



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

ÜROLİTİAZİS TEDAVİSİNDE KONVANSİYONEL VE ADIM ADIM ŞOK
DALGA LİTOTRİPSİ YÖNTEMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. ENGİN YALÇIN

Danışman
Doç. Dr. DENİZ DEMİRCİ

KAYSERİ 2005

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	ii
TABLO LİSTESİ.....	iii
ŞEKİL LİSTESİ	iv
ÖZET	v-vi.
ABSTRACT	vii-viii
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ	3
TAŞ ETYOPATOGENEZİNDE TEMEL BİLGİLER	4
ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI'NIN TEDAVİSİ	10
VÜCUT DIŞINDAN ŞOK DALGALARIYLA TEDAVİ	12
HASTALAR VE YÖNTEM	16
BULGULAR	18
TARTIŞMA	25
SONUÇLAR	33
KAYNAKLAR	35
TEZ ONAY SAYFASI	43

TEŞEKKÜR

Bu tezin ortaya çıkmasında her türlü katkı ve yardımda bulunan tez danışmanım Doç. Dr. Deniz Demirci'ye, asistanlık dönemim boyunca hiçbir fedakarlık ve özveriyi benden esirgemeyen tüm anabilim dalı öğretim üyesi hocalarıma, tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma, tezimin biyoistatistiksel açıdan çalışılması ve değerlendirilmesi sırasında yardımcı olan Uzm.Dr. Ahmet Öztürk'e, hiçbir zaman maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma, beni bu günlere getiren aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

ark	:Arkadařları
BT	:Bilgisayarlı tomografi
cm	:Santimetre
DÜSG	:Direkt üriner sistem grafisi
GAG	:Glikozamin glikan
HIV	:Human immunodeficiency virus
PTH	:Parathormon
İVU	:İntravenöz ürografi
ŞDL	:Şok dalga litotripsi
USG	:Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

	Sayfa no
Tablo 1: Gruplara göre yaş ortalamaları.....	18
Tablo 2: Konvansiyonel ve Adım adım tedavi gruplarında taşın büyüklüğüne göre dağılımı.....	19
Tablo 3 : Konvansiyonel ve Adım adım tedavi gruplarındaki taşın yönleri arasındaki dağılımı.....	19
Tablo 4 : Konvansiyonel ve Adım adım tedavi gruplarında, taşın böbrekteki anatomik lokalizasyona göre dağılımı.....	20
Tablo 5 : Konvansiyonel ve Adım adım tedavi gruplarında, taşın üreterdeki anatomik lokalizasyona göre dağılımı.....	21
Tablo 6: Konvansiyonel ve Adım adım tedavi gruplarında, uygulanan ŞDL seans sayıları dağılımı.....	21
Tablo 7: 1 cm ve < 1cm taşların ŞDL tedavisi sonuçlarının konvansiyonel ve Adım adım tedavi grupları arasındaki dağılımı.....	22
Tablo 8 : Konvansiyonel ve Adım adım tedavi gruplarında, > 1 cm taşların ŞDL tedavisinin sonuçları.....	22
Tablo 9 : Adım adım tedavi grubunda taşın cinsiyle ŞDL seans sayısı arasındaki dağılımı.....	23
Tablo 10: Konvansiyonel tedavi grubunda taşın cinsi ile ŞDL seans sayısı arasındaki dağılımı.....	23
Tablo 11 : Konvansiyonel ve Adım adım tedavi gruplarındaki ŞDL tedavisinin 8.hafta sonuçlarının karşılaştırılması.....	24
Tablo 12: Taşın anatomik yeri ile ŞDL tedavisinin genel sonuçları arasındaki dağılım.....	24

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa no

Şekil 1 :Taşın parçalanma mekanizması.....14.

ÖZET

Amaç: Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde konvansiyonel ve adım adım şok dalga litotripsi yaklaşımlarını kullanarak, sonuçların etkinliğe yönelik olarak karşılaştırılması.

Materyal ve Metot :Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim dalına başvuran üriner sistem taş hastalığı olan 50 hasta randomize edilerek çalışmaya alındı.

Hastaların başvuru sırasındaki şikayetleri, yaşları, daha önceki ameliyatları ve şok dalga litotripsi tedavileri kaydedildi. Bütün hastalara idrarın mikroskopik analizi, gerekli olanlara idrar kültürü, böbrek fonksiyon testleri çalışıldı. Direk üriner sistem grafileri , intravenöz ürografi ye göre taşın lokalizasyonu ve boyutları saptandı. İdrar kültüründe üreme olanlara uygun antibiyotik tedavisi verildi. Donier Compat Delta cihazıyla hastalara litotripsi uygulandı. Opak taşlar floroskopi, non opaktaşlar ise ultrasonografi ile lokalize edildi.

Konvansiyonel grupta kullanılan enerji 13 kV' da sabitlendi. Adım Adım tedavi grubunda ise 11 kV den başlanıp 500 atımda bir arttırılıp 13 kV' da sabitlendi. Her iki gruba da uygulanan şok sayısı en fazla 3000 olarak sınırlandırıldı.

Hastalar 15 günlük aralarla kontrole çağrıldı ve ağrı, hematüri ve taş düşürme açısından sorgulandı. Düşürülen taşlardan yakalanabilenlere taş analizi yapıldı. Gerekli görülen olgulara, iki haftalık aralarla ait oldukları gruba uygun olarak tekrar şok dalga litotripsi tedavisi uygulandı.

Bulgular :Konvansiyonel grupta 20 erkek 5 kadın, adım adım grubunda 20 erkek 5 kadın olmak üzere 50 hasta çalışmaya alındı. Adım adım tedavi grubunun yaş ortalaması $37,88\pm 13,88$ yıl iken konvansiyonel tedavi grubunda $41,40\pm 11,52$ yıl idi. Adım adım tedavi grubunda taş boyutu ortalama $0,83\pm 0,55$ cm iken konvansiyonel grupta $0,70\pm 0,41$ cm dir. Çalışmaya alınan 50 hastadan 20'sine taş analizi yapıldı. Bir hastada kalsiyum oksalat, 14 hastada kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat ve 5 hastada ise kalsiyum oksalat kalsiyum fosfat kalsiyum karbonat taşı saptandı.

Her iki tedavi yöntemiyle uygulanan şok dalga litotripsi tedavisinin 8. hafta sonuçları karşılaştırıldığında toplam başarı adım adım tedavi grubunda konvansiyonel gruptan daha yüksek bulundu Toplam başarı oranı, adım adım tedavi

grubunda % 96 iken convansiyonel grusunda % 72 bulundu. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç : Adım adım şok dalga litotripsinin klinik başarı oranı, konvansiyonel teknikten daha yüksek olduğundan, bu yaklaşımın taş kırma tedavisi uygulamalarda düşünülmesi gerekliliği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler:Şok dalga litotripsi, üriner sistem taşları, tedavi, teknik

ABSTRACT

Objective: To evaluate the results of conventional and gradual shock wave lithotripsy treatment modalities in urinary lithiasis.

Material and Methods: 50 consecutive patients seen in outpatient urology clinic in Erciyes University School of Medicine were randomized and included in the present study. The complaints, age, previous operative history and shock wave lithotripsy treatment characteristics of patients were recorded. Microscopic urinary analysis, urine culture, blood renal functions were studied in all patients. Stone size and localizations were estimated according to direct urinary system graphies and/or intravenous pyelographies. Positive urine cultures were treated with appropriate antibiotics. Shock wave lithotripsy treatment was done by using Dornier Compact Delta Instrument. The localizations of radioopaque and non radioopaque stones were estimated by using fluoroscopy and ultrasonography, respectively.

Treatment energy was set on 13 kV in conventional group. In gradual shock wave lithotripsy group treatment energy was initially set on 11 kV and gradually increased up to 13 kV every 500 shocks. The maximum number of shocks in both groups was limited to 3000.

The patients were called for control in 15 days intervals. In each visit, patients were retrospectively questioned for pain, hematuria and history of stone passage. Shock wave lithotripsy was repeated in patients who failed the first treatment.

Results: Total 50 patients of which 20 male, 5 female in conventional group, 20 male, 5 female in gradual shock wave therapy group were included in the present study. Mean age in gradual shock wave therapy group and conventional group was calculated as $37,88 \pm 13,55$ years and $41,40 \pm 11,52$ years, respectively. Mean stone size was calculated as $0,83 \pm 0,55$ cm in gradual shock wave therapy group and $0,70 \pm 0,41$ cm in conventional group. Stone analysis was done in 20 patients. Stone analysis revealed calcium oxalate stone in one patient, calcium oxalate and calcium phosphate stone in 14 patients, mixed stone in 5 patients.

When we compared the results of two treatment modalities 8 weeks after initial treatment, success rate was significantly higher in gradual shock wave therapy group than the conventional treatment group.

Conclusion: Gradual shock wave treatment yields better outcomes than conventional shock wave treatment, without any increase in morbidity and with an acceptable increase in treatment time. As a conclusion, shock wave treatment therapy should be considered in treatment of urolithiasis patients.

Key words: shock wave lithotripsy, urolithiasis

GİRİŞ VE AMAÇ

Üriner sistem taş hastalığı tarih boyunca insanları etkilemiştir. Taşlar üriner sistemde enfeksiyon ve obstrüksiyona neden olarak renal ünite kaybına yol açabilir. Tedavide amaç taş ya da taşlardan temizlenmiş üriner sistemin sağlanmasıdır. Bu amaca yönelik tercihler son 30 yıl içerisinde açık cerrahi girişimlerden minimal invaziv tekniklere doğru bir değişim göstermiştir.

Tedavi yöntemlerini tercihte renal ünitenin ya da üriner sistemin durumu ve taşa bağlı özellikler ön planda gelmektedir. Açık cerrahi yöntemler bugün sınırlı sayıdaki olgularda geçerliliğini koruyan bir tedavi yöntemidir. Bu sınırlamanın en önemli nedeni teknolojik gelişmelere paralel olarak hemen hemen bütün lokalizasyonlardaki taşlarda açık cerrahiye yakın sonuçları verebilecek, morbiditesi düşük tedavi yöntemlerinin kullanılabilir olmasıdır. Özellikle vücut içindeki taşlara dışarıdan şok dalgaları verilerek oluşturulan litotripsi ya da üreterenoskopi aracılığı ile litotripsi veya perkütan litotripsi teknikleri yaygın olarak tercih edilmektedir.

Vücut dışı şok dalga litotripsi bir kaynaktan elde edilen ses dalgalarının şok dalgalarının odaklanıp taşa gönderilmek suretiyle taşın parçalanmasıdır. Morbiditesi minimal olup taşların bileşimi, sayısı ve boyutları bu yöntemin etkinliği üzerinde önemli rol oynamaktadır. Konvansiyonel teknikte belli yoğunluktaki enerji, belli sayıdaki şok dalgası aracılığı ile taşa yönlendirilmektedir. Bu yaklaşımın üst üriner sistem taşlarındaki etkinliği kabul edilebilir oranda olmakla beraber taş parçalarının büyük olması, sistemden arınma süresinin uzaması, renal travma gibi sorunlarla karşılaşmaktadır. Son zamanlarda enerjiyi adım adım arttırarak kullanmanın,

tekniknin etkinliğini arttırmanın yanında, komplikasyonlarını azaltabileceği tartışılmaktadır.

Bu çalışmada randomize edilmiş st üriner sistem taşı olan olgularda konvansiyonel ve adım adım şok dalga litotripsi yaklaşımları kullanılarak, sonuçların etkinliğe yönelik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞININ EPİDEMİYOLOJİSİ

Kalıtım, yaş, cinsiyet, coğrafi konum, sıvı alımı, meslek, beslenme gibi faktörler üriner sistemde taş oluşumunu etkilemektedir (1) .

Irk ve Heredite

Üriner sistem taş hastalığı Amerikan yerlilerinde, Afrikalı ve Amerikalı zencilerde ve İsrail doğumlularda nadirdir (1). Taş hastalığı insidansı, Asya kökenlilerde ve beyazlarda daha yüksektir. Taş hastalıklarının %25 inde aile hikayesi vardır (2,3) .

Yaş ve Cinsiyet

Üriner sistem taşları her yaş grubunda, en sık 20–40 yaşları arasında görülmekte olup erkeklerde kadınlardan 3 kat daha fazla saptanmaktadır(1,4,5).

Coğrafi Konum

Dağlık, çöl ve tropikal bölgelerde yaşayanlarda üriner sistem taş hastalığı daha sıktır(6,7,8).

İklim

İklim ile taş oluşumu arasında direk ilişki bulmak güç ise de sıcaklığın yüksek olduğu yerlerde ve yaz mevsimlerinde taş hastalığı daha fazla görülmektedir

(1). Yüksek sıcaklık terlemeyi ve idrar konsantrasyonunu arttırarak idrar volümünü azaltır (9,10). Bu da üriner kristalizasyonu arttırmaktadır (11).

Sıvı alımı

Sıvı alımının ve dolayısıyla idrar atılımının arttırılmasının ürolitiyazis insidansını azalttığı saptanmıştır (12). Bu durumun oluşturduğu dilüsyonel etkilerin iyon aktivitesinde değişiklikler yaparak taş oluşumunu önlemede yardımcı olduğu varsayılmaktadır(13).

Beslenme

Taş hastalığının tüm dünyada artmasının protein ve karbonhidrattan zengin lifli gıdalardan fakir beslenme sonucu olabileceği düşünülmüştür(5,14). Pürin, oksalat, fosfat, sodyumdan zengin besinlerin ve fazla miktarda kalsiyum alımı, taş oluşum riskini arttırmaktadır (15,16).

Meslek

Yöneticiler gibi sedanter mesleği olanlarda üriner sistem taş hastalığı daha siktir ve fiziksel olarak aktif çalışanlardan daha fazla taş insidansı olduğu tespit edilmiştir (17,18).

TAŞ ETYOPATOGENEZİNDE TEMEL BİLGİLER

Etiyolojiyi açıklamak için çeşitli teoriler öne sürülmüştür. Altta yatan nedenler farklı olsa da taşların idrar yollarında çökerek birbirine yapışan kristallerden oluşmasını izah eden çeşitli teoriler vardır (16).

Süpersatürasyon/Kristalizasyon

İdrar sıvısı içindeki su miktarının azalması veya idrarda eriyen tuzların miktar olarak artması idrarı çok konsantre hale getirip, taş oluşmasını başlatır (19). Isı ve pH çökmeyi etkileyen önemli faktörlerdir (20).

Nükleasyon

Kristal çekirdeklerin nükleasyonu bir çok faktörlere bağlıdır (19). Eğer süpersatüre çözelti çok safsa nükleasyon homojendir. Ancak idrar bir çok solüt içerdiğinden heterojen nükleasyon daha siktir (20,21).

Kristal agregasyonu

İdrarda bol miktarda bulunan kristallerin değişik kimyasal ve elektriksel etkiler sonucunda birbirine bağlanması sonucunda meydana gelir (19,20).

Kristal retansiyonu

İdrardaki süpersatürasyonun devam etmesi, yeni oluşan kristal agregasyonları ve oluşan kristallerin retansiyonunu takiben böbrek taşı meydana gelebilir (19,20). Anatomik anomalilerin varlığı kristal retansiyonların oluşumunu hızlandırır .

İnhibitör eksikliği

Üriner sistem taşı hastaların idrarlarındaki kristal inhibitörü olarak rol oynayan bazı maddelerin yokluğudur (19). Kristal inhibitörleri inorganik ve organik inhibitörler olarak iki ana grupta toplanır (21).

İnorganik kristal inhibitörleri

1-Magnezyum : Taş oluşturan kristallere direkt olarak bağlanarak inhibitör etki eder (20). Oksalat ile çözünebilir kompleksler yaparak, olası agregasyonları azaltır (22). Etkisi Ph bağımlıdır ve alkali ortamda artar (16).

2-Pirofosfat (23)

3-Çinko (24)

Organik kristal inhibitörleri

1-Sitrat : İdrardaki en önemli ve en güçlü inhibitördür (25). Sitratın inhibitör etkisi kalsiyum ile çözünebilir kompleks yapabilmesine ve kalsiyum fosfat kristallerinin büyümesi ve agregasyonunu önlemesiyle ilişkilidir (16). İdrardaki konsantrasyonu ağızdan alkali tuzlar alındığında artar, asit alındığında azalır (26). Bu nedenle idrardaki miktarı Ph bağımlıdır. Distal tübüler asidozda, kronik diare sendromunda idrardaki konsantrasyonu düşer.

2-Peptid inhibitörler (27)

3-Makromoleküller inhibitörler (polianyonik inhibitörler) (28)

a-Glukozaminoglikanlar(GAG) (29)

b-Sodyumpentosanpolisülfat (30)

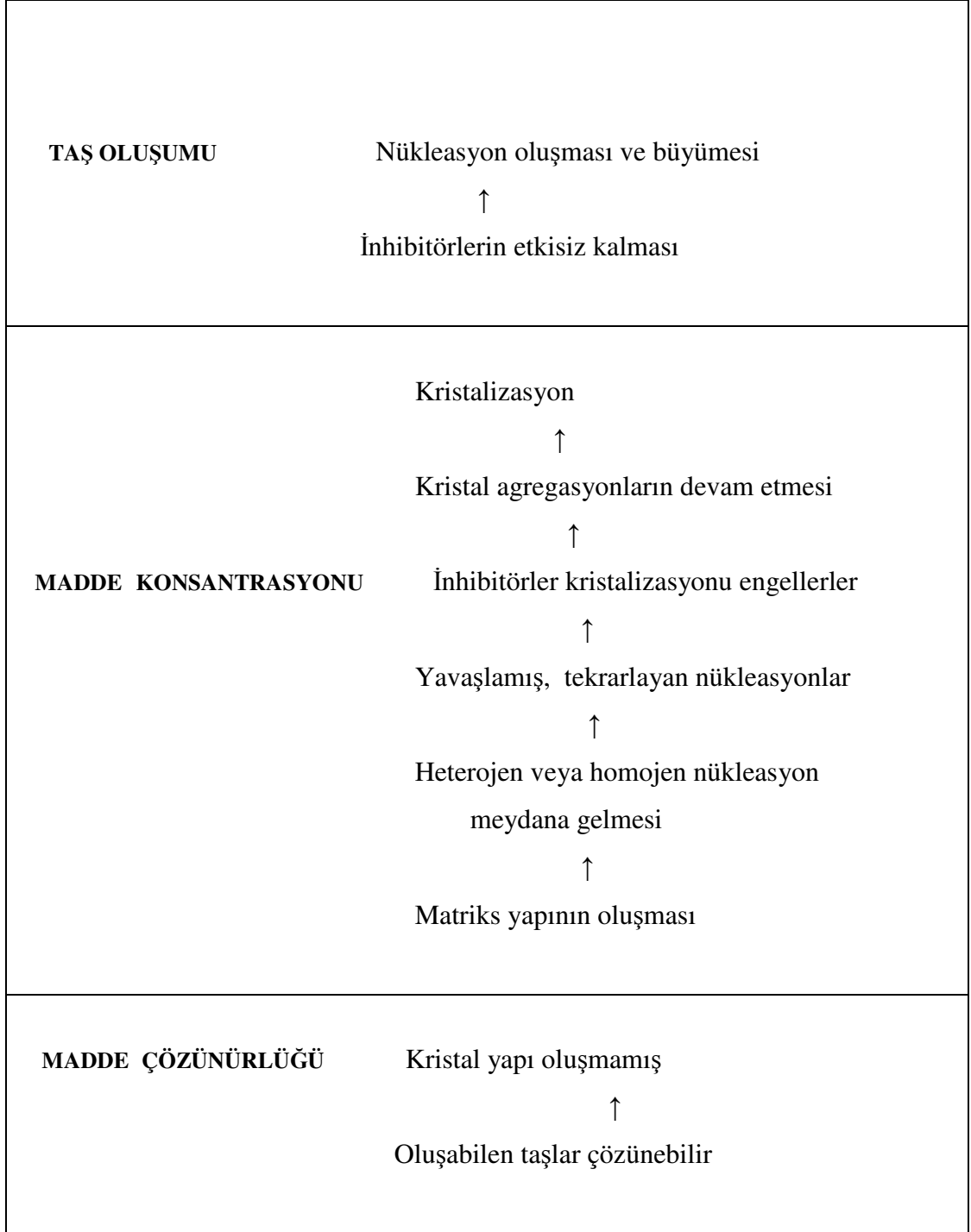
c-Nefrokalsin (31)

d-Üre (32)

4-Üromukoid (33)

5-Aminoasitler (34,35)

TAŞ OLUŞUM MEKANİZMASI (36)



TAŞ BİLEŞİKLERİ	SIKLIKLARI (%)
1-KALSİYUM İÇEREN TAŞLAR	75-80
a-Kalsiyum oksalat fosfat	30-45
b-Kalsiyum oksalat	20-30
c-Kalsiyum fosfat	5-10
2-KALSİYUMSUZ TAŞLAR	
a-Enfeksiyon taşları	15-20
b-Ürik asit taşları	5-10
c-Sistin taşları	1-3

(37)

1-KALSİYUM İÇEREN TAŞLAR

Üriner sistem taşlarının %75 –80 'ini oluşturur (37). Çoğunlukla mikst yapıdadır. Kalsiyum oksalat monohidrat veya kalsiyum oksalat dihidrat olarak veya kalsiyum fosfatlarla kombine halde bulunur (16). Risk faktörleri olarak hiperkalsiüri, hipositratüri, hiperoksalüri ve hipomagnezüri izole veya kombinasyonlar şeklinde bulunurlar (38). Hiperkalsiüri, kalsiyum taşlarına en sık eşlik eden metabolik bozukluktur. Hiperkalsiüri oluş sebeplerine göre absorbtif, renal, resorbtif ve idiopatik olarak sınıflandırılır (39).

Absorbtif hiperkalsiüride, primer sorun intestinal kalsiyum emiliminin artışıdır. Serum fosfat düzeyinde düşme, D vitamini sentezinde artış, barsaktan kalsiyum emilimini arttırmaktadır. Bunun sonucunda yükselen serum kalsiyum düzeyi, tubuluslardan atılan kalsiyum oranını arttırıp hiperkalsiüriye neden olur. Ayrıca parathormon (PTH) seviyesini azaltıp tübüler kalsiyum reabsorpsiyonu azaltarak hiperkalsiüriye katkıda bulunur.

Renal hiperkalsiüri de ise esas sorun böbrekten fazla kalsiyum atılımıdır. Glomerül yoluyla günlük olarak atılan kalsiyumun büyük çoğunluğu tüplerden absorbe edilir (40). Tübüllerde sodyum, kalsiyum transpotunda fonksiyonel bozukluklar, idrarda kalsiyum seviyesini yükseltirler. Böbrekten fazla kalsiyum atılması da, serum kalsiyum düzeyinin düşmesine, fizyolojik cevap olarak PTH ve vitamin D seviyesini arttırmaları. Bunlarda intestinal kalsiyum emilimini arttırarak böbrekten kalsiyum atılımını arttırmaları.

Rezorbif hiperkalsiüri hiperparatiroidizmde görülür Parathormon yükselmesi, intestinal kalsiyum emilimini arttırması gibi D vitamini sentezini de arttırarak hiperkalsiüri ve hiperfosfatüriye neden olurlar (16).

İdiopatik hiperkalsiüri serum kalsiyumu yükseltmeden, idrarda kalsiyum atılımının fazla olduğu durumdur (22). Serum kalsiyumun düzeyi ise normaldir. Sağlıklı insanların %5-10'unda ve kalsiyum taşı olan hastalarında yaklaşık %50'sinde görülür (1).

2-KALSİYUMSUZ TAŞLAR

a-Enfeksiyon (struvite) taşları

Üriner sistem taşlarının %15-20'ini oluşturmaktadır (37). Bu taşın yapısında magnezyum, amonyum, fosfat ve karbonat ile karışmış bir şekilde bulunur. Strüvitin kristalizasyonu için idrar Ph'sının 7.2 ya da üzeri olması ve idrarda amonyağın bulunması gerekmektedir (41). Enfeksiyon taşlarının gelişimini sağlayan güç ise üreaz üreten bakterilerle idrarın enfekte olmasıdır. Bu işlem sırasında açığa çıkan amonyum nedeniyle idrar Ph'sı alkalidir. Proteus türleri en fazla olmak üzere (%72), Klebsiella, Pseudomonas, H.İnfluenza ve Stafilokoklar da üreaz pozitif iken E.Coli üreyi parçalayamaz (42). Bakteriler kendi çevrelerinde süpersaturasyon yaparak alkali idrarda üzerlerine kristallerin çökmesini sağlarlar (43).

b-Ürik asit taşları

Üriner sistem taşlarının %5-10'unu oluşturur (37). Oluşmaları için idrar Ph'ı asidik olmalıdır (44). Ürik asit etiyojisi idiopatik, hiperürisemi ile birlikte olan durumlar (gut hastalığı, myeloproliferatif hastalıklar, lesch-Nyhan sendromu), kronik dehidratasyon ve hiperürikozürik durumlar (diyetle aşırı protein alımı, tubuler emilim bozukluğu, ürikozürik ilaçlar) olarak sınıflandırılabilir (41,45).

c -Sistin taşları

Üriner sistem taşlarının %1-3' ünü oluşturup etyolojisinden sistinüri sorumlu tutulmuştur (37). Sistinüri, barsak epiteli ve böbrek tübülüsünden difazik aminoasitlerin (sistin, lizin, ornitin, ve arginin) transpotunun bozulmasıyla karakterize otozomal resesif bir hastalıktır (39,46).

d- -Ksantin taşları

Böbrek taşlarının nadir bir sebebidir (37). Ksantin oksidaz noksanlığı ile karakterize, otosomal resesif kalıtım gösteren doğumsal bir metabolizma hastalığında çok görülür (40,47).

3- Diğer taşlar

a-Dihidroksiadenin taşları

Dihidroksiadenin taşları olan hastalarda adenin fosforiboziltransferaz enzimi eksiktir (48,49).

b-İyatrojenik taşlar

İyatrojenik taşlar bazen uzamış antibiyotik tedavisi alan hastalarda izlenen proteinöz materyal ve fungus toplarından oluşmaktadır (1).

c-Matriks taşları

Matriks taşları üreaz üreten mikroorganizmalarla enfekte olan kişilerde bulunur (50). Özellikle proteus türleri, matriks taşları ile birlikte gösterir (51). Radyolusen taşlardır (52).

d-İlaç kullanımına bağlı gelişen taşlar

1-Triamteren taşları

Triamteren hipertansiyon tedavisinde tek başına ya da hidroklorotiyazidle kombine olarak kullanılan bir potasyum tutucu diüretiktir. Oral olarak kullanılan triamtereninin %70'den fazlası idrarla atılır. Ettingen ve ark. analiz edilen 50000 taşın 181'inde triamteren bulmuştur (53).

2-İndanavir taşları

HIV-1 virüsü tedavisi için proteaz inhibitörlerin kullanıma girmesiyle en sık indanavir kullananlarda böbrek taşlarının geliştiği gözlemlenmiştir (54). Taş oluşumu oldukça hızlıdır. Kopp ve ark. ilacı kullanan hastaların %20'sinde indanavir kristallerine rastlamışlardır (55).

ÜRİNER SİSTEM TAŞ HASTALIĞI' NIN TEDAVİSİ

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde esas amaç, en az morbidite ile en fazla taştan temizlenme oranının elde edilmesidir. Üriner sistem taş hastalığının tedavisi son yıllarda gelişen teknolojinin de yardımı ile dramatik değişiklikler göstererek, daha az invaziv yöntemlerle yapılar hale gelmiştir.

Üriner sistem taşlarının tedavisini ve başarısını etkileyen değişik faktörler vardır. Bunlar taşa (taş yükü ,taş sayısı, taşın kompozisyonu), üriner sistem anatomisine (obstruksiyon, hidronefroz, üreteopelvik darlık, gibi), hastaya (obesite, vücut deformitesi gibi) bağlı olan faktörlerdir. Taşların tedavisinin planlanmasında bu durumlar dikkate alınmalıdır (56).

Açık taş cerrahisi

Taş çıkartmanın klasikleşmiş yolu açık taş cerrahisidir. Üriner sistem taşlarının açık ameliyatla çıkartılması son 20-30 yıla kadar seçeneği olmayan bir yöntem iken endoürolojik teknikler geliştikçe, açık cerrahiye duyulan ihtiyacı giderek azaltmıştır (56). Genellikle diğer yöntemlerin (ŞDL ve endoürolojik yöntemleri) sonuç vermemesi, taş yükünün fazla olduğu kompleks böbrek taşları ve düzeltilmesi gereken anatomik bozukluk halinde başvurulur. Pyelolitotomi, nefrolitotomi, üreterolitotomi, gibi değişik yaklaşımlar vardır (57).

Endoürolojik cerrahi

Günümüzde üriner sistem taşlarının tedavisinde endoskopik yöntemler düşük komplikasyon oranları ile başarılı bir şekilde uygulanmaktadır. Şok dalga litotripsi tedavisinin (ŞDL) başarısız olduğu hemen hemen bütün üriner sistem taşları endoürolojik yöntemlerle tedavi edilebilirler (56). Perkütan nefroskopi, üreterorenoskopi ve sistoskopi sırasında çeşitli litotriptörlerin (elektrohidrolik, pnömotik, lazer gibi) kullanılmasıyla taşlar parçalanarak vücut dışına alınır (57,58).

Medikal tedavi

Üriner sistem taşlarının medikal tedavisindeki temel amaç idrar bileşiminde yer alan anormalliklerin düzeltilmesi, risk faktörlerinin elimine edilmesi ve yeni taş oluşumlarının engellenmesidir (56). Ayrıca böbrekteki rezidüel taşların tedavisinde de tercih edilmektedir (36)

a-Kemolizis

Taş tedavi yöntemleri içinde en az invaziv olanıdır (59). Oral ya da girişimli kemolizis kısıtlı endikasyonlar içinde bazı taşlara uygulanmaktadır (36).

b-Metaflaksi

Üriner sistem taş hastalığında metaflaksi protokollerin amacı süpersaturasyonu düşürmek, eksik olan inhibitörü eklemek, promotörü ise yok etmektir (41,56).

VÜCUT DIŞINDAN ŞOK DALGALARIYLA TEDAVİ

Yüksek enerjili şok dalgaları yıllar önce tanımlanmış, şok dalgalarının etkileri ilk olarak uçak yapım firmaları tarafından fark edilmiştir. Uçakların ses hızını geçtiklerinde balistik etkileri ile beraber olan pencere kırıcı sonik patlamalar şok dalgalarına iyi bir örnektir (1). Aynı şekilde sesteki hızlı uçakların yüzeyinde toz parçalarının ve yağmur damlalarının çarpmasıyla da hasar olduğu gözlemlenmiştir. Bu olayın hızlı uçuş sırasında uçak yüzeyine toz parçacıklarının ve yağmur damlalarının çarpması anında ortaya çıkan şok dalgalarıyla meydana geldiği saptanmıştır (60). Takiben şok dalgalarının geri dönebilmeye ve odaklanabilme özelliği olduğu gösterilmiş, şok dalgalarının insan vücuduna geçişi saptanmıştır. Sonraki deneysel çalışmalarda şok dalgalarının dokulardan geçip yumuşak maddeleri parçalama özelliği bulunmuştur (1). Bu gözlemler şok dalgasının parçalayabilme etkisiyle böbrek taşlarını da kırılabileceği fikrini doğurmuştur. Vücut dışından şok dalgalarıyla tedavi amaçlı ilk klinik uygulama 1980 yılında Münih Üniversitesi Üroloji kliniğinde başlamıştır.

VÜCUT DIŞINDAN ŞOK DALGALARIYLA TEDAVİNİN FİZİK VE MEKANİK PRENSİPLERİ

Bir litotripsi ünitesi başlıca 4 parçadan oluşur (36).

1-Enerji kaynağı ve şok dalga üretim sistemleri

2- Odaklama sistemleri

3-Aktarım ortamı (şok dalgaların vücuda aktarılması)

4-Taş odaklama sistemi (taş lokalizasyonu)

1.Enerji kaynağı ve şok dalga üretimi

Şok dalga üretimini sağlayan enerji kaynakları farklıdır (61).

a- Spark Gap litotriptörler (elektro hidrolik): Bu sistem ilk jenerasyondur. Bir su altına yerleştirilen elektrotlar arasında potansiyel fark altında elektriksel boşalmayla şok dalgası oluşturur (61). Dezavantajı kısa elektrod ömrü ve şok dalgaları arasındaki büyük basınç farkıdır. Avantajıda böbrek taşı kırmadaki etkinliğinin fazla olmasıdır (62).

b-Piezoelektrik sistem: Bu sistem seramik elementlerin yüksek frekanslı ve yüksek enerji pulsları ile uyarılmasıyla ani boyut değişime uğramaları ile şok dalgası oluşturur (61). En önemli dezavantajı ise böbrek taşı kırmak için az enerji yollamasıdır (16).

c-Elektromanyetik sistem: Şok tüpü içine yerleştirilen metalik bir membranın bir bobinden geçen elektriksel impluslar ile hareket ettirilmesi sonucu şok dalgası üretir (61). En önemli avantajı kontrollü ve tekrarlayan şok dalgaları arasında değişkenlik bulunmamasıdır (16).

2. Aktarım(kuplaj) ortamı

Başarılı bir fragmentasyon için etkin bir aktarım gereklidir. Enerji kaynağında meydana gelen şok dalgalarının iletimi için hava kabarcığı olmayan serum fizyolojik kullanılmaktadır (60). Kuplaj aletinin insan derisine uyumlu olması gereklidir. Kuplaj yastıklarında oluşan hava kabarcıkları da şok dalgalarının iletimini anlamlı derecede bozabilir (63).

3.Taşın odaklama sistemi (taş lokalizasyonu)

Görüntüleme sadece taşın lokalizasyonu için değil uygulanan enerjinin taşa yoğunlaşarak etraf dokuların fazla şok dalga enerjisi etkisinde kalmamasını sağlar.

Taşların görüntülenmesi ultrasonografi ve x-ray (floroskopi) kullanılmaktadır (64). Floroskopinin üstünlüğü üriner traktaki radyoopak taşların lokalizasyonu ve odaklanması daha kolay olup işlem süresi kısadır. Vücut dışından şok dalgalarıyla tedavi sırasında taşın parçalanmasının takibi daha kolaydır. En önemli dezavantajıda personel ve hastanın radyasyona maruz kalmasıdır (16).

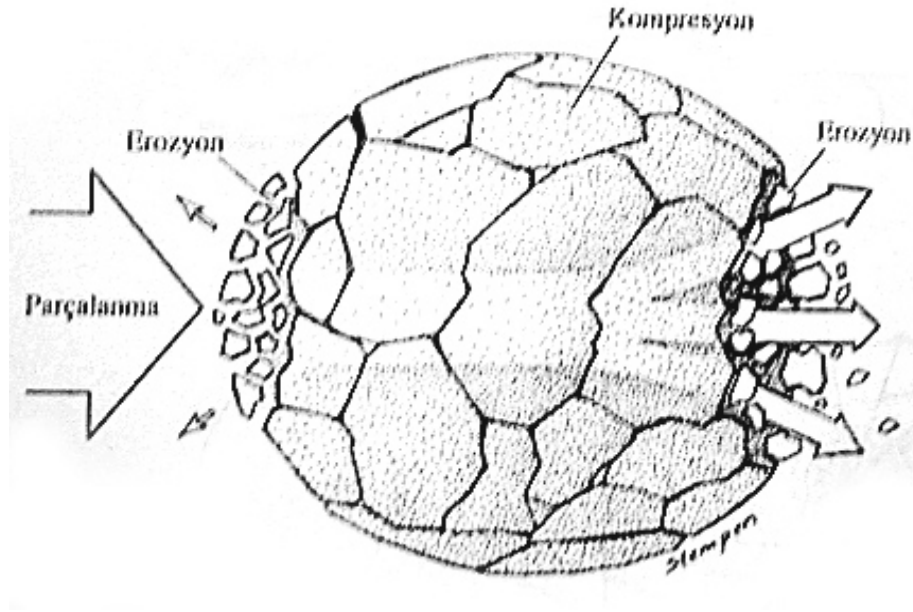
Ultrasonografi ise opak olmayan böbrek ve distal üreter taşlarının lokalizasyonunda kullanılmaktadır (64). Radyasyona maruz kalma riski yoktur (16). Litotripsi sırasında taşlardaki fiziksel değişim monitörden rahatlıkla izlenebilmektedir.

TAŞ PARÇALANMA MEKANİZMALARI

Enerji kaynağı tarafından oluşturulan şok dalgaları vücut içinde yayılırken çeşitli dokularda hem yansımaya hem de emilmeye uğrarlar. Yansıma olayı dokuların farklı karakteristik yapıya sahip olmalarından kaynaklanır (65).

Taşın parçalanması şok dalgasının hem direkt etkisi, hemde dolaylı olarak kavitasyon kollapsı ile ortaya çıkan mekanik gerilmelerle taş materyalinin zayıflığı sonucu olmaktadır (1).

Şok dalgasının taşın ön yüzüne çarpmasıyla çok kuvvetli bir pozitif basınç oluşur (64). Taşın arkasından yansıyan dalgalar taşın gerilmesine sebep olan büyük negatif basınçlarla taşın arka yüzünde de erozyonlara neden olur (67). Taşa giren şok dalgası karşılaştığı direnç ve düzey arasındaki farklılık nedeniyle yansımaya uğrar, gerilme dalgası haline gelerek taşın bölünmesine yol açar (68). (Şekil 1)



ŞEKİL 1. Taşın Parçalanma Mekanizması

Kavitasyon ise, şok dalgasının basınç etkisiyle taşın ön yüzünde kavitasyon kabarcıkları oluşumu ve kabarcıkların dinamik davranışdır (69). Oluşan kavitasyon kabarcıklarının büyümesiyle taşta çökmeler meydana gelir (70). Taş parçalanmasının nihai mekanizması dinamik kırılma işlemidir (65). Vücut dışı şok dalga litotripsinin hedefte sebep olduğu hasar işlem süresince birikir ve sonuçta taşın kırılması sağlanır (71).

Şok dalga litotripsi yönteminin popülaritesi ve teknolojisinin bütün dünyada kabul görmesi, tekniğin tedavi etkinliğine ek olarak güvenilir olmasından kaynaklanmaktadır. Günümüzde ŞDL çoğu taşların tedavisinde birinci seçenek durumundadır. Vücut dışı şok dalga litotripsi tedavisinde başarı taşın yerine, konumuna ve taşın yapısına göre değişir (72). Vücut dışı şok dalga litotripsi tedavi edilmemiş koagülopati, dirençli üriner sistem enfeksiyonları ve üriner sistem darlıklarında kontrendikedir (73).

HASTALAR VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı polikliniğine başvuran ve üriner sistem taş hastalığı tespit edilen olgular randomize edilerek çalışma kapsamına alındı.

Hastaların başvuru sırasındaki şikayetleri, yaşları, daha önceki ameliyatlari ve ŞDL tedavileri kaydedildi. Olguların tamamında idrarın mikroskopik analizi, gerekirse idrar kültürü, böbrek fonksiyon testleri çalışıldı. Direk üriner sistem grafisi (DÜSG), intravenöz ürografi (IVU) ve IVU'ya göre taşın lokalizasyonu ve boyutları saptandı. İdrar kültüründe üreme olanlara uygun antibiyotik tedavisi verilmesi amaçlandı. Dirençli mikroorganizmaya bağlı üriner enfeksiyonu, anatomik obstrüksiyonu ve kanama diyatezi olanlar çalışma dışı bırakıldı. Kardiak ileti sorunu olan olgulara monitorizasyon eşliğinde ŞDL uygulanması amaçlandı.

Opak taşlar floroskopi ile nonopak taşlar ise ultrasonografi (USG) ile lokalize edildikten sonra, analjezi için 50 mg Meperidin intramuskuler yoldan verildi. Şok dalga litotripsi Donier Compat Delta (Dornier med-tech, Germany) cihazıyla böbrek taşları için supin, ureter alt kısım taşları için yüzüstü pozisyonunda uygulandı. Konvansiyonel grupta kullanılan enerji 13 kV olarak sabitlendi. Adım Adım litotripsi uygulanan grupta ise 11 kV ten başlanıp 500 atımda bir seviye

arttırarak 13 kV'a sabitlendi. Her iki grupta da uygulanan şok sayısı en fazla 3000 olarak sınırlandırıldı. Her 250 atımda bir floroskopi ile opak taşların lokalizasyonu kontrol edildi. İşlem sonrası olgulara öneriler yapıldı ve analjezik reçete edildi. Olgulara tedavi sonrası olası düşmeyen ateş ya da konservatif tedaviye rağmen klinik olarak rahatlayamama durumunda hastaneye başvurmaları önerildi.

Hastalar prospektif olarak izlenerek 15 günlük aralıklarla kontrollere çağrıldı. Kontrollerde hematüri, ağrı ve taş düşürme durumu sorgulandı. Üriner sistemden atılması sırasında yakalanabilen taşlar Araştırma Biyokimya laboratuvarında analiz edildi. Opak taşlı olgularda DÜSG, nonopak taşlı olgularda ise USG veya kontrastsız spiral bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak taşların pozisyonu ve olguların taşsızlık durumları izlem kartına işlendi. Gerekli görülen olgulara, iki haftalık aralıklarla ait oldukları gruba uygun olarak tekrar ŞDL uygulandı. Tedavi seansları en fazla üç olacak şekilde sınırlandı.

Tedavi seansları arasında kırılan parçalara bağlı olarak ciddi üriner obstrüksiyonu tespit edilen ve renal ünitenin risk altında olduğuna karar verilen olgularda bir çift J üreteral kateteri ile geçişin rahatlatılması öngörüldü. Tedavi seanslarının tamamlanmasını takip eden iki hafta içerisinde taşlarından arınmayan olgularda taşın ve renal ünitenin durumuna göre ek tedavilerin (endoskopik veya açık cerrahi) uygulanması amaçlandı.

Taşsızlık ya da 5 mm den küçük rezidü taşların varlığı başarı olarak kabul edildi. Her iki grupta elde edilen veriler tedavi yaklaşımlarının etkinliği açısından karşılaştırıldı. Karşılaştırmada Fisher's exact testi ve khi-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Konvansiyonel grupta 20 erkek 5 kadın, adım adım grubunda da 20 erkek 5 kadın olmak üzere toplam 50 olgu çalışmaya alındı. Adım Adım tedavi grubundaki olguların yaş ortalaması $37,88 \pm 13,88$ yıl iken, konvansiyonel tedavi grubundaki olguların yaş ortalaması $41,40 \pm 11,52$ yıl idi. Çalışmadaki olguların cinsiyet dağılımları ve yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunamadı (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplara göre yaş ortalamaları

Grupların adı	Yaş (yıl)		Mann-whitney Z değeri	P
	$x \pm ss$	medyan(min-max)		
Adım adım n=25	$37,88 \pm 13,38$	36 (21-58)	1,22	0,22
Konvansiyonel n=25	$41,40 \pm 11,52$	40 (25-62)		

Konvansiyonel tedavi grubunda 6 (%24), adım adım tedavi grubunda 2 (%8) olgu daha önceden ŞDL tedavisi almış idi. Her iki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Fisher's exact test $p=0,247$).

Adım adım tedavi grubunda taş boyutu ortalama 0.83 ± 0.51 cm, konvansiyonel tedavi grubunda ise ortalama 0.70 ± 0.41 cm olarak saptandı. Gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 2)

Tablo 2. Konvansiyonel ve Adım Adım tedavi gruplarında taşın büyüklüğüne göre dağılımı

Taşın büyüklüğü	Konvansiyonel Sayı (%)	Adım Adım Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
< 1 cm ve 1 cm	23 (50)	23 (50)	46 (100)
>1 cm	2 (50)	2 (50)	4 (100)
Toplam	25 (50)	25 (50)	50 (100)

Kikare =0.000 ve p=1.000

Olgularda taşlar daha çok sağ taraftaydı ve gruplar arasında taşın yönleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 3)

Tablo 3. Konvansiyonel ve Adım Adım tedavi gruplarındaki taşın yönleri arasındaki dağılımı

Taşın yönü	Konvansiyonel Sayı (%)	Adım Adım Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Sağ	19 (55,9)	15 (44,1)	34 (100,0)
Sol	6 (37,5)	10 (62,5)	16 (100,0)
Toplam	25 (50,0)	25 (50,0)	50 (100,0)

Kikare =0.827 p=0.363

Konvansiyonel tedavi grubunda 14, adım adım tedavi grubunda 15 olmak üzere toplam 29 olguda taşlar böbrekte idi (Tablo 4). Konvansiyonel tedavi grubunda 8 (%57,1) olguda taşsızlık, 3(%21,4) olguda küçük fragmantasyon, 3(%21,4) olguda ise ameliyat gerektiren başarısızlık elde edildi. Adım adım tedavi grubunda ise 11 (%73,3) olguda taşsızlık, 4(%26,6) olguda küçük fragmantasyon elde edildi. Gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı

Tablo 4. Konvansiyonel ve Adım Adım Tedavi gruplarında, taşın böbrekteki anatomik lokalizasyona göre dağılımı

Taşın böbrekteki yeri	Konvansiyonel Sayı (%)	Adım Adım Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Üst kaliks	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (100,0)
Orta kaliks	0 (00,0)	1 (100,0)	1 (100,0)
Alt kaliks	0 (0,00)	2 (100,0)	2 (100,0)
Pelvis	10 (50,0)	10 (50,0)	20 (100,0)
Toplam	14 (48,2)	15 (51,7)	29 (100,0)

Kikare =4.554 p=0.208

Çalışmaya katılan 21 olguda üreter taşı saptandı (Tablo 5). Adım Adım tedavi grubundaki 10 olgudan 9(%90)'u taştan arınırken, 1 olgu (%10) ameliyat edildi. Konvansiyonel tedavi grubunda üreter taşı olan 11 olgunun 7(%63,6)'sinde taşsızlık sağlanırken dördünde (%36,4) ameliyat gerekli oldu. Gruplar arasındaki bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Tablo 5. Konvansiyonel ve Adım Adım tedavi gruplarında, taşın üreterdeki anatomik lokalizasyona göre dağılımı

Taşın üreterde yeri	Konvansiyonel Sayı (%)	Adım Adım Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Üst üreter	6 (60)	4 (40)	10 (100)
Orta üreter	2 (40)	3 (60)	5 (100)
Alt üreter	3 (50)	3 (50)	6 (100)
Toplam	11 (55)	10 (45)	21 (100)

Kikare =0.554 p=0.758

Olgularda kullanılan ŞDL seansı sayısına bakıldığında üç seans gerektiren olgu sayısı her iki grupta da aynı idi. Gruplar seans sayıları açısından karşılaştırıldıklarında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 6).

Tablo 6. Konvansiyonel ve Adım Adım tedavi gruplarında uygulanan ŞDL seans sayıları dağılımı

ŞDL seans sayısı	Adım Adım Sayı (%)	Konvansiyonel Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
1	11 (55)	9 (45)	20 (100)
2	4 (40)	6 (60)	10 (100)
3	10 (50)	10 (50)	20 (100)
Toplam	25 (50)	25 (50)	50 (100)

Kikare =0.600 p=0.741

Her iki tedavi yönteminin sonuçları, taş boyutu 1cm baz alınarak değerlendirildiğinde aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 7,8)

Tablo 7. 1 cm ve < 1cm taşların ŞDL tedavisi sonuçlarının konvansiyonel ve adım adım tedavi grupları arasındaki dağılımı

VŞDL tedavisinin sonuçları	Konvansiyonel Sayı (%)	Adım Adım Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Taşsızlık	14 (43,8)	18 (56,2)	32 (100,0)
Ameliyat	6 (85,7)	1 (14,3)	7 (100,0)
Küçük fragmantasyon	3 (42,9)	4 (57,1)	7 (100,0)
Toplam	23 (50,0)	23 (50,0)	46 (100,0)

Kikare 4,21 p=0,122

Tablo 8. Konvansiyonel ve Adım Adım tedavi gruplarında, > 1 cm taşların ŞDL tedavisi sonuçlarının dağılımı

ŞDL tedavisinin sonuçları	Konvansiyonel Sayı (%)	Adım Adım Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Taşsızlık	1 (33,3)	2 (66,6)	3 (100,0)
Ameliyat	1 (100,0)	0 (0,00)	1 (100,0)
Küçük fragmanmantasyon takip	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
Toplam	2 (50,0)	2 (50,0)	4 (100,0)

Çalışmaya alınan 50 hastanın 20 'sinde taş analizi yapılabildi. Bir olguda kalsiyum oksalat, 14 olguda kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat, 5 olguda kalsiyum oksalat kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonat taşı saptandı. Adım Adım tedavi grubunda taşın cinsiyle uygulanan ŞDL seans sayısı arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı, konvansiyonel tedavi grubunda taşın cinsi ile uygulanan ŞDL seans sayısı arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(Tablo 9,10).

Tablo 9. Adım adım tedavi grubunda taşın cinsiyle ŞDL seans sayısı arasındaki dağılımı

Grubun adı	ŞDL seans sayısı	Kalsiyum oksalat kalsiyum fosfat Sayı (%)	Kalsiyumoksalat kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonat Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Adım adım	1	4 (80)	1 (20)	5 (100)
	2	1 (100)	0 (0)	1 (100)
	3	3 (75)	1 (25)	4 (100)
	Toplam	8 (80)	2 (20)	10 (100)

Kikare =0.313 p=0.855

Tablo 10. Konvansiyonel tedavi grubunda taşın cinsi ile ŞDL seans sayısı arasındaki dağılımı

Grubun adı	ŞDL seans sayısı	Kalsiyum oksalat Sayı (%)	Kalsiyum oksalat kalsiyum fosfat Sayı (%)	Kalsiyumoksalat Kalsiyum fosfat ve Kalsiyum karbonat Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
konvansiyonel	1	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (100,0)
	2	0 (0)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (100,0)
	3	0 (0)	2 (100,0)	0 (0)	2 (100,0)
	Toplam	1 (10,0)	6 (60,0)	3 (30,0)	10 (100,0)

Kikare 4.000 p=0.406

Her iki yöntemle uygulanan ŞDL 8.hafta tedavi sonuçlarını karşılaştırdığımızda toplam başarı Adım Adım grupta konvansiyonel gruptan daha yüksek bulundu. Aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 11).

Tablo 11. Konvansiyonel ve Adım Adım tedavi gruplarındaki ŞDL tedavisinin 8.hafta sonuçlarının karşılaştırılması

	Adım adım Sayı (%)	Konvansiyonel Sayı (%)	P değeri
8.Hafta Sonuçları			
Taşsızlık	20 (80)	15 (60)	Kikare 0,36 P=0,09
Küçük parçalı	4 (16)	3 (12)	
Başarısızlık	1 (4)	7 (28)	
Toplam başarı	24 (96)	18 (72)	Kikare 5,537 P=0,049

Vücut dışı şok dalga litotripsi tedavisinin genel sonuçlarına bakıldığında böbrek taşı olan olgularda elde edilen başarı oranı üreter taşları olan olgulara göre daha yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 12)

Tablo 12. Taşın anatomik yeri ile ŞDL tedavisinin genel sonuçları arasındaki dağılımı

Taşın yeri	Taşsızlık Sayı (%)	Küçük parçalı Sayı (%)	Ameliyat Sayı (%)	Toplam Sayı (%)
Böbrek	19 (65,5)	7 (24,1)	3 (10,3)	29 (100,0)
Üreter	16 (76,2)	0 (0,00)	5 (23,8)	21 (100,0)
Toplam	35 (70,0)	7 (14,0)	8 (16,0)	50 (100,0)

Kikare =6.647 p=0.036

TARTIŞMA

Üriner sistemde taş oluşumu Avrupa ve Kuzey Amerikadaki nüfusun %5-10'unu etkilemektedir. Yıllık taş oluşum insidansı milyonda 1500-2000 vaka olarak rapor edilmiştir(74). Hastalık çoğunlukla akut renal kolik ya da künt şekildeki böğür ağrısı, hematüri veya enfeksiyona bağlı semptomlarla ortaya çıkmaktadır. Bu hastalık nedeniyle üroloji kliniklerine başvuran olguların yaklaşık %25'ine invaziv tedavi gerekmektedir. Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde, teknolojik yeniliklere paralel olarak çarpıcı değışiklikler oluşmuş ve günümüzde çoğu taşların tedavisi minimal invaziv yöntemlerle yapılır hale gelmiştir. Yirmi yıl öncesine kadar sıklıkla kullanılan açık cerrahi yöntemlerle taş tedavisi bugün ancak sınırlı olgularda yerini korumaktadır.

Vücut dışından şok dalgaları ile taş kırma yöntemi böbrek ve üreter taşlarının tedavisinde öncelikli yere sahiptir. Bu yöntemin temel felsefesi taşları üriner sistemden spontan temizlenebilecek boyutlara kadar parçalarken, etraf dokularında minimal ve geçici travma oluşturmaya dayanmaktadır. Bu amaca hizmet eden cihazlar ilk üretildiklerinden günümüze kadar özellikle enerji üreten birimleri (elektrohidrolik, pizelektrik, elektromanyetik) başta olmak üzere çeşitli

değişkenliklere uğramışlardır. Son yıllarda üçüncü kuşak olarak adlandırılan ve çalışmamızda da kullanılan elektromanyetik dalga üretim birimi olan cihazlarla elde edilen tedavi başarı oranları diğer cihazlardan daha kötü olmamakla beraber, küçük odaklama alanı, ultrasonik veya X-ray aracılığı ile iyi görüntülme ve hedefleme gibi avantajlarının yanı sıra çok amaçlı kullanılabilme (ortopedik sorunlar, safra kesesi taşları tedavisi gibi), az ağrı oluşturmaları nedeniyle spinal ya da genel anestezi gerektirmeme gibi avantajlara da sahiptirler (75).

Şok dalga litotripsi tedavisi titizlikle seçilen olgularda yüksek başarı oranına sahiptir. Ancak akut dönemde hamatüri, ağrı gibi geçici sorunlar oluşturmasının dışında uzun dönemde hipertansiyon ve renal fonksiyon bozukluğu gibi komplikasyonların oluşabileceği bilinmektedir (76). Taşlardaki parçalanmalar için kullanılan enerji düzeyi, tedavi stratejisi gibi faktörler önemli olmakla beraber taşın organda bulunma süresi, içeriği ve büyüklüğü de ayrı bir öneme sahiptir.

Şok dalga litotripsinin etkinliğini belirleme açısından taşla ilgili özellikler tartışıldığında belkide en önemli konulardan biri hangi taşın ŞDL ile kırılabilmesinin tedavi öncesi öngörülebilmesidir. Kalsiyum oksalat monohidrat gibi vertebradan daha opak taşlar, kalsiyum oksalat dihidrat, strüvite gibi az opak olanlara göre daha zor kırılabilirler (77,78). Taşlardaki parçalanma bir taşın parçalayıcı tekniklere karşı cevap gücü olarak tanımlanmış, kalsiyum oksalat dihidrat, ürik asit ve strüvite taşlarının en fazla kırılabilir, brushite ve kalsiyum oksalat monohidrat taşlarının orta, sistin taşlarının en az kırılabilirlik özelliklerine sahip oldukları rapor edilmiştir (79). Üriner sistemdeki taşların büyük çoğunluğu karışık taşlardır. Bu nedenle taşı oluşturan ana (birincil) komponent başta olmak üzere ikincil ya da üçüncül orandaki mineral komponentler taşlardaki parçalanmayı belirlemektedirler (80). Her ne kadar bilgisayarlı tomografi veya dual X-ray

absorbsiyometri kullanarak taşlardaki içsel mineral yoğunluk belirlenmeye çalışılsa da klinik kullanıma ait net sonuçlara ulaşamamıştır (80,81).

Boyutu 3 cm'den küçük böbrek taşlarının ve 1.5 cm'den küçük üreter taşlarının ŞDL için uygun oldukları kabul edilmektedir. Daha boyutlu, parsiyel ya da total staghorn tipteki böbrek taşlarının ŞDL ile tedavisinde taş yolu oluşumu (steinstrasse) riski artmaktadır. Ayrıca % 40-80 oranında tedavi başarısızlığı ve ikincil cerrahi girişime gereksinim oranında artış rapor edilmiştir (82). Taş hacmi arttıkça parçalanma için gerekli seans sayısı artacaktır. Bu da aşırı enerjiye maruz kalmanın dışında, olası infeksiyon, obstrüksiyon gibi problemler nedeniyle renal üniteyi hasarlandırma riski taşımaktadır. Bu nedenlerle ŞDL'nin başarısı açısından bir yıldan az süreli, boyutu uygun böbrek (orta,üst,alt kaliks ve pelvis) ve üreter taşlarının seçilmesine dikkat edilmelidir.

Dornier HM3 litotriptör Avrupada 1980, Amerikada 1984 yılında kullanılmaya başlanmıştır. HM3 ilk geliştirilen litotriptör olmasına rağmen, tedavide en başarılı cihaz olup günümüzde üriner sistem taş hastalığının vucut dışı şok dalgaları ile tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Alternatif enerji üretimine sahip olan ve kullanıma sunulan ikinci ve üçüncü kuşak litotriptörlerle çeşitli başarı oranları rapor edilsede HM3'ten üstün değildir. Bu yeni litotriptörler HM3'e göre daha küçük odaklama alanına sahiptirler. Böylelikle taşlarda parçalanmaya olanak sağlamanın yanında, minimal analjezik ihtiyacı duyarlar ve su banyosuna gereksinimleri yoktur. Karşılaştırmalı bir çalışmada Dornier HM3 böbrek taşlarının tedavisinde Lithotron ve Lithostardan etkin bulunmuştur (83,84). Sheir ve ark. (85) Dornier MFL 5000 (elektrohidrolik) ve Dornier Litotripter S (elektromanyetik) litotriptörleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, %76 ve % 84'lük başarı oranı rapor etmişlerdir. Üçüncü jenerasyon cihaz olan Dornier Compact Delta ile üçüncü ay taşsızlık oranı % 71-88 düzeyinde iken, sekonder cerrahi girişim

oranları sırasıyla % 10-17 olarak saptanmıştır (75,86). Çalışmamızda elde edilen genel başarı oranları literatürle uyumludur. Tailly GG ve ark çalışmalarında da not ettikleri gibi, litotriptörlerin etkinliği cihazların teknolojisi (iyi hedefleme açısından kaliteli görüntüleme, küçük odaklama alanı), hastaların özellikleri (ortalama taş yükünün azlığı), tedavinin veriliş şekli (tedavi stratejisi, deneyim) gibi faktörlere bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir.

Etkin, komplikasyonları göz ardı edilebilecek bir ŞDL tedavi protokolü henüz net olarak tanımlanamamıştır. Şok dalga litotripsi taş tedavisinde en az invaziv yöntem olmasına rağmen, komplikasyonsuz bir işlem değildir. Gerek taş parçalanması, gerekse istenmeyen yan etkilerin azaltılması doza bağlı (miktar, maksimum verilen kV, enerjinin arttırılma şekli) süreçlerdir (87). Günümüzde şok dalga litotripsi genellikle 100-120 atım/dakika olacak şekilde uygulanmaktadır. Birinci jenerasyon spark gap litotriptörlerde atım sayısı kalp hızı ile senkronize edilerek dakikada 60-80 olacak şekilde iken, takip eden cihazlarda dakikada 120'ye çıkarılmıştır. Tedavi süresini kısaltan, güvenilir olduğu gösterilen bu yeni tarzın tedavi sonuçlarının ilk jenerasyona göre düşük olduğu gözlenmiştir (88). Bu sonuçlar her ne kadar değişen teknolojiye bağlansa da, benzer cihazlarla düşük atım hızında elde edilen yüksek taş parçalanma oranları, bunun yüksek atım hızında enerji vermeye bağlı olabileceğini gündeme taşımıştır. Greenstein ve ark (89). dakikada 30, 60, 90, 120, 150 atım sayıları ve iki değişken (15,20-22.5 kV) enerji düzeyi belirleyerek yaptıkları deneysel çalışmada, en iyi parçalanmanın 60 atımda olduğunu, 15 kV enerji kullanıldığında daha fazla sayıda atıma ihtiyaç duyulduğunu gözlemlemişlerdir. Pace ve ark. (90) ları dakikada 60 ve 120 atım kullandıkları çalışmada düşük atım sayısında daha iyi klinik sonuçlar elde etmişler ancak bu yaklaşımdaki artan etkinliği tam olarak açıklayamamışlardır. Yine de etkinliği arttıran olası mekanizmanın uzakta oluşabilen ve şok dalgasının geçmesine karşı

koyan kavitasyon kabarcıklarının düşük atımda ortadan kaldırılmasının yanında, taş yakın sıvı maddede oluşan gaz kabarcıklarının artmasının sağlanması ve taş yüzeyinde oluşan kavitasyon kabarcıklarının kümelenme dinamiğinin desteklenmesi olduğunu öne sürmüşlerdir. Her ne kadar bu çalışmanın amacı optimal atım sayısını belirlemek olsa da, kullanılan enerji 17 kV'tan başlayarak her 100 atımda bir 1 kV arttırılarak en fazla 22 kV olacak şekilde ayarlanmıştır. Bu da adım adım enerji arttırma anlamına gelmektedir ve bu konu yazarlarca tartışılmamıştır.

Taşların tozlaşması hem direk olarak şok dalgası tarafından, hem de indirek olarak kavitasyon kabarcığının kolapsi ile ortaya çıkan mekanik gerilmelere bağlı, taş materyalinin zayıflığının tetiklediği dinamik bir olaydır (1). Bu dinamik parçalanmada başlıca rolü şok dalgalarına bağlı (taş yüzeyine yakın bölgede ve taş içerisinde) gerilme, yırtılmalar ile kavitasyon erozyonu (kavitasyon kabarcıkları taşın dış yüzeyinde oluşurlar. Stres dalgaları ve kavitasyonlar taş kırma sırasında etkili, başarılı bir parçalanma oluşturabilmek için sinerjik olarak hareket etmektedirler ve başlangıç stress dalgaları taşların kırılarak küçük parçalara ayrılmasında kavitasyon erezyon mekanizmasından daha önemli role sahiptirler (71). Stres dalgalarının oluşturduğu kırılma böbrek taşlarının başlangıçta ayrılmalarında baskın rol oynarken, kavitasyon ise ŞDL'nin klinik başarısında en önemli rolü oynayan, pasajdan geçebilecek küçük parçaların üretilmesi için gereklidir. Şok dalga ile litotripsi sırasında stres dalgalarının ve kavitasyonun optimal kullanımı tedavi etkinliğini arttırırken, istenmeyen doku hasarını da azaltacaktır (71).

Taşlar birkaç yüz atımdan sonra parçalanırlar ve görüntüdeki buna bağlı değişkenlikler floroskopi veya ultrasonla saptanabilir. Böbrek taşlarının ŞDL ile tedavisinde tam bir parçalanma için ortalama 2000 şok sayısına ulaşmak gerekmektedir (91). Üriner sistemden kolaylıkla atılabilecek boyutlara kadar parçalanmanın etkin olarak arttırılması ve aynı zamanda düşük doku hasarı elde

edebilmek için ŞDL tedavisine nasıl devam edilmesi gerekliliği tartışmalıdır. Klinik uygulamalarda birbirine zıt olan iki temel görüş dikkat çekmektedir. Birinci görüş böbrek taşlarının zaten kırılmış olduğu gerçeğinden hareketle üriner sistemden spontan atılımı kolaylaştıracak 2 mm ve daha düşük boyuttaki parçacıkların oluşumu için çok daha az akustik enerjiye ihtiyaç olduğunu varsayarak, çıkış voltajının düşük tutulması gerekliliğini savunmaktadır. İkinci görüş ise bunun tam tersi olup enerji miktarının giderek artan tarzda yüksek bir seviyeye ulaştırılmasının komplet taş parçalanması için gerekli toplam şok sayısını azaltacağını ve dolayısıyla olası doku hasarını minimize edeceğini ileri sürmektedir.

Bu düşüncelerden hareketle Zhou ve ark (87) Dornier HM3 litotriptör kullanarak üç değişik tedavi stratejisinin taş parçalanmasına etkisini araştırmışlardır. Toplam 1500 şok dalgasının kullanıldığı bu deneysel çalışmanın ilk tedavi şeklinde enerji çıkışı 18 kV'tan başlayarak her 500 atımda bir arttırılarak 20 ve 22 kV kadar yükseltilmiştir. İkincide tam tersi yapılmış, üçüncü tedavi şeklinde ise enerji çıkışı 20 kV'a sabitlenmiştir. İlk 500 atım sonrasındaki sonuçlar değerlendirildiğinde, ikinci tedavi şeklinde elde edilen etkili parçalanma oranı diğer iki stratejiden istatistiki olarak anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Çalışmanın nihai sonuçlarına (1500 atım sonrası) bakıldığında birinci, ikinci ve üçüncü tedavi şekilleri ile elde edilen etkili parçalanma oranları sırasıyla %88.7, %81.2 ve %83.5 bulunmuştur. İstatistiksel anlamlı olan bu sonuç (birinci ve ikinci yaklaşımlarda taşlara yönlendirilen toplam enerji miktarı aynı olduğundan) birinci tedavi şeklinde kullanılan adım adım (stepwise) enerjinin arttırılması ile yapılan ŞDL'nin taş parçalanmasında daha etkin olduğunu göstermiştir. Tedavi başlangıcında düşük enerji kullanılmasının ve voltajın adım adım arttırılmasının (yüksek enerjinin büyük parçalı kırıklara neden olması, ve bunlar üretere giderek tıkama yapmaları gibi nedenlerle) üst üriner sistemde oluşabilecek tıkanma ve taş yolu oluşumunu

engellemede önemli bir anahtar olduğu rapor edilmiştir (92,93). Çalışmamızda sabit enerji düzeyi ile ve enerji düzeyinin adım adım yükseltilmesi prensiplerine dayanan tedavi yöntemlerinin nihayi klinik sonuçları değerlendirildiğinde, adım adım yönteminde elde edilen klinik başarı oranı konvansiyonel yöntemden daha yüksek bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu sonuç, klinik başarı açısından bir değerlendirme olup taşlardaki parçalanma düzeyini ve oluşan parçaların bire bir boyutunu tam olarak yansıtmamaktadır. Ancak, şok dalga litotripsideki klinik başarı taşların spontan olarak üriner sistemden temizlenmesine bağlı olduğundan, adım adım tedavi yönteminde sağlanan parça boyutları tedavi başarısını direk belirlemesi dolayısıyla aslında parçalanma etkinliğini yansıtmaktadır. Çalışmamızdaki olgu sayımız az olduğundan, daha fazla sayıda olguyla elde edilebilecek sonuçların tartışmayı daha da netleştireceğine inanmaktayız.

Vücut dışı şok dalga litotripsi çoğu üriner sistem taşlarının tedavisinde birinci seçenektir. Tedavi sonuçlarının iyi olduğu gerek yetişkin ve gerekse çocuklarda yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Yeni jenerasyon cihazların kullanıma girmesiyle ŞDL'ne bağlı major yan etkilerden uzaklaşmıştır. Ancak ŞDL ile böbrek taşı parçalanması sırasında doku travması olduğuna dair işaretler halen saptanmaktadır. Gerek hayvanlarla yapılan deneysel çalışmalardaki histolojik bulgular, gerekse tedavi sonrası hastalardan elde edilen klinik deneyimler ŞDL'nin böbrek dokusunu hasarlandırabileceğini göstermiştir. Çeşitli mekanizmalar öne sürülse de, şok dalgasının oluşturduğu kavitasyon, hasarın oluşmasından sorumlu en önemli faktördür (94,95). Oluşabilecek hasarın düzeyi enerji yoğunluğuna bağlı olarak değiştiğinden, hem enerji yoğunluğunun hem de atım sayısının taşa parçalanmayı sağlayabilecek en düşük düzeye kadar azaltılarak verilmesinin parankim travmasını en aza indireceğine edeceğine işaret edilmiştir (96,97). Villanyi ve ark (97) çocuklarda şok dalga litotripsi sonrası böbrek fonksiyonlarını inceledikleri

çalışmalarında, ortalama 2360 şok sayısı ve 11-13 kV enerji seviyesi ile ilgili renal ünitelerde geçici tubuler travma oluştuğunu gözlemlerken, kalıcı hasara ait olabilecek makroskopik veya mikroskobik herhangi bir bulguya rastlamamışlardır. Bu nedenle ŞDL sırasında istenmeyen yan etkilerinden uzaklaşmanın en iyi yolunun enerji düzeyini ve şok sayısını minimize etmek olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmamızda da bu amaçla enerji seviyesi maksimum 12.75 kV'la sınırlanmıştır. Tedavi sonrası yaptığımız ultrason kontrollerinde peri veya intrarenal hematoma rastlanmamıştır, herhangi bir pyelonefrit atağı gözlenmemiştir. En sık gördüğümüz komplikasyon stres dalgalarının oluşturduğu direk mekanik vasküler travmayı yansıtan makroskobik hematüri olup, bir kaç günde kendiliğinden düzelmiştir. Yine de uzun döneme ait sonuçlara göre yorum yapılmasının daha doğru olacağı kanısındayız.

SONUÇLAR

1. Şok dalga litotripsi çoğu üriner sistem taşlarının tedavisinde ilk seçenektir. Şok dalga litotripsinin'nin temel amacı taşları üriner sistemden atılabilecek boyutlara parçalamaktır.
2. Şok dalga litotripsi tedavisinin başarısı kullanılan cihaza, taşa (taş yükü, kompozisyonu) üriner sistem anatomisine ve hastaya bağlı olarak değişkenlik gösterir. Tedavi planlanırken bu durumlar dikkate alınmalıdır.
3. Şok dalgalitotripsi tedavisinin etkinliği fazla olmasına rağmen , yan etkisi de bulunmaktadır. Yan etkilerin oluşması uygulanan şok dalga sayısı ile şok dalganın şiddetine bağlıdır.
4. Komplikasyonları en aza indirip, en etkin tedavi yapabilecek bir şok dalga litotripsi protokolü henüz net olarak tanımlanmamıştır. Üriner sistem taşlarının kolaylıkla atılabilecek boyutlara kadar parçalanmasının etkin olarak artırılıp, düşük doku hasarının elde edilmesi için etkin bir şok dalga litotripsi tedavisinin nasıl olacağı konusu tartışmalıdır.
5. Çalışmamızda kullanılan sabit enerji düzeyi ile enerji düzeyinin adım adım yükseltilmesi prensiplerine dayanan tedavi yöntemlerinin nihai klinik sonuçları değerlendirildiğinde, adım adım tedavi yönteminde elde edilen klinik başarı oranı daha yüksek bulunmuştur. Aralarındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu nedenle adım adım tedavinin kullanılmasıyla tedavideki başarı artırılabilir.
6. Şok dalga litotripsinin klinik başarısı, taşların üriner sistemden atılabilecek

boyutlara kadar parçalanmasına bağlıdır. Dolayısıyla çalışmamızda adım adım tedavi grubunda elde edilen anlamlı klinik başarı, taşların parçalanma boyutlarının küçük olmasına bağlı da olabilir. Yine de daha fazla olguyu içeren randomize karşılaştırılmalı çalışmalarla sonuçlar pekiştirilebilir.

KAYNAKLAR

1. Menon M, Resnick MI. Üriner sistem taş hastalıkları: etyoloji, teşhis ve medikal tedavi. In: Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, Anafartalar MK, Yaman MÖ (eds), Campell Üroloji Güneş Kitapevi, Ankara 2005, 3229-3305.
2. Nicolas Lerolle, MD, Brigitte lantz , et al. Risk Factors for Nephrolithiasis in Patients with familial idiopathic hypercalciuria. *Am. J. Med.* 2002;113:99-103.
3. Favus MJ. Familial forms of hypercalciuria. *J Urol.* 1989;141:719-22.
4. Bakkaloğlu M, Evliyaoğlu Y, Gündoğdu N ve ark. Üriner sistem taşının kristalografik analizi. *Hacettepe tıp dergisi.* 1985;18 (1):69-82
5. Danpure CJ. Genetic disorders and urolithiasis. *Urol Clin North Am* 2000; 2 (27): 287-299.
6. Trinchieri A. Epidemiology of urolithiasis. *Arch Ital Urol Androl.* 1996 ;68(4): 203-49
7. Evans K, Costabile RA. Time to development of symptomatic urinary calculi in a high risk environment. *J Urol.* 2005; (173): 858-861
8. Pak. Cy, Resnick MI, Preminger GM. Ethnic and geographic diversity of stone disease. *Urology* 1997; 50 : 504-507
9. Blacklock NJ. Epidemiology of Urolithiasis. In: Williams DI, Chisholm GD, (eds), *Scientific foundations of urology* William Heinemann Medical Ltd, London 1976, pp, 235-267
10. Atan L, Andeoni C, Ortiz V, et al. High kidney stone risk in men working in steel industry at hot temperatures. *Urology.* 2005; 65(5): 858-861
11. Pary ES, Lister IS. Sunlight and hypercalciuria. *Lancet* 1975; 10(1): 1063-5
12. Cachat F, Barbey F, Daudan M. Medical treatment of urinary lithiasis. *Rev Med. Suisse Romande .*2004; 124(8): 461-4
13. Ljunghall S, Fellstrom B, Johansson G. Prevention of renal stones by a high fluid intake ?. *Eur Urol.*1988; 14(5): 381-5
14. Fellstrom B, Danielson BG, et al. Effects of high intake of dietary animal protein on mineral metabolism and urinary supersaturation of calcium oxalate in renal stone formers. *Br J Urol.*1984; 56(3): 263-9

15. Fellstrom B, Danielson BG, Karlstrom B, et al. The influence of a high dietary intake of purine-rich animal protein on urinary urate excretion and supersaturation in renal stone disease. *Clin Sci* .1983; 64(4):399-405
16. Sarıca K. Üriner sistem taş hastalığının medikal tedavisi. Zeren S. (edt) Türkiye klinikleri üroloji taş hastalığı 2004; 11(1) :25-36
17. Robertson WG, Peacock M, Heyburn PJ, Hanes FA. Epidemiological risk factors in calcium stone disease. *Scand J Urol.Nephrol Suppl*.1980; 53: 15-30
18. Pin NT, Ling NY, Siang L. Dehydration from outdoor work and urinary stones in a tropical environment. *Occup Med* .1992; 42(1): 30-2
19. Gögüş O. Üriner sistem taş hastalığı. Müftüoğlu YZ, Özdiler E (edt), Klinik üroloji Öncü Limited, Ankara 1998, 231-264.
20. Ekane S, Wildschutz T, Simon J, Schulman CC. Urinary lithiasis :epidemiology and physiopathology. *Acta Urol. Belg*. 1997; 65(3):1-8.
21. Jenkins AD. Calculus formation. In :Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (eds), *Adult and pediatric urology* (4nd ed.) Lipincott Williams Wilkins, Philadelphia 2002, pp, 355-392
22. Kahri K, Garside J, Blacklock NJ. The role of magnesium in calcium oxalate urolithiasis. *Br J Urol*.1998; 61(2): 107-15
23. Moore S, Gowland G. The immunological integrity of matrix substance A and its possible detection and quantitation in urine. *Br J Urol*.1975; 47(5): 489-94
24. Rangnekar GV, Gaur MS. Serum and urinary zinc levels in urolithiasis. *Br J Urol*. 1993; 71(5): 527-9
25. Welshman SG, McGeovin MG. Urinary citrate excretion in stone-formers and normal controls. *Br J Urol*. 1976; 48(1): 7-11
26. Akıncı M. Taş hastalıkları-epidemioloji,taş oluşum mekanizmaları ve riskleri TÜYK sınavı hazırlık kursu ders notları kitabı, Bursa 2004, 338-360
27. Morse RM, Resnick MI. A new approach to the study of urinary macromolecules as a participant in calcium oxalate crystallization. *J Urol*. 1988; 139(4): 869-73
28. Fellstrom B, Danielson BG, Ljunghall S, Wilkstram B. Crystal inhibition ,the effects of polyanions on calcium oxalate crystal growth. *Clin Chim Acta*.1986; 158(3): 229-35

- 29.** Nishio S, Abe Y, Wakatsuki A, et al. Matrix glycosaminoglycan in urinary stones. *J Urol.*1985; 134(3): 503-5
- 30.** Norman RW, Scurr DS, Robertson WG, Peacock M. Inhibition of calcium oxalate crystallization by pentosan polysulphate in control subjects and stone formers. *Br J Urol.* 1984; 56(6): 594-8
- 31.** Nakagawa Y, Ahmed M, Hall SI, Deganello S, Coe FL. Isolation from human calcium oxalate renal stones of nephrocalcin, a glycoprotein inhibitor of calcium oxalate crystal growth. Evidence that nephrocalcin from patients with calcium oxalate nephrolithiasis is deficient in gamma -carboxyglutamic acid. *J Clin Invest* 1987; 79(6): 1782-7
- 32.** Okuyama M, Yamaguchi S, Yachiku S. Identification of bikunin isolated from human urine inhibits calcium oxalate crystal growth and its localization in the kidneys. *J Urol.*2003; 10(10): 530-5
- 33.** Bichler KH, Henzler B, Strohmaier WL, Stahl C, Korn S. The significance of citrate, uromukoid and GAG for diagnosis of renal tubular acidosis in patients with urinary calculi. *Urologe A.* 1995; 34(6): 437-43
- 34.** Chen WC, Lu HF, Chen HY, Hsu CD, Tsai FJ. Arginine form of p21 gene codon 31 is less prominent in patients with calcium oxalate stone. *Urol Res* .2001; 29(2): 94-7
- 35.** Finlayson B. Symposium on renal lithiasis .renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* .1974 ; 1(2): 181-212
- 36.** Balaji KC, Menon M. Mechanism of stone formation . *Urol Clin North Am* 1997;24(1): 1-11
- 37.** Rutchik SD, Spirnak JP, Resnick MI. Calculous disease of the urinary tract. In:Pollack HM, McLennan BL (eds), *Clinical urography* (2nd ed), W.B.Saunders Company, USA 2000, pp, 2137-2145
- 38.** Laminski NA, Meyers AM, Kruger M, et al. Hyperoxaluria in patients with recurrent calcium oxalate calculi: dietary and other risk factors. *J Urol.*1991; 68(5): 454-8
- 39.** Pak CY. Classification of nephrolithiasis. In: Wilson JD, Foster DW (eds), *Williams textbook of endocrinology* (8nd ed), W.B.Saunders Company, USA 1992, pp, 1521-1536

- 40.** Jenkins AD. Calculus formation. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW, Mitchell ME (eds), *Adult and pediatric urology* (2nd ed), Mosby Year Book, 1991, pp, 403-443
- 41.** Hautmann R. Primary hyperoxaluria familial oxalosis. In: Kaufman JJ (eds), *Current urologic therapy* W.B.Saunders Company, USA 1980, pp, 123-147
- 42.** Ruiz Morcellan FJ, Ibraz Servio L, Salinas Duffo D. Infective lithiasis. treatment and complications. *Arch Esp Urol*. 2001; 54(9):937-50
- 43.** Lerner PS. Infection stones *J Urol*. 1989; 141: 753-8
- 44.** Kamel KS, Dhadli SC, Shafiee MA, et al. Recurrent uric acid stones. *QJM* 2005; 98: 57-68
- 45.** Cauwels RGEC, Martens LC. Self-mutilation behaviour in Lesch-Nyhan syndrome. *J Oral Pathol Med* 2005; 34(9): 573-5
- 46.** Daudon M, Cohen-Solal F, Barbey F, Gagnadoux MF, Jungers P. Cystine crystal volume determination: a useful tool in the management of cystinuric patients. *Urol Res* 2003; 31:207-211
- 47.** Rebentisch G, Stolz S, Mucche J. Xanthinuria with xanthine lithiasis in a patient with Lesch -Nyhan syndrome under allopurinol therapy. *Aktuelle Urol*. 2004; 35(3): 215-21
- 48.** Simmonds HA. 2,8-Dihydroxyadenine lithiasis. *Clin Chim Acta* 1986 ;160(2):103-8
- 49.** Engle SJ, Stockelman MG, Chen J, et al. Adenine phosphoribosyltransferase-deficient mice develop 2,8-dihydroxyadenine nephrolithiasis. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* 1996; (93):5307-5312
- 50.** Bani-Hani AH, Segura JW, Leroy AJ. Urinary matrix calculi: our experience at a single institution . *J Urol*. 2005; (173):120-123
- 51.** Liu CC, Li CC, Shih MC, Chou YH, Huang CH. Matrix stone. *Comput Assist Tomogr* 2003; 27(5): 810-813
- 52.** Mall JC, Collins PA, Lyon ES. Matrix calculi. *Br J Radiol*. 1975 ;48(574) :807-10
- 53.** Ettinger B, Oldroyd NO, Sorgel F. Triamteren nephrolithiasis. *JAMA*. 1980 ;224(21):2443-5
- 54.** Corman JM, Krieger JN. Urologic Aspects of AIDS and HIV Infection. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Mitchell ME (eds), *Adult and*

- pediatric urology (4nd ed), Lippincott Williams Wilkins, USA 2002, pp, 1883-1893
- 55.** Kopp JB, Miller KD, Mican JA, et al. Crystalluria and urinary tract abnormalities associated with indinavir. *Ann Intern Med.*1997 J; 127(2):119-25
- 56.** Yalçın V, Özkan B. Üriner sistem taşlarında perkütan litotomi sınırları. Erözenci NA , Ataus S (edt), Üroloji 2004 Ayhan, İstanbul 2004, 439-449
- 57.** Harrison L.H., Clarke SJ, Boyce WH. Renal and ureteral calculi. In: Devine CJ, Stecker JF (eds), *Urology in pratice* Little Brown Company, Boston 1978 , pp, 413-430
- 58.** Dreyer SP. An evaluation of ureteral laser lithotripsy :225 consecutive patients. *J Urol.*1990; 143(2):267-72
- 59.** Smith AD, Lee WJ. Percutaneous stone removal procedures including irrigation. *Urol Clin North Am.* 1983;10(4):719-27
- 60.** .Stoller ML. Taş hastalığı In: Tanagho EA, McAninch JW, Kazancı G (eds), *Smitth genel üroloji* (16nd ed) Nobel, İstanbul 2004, 256-291
- 61.** Gögüş O. Endoüroloji ve girişimsel üroradyoloji. Gögüş O, Anafartalar K, Arıkan N, Bedük Y (edt), *Temel Üroloji Güneş kitapevi*, Ankara 1998, 259-268
- 62.** Strem SB. Extracorporeal shock wave lithotripsy. In: Novick AC, Steem SB, Pontes JE (eds), *Stewart's operative urology* (2nd ed) , Williams Wilkins, 1989, pp, 164-183
- 63.** Strachan A, Holian BL. Energy exchange between mesoparticles and their internal degrees of freedom. *Phys Rev. Lett.* 2005;94(1): 143-01
- 64.** Dushinski JW, Lingeman JE. Extracorporeal shock wave lithotripsy for the treatment of urinary calculi, In:Pollack HM, McClennan BL(eds) *Clinical urograhy* (2 nd ed) W.S.Saunders Company, 2000, pp, 3283-3292
- 65.** Lokhandwalla M, Sturtevant B. Fracture mechanics model of stone comminution in ESWL and implications for tissue damage. *Phys.Med. Biol.* 2000; 45:1923-1940
- 66.** Eisenmerger W, Du XX, Tang C, et al. The first clinical results of 'Wide-Focus and low-pressure'Eswl. *Ultrasound Med.Biol.*2002; 6(28):769-774

67. Eisenmenger W. The mechanisms of stone fragmentation in ESWL. *Ultrasound Med.Biol.*2001; 5(27): 683-693
68. Sass W, Braunlich M, Dreyer HP, et al. The mechanisms of stone disintegration by shock waves. *Ultrasound Med Biol* 1991;3(17):239-243
69. Cleveland RO, Sapozhnikov OA, Bailey MR, Crum LA. A dual passive cavitation detector for localized detection of lithotripsy-induced cavitation in vitro. *J Acoust.Soc.Am.*2000;107(3) :1745-58
70. Crum LA. Cavitation microjets as a contributory mechanism for renal calculi disintegration in ESWL. *J Urol.*1988; 140: 1587-1590
71. Zhu S, Cocks FH, Preminger GM, et al. The role of stress waves and cavitation in stone comminution in shock wave lithotripsy. *Ultrasound Med Biol* 2002; 5(28):661-671
72. Paterson RF, Lifshitz DA, Kuo RL, et al. Shock wave lithotripsy monotherapy for renal calculi. *Int Braz Urol* 2002; 28: 291-301
73. Lingeman JE, Dushinski JW. Extracorporeal shock wave lithotripsy. In :Graham SD (eds), Glenn's urologic surgery (50 nd ed), Lippincot Raven, New York 1998, pp, 985-992
74. Tiselius HG. Epidemiology and medical management of stone disease. *BJU Int.* 2003; 91: 758-767
75. Tailly GG. Consecutive experience with four Donier Lithotripters: HM4, MPL 9000, Compact, and U/50. *J Endourol.* 1999; 5(13): 329-338
76. Paterson RF, Kuo RL, Lingeman JE. The effect of rate of shock wave delivery on the efficiency of lithotripsy. *Curr Opin Urol.*2002; 12:291-295
77. Lupu AN, Fuchs GJ, Chaussy CG. Treatment of ureteral calculi by extracorporeal shock-wave lithotripsy.UCLA experience. *Urol.*1988; 32: 217-22
78. Ansari MS, Gupta NP , Seth A, et al. Stone fragility: Its therapeutic implication shock wave lithotripsy of upper urinary tract stones. *International Urol nephrol.*2003; 35: 387-392
79. Dretler SP. Stone fragility-a new therapeutic distinction. *J Urol* 1988;139:1124-7
80. Williams JC, Saw KC, Paterson RF, et al. Variability of renal stone fragility in shock wave lithotripsy. *Urol* 2003; 61: 1092-97

- 81.** Mandhani A, Raghavendran M, Srivastava A, et al. Prediction of fragility of urinary calculi by dual x-ray absorptiometry. *J Urol* 2003;170: 1097-1100
- 82.** Kim SC, Moon YT, Kim KD. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy: experience with piezoelectric second generation lithotripter in 642 patients. *J Urol*. 1989;142:674-678
- 83.** Portis AJ, Yan Y, Pattaras JG, et al. Matched pair analysis of shock wave lithotripsy effectiveness for comparison of lithotriptors. *J Urol*. 2003 ;169(1):58-62
- 84.** Graber SF, Danuser H, Hochreiter WW, et al. A prospective randomized trial comparing 2 lithotriptors for stone disintegration and induced renal trauma. *J Urol* 2003;169:54-57
- 85.** Sheir KZ, Madbouly K, Elsobky E. Prospective randomized comparative study of the effectiveness and safety of electrohydraulic and electromagnetic extracorporeal wave lithotriptors. *J Urol*. 2003;170:389-392
- 86.** Lalak NJ, Moussa SA, Smith G, Tolley DA. The Dornier compact delta lithotripter: the first 500 renal calculi. *J Endourol* 2002;1(16):3-7
- 87.** Zhou Y, Cocks FH, Preminger GM, Zhong P. The effect of treatment strategy on stone comminution efficiency in shock wave lithotripsy. *J Urol*. 2004;172:349-354
- 88.** Lingeman JE, Newman DM, Siegel YI, et al. Shock wave lithotripsy with the Dornier MFL 5000 lithotripter using an external fixed rate signal. *J Urol* 1995;154:951-954
- 89.** Greenstein A, Matzkin H. Does the rate of extracorporeal shock wave delivery affect stone fragmentation?. *Urol* 1999; 54: 430-432
- 90.** Pace KT, Ghiculete D, Harju M, et al. Shock wave lithotripsy at 60 or 120 shock per minute: a randomized, double-blind trial. *J Urol* 2005;174:595-599
- 91.** Bierkers AF; Hendriks AJ, Kort VJ, et al. Efficacy of second generation lithotriptors: a multicenter comparative study of 2,206 extracorporeal shock wave lithotripsy treatments with the Siemens lithostar, Dornier HM4, Wolf Piezolith 2300, Direx Tripter X-1 and Breakstone lithotriptors. *J Urol* 1992; 148: 1052-56

- 92.**Gofrit ON, Pode D, Meretyk S, et al. Is the pediatric ureter as efficient as the adult ureter in transporting fragments following extracorporeal shock wave lithotripsy for renal calculi larger than 10 mm?. J Urol 2001; 166: 1862-64
- 93.**Sayed MAB, El-Taher AM, Aboul-Ella HA, Shaker SE. Steinstrasse after extracorporeal shock wave lithotripsy: aetiology, prevention and management. BJU Int. 2001;88:675-678
- 94.**Williams JC, Jason F, Woodward JF, Stonehill MA, et al. Cell damage by lithotripter shock wave at high pressure to preclude cavitation. Ultrasound Med Biol 1999;9(25):1445-1449
- 95.**Zhong P, Xi X, Zhu S, et al. Recent developments in SWL physics research. J Endourol.1999;13:611-617
- 96.**Connors BA, Evan AP, Willis LR, et al. Renal nerves mediate changes in contralateral renal blood flow after extracorporeal shock wave lithotripsy. Nephron Physiol 2003;95(4): 67-75
- 97.**Villanyi KK, Szekely JG, Farkas LM, Javor E, Pusztai C. Short-term changes in renal function after extracorporeal shock wave lithotripsy in children. J Urol.2001; 166: 222-224

TC.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

..... ait

..... adlı çalışma, jürimiz
tarafından.....

Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih :

İmza

Başkan..... İmza

Üye..... İmza

Üye..... İmza