girişim gereksinimi furosemid verilen grupta %21,1; furosemid verilmeyen grupta %44,8 saptandı (p=0,0096) (167).

Zomorrodi ve arkadaşları farklı seviyelerdeki üreter taşı olan 87 hastayı içeren klinik bir çalışmada; hastaları 2 gruba randomize etmişler. 43 hastayı içeren birinci gruba standart ESWL tedavisi uygulamışlar. 44 hastayı içeren ikinci gruba ESWL seansından önce 40 mg furosemid vermişler. Birinci grupta taş kırılma oranını %81 ve taş klirensini %68,2 olarak saptamışlar. İkinci grupta taş kırılma oranını %93,1 ve taş klirensini %88,4 olarak rapor etmişlerdir. Üreter taşlarında lokalizasyona bakılmaksızın ESWL'ye diüretik eklenmesinin hem taş kırılmasını hem de taş klirensini iyileştirdiğini rapor etmişlerdir (168).

Diüretik tedavisinin ESWL başarısı üzerindeki etkisini değerlendiren bu çalışmalarda genel olarak yapılan ek tedavinin başarıyı kısa ve uzun vadede belirgin şekilde arttırdığı bulunurken bu sonuçlar daha geniş bir hasta grubunun yer aldığı bizim araştırmamızdaki



bulgularla desteklenmemiştir. Çalışmamızda genel olarak ESWL başarısı genel literatür ve klinik ile uyumlu olarak %70 olarak bulunmuştur. Bu çalışmalarda hastaların ortalama taş yükü 70-90 mm<sup>2</sup> iken, çalışmamızda hastaların ortalama taş yükü ise 130 mm<sup>2</sup> bulundu (Tablo-5). Dolayısıyla çalışmamızdaki hastaların ortalama taş boyutu sözü edilen çalışmalardakilerden belirgin olarak daha fazlaydı. Çalışmanın her iki kolunda taş boyutu ve taş yoğunluğunun başarıyı öngörmeye önemli bir faktör olduğu göze çarpmıştır. Genel ESWL literatüründen bilindiği üzere taş yükü ile ESWL başarısı arasındaki kuvvetli ilişki düşünüldüğünde çalışmamızda taşsızlık oranının nispeten düşük olması bu açıdan olağan karşılanabilir. Her ne kadar tedaviye alınan vakalardaki taşların kimyasal analizi yapılmadığı ve dolayısıyla bu açıdan çalışma gruplarının eşlenik olup olmadığı bilinmese de kontrol ve çalışma grupları arasında taş yükü, hidronefroz derecesi, lokalizasyon gibi hastaya ait endojen değişkenler açısından farklılık göstermemiştir. Bunların yanında toplam seans ve atış sayısının her iki gruptaki başarılı ve başarısız grupta çok fazla değişkenlik göstermemesi endojen faktörlerin biraz daha ön planda olduğu düşüncesini uyandırmaktadır. Yine de yapılan ek tedavinin etkisizliğini açıklamada tedaviye ait faktörlerin yanı sıra ek uygulama tekniğinin sorgulanması gereğini ortaya çıkarmaktadır. Bahsedilen çalışmalarda ESWL cihazı olarak Siemens Lithostar Plus kullanılmıştı ve çalışmamızda kullanılan Siemens Modularis Vario Lithostar® ile benzer özellikler ve aynı nesil elektromanyetik lithotriptör olması ve her iki cihazında etkinliğinin iyi olduğunun bilinmesi, çalışmalarda elde edilen sonuçların farklılığında cihaz faktörünün rol almadığını düşündürmektedir. Bunun yanında söz konusu çalışmalarda hasta pozisyonu, uygulanan birim enerji ve atış frekansı gibi teknik parametrelerin benzer olması uygulama tekniğine bağlı fark oluşma olasılığını ortadan kaldırmaktadır. Bu değişkenin yanı sıra ek tedavi protokolündeki uygulama farkları da sonuçlarda farklılık yaratmış olabilir. Örneğin verilen diüretik miktarı ve infüzyon hızı yapılan bu tedavinin etkinliğinde farklılık yaratmış olabilir. Bizim çalışmamızda uyguladığımız diürez rejimi ile alakalı olarak işlem sonrası nicel bir değerlendirme yapılmamış olmasına rağmen sözü edilen çalışmalarda bu uygulamanın diürezi anlamlı bir şekilde arttırdığı vurgulanmıştır (166). Bir diğer tedavi varyasyonuysa, işlem öncesi tek doz olarak yapılan İV uygulamanın bir alternatifi olarak, medikal taş düşürme tedavisinde alfa bloker uygulaması gibi süregen bir ilaç ve hidrasyon

rejimi olabilir. Bunun yanında tek doz uygulamanın yetersizliği olası bir durumdur.

Yaptığımız çalışmada işlem öncesi başlanan diüretik ve hidrasyon tedavisinin etkinliği konusunda destekleyici veriler elde edilmese de, ESWL başarısını etkileyen faktörler açısından güncel literatürle uyumlu bulgular elde edilmiştir. Özellikle son yıllarda NKBT'nin kullanımının artması ESWL'nin başarısını öngörme açısından NKBT destekli taş yoğunluğu ölçümünü dikkat edilmesi gereken bir parametre haline getirmiştir.

El-Nahas ve arkadaşlarının ESWL başarısını öngörmesinde ilgili faktörleri araştırdığı 120 hastayı içeren bir çalışmada; hastaların ortalama VKİ  $28,6\pm 5,3$  kg/m<sup>2</sup>, taş hacmi  $1308\pm 943$  mm<sup>3</sup>, taş yoğunluğu  $743\pm 181$  HÜ, cilt-taş mesafesi 9,4 cm olarak kaydedildi. Söz konusu çalışmada 15 hastanın (%12,5) taşı kırılmadı. Bu çalışmada yapılan univaryant analizlere göre yüksek VKİ, kadın cinsiyet, taş yoğunluğunun >1000 HÜ, uzun cilt-taş mesafesi ve büyük taş hacmi başarısızlıkla önemli belirleyici faktörler olarak bulundu. Bu çalışmada 105 başarılı vakanın 77'si (%73,3) 3 seansdan az ESWL gerektirdi ve 28 tanesi (%26,7) 3 seansdan fazla ESWL gerektirdi (4-6 seans). Üç seansdan fazla ESWL gereksinimi obezite (VKİ>30 kg/m<sup>2</sup>), taş yoğunluğu ve taş hacmi ile ilişkili bulundu. Bu çalışmada ESWL'den 3 ay sonraki başarı oranı %87,5 olarak belirtildi. Komplet taş parçalanması gereksinimi ile ortalama taş yoğunluğu ve şok dalga sayısı arasında zayıf ilişki vardı. Bu hastalar arasında rezidüel parçacık için önemli tek belirleyici taş yoğunluğu idi. Taşsız kalan hastalarda ortalama taş yoğunluğu  $721\pm 183$  HÜ ve rezidüel parçacıklı hastalarda  $848\pm 85$  HÜ olarak bulundu ( $p<0,001$ ) (169). Bizim çalışmamızın her iki kolunda da ESWL başarısını etkileyen faktörler taş boyutu, maksimum ve ortalama taş yoğunluğu, cilt-taş mesafesi, toplam atış sayısı, seans sayısı, kullanılan enerji miktarı olarak bulundu. İstatistiksel olarak yapılan ilişki derecelendirmesinde; ESWL sonucu ile taş boyutu, maksimum taş yoğunluğu, toplam seans sayısı ve toplam harcanan enerji arasında orta, cilt-taş mesafesinde zayıf, ortalama taş yoğunluğu ve toplam atış sayısı arasında iyi derecede ilişki saptandı (Tablo-9-10). Bu değişkenlerin lineer regresyon analizlerinde ise en etkili faktörün ortalama taş yoğunluğu olduğu bulundu. Ortalama taş yoğunluğu için tedavi başarısını belirlemede en iyi eşik değer 512 HÜ saptandı. Çalışmamızda tek başına ortalama taş yoğunluğu hastaların yaklaşık %40'ında başarıyı ön görmekte iken, değişkenlerin hepsi ile birlikte %60'ında başarıyı ön görebilmektedir. Bu

da çalışmamızdaki bu %40'lık hasta grubunda farklı değişkenlerin tedavi başarısını etkileyebileceğini ortaya koymaktadır.

Bandi ve arkadaşlarının yaptığı ESWL başarısını etkileyen faktörleri değerlendiren benzer bir çalışmada; hastalar taşsız (58,%62) ve rezidüel parçacıklı (36,%38) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Gruplar yaş, cins, taşın bulunduğu taraf ve taş yerleri açısından benzerdi. Bu iki grup arasında ortalama VKİ, cilt-taş mesafesi, anestezi tipi ve uygulanan şok dalga sayısı yönünden fark saptanmadı. Ortalama taş hacminde ( $p=0,002$ ) ve ortalama aksiyel taş çapında ( $p=0,042$ ) ve maksimum taş yoğunluğunda ( $p=0,012$ ) önemli fark var iken, ortalama taş yoğunluğunda fark yoktu. Söz konusu çalışmada univaryan lojistik regresyon analizinde taş hacmi taşsızlığı belirlemede en güçlü faktör olarak vurgulandı ( $p=0,001$ ). Başarıyı belirleyen diğer değişkenler maksimum taş yoğunluğu ( $p=0,012$ ), ortalama taş yoğunluğu ( $p=0,006$ ), aksiyel taş çapı ( $p=0,006$ ) ve kalsiyum oksalat içeren taşlardı ( $p=0,03$ ). İlginç olarak VKİ ( $p=0,71$ ), ortalama cilt-taş mesafesi ( $p=0,29$ ) ve maksimum taş uzunluğunun ( $p=0,20$ ) ESWL başarısında belirleyici olmadığı rapor edildi (170). Bizim çalışmamızda da bu çalışmadakine benzer şekilde artan taş hacmi ile beraber taşsızlık oranlarında düşme olduğu ve yapılan istatistiksel analize göre  $111 \text{ mm}^2$  ( $12*12 \text{ mm}$ ) üzerinde rezidüel taş kalma ihtimalinin arttığı görüldü. Fakat bizim çalışmamızda ise bu çalışmadan farklı olarak cilt-taş mesafesinin hafif derecede de olsa ESWL tedavisine etkisinin olabileceği saptandı ( $p=0,042, R=0,144$ ). Bununla birlikte söz konusu çalışmada gruplar arasında uygulanan şok dalga sayısı yönünden farklılık saptanmamışken, bizim çalışmamızda toplam atış yanında, toplam seans sayısı ve kullanılan toplam enerji miktarı ESWL sonucuyla ilişkili bulunmuştur.

Pareek ve arkadaşlarının yaptığı VKİ ve taş yoğunluğunun ESWL başarısına etkisini inceleyen 100 hastayı içeren çalışmada; hastalar taşsız ve rezidüel parçacıklı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Taşsız grupta 72 ve rezidüel grupta 28 hasta vardı. Gruplar arasında ortalama VKİ ( $p<0,05$ ) ve ortalama taş yoğunluğu ( $p<0,05$ ) değerleri açısından anlamlı fark varken, yaş, cins, şok dalga sayısı ve ESWL süresince uygulanan enerji bakımından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (171). Son iki çalışmada da görüldüğü üzere literatürde ortalama taş yoğunluğunun, şok dalga sayısının, uygulanan enerji miktarının ESWL başarısını öngörmede anlamlı olduğunu ve anlamlı olmadığını bildiren yayınlar

mevcut iken, bizim çalışmamızda ortalama taş yoğunluğu ESWL başarısını öngörmeye taş boyutu, maksimum taş yoğunluğu, cilt-taş mesafesi, toplam atış sayısı, seans sayısı, kullanılan enerji miktarı ile birlikte, bunlardan daha önemli bir faktör olarak göze çarpmıştır (Tablo-9-11).

## 6. SONUÇ

Üst üriner sistem taş hastalarında ESWL işleminden 30 dakika önce intravenöz 20 mg furosemid ile birlikte ESWL işlemi süresince devam eden intravenöz 1000 cc %0,9 NaCl infüzyonu kolay, ucuz ve güvenli bir diürez yöntemidir. Standart ESWL tedavisi ile karşılaştırıldığında, çalışma grubunda hasta başına ortalama seans sayısı daha az, kullanılan ortalama enerji daha düşük ve başarı oranı kısmen daha yüksek olmasına karşın, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Literatürde ESWL sırasında yapılan intravenöz diüretik ve sıvı infüzyonunun tedavi başarısını artırdığını vurgulayan klinik çalışmalar olmasına rağmen, çalışmamızda elde edilen bulgular bu sonuçları desteklememekte ve tedavi başarısında anlamlı artış yapmadığını ortaya koymaktadır. Bununla birlikte çalışmamızda güncel literatürle uyumlu olarak ESWL başarısını ön görmede özellikle taş yoğunluğu ve boyutunun etkili olduğu saptanmıştır. Cilt-taş mesafesinin önemi konusunda ise literatürde çelişkili sonuçlar bildirilmiş olup çalışmamızda cilt-taş mesafesi ESWL başarısını öngörmede zayıf etkili kalmıştır. Bu faktörlerin çalışmamızda uyguladığımız ek tedavi protokolüne olan etkisi standart ESWL'den farklı bulunmamıştır. Sonuç itibarıyla çalışmamıza konu olan ESWL öncesi diüretik ve İV hidrasyon tedavisinin olası avantaj veya dezavantajlarını daha iyi belirlemek için daha fazla sayıda hastanın ele alındığı ve eşlenik kontrol gruplarının olduğu randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: Etiology, diagnosis and medikal management.In:Walsh PC, Retik TA, Vaughen ED, eds. Campbells Urology. Company, eighth edit., 2005; Vol 4:3229-3293.
2. Menon M, Resnick MI. Urinary Lithiasis: etiology, diagnosis, and medical management. Campbell's Urology, Editor-in-chief: Patrick C. Walsh. Saunders, 2002, 8. Baskı, 96. Bölüm.
3. Robertson WG, Peacock M, Baker M. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. Br J Urol 1983; 55: 595-598.
4. Vahlensieck EW, Bach D, Hesse A. Incidence, prevalence and mortality of urolithiasis in German Federal Public. Urol Res 1982; 10: 161-164.
5. Iguchi M, Umekawa T, Katoh Y. Prevalence of urolithiasis in Kaizuka City, Japan. Int J Urol 1996; 3: 175- 179.
6. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO. Genetic predisposition to formation of calcium oksalate renal calculi. N Eng J Med 1968; 278: 1313-1318.
7. Kim HH, Jo MK, Kwak C, Park SK, Yoo KY, Kang D, Lee C. Prevalence and epidemiologic characteristics of urolithiasis in Seoul, Korea. Urology 2002; 59: 517-521.
8. Curhan GC, Willett WC, Rimm EB. Family history and risk of kidney stones. J Am Soc Nephrol 1997; 8: 1568-1573.
9. Ece A., Özdemir E., Gürkan F., Dokucu A.I. and Akdeniz O.: Characteristics of

- pediatrics urolithiasis in south-east Anatolia. *Int. J. Urol.*; 7: 330-334, 2000.
10. Minevich E.: Pediatric urolithiasis. *Pediatr. Clin. North. Am.*; 48: 1571-1585, 2001.
  11. Finlayson B. Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* 1974; 1: 181-212.
  12. Sutor DJ, Wooley SE, Ellingwort JJ: Some aspects of the adult urinary stone problem in Great Britain and Northern Ireland. *Br J Urol* 1974;46:275-288.
  13. Stamatelou KK. Urinary tract stones. *Kidney Int* 2003; 63: 1817-1823.
  14. Fetter TL, Zimskind PD: Statistical analysis of patients with urinary calculi. *JAMA* 1961; 186:21-23
  15. Fan J, Chandhoke PS, Grampsas SA: Role of sex hormones in experimental calcium oksalate nephrolithiasis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 376-380
  16. Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ: The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989; 111: 1006-1009
  17. Heilberg I.P.: Update on dietary recommendations and medical treatment of renal Stone disease. *Nephrol. Dial. Transplant.*; 15:117-123, 2000.
  18. Wats R.W.E.: Aetiological factors in stone formation, In "Oxford Textbook of Clinical Nephrology" Davison A.M., Cameron J.S., Grünfeld J.P., Kerr D.N.S., Ritz E., Minearls C.G., 2nd ed. 1317- 1337, Oxford University Pres, New York, 1998.
  19. Pak C.Y., Smith L.H., Resnick M.I. and Weinerth J.L.: Dietary management of idiopathic calcium urolithiasis. *J. Urol.*; 131: 850-852, 1984.
  20. Başaklar A.C. ve Kale N.: Experience with childhood urolithiasis. Report of 196 cases. *Br. J. Urol.*; 67: 203-205, 1991.
  21. Hess B.: Low calcium diet in hypercalciuric calcium nephrolithiasis: first do no harm. *Scanning. Microsc.*; 10: 547-554, 1996.

22. Curhan G.C., Willett W.C., Rimm E.B. and Stampfer M.J.: A prospective study of dietary calcium and other nutrients and the risk of symptomatic kidney stones. *N. Eng. J. Med.*; 328: 833-838, 1993.
23. Sutton R.A.L. The medical management of stone disease. In "Oxford Textbook of Clinical Nephrology" Davison A.M., Cameron J.S., Grünfeld J.P., Kerr D.N.S., Ritz E., Minerals C.G., 2nd ed. 1343, Oxford University Press, New York, 1998.
24. Lama G., Carbone M.G., Marrone N., Russo P. and Spagnuolo G.: Promoters and inhibitors of calcium urolithiasis and children. *Child. Nephrol. Urol.*; 10: 81-84, 1990
25. Barratt T.M., and Duffy P.G. Nephrocalcinosis and urolithiasis, In "Pediatric Nephrology" Barratt T.M., Avner E.D., Harmon W.E., 933-941, Williams & Wilkins, Baltimore, 1999.
26. Kher K.K.: Urinary stone disease, In "Clinical Pediatric Nephrology" Kher K.K., Makker S.P., 699-717, McGraw Hill, Singapore, 1992.
27. Sakhaee K., Harvey J.A., Padalino P.K., Whitson P. and Pak C.Y.: The potential role of salt abuse on the risk for kidney stone formation. *J. Urol.*, 150: 310-312, 1993.
28. Cirillo M., Laurenzi M., Panarelli W. and Stamler J.. Urinary sodium to potassium ratio and urinary stone disease. *Kidney. Int.*; 46: 1133-1139, 1994.
29. Breslau N.A., Brinkley L., Hill K.D. and Pak C.Y.: Relationship, of animal protein- rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*; 66:140-146, 1988.
30. Holmes R.P., Goodman H.O., Hart L.J. and Assimos D.G.: Relationship of protein intake to urinary oxalate and glycolate excretion. *Kidney. Int.*; 44: 366-372, 1993.
31. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology* 2002; 59: 490-494.



32. Caudarella R, Rizzoli E, Buffa A, Bottura A, Stefoni S: Comparative study on the influence of 3 types of mineral water in patients with idiopathic calcium lithiasis. *J Urol* 1998; 159: 658-663
33. Rodgers AL: Effect of mineral water containing calcium and magnesium on calcium oksalate urolithiasis risk factors. *Urol Int* 1997; 58: 93-99
34. Meyer JL. Nucleation kinetics in the calcium oksalate-sodium urate mono-hydrate system. *Invest Urol* 1981;19:197-201.
35. Pak CY. Hypercalciuric calcium nephrolithiasis. In Resnick MI, Pak CY (eds). *Urolithiasis. A Medical and Surgical Reference*. Philadelphia WB Saunders 1990 pp 79-88.
36. Welshman SG, McGeown MG. The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium, in patients with renal calculi. *Br J Urol* 1975;47:237-242.
37. Randall A: The origin and growth of renal calculi. *Ann Surg* 1937; 105: 1009
38. Finlayson B: Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* 1974; 1: 181-212
39. Khan SR, Shevock PN, Hackett RL: In vitro precipitation of calcium oksalate in the presence of whole matrix or lipid components of urinary stones. *J Urol* 1988; 139: 418-422
40. Lieske JC, Toback FG: Renal cell-urinary crystal interactions. *Curr Opin Nephrol* 2000; 9: 349-355
41. Evan AP, Lingeman JE, Coe FL, Parks JH, Bledsoe SB: Randall's plaque of patients with nephrolithiasis.
42. Nakagawa Y, Ahmet M, Hall SL, et al. Isolation from HÜman calcium oksalate renal stones of nephrocalcin, a glycoprotein inhibitor of calcium oksalate crystal growth. Evidence that nephrocalcin from patients with calcim oksalate nephrolithiasis is deficient in gamma-carboxyglutamic acid. *J Clin Invest*

1987;79:1782-1787.

43. Ito H, Coe FL. Acidic peptide and polyribonucleotide crystal growth inhibitors in Human urine. *Am J Physion* 1977;233:455-463.
44. Khan SR, Shevock PN, Hackett RL. In vitro precipitation of calcium oksalate in the presence of whole matrix or lipid components of the urinary stones. *J Urol* 1988;139:418- 422.
45. Grover PK, Marshall VR, Ryall RL. Tamm-Horsfall mucoprotein reduces promotion of calcium oksalate crystal aggregation induced by urate in Human urine in vitro. *Clin Sci* 1994;87:137-142.
46. Pak CY, Oata M, Lawrence EC, Snyder W. The hypercalciurias. Causes, parathyroid functions and diagnostic criteria. *J Clin Invest* 1974;54:387-400.
47. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oksalate nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* 1992;74:703-707.
48. Tekgül S. Urinary stone disease in children. ESPU Educational Committee, Pediatric Urology Course Book Cappodocia 2003 pp 291-301.
49. Coe FL, Bushinsky DA. Pathophysiology of hypercalciuria (review). *Am Jphysiol* 1984;247:1-13.
50. Holmes RP, Goodman HD, Assimos DG. The distribution of urinary calcium excretion in individuals on controlled diets. *J Urol* 1995a;153:350.
51. Murray M, Chandoke M, Berman CJ, Sankey NE. Outcame of extracorporeal lithotripsy monotherapy for large renal calculi: effect of Stone and collecting system surface areas and cost-effectiveness of treatment. *J Endourology* 1995;9:9-13.
52. Danpure CJ, Jennings PR. Further studies on the activity and subcellular distribution of alanine: Glyoxylate aminotransferase in the livers of patients with hyperoxaluria type 1. *Clin Sci* 1988;75:315-322.

53. Williams HE, Smith LH Jr. Primary hyperoxaluria. In Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS (eds). *The Metabolic Basis of Inherited Disease*, 5th ed. New York McGraw-Hill 1983 pp 204-228.
54. Menon M, Mahle JC. Oksalate metabolism and renal calculi. *J Urol* 1982;127:148-151.
55. Smith LH: Hyperoxaluric states. In Coe FL, Favus MI (eds): *Disorders of Bone and Mineral Metabolism*. New York Raven Press 1992 pp 707-728.
56. Vainder M, Kelly J. Renal tubular dysfunction secondary to jejunioileal bypass. *JAMA* 1976;235:1257-1258
57. Wicham JEA., Kellett MJ. Percutaneous nephrolithotomy. *Br J Urology* 1981; 53:297.
58. Preminger GM, Baker S: Hypomagnesiuric hypocitraturia. An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lit Stone Dis* 1989; 1: 22-25.
59. Baltacı S, Köhler R, Kunit G, Joos H. Long-term follow-up after extracorporeal shock wave lithotripsy of large kidney Stones. *Eur Urol* 1992;22:106-111.
60. Drach GW: Transurethral ureteral stone manipulation. *Urol Clin North Am*;709-717.1983
61. Öner A. Üriner Sistem Taş Hastalığı Sempozyum Dizisi No: 68 • Mayıs 2009; s. 11-18
62. Tiselius, H. G., Ackermann, D., Alken, P., Buck, C., Conort, P., Galluci, M., Knoll, T: *Guidelines on urolithiasis* 2006.
63. Sutherland JW, Parks JH, Coe FL. Recurrence after a single renal stone in a community practice. *Miner Electrolyte Metab*;11;267-9.1985
64. Pak CYC, Resnick MI. Medical therapy and new approaches to management of urolithiasis. *Urol Clin Nort Am*; 27; 243-52.2000
65. Demirkesen O., Doğanca T. Üriner Sistem Taş Hastalığı Sempozyum Dizisi No: 68 Mayıs 2009; s. 59-63

66. Thornbury JR, Parker TW. Ureteral calculi. *Semin Roentgenol*; 17; 133. 1982
67. Wagner, W., Khande, P., Furst, D.E: Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Disease modifying antirheumatic drugs, nonopioid analgesics and drug used in gout. *Basic and Clinical Pharmacology*. S576-603, 2004
68. Shokeir, A. A, Abdulmoaboud, M., Farage, Y., Mutabagani, H.: Resistance index in renal colic: The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *BJU int*, 84: 249-251, 1999
69. Nicolaidou P., Themeli S., Karpathios T., Georgouli H., Athanassaki K., Xaidara A. And
70. Tuncel E.: In "Klinik Radyoloji" Birinci baskı, 19-60, Bursa: Güneş&Nobel, 1994.
71. Hricak H, Okuno W. Radiology of the urinary tract. In: Smith's general urology. Fifteenth edition. 2000; 65-120.
72. Smith R, Verga M, McCarthy S. Diagnosis of acute flank pain: Value of enhanced helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 1996; 166: 91.
73. Tekgül S.: Urinary stone disease in children. ESPU Educational Committee. Pediatric Urology Course Book. pp 291-301. 11-12 September 2003 Cappadocia/Turkey.
74. Jequier S ve ark, 1991
75. Hollingsworth, J. M; Rogers, M. A., Kaufmann S. R, Bradford, T. J., Saint, S, Wei T. C.,: Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet*, 368: 1171, 2006.
76. Dellabella, M., Milanese, G., Muzomigro, G.: Efficacy of tamsulosin in the medical management of juxtavesical ureteral Stones. *J Urol*. 170:2202-2205, 2003
77. Parpiglia, F., Ghiguoue, G., Fiori, C., Fontana, D., Scarpa, R. M.: Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral Stones. *J. Urol*. 172:568-571, 2004

78. Menon, M., Resnick, MI.: Urinary lithiasis: Etiology, diagnosis and medical management. In Campbell's Urology. Ed. Walsh, Retik, Vaughan and Wein, Eight Edition. Philadelphia, WB Saunders, 3229-3306, 2002
79. McCartney, M. M, Gilbert, F. J, Munchinson, L. E., Pearson, D., McHardy, K., Murray, A. D.: Metformin and contrast media-a dangerous combination. Clin. Radiol. 54:29-33, 1999
80. Smith, R. C., Rosenfield, A. T., Chol, A. K., Essenmaches, K. R., Verga, M., Glickman, M. G., Lange, R. C: Acute flank pain: composition of non-contrast enhanced CT and intravenous urography. Radiol: 194:789-794, 1995
81. Holdgate A., Carissa M. O.: Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. J Urol. Vol 174, 572-575, August 2005
82. Arıdoğan I.A., Bayazıt Y, Zeren S, Doran S., Edit. Prof. Dr. Anafarta K., Prof. Dr. Bedük Y., Prof. Dr. Arıkan N., Temel üroloji, 3. baskı, Günes Tıp 2007, Ankara, Sayfa 631- 42.
83. Brodel M: The intrinsic blood vessels of the kidney and their significance in nephrectomy. John Hopkins Med J 1901; 12: 10-13
84. Smith MJ, Boyce WH: Anatomic nephrotomy and plastic calyornhaphy. Trans Am Assoc Genitouriner Surg 1967; 59: 18-24
85. Paik ML, Resnick MI; Is there a role for open surgery? Urol Clin North Am 2000; 27: 323-331.
86. Harmon WJ, Kleer E, Segura JW. Laparoscopic pyelolithotomy for calculus removal in a pelvic kidney. J Urol 1996; 155: 2019-2020.
87. Van Cangh PJ, Abi Aad AS, Lorge F, Wese FX, Opsomer R. Laparoscopic nephrolithotomy: the value of intracorporeal sonography and color doppler
88. Paik ML, Resnick MI: Is there a role for open stone surgery? Urol Clin North Am 2000; 27: 323-331

89. Matlaga BR, Assimos DG: Changing indications of open stone surgery. *Urology* 2002; 59: 490-494
90. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN. Ureteral Stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. *J Urol* 1997; 158: 1915-21.
91. Chaussy CJ, Brendel W: Extracorporeal induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 1980; 20: 1265-1268
92. Strohmaier WL: Course of calcium stone disease without treatment. What can we expect? *Eur Urol* 2000; 37: 339-344
93. Strohmaier WL: Potential deleterious effects of shock wave lithotripsy. *Cur Opin Urol* 1995; 5: 198-201
94. Kane CJ, Bolton DM, Stoller ML: Current indications for open stone surgery in an endourology center. *Urology* 1995; 45: 218-221
95. Akpınar H, Tüfek I, Gürtug A, Kural AR. Üst üriner sistem hastalıklarının tam ve tedavisinde fleksibl üreteroskopi. *Türk Üroloji Dergisi* 2003; 29: 454-9.
96. Desai MR, Patel SB, Desai MM, Kukreja R, Sabnis RB, Desai RM, Patel SH. The Dretlerstone cone: a device to prevent ureteral stone migration: the initial clinical experience. *J Urol* 2002; 167: 1985-8.
97. Denstedt JD. Complications of ureteroscopy, Minimally invasive therapy in Urology. Precongress Meeting, Atlanta, 2000.
98. Harmon WJ, Sershon ML, Blute DE, Patterson DE, Segura JW. Ureteroscopy: current practice and long term complications. *J Urol* 1997; 157: 28-32.
99. Lingeman JE, Lifshitz DA, Evan AP. Surgical management of urinary lithiasis. *Campbell's Urology*, 8th ed. WB Saunders, 2000: 3361-451.
100. Su LM, Sosa RE. Ureteroscopy and retrograde ureteral access. *Campbell's Urology*, 8th ed, WB Saunders, 2000: 3306-19.

101. Fernström I, Johansson B: Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. Scand J Urol Nephrol 1976; 10: 257-259
102. Segura JW, Patterson DE., Le Roy AJ., et al. Percutaneous stone removal of kidney stones: Preliminary report. Mayo Clin Proc 1982; 57:615.
103. Clayman RV.; Techniques in percutaneous removal of renal calculi. Urol 1984; 23:11-19.
104. Alken P., HÜtschenreiter G., Günther R. et al; Percutaneous stone manipulation. J Urol 1981; 125; 463.
105. Wicham JEA., Kellett MJ: Percutaneous nephrolithotomy. Br J Urol 1981; 53:297.
106. Lingeman JE., Newmark JR., Wong MYC.; Classification and management of staghorn calculi. In Smith AD (ed): Contraversies in Endourology, Philadelphia, WB Saunders, 1995; 136-144.
107. Lashley DB., Fuchs EF: Urologist-acquired renal Access for percutaneous renal surgery. Urology 1998;51:927.
108. Yalçın V. Üriner Sistem Taş Hastalığı Sempozyum Dizisi No: 68 • Mayıs 2009; s. 31-40
109. Önder A. U. Üriner Sistem Taş Hastalığı Sempozyum Dizisi No: 68 • Mayıs 2009; s. 19-30
110. Chow G.K., Stroom S.B. :Extracorporeal shock wave lithotripsy, The Urologic Clinics Of North America Urolithiasis edit by Resnick M.I.,;27:315-331.2000
111. Wilbert D.M.; A comparative review of extracorporeal shock wave generation, BJU International;507-511.2002
112. Diren M.:Ürolityazis, ESWL, Ultrasonografi 1.baskı,3-6, 1999
113. Eisenberger F, Miller K, Rassweiler J. Stone therapy in Urology, New York, Theime Medical Publishers Inc.:29-82.199

- 114.** Saglam L., Çimentepe E., Endoüroloji ve girişimsel Üroradyoloji, Prof. Dr. Anafarta K., Prof. Dr. Bedük Y., Prof. Dr. Arıkan N., Temel üroloji, 3. baskı, Günes tıp, 2007;270-277.
- 115.** James E, Lirgeman Md, David A: Üriner Taş Hastalığının Cerrahi Tedavisi. In:Walsh PC, Retik TA, Vaughen ED, eds. Campbells Urology. Company, eighth edit., 2005; Vol 4:3361-3416.
- 116.** Ignatoff JM, Nelson JB. Use of extracorporeal shock wave lithotripsy in a solitary kidney with renal arter aneurysm. J Urology 1993;149:359-360.
- 117.** Di Silverio F, Gallucci M, Alpi G. Staghorn calculi of the kidney: classification and therapy. Br J Urology 1990;65:449-452.
- 118.** Gallucci M, Alpi G, Cassanelli a et al. Six-year follow-up in patients treated with PCNL and ESWL for staghorn Stones. J Endourology 1993;7(Suppl 1):S105.
- 119.** Lam HS, Lingeman JE, Barron M, Newman DM. Staghorn calculi: analysis of treatment results between initial percutaneous nephrolithotomy and shock wave lithotripsy monotherapy with reference to surface area. J Urology 1992;147:1219-1225.
- 120.** Lingeman JE, Newmann D, Mertz JH. Extracorporeal shock wave lithotripsy: the Methodist Hospital of Indiana experience. J Urology 1986;135:1134-1137.
- 121.** Politis G, Griffith DP. Extracorporeal shock wave lithotripsy:stone free efficacy based upon stone size and location. World J Urology 1987;5:225-228.
- 122.** Lingeman JE, Coury TA, Newman DM. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. J Urology 1987;138:485-490.60
- 123.** Mays N, Challah S, Patel S, Palfrey E. Clinical comparison of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy in treating renal calculi. Br J Urology 1988;297:253-258.



124. Graff J, Diederichs W, Schülze H. Long term follow-up 1,003 extracorporeal shock wave lithotripsy patients. *J Urology* 1988;140:479-483.
125. Hochev NM, Lingeman JE, Hütchinson CL. Relative efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy in the management of cystine calculi. *J Endourology* 1989;3:273-275.
126. Lingeman JE. Relative roles of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy. In: *Shock wave lithotripsy 2: urinary and biliary lithotripsy, Volume 1*. Lingeman JE, Newman DM (eds). Plenum Press New York 1989 pp 303-308.
127. Villanyi KK, Szekely JG, Farkas LM. Short term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urology* 2001;166:222-224.
128. James E, Lingeman Md, David A: Üriner Taş Hastalığının Cerrahi Tedavisi. In: Walsh PC, Retik TA, Vaughn ED, eds. *Campbell's Urology*. Company, eighth edit., 2005; Vol 4:3361-3416.
129. Locke DR, Newman RC, Steinbock GS. Extracorporeal shock wave lithotripsy in horseshoe kidneys. *Urology* 1990;31:407-411.
130. Semerci B, Verit A, Nazlı O. The role of ESWL in the treatment of calculi with anomalous kidneys. *Eur Urology* 1997;31(3):302-4.
131. Jones DJ, Wickham JE, Kellett MJ. Percutaneous nephrolithotomy for calculi in horseshoe kidneys. *J Urology* 1991;145:481-483.
132. Holmes SA, Eardley I, Corry DA. The use of extracorporeal shock wave lithotripsy for medullary sponge kidneys. *Br J Urology* 1992;70:352-354.
133. Vandeursen H, Baert L. Prophylactic role of extracorporeal shock wave lithotripsy in the management of nephrocalcinosis. *Br J Urology* 1993;71:392-395.
134. Montanari E, Guarneri A, Zanetti G. Extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with renal transplant. In: *Urolithiasis 1996*. Pak CYC, Resnick MI, Preminger GM (eds). Millet the Printer Dallas 1996 pp 372-374.

135. Bierkens AF, Hendriks AJ, Lemmens WA. Extracorporeal shock wave lithotripsy for large renal calculi: the role of ureteral stents. A randomized trial. *J Urology* 1991;145:699-702.
136. Tan YM, Yip SK, Chong TW, Wong MY. Clinical experience and results of extracorporeal shock wave lithotripsy treatment for 3,093 urinary calculi with the Storz Modulith SL 20 lithotripter at the Singapore General Hospital. *Scand J Urology Nephrology* 2002;36:363-367.
137. Portis AJ, Yan Y, Pattaras JG, Andreoni C. Matched pair analysis of shock wave lithotripsy effectiveness for comparison of lithotriptors. *J Urology* 2003;169:58-62. 61
138. Elbanasy AM, Shalhav AL, Hoenig DM, Elashry OM. Lower caliceal Stone clearance after shock wave lithotripsy or ureteroscopy: The impact of lower pole radiographic anatomy. *J Urology* 1998;159:676-682.
139. Keeley FX Jr, Moussa SA, Smith G, Tolley DA. Clearance of lower-pole Stones following. shock wave lithotripsy: Effect of the infundibulopelvic angle. *Eur Urol* 1996;36:371-375.
140. Gupta NP, Sing DV, Hemal AK, Mandal S. Infundibulopelvic anatomy and clearance of inferior caliceal calculi with shock wave lithotripsy. *J Urology* 2000;163:24-27.
141. Sampaio FJ, D'Anunciacao AL, Silva EC. Comparative follow-up of patients with acute and obtuse infundibulopelvic angle submetted to extracorporeal shock wave lithotripsy for lower caliceal stones: preliminary report and proposed study design. *J Endourology* 1997;11:157-161.
142. Poulakis V, Dahm P, Witzsch U, De Vires R. Prediction of lower pole stone clearance after shock wave lithotripsy using an artificial neural network. *J Urology* 2003;169:1250- 1256.

143. Srivastava A, Zaman W, Singh V, Mandhani A. Efficacy of extracorporeal shock wavelithotripsy for solitary lower caliceal stone: a statistical model. *BrJ.Urology*2004;93:364-368.
144. Albala DM, Assimos DG, Clayman RV, Denstedt JD. Lower pole I: A prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrolithotomy for lower pole nephrolithiasis-initial results. *J Urology* 2001;166:2072- 2080.
145. Sorensen CM, Chondeke PS. Is lower pole caliceal anatomy predictive of extracorporeal shock wave lithotripsy success for primary lower pole kidney Stones? *J Urology* 2002;168:377-2382.
146. Talic RF, El Faqih SR. Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower pole nephrolithiasis: efficacy and variables that influence treatment outcome. *Urology* 1998;51:544-547.
147. Blumenfeld J. D.,Vaughan E. D. Renal physiology and pathophysiology In *Cambells' Urology*. Eds. Walsh, Retik, Vaughan, Wein. Volume 1. Seventy edition. WB. Saunders company. Philadelphia, 261-379; 1998.
148. Navar LG, Inscho EW, Majid DSA, et al. Paracrine regulation of renal microcirculation. *Physiol Rev* 76: 425-536; 1996.
149. Katz G, Lencovsky Z, Pode D, Shapiro A. Place of in the extracorporeal shock wave lithotripsy management of cystine calculi. *Urology* 1990;36:124-128.
150. Cranidis A, Karayannis AA, Delakes DS, Livades CE. Cystine stones:the efficacy of percutaneous and shock wave lithotripsy. *Urology Int* 1996;56:180-183.
151. Bhatta KM, Prien EL Jr, Dretler SP. Cystine calculi-rough and smooth: a new clinical distinction. *J Urology* 1989;142:937-940.
152. Michaels E, Fowler J. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy for large volume renal calculi: efficacy and morbidity. *Urology* 1989;34:96-99.

153. Grasso M, Loisesides P, Beaghtler M, Bagley D. The cause of primary endoscopic management of upper urinary tract calculi: I. A critical review of 121 extracorporeal shock wave lithotripsy failures. *Urology* 1995;45:363-371.
154. Dwarkin LD, Brenner BM. The renal circulation. In: Brenner BM, ed. *The kidney*, 5th edn. Philadelphia: WB Saunders ; 247- 85 ; 1996.
155. Blumenfeld J. D., Vaughan E. D. Renal physiology and pathophysiology In *Cambells' Urology*. Eds. Walsh, Retik, Vaughan, Wein. Volume 1. Seventy edition. WB. Saunders company. Philadelphia, 261-379; 1998.
156. Romdan D.J. Radionuclide imaging. *Manual of urology: Diagnosis and therapy*. Edit. Siroky M. B. 2nd edition, Chapter 2. 13-33 ; 1999.
157. Gravina GL, Costa AM, Ronchi P, et al. Tamsulosin treatment increases clinical success rate of single extracorporeal shock wave lithotripsy of renal stones. *Urology* 2005;66:24–8.
158. Henriltmann MT, Gagnadocer M. Daucilon urolithiasis in children GEARHART Rink-Mouriq and pediatric urology. Saunders company, 2001:839 chap.52.
159. Newman DM, Coury T, Lingeman JE, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy experience in children. *J. Urol* 1986;136(1,2):238-40
160. Shill-Cutman H, Jordan WR. Lithostar low pressure treatment of renal Stone. Siemens Electromelic. *J. Urol* 1990;58:33.
161. James E, Ligeman MD, David A, Lifshil MD, Andrew P. Endoscopic management of urinary lithiasis. Walsh, Retik Vaughan Campbell's urology, Eight edition 2002:3406.
162. Azm TA, Higazy H. Effect of diuresis on extracorporeal shockwave lithotripsy treatment of ureteric calculi. *Scand J Urol Nephrol* 2002;36(3):209-12.
163. Coptcoat MJ, Webb DR, Kellett MJ. The treatment of 100 consecutive patients with ureteral calculi in British Stone Center. *J Urol* 1987: 137:1122.

- 164.** Wolf Gang sass martin Braunhick hans Peter dreges ultrasound in med and biol, USA,1991:3:230-43.
- 165.** Muller S, Wilbert D, THÜeroff, Alken P. ESWL of ureteral Stones: clinical experience and experimental findings. J Urol 1986:135:831-5.
- 166.** Azm T. A, Higazy, Effect of diuresis on extracorporeal shockwave lithotripsy treatment of ureteric calculi. Scand J Urol Nephrol 2002:209-212.
- 167.** Syed J. , Thomas M., Kenneth O. , John P. ,Atlanta, GA, Comparison of the use of intraoperative furosemide on stone clearance rates with shockwave lithotripsy. J Urol. Vol. 183 No.4 Supplement, June, 2,2010. 736:1894.
- 168.** Zomorodi A. , Golivandan J. ,Samady J. , Effect of diuretics on ureteral Stone therapy with extracorporeal shock wave lithotripsy. Saudi J Kidney Dis Transpl 2008;19(3):397-400.
- 169.** El-Nahas R., El-Assmy M., Mansour O. , Khaled Z. SheirUrology and Nephrology Center, Mansoura University, Mansoura, EgyptA Prospective Multivariate Analysis of Factors Predicting Stone Disintegration by Extracorporeal Shock WaveLithotripsy: The Value of High-Resolution NoncontrastComputed Tomography european urology 51 ( 2 0 0 7 ) 1688–1694.
- 170.** Bandi G., Meniers J., Pickhardt J., Nakada S., Stone measurement by volumetric three-dimensional computed tomography for predicting the outcome after extracorporeal shockwave lithotripsy, BJU Int. 2008:103:524-528.
- 171.** Pareek G.,Armenakas A.,Panagopoulus G., Bruno J.,Fracchia A.J.,Extracorporeal shockwave lithotripsy success based on body mass index and hounsfield units.Adult Urology 2005:65:33-36.