



1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

VÜCUT DIŞI ŞOK DALGALARI İLE BÖBREK TAŞI TEDAVİSİNİN
BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

ÜROLOJİ UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet Vehbi KAYRA

Adana / 2017



1993
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

VÜCUT DIŞI ŞOK DALGALARI İLE BÖBREK TAŞI TEDAVİSİNİN
BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

ÜROLOJİ UZMANLIK TEZİ
Dr. Mehmet Vehbi KAYRA

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ferhat KILINÇ

Adana / 2017

TEŞEKKÜR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hakan ÖZKARDEŞ'e, araştırma görevlisi olarak üroloji ailesinde eğitimime başladığım ilk günden itibaren destek, birikim ve tecrübelerini esirgemeyen; öğrencisi olma onurunu ömrümün sonuna kadar taşıyacağım Sayın Prof. Dr. Sezgin GÜVEL'e, teorik ve pratik bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım; belki de en önemlisi yaşama dair birçok tecrübeler edindiğim ve aynı zamanda tez hocam olan Sayın Prof. Dr. Ferhat KILINÇ'a, sanatlarının inceliklerini öğretirken sabırla destek olan, özellikle hastalarla iletişim konusunda birçok şey öğrendiğim Sayın Prof. Dr. Tulga EĞİLMEZ'e teşekkür ederim.

Asistanlık süresi boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hiçbir konuda yardımlarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Reşit GÖREN'e teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki ve sosyal bilgi, beceri ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocalarım Prof. Dr. Özgür YAYCIOĞLU, Doç. Dr. Tahsin TURUNÇ, Doç. Dr. Barış KUZGUNBAY, Doç. Dr. Ümit GÜL ve Öğr. Gör. Dr. Cevahir ÖZER'e; bilimsel ve sosyal anlamda desteklerini her zaman hissettiğim Dr. Erhan ŞEN, Dr. Kağan Türker AKBABA ve Dr. Yalçın KIZILKAN'a, eğitimimin tamamlanma döneminde her türlü fedakarlıklarıyla yanımda olan Dr. Enes BAŞARAN'a, üroloji servisi sorumlu hemşiremiz Sayın Leyla ALTAŞ'a, tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bu yoğun süreçte desteğini her zaman hissettiğim yol arkadaşım Gamze ÖZER'e, doğruluk ve dürüstlük ilkelerini örnek aldığım maddi ve manevi desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen değerli babam Ümit KAYRA'ya ve değerli kardeşlerime teşekkür ediyor; bu günlere gelmemde büyük emeği olan rahmetli annem Canan KAYRA'yı şükranla anıyorum.

Dr. Mehmet Vehbi KAYRA

ÖZET

VÜCUT DIŞI ŞOK DALGALARI İLE BÖBREK TAŞI TEDAVİSİNİN BAŞARISINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Şok dalga litotripsisi [*Shockwave Lithotripsy* (SWL)] başarısını öngörmek için bazı parametreler tanımlanmış ve bu parametreler ile ilgili çok sayıda araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmada SWL başarısını etkileyen faktörlerin tamamı, tedavi başarısını en iyi Şekilde öngörebilmek için incelenmiştir.

Yapılan retrospektif çalışmada, Ocak 2011 ile Aralık 2015 yılları arasında SWL tedavisi yapılan böbrek taşları incelendi. Bilgisayarlı tomografi, taş analizi, laboratuvar verileri ve hasta kayıtları tam olan erişkin hastalar (≥ 18 yaş) çalışmaya dahil edildi. Üriner sistem anomalisi bulunan, taşsızlık oranını etkileyebilecek tedavi alan (alfa-blokör, kalsiyum kanal blokörleri) ve böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Tomografi görüntülerinden elde edilen taş dansitesi, taş-cilt mesafesi, böbrek çevresi doku ve cilt-altı doku yoğunluğu, taş boyutu, taş yükü, infindibulopelvik açı incelendi. Bunun yanında vücut kitle indeksi ve taş analizi sonuçları değerlendirildi. İŞlem sonrasında taş görülmemesi veya klinik önemsiz rezidüel fragmanlar (≤ 3 mm) tespit edilmesi halinde tedavi başarılı kabul edildi.

Çalışmamızda toplam hasta sayısı 124 olup, yaş ortalaması $45,08 \pm 14,11$ idi. SWL genel tedavi başarısı %72,5 olarak hesaplandı. Lokalizasyona göre tedavi başarısının; alt kalikte %65,9, orta kalikte %70, üst kalikte %75, renal pelvis taşlarında ise %80 olduğu görüldü. Lokalizasyon ve tedavi başarısı arasında istatikselsel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların ortalama beden kitle indeksi 29,8 olup tedavi başarısı ile ilişkisi yoktu. Taş boyutu ve taş yükünün tedavi başarısı ile önemli ilişkisi vardı ($p=0,0001$). Taş boyutu ve taş yükü için belirlenen *cut-off* değerleri 12,95 mm ve $121,38 \text{ mm}^2$ idi. Taş-cilt mesafesi, böbrek çevresi doku, cilt-altı doku yoğunluğu ve infindibulopelvik açının SWL başarısı ile ilişkisi yoktu. Taş dansitesinin tedavi başarısı ile anlamlı ilişkisi vardı ($p=0,0001$). Taş dansitesi için belirlenen *cut-off* değerleri 739 HU (*Houndsfield Unit*) idi. Sistin ve kalsiyum oksalat monohidrat taşlarında tedavi başarısı diğer taş cinslerinde göre anlamlı olarak düşüktü ($p=0,019$).

Çalışmamızda kontrastsız bilgisayarlı tomografide saptanan taş boyutu, taş yükü ve taş dansitesinin tedavi başarısında en önemli etkenler olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Şok dalga litotripsisi, böbrek taşı, kontrastsız bilgisayarlı tomografi

ABSTRACT

THE FACTORS THAT AFFECTING SHOCKWAVE LITHOTRIPSY TREATMENT OUTCOME OF KIDNEY STONES

Multiple parameters have been individually evaluated to predict shockwave lithotripsy (SWL) outcome. In this study, we analyzed commonly used SWL predictors together to identify the best SWL outcome prediction.

The data of patients treated for kidney stones between January 2011 to December 2015 were retrospectively reviewed. The adult patients (≥ 18 years) with complete data, non-contrast computerized tomography (NCCT) prior to SWL and stone analyses were involved. The patients with urinary system anomaly and taking medications that may affect stone passage such as alpha-blockers or calcium channel blockers and patients with renal dysfunction were excluded. The SWL outcomes were analyzed according to stone localization, stone size, stone burden, stone density on NCCT, body mass index (BMI), stone analysis, skin-to-stone distance (SSD), pararenal-tissue-density (PTD), subcutaneous-tissue-density (STD) and infundibulopelvic-angle (IA). After SWL the patients with clinically insignificant residual fragment (≤ 3 mm) were accepted as success.

A total of 124 patients with a mean age 45.08 ± 14.11 were included to the study. The overall SWL success was 72.5 %. The SWL success according to stone localizations were 65.9% in lower pole, 70% in mid zone, 75% in upper pole, 80% in renal pelvis and there was no correlation between localizations and SWL success. The mean BMI was 29.8 and there was no correlation between BMI and SWL success. SWL success were significantly associated with stone size and stone burden (both $p=0.0001$). The cut-off value of stone size and stone burden were 12.95 mm and 121.38 mm^2 , respectively. The SSD, PTD, STD and IA were not associated with SWL success. Stone density on NCCT was significantly associated with SWL success ($p=0.0001$). The cut-off value for stone density was 739 HU. The SWL outcomes of cystine and calcium oxalate monohydrate stones were lower than other stones ($p=0.019$).

In our study, stone size, stone burden and stone density on NCCT has been found as the most important predictors of SWL outcome.

Keywords: Shockwave lithotripsy, kidney stones, non-contrast computerized tomography

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Üriner Sistem Taş Hastalığı	3
2.1.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	3
2.1.2 Taş Oluşum Mekanizmaları	3
2.1.2.1 Süpersaturasyon-Kristalizasyon Teorisi.....	3
2.1.2.2 İnhibitör Eksikliği Teorisi	4
2.1.2.3 Epitaksi Teorisi	4
2.1.2.4 Matriks-Nükleasyon Teorisi.....	4
2.1.2.5 Kombine Teoriler	5
2.1.3 Üriner Sistem Taş Metabolizması ve Etiyolojisi.....	5
2.1.3.1 Kalsiyum Metabolizması ve Taşları.....	5
2.1.3.2 Oksalat Metabolizması ve Taşları	6
2.1.3.3 Ürik Asit Metabolizması ve Taşları	7
2.1.3.4 Hipositratüri	7
2.1.3.5 Hipomagnezüri	7
2.1.3.6 Enfeksiyon (Struvit) Taşları	8
2.1.3.7 Sistin Metabolizması ve Taşları	8
2.1.3.8 Kalsiyum Fosfat Taşları	8
2.1.3.9 Ksantin Metabolizması ve Taşları.....	8
2.1.3.10 Diğer Taş Tipleri	9
2.2 Böbrek Taşlarında Tedavi Seçenekleri.....	9
2.2.1 Medikal Tedavi	11
2.2.1.1 Perkütan Kemoliz Uygulaması.....	11
2.2.2 Açık Cerrahi	11
2.2.2.1 Açık cerrahi endikasyonları.....	12

2.2.3	Laparoskopik Cerrahi	12
2.2.4	Perkütan Nefrolitotomi (PNL)	12
2.2.5	Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC)	14
2.2.6	Şok Dalga Litotripsi (SWL)	15
2.2.6.1	Tarihçe ve Genel Bilgiler	15
2.2.6.2	Enerji Kaynağı Sistemleri	16
2.2.6.3	Enerji İletim Sistemleri	18
2.2.6.4	Görüntüleme ve Odaklama Sistemleri	19
2.2.6.5	Şok dalgalarının etki mekanizmaları	20
2.2.6.6	Şok dalgalarının biyolojik etkileri	20
2.2.6.7	Şok Dalga Litotripsinin Kontrendikasyon ve Komplikasyonları	23
2.2.6.8	Şok Dalga Litotripsi’de Anestezi	23
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	25
4.	BULGULAR	32
5.	TARTIŞMA	37
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER	42
7.	KAYNAKLAR	43

KISALTMALAR

AIDS	: <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i> (Kazanılmış İmmün Yetmezlik Sendromu)
AUC	: <i>Area under curve</i> (Eğri altındaki alan)
BT	: Bilgisayarlı tomografi
DJS	: Double J Stent
EAU	: <i>European Association of Urology</i> (Avrupa Üroloji Birliği)
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i> (Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi)
FTIR	: <i>Fourier Transform Infrared Spectroscopy</i> (Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometre)
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HM	: <i>Human Model</i> (İnsan Modeli)
HU	: <i>Hounsfield Unit</i> (Hounsfield Birimi)
IV	: İntravenöz
İVP	: İntravenöz piyelografi
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
Kf	: <i>Formation product</i> (Oluşum ürünü)
Ksp	: <i>Solubility product</i> (Çözünürlük ürünü)
kV	: KiloVolt
Max	: Maximum
Min	: Minimum
Mj	: Milijul
PACS	: <i>Picture Archiving and Communication Systems</i> (Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi)
PNL	: Perkütan Nefrolitotomi
RIRC	: Retrograd İntrarenal Cerrahi
ROC	: <i>Receiver Operating Characteristic</i> (Alıcı Çalışma Karakteristiği Eğirisi)
SWL	: <i>Shock Wave Lithotripsy</i> (Şok Dalga Litotripsi)
THAM	: Hemiacidrin ve Trihidroksimetil aminomethan
URS	: Üreterorenoskopi
USG	: Ultrasound Görüntüleme

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2-1: Avrupa Üroloji Birliğinin 2016 kılavuzuna göre 10-20 mm böbrek taşlarının (alt pol taşları hariç) tedavi algoritması.	10
Şekil 2-2: Avrupa Üroloji Birliği 2016 kılavuzuna göre 10-20 mm böbrek alt pol taşlarının tedavi algoritması	11
Şekil 2-3: Elektrohidrolik şok dalga jeneratörünün şematik görünüşü.....	17
Şekil 2-4: Elektromanyetik şok dalga jeneratörünün şematik görünüşü.....	18
Şekil 2-5: Piezoelektrik şok dalga jeneratörünün şematik görünüşü	18
Şekil 3-1: Bilgisayarlı tomografide iki düzlemde taşın en geniş çaplarının ölçümü	26
Şekil 3-2: Bilgisayarlı tomografide transvers kesitte taş cilt mesafesinin ölçümü	26
Şekil 3-3: Bilgisayarlı tomografide taş dansitesinin ölçümü	26
Şekil 3-4: Yağ dokusu dansitelerinin ölçümü	27
Şekil 3-5: İfundibulopelvik açının hesaplanması.....	27
Şekil 3-6: Hastalara uygulanan takip algoritması	30
Şekil 3-7: Etkinlik oranı hesaplama formülü	31
Şekil 4-1: Taş boyutu ve taş yükü için cut-off değerlerine ait ROC eğrileri	33
Şekil 4-2: Taş dansitesi için cut-off değerine ait ROC eğrisi.....	34

TABLolar DİZİNİ

Tablo 3-1: Kullanılan SWL cihazının güç ayarları ve bu ayarlara uyan güç değerleri.....	29
Tablo 3-2: Clavien Komplikasyon Sınıflama Sistemi.....	31
Tablo 4-1: Taşların cinsiyete göre dağılımı ve başarı oranları.....	32
Tablo 4-2: Taş lokalizasyonuna göre dağılım ve başarı oranları	33
Tablo 4-3: Taş boyutu ve taş yükün için hesaplanan cut off değerleri.....	33
Tablo 4-4: Taş dansitesi için tespit edilen cut-off değeri.	34
Tablo 4-5: Taş cinsi ve tedavi başarısı	35
Tablo 4-6: Clavien Komplikasyon Sınıflama Sistemi'ne göre hastaların dağılımı.....	36



1. GİRİŞ

Üriner sistem taş hastalığı, antik Mısır uygarlığından beri var olduğu bilinen ve sıklığı gittikçe artan bir sağlık problemidir (1). Dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülen üriner sistem taş hastalığının prevalansı ülkeden ülkeye değişmektedir. Ülkemizde yapılmış olan bir çalışmada üriner sistem taş hastalığı prevalansı %14 olarak bulunmuştur (2). ABD’de üriner sistem taş hastalığı prevalansı %2-8, Avrupa’da %1-5, Japonya’da %7 olarak tespit edilmiş olup ülkemizden daha düşük oranlarda görülmektedir (3,4).

Üriner sistem taş hastalığında lokalizasyon daha çok böbreklerdir ve bunlara çoğu zaman müdahale edilmesi gerekmektedir. Böbrek taşlarının tedavisi için birçok tedavi seçeneği vardır. Takip, medikal tedavi, şok dalga litotripsi [*Shockwave Lithotripsy* (SWL)], perkütan nefrolitotomi (PNL), retrograd intrarenal cerrahi (RIRC), açık cerrahi ve laparoskopik cerrahi tedavi alternatifleridir. Perkütan nefrolitotomi ve üreterorenoskopik litotripsi gibi yöntemler taş tedavi yaklaşımlarında önemli değişiklikler oluştursa da iki tedavi yöntemi de ameliyathane şartlarında yapılması ve anestezi gerektirmesi nedeniyle SWL’nin popülerliğini azaltmamıştır (5). Şok dalga litotripsi cerrahi tedaviler ile karşılaştırıldığında hastanede kalış ve iyileşme süresinin kısa olması ile beraber düşük komplikasyon oranları ile oldukça avantajlı bir tedavi seçeneğidir (6).

SWL, yüksek enerjili şok dalgalar kullanılarak taşın parçalandığı invaziv olmayan tedavi yöntemidir. Bu yöntemle kırılan taşlar idrar ile atılımı kolaylaşmaktadır. İlk olarak 1980 yılında Chaussy ve arkadaşları tarafından üriner sistem taş hastalarının tedavisinde vücut dışı şok dalgaları ile taş kırma yönteminin 21 hastada başarılı bir şekilde kullanıldığı bildirilmiştir (7).

SWL işleminin başarısını öngörmeye bazı parametreler tanımlanmış ve bu parametreler ile ilgili çok sayıda araştırmalar yapılmıştır. Taşın hacmi, dansitesi, kimyasal bileşimi, böbrek içindeki konumu, taş-cilt mesafesi, infundibulopelvik açı tedavinin sonuçlarını belirleyen etkenlerdir (8,9).

Yapılan çalışmaları incelediğimizde SWL başarısını etkileyen nedenleri araştıran geniş kapsamlı ve güncel bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamızda incelenen veriler eşliğinde taş kırma tedavi başarısının tedavi öncesi öngörülebilirliğinin hesaplanması amaçlanmış, taş

kırma başarısını etkileyen faktörlerin tamamı, klinik uygulamada daha faydalı olacak şekilde araştırılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Üriner Sistem Taş Hastalığı

2.1.1 Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Üriner sistem taş hastalığı insidansı %2 ile %20 arasındadır. Coğrafik ve sosyoekonomik özelliklere bağlıdır (10). Bu anlamda Avrupa'da %3-11 arasında olan taş hastalığı görülme insidansı, Afrika ve Orta Doğu gibi sıcak iklimlerde %20'ye kadar çıkabilmektedir (11). Ülkemizde üriner sistem taş hastalığı sıklığı %14,8 oranında bildirilmiştir (2). Erkeklerde daha sık görülmektedir. Erkek/Kadın oranı 2–3/1 olup, kadınlarda daha çok enfeksiyon taşları saptanmaktadır. Taş hastalığı daha çok orta yaşlarda (ortalama 42 yaş) görülmektedir (12).

Genetik çalışmalarda, üriner sistem taş hastalığının oluşumunda çok sayıda genin rol aldığı görülmüştür. Renal tübüler asidoz, sistinüri gibi ailesel hastalıklarla belirgin ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (13). İklim (yüksek sıcaklık ve nem), diyet alışkanlıkları (aşırı tuz, protein ve hayvansal yağ tüketimi) ve mesleki özellikler (fırın işçileri, uzun süre uçan uçuş personeli) taş oluşumunu kolaylaştıran ekstresek faktörler olarak tanımlanmıştır (14-16). Sıvı alımının taş oluşum riskini azalttığı, günlük idrar miktarını 800 ml'den 1200 ml'ye çıkarmanın taş oluşumunu %86 azalttığı ortaya konmuştur (17).

2.1.2 Taş Oluşum Mekanizmaları

Taşların oluşumunda birçok teori ortaya konmuştur. Fakat bu teorilerin hiçbiri tek başına taş oluşumunu açıklamak için yeterli değildir. Üriner sistem taşlarının oluşumu, birden fazla teori ile açıklanmaya çalışılmaktadır.

Taş oluşum mekanizmaları ile ilgili teoriler:

- I. Süpersatürasyon-Kristalizasyon teorisi
- II. İnhibitör madde eksikliği teorisi
- III. Epitaksi teorisi
- IV. Matriks-Nükleasyon teorisi
- V. Kombine teoriler olarak sınıflandırılabilir.

2.1.2.1 Süpersatürasyon-Kristalizasyon Teorisi

Taş oluşumundaki en önemli faktör süpersatürasyondur. Kristalize olabilen maddeler, suda uygun pH ve sıcaklıkta çözünürler. Maddenin sudaki konsantrasyonunun artması çözünebilirliğinin azalmasına, bu da kristal oluşumuna yol açar. Bu konsantrasyona *solubility*

product (K_{sp}) adı verilir (18). İdrar sıcaklık, pH ve içerdiği diğer maddelerin etkisiyle, içinde suya göre daha fazla maddeyi süpersature solüsyon halinde tutabilmektedir. İdrarın daha fazla tuz çözemediği konsantrasyon eşliğinde eriyik elementlerin kristal çekirdekleri oluşmaya başlar. Bu konsantrasyona *formation product* (K_f) adı verilir. Bu iki nokta arası döneme metastabil zon denir. Spontan nükleasyon yoluyla taş oluşum süreci bu aşamadan sonra başlar. Nükleasyondan sonra kristal büyüyebilir ve bu kristal çekirdekleri birbirlerine bağlanarak agregasyon oluşturabilirler. Ürik asit, sistin ve magnezyum amonyum fosfat taşlarının oluşumu bu teori ile açıklanabilir (19).

2.1.2.2 İnhibitör Eksikliği Teorisi

Günlük idrar miktarı ve idrarının içindeki sistin, ürik asit, kalsiyum ve oksalat miktarı eşit olduğunda bile bazı insanlarda taş oluşurken, bazılarında oluşmamaktadır. Süpersaturasyon–Kristalizasyon teorisi ile tek başına taş oluşumunu açıklamanın mümkün olmadığı görülmüş ve bunun nedeni olarak farklı inhibitörlerin eksikliği olabileceği düşünülmüştür. İdrarda taş oluşumunu engelleyen sitrat, magnezyum, pirofosfat, nefrokalsin, Tamm-Horsfall proteini, üropontin, çinko, alanin ve glikozaminoglikanlar gibi inhibitörler vardır. Taş hastalarında süpersatürasyon-kristalizasyonla beraber idrardaki inhibitör maddelerin eksikliği rol oynamaktadır (20).

2.1.2.3 Epitaksi Teorisi

İdrarda kristalize olabilen maddenin tükenmesi durumunda ilgili maddenin kristal oluşumu durmakta ve kristal belirli bir büyüklüğe geldikten sonra bunun üstüne kafes yapıları birbiri ile uyumlu bir başka çeşit kristal gelip yerleşerek, epitaksiyal oluşumu meydana getirir. Kalsiyum oksalat-ürük asit taş oluşumu epitaksiyal teoriye örnek olarak verilebilirken, sistin taşları ise bu şekilde taş yapısına katılmazlar (21).

2.1.2.4 Matriks-Nükleasyon Teorisi

Matriks, idrardaki proteinlerin ürünleri olup flokülasyona eğilimlidir. Bu floküllerin içerisine girip çöken idrar kristalloidleri birikerek taş oluşturabilirler. Matriks, kalsiyum içeren taşların %3'ünü, ürik asit taşlarının %2'sini ve matriks taşlarının %65'ini oluşturmaktadır. Matriks bir taraftan kristal büyüme ve agregasyonu önleyerek inhibitör etki yaparken, diğer taraftan da taş yapısının %2-10'unu oluşturur. Enfekte ve zayıf fonksiyon yapan böbreklerde tamamen matriksten oluşan böbrek taşları oluşabilir ve bu taşlar düz grafilerde radyolüsendir. İdrardaki yabancı cisimler, eritrosit, lökosit gibi hücreler matriks rolü oynayıp üzerinde kolayca

kristalizasyon ve agregasyon oluşarak taş oluşumuna yol açar (20).

2.1.2.5 Kombine Teoriler

Süpersatürasyon-kristalizasyon, inhibitor yokluğu, matriks-nükleasyon ve epitaksi teorilerinin hepsinin taş oluşumuna katkıda bulunduğu düşünölmektedir.

2.1.3 Üriner Sistem Taş Metabolizması ve Etiyolojisi

Üriner sistem taşlarının %80'ini kalsiyum taşları oluşurmaktadır. Çoğunlukla mikst yapıda olan bu taşlar, kalsiyum oksalat monohidrat, kalsiyum oksalat dihidrat olarak veya kalsiyum fosfatlarla kombine halde bulunmaktadır. Geri kalan taşların %10-15'ini magnezyum amonyum fosfat, %5-10'unu ürik asit taşları oluştururken, pür kalsiyum fosfat taşları ve pür sistin taşları nadiren görölmektedir (20).

2.1.3.1 Kalsiyum Metabolizması ve Taşları

Kalsiyum taşları genellikle kalsiyum oksalat monohidrat, kalsiyum oksalat dihidrat veya kalsiyum fosfat yapısındadırlar. Kalsiyum taşlarının oluşmasında hiperkalsiüri, hipositratüri, hiperoksalüri ve hipomagnezüri önemli rol oynamaktadır (22). Kalsiyum taşı oluşumuna yol açan önemli metabolik bozukluk hiperkalsiüridir. Hiperkalsiüri absorbtif, renal, rezorptif olarak meydana gelmektedir (20).

Absorbtif hiperkalsiüride temel bozukluk intestinal kalsiyum hiperabsorbsiyonudur. D vitamini cevabın artması sonucu bağırsaktan fazla miktarda absorbe olması sorumlu tutulur. Bunun sonucunda dolaşımdaki kalsiyum konsantrasyonunun artması, renal filtrasyon yükünü arttırır ve paratiroid fonksiyonlarını baskılar. Renal aşırı kalsiyum kaybı intestinal hiperabsorbsiyon ile kompanse olur ve bu durum serum kalsiyum konsantrasyonunu normal seviyede tutar. Absorbtif hiperkalsiürinin iki tipi vardır. Tip 1 hastalar kalsiyumdan fakir diyetle beslense dahi hiperkalsiüri devam eder. Tip 2 ise daha ılımlı olup, bir kısmına kalsiyumdan fakir diyet ile iyileşme sağlanabilmektedir (20).

Renal hiperkalsiüride primer anomali kalsiyumun renal tübüler reabsorbsiyonundaki bozukluktur. Serum kalsiyum seviyesinin düşmesi paratiroid hormonunu uyarır. Kemikten kalsiyum mobilizasyonu olur ve parathormon ile kalsiyumun intestinal absorbsiyonu ve vitamin D₃'ün renal sentezi artar. Sonuçta dolaşımdaki kalsiyum ve renal filtre edilen kalsiyum yükü artarak hiperkalsiüriye neden olur. Primer hiperparatiroidizmin tersine serum

kalsiyum seviyesi normaldir ve sekonder hiperparatiroidizm oluşur (20).

Rezorptif hiperkalsiüri primer hiperparatiroidizm ile karakterizedir. Başlangıçta paratiroid hormonun hipersekresyonu sonucu kemiklerde aşırı kalsiyum rezorpsiyonu olur. Paratiroid hormon 1-25 dihidroksi kolekalsiferol sentezini arttırarak, intestinal kalsiyum absorpsiyonunu da arttırır. Dolaşımdaki kalsiyum konsantrasyonu ve renal filtre edilen kalsiyum yükü artar. Sonuçta hiperkalsemi, hiperkalsiüri, hipofosfatemî, hiperfosfatüri görülür (20).

2.1.3.2 Oksalat Metabolizması ve Taşları

Oksalatın büyük bir bölümü metabolik bir yan ürün olup, bir kısmı da kakao, çay, badem, limon, siyah üzüm, kafeinli ve kafeinsiz kahve, yeşil yapraklı bitkiler ile diyetle alınır. Oksalik asit idrarda kalsiyumla birleşip, erimesi son derece güç olan kalsiyum oksalat tuzunu oluşturur. Diyetle alınan oksalatın yaklaşık yarısı bağırsak bakterileri tarafından tahrip edilirken, %25'i gaita ile hiç değişikliğe uğramadan atılır. Alınan oksalatın %3-12'si kolon dahil bağırsakların herhangi bir yerinden absorbe edilir. Absorbe edilen oksalat ve endojen kaynaklı oksalat hiçbir değişikliğe uğramadan idrarla atılır. Dolaşımdaki oksalatın %90'ı endojen kaynaklı olup, askorbik asit ve glioksalik asit kaynaklıdır. Hiperoksalürik kalsiyum taşları, idrar oksalat atılımının 40 mg/gün'ün üzerinde olduğu durumlarda görülür (20).

Sebepleri:

1. Primer Hiperoksalüri (tip 1 ve 2)
2. İdiyopatik Hiperoksalüri
3. Sekonder (Enterik) hiperoksalüri

1. Primer Hiperoksalüri: Otozomal resesif geçişli bir hastalık olup çocuklarda sık nüks eden kalsiyum oksalat taşı ve nefrokalsinozise yol açar. İki tipi mevcuttur. Tip I'de glioksilat karboksilaz enzim eksikliği nedeniyle, glioksalik asit glisine dönüşemez ve daha çok oksalata dönüşür. Tip I formu genelde çocukluk döneminde son dönem kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve ölüme neden olur. Tip II'de ise D-gliserik asit dehidrogenaz enzim defekti vardır. Buna bağlı olarak günde 100 mg'dan fazla oksalat idrarla atılır. Bu teşhis için yeterlidir (20).

2. İdiyopatik Hiperoksalüri: Tespit edilen herhangi bir bağırsak hastalığı olmadığı halde artmış intestinal absorpsiyon söz konusudur (23).

3. Sekonder (Enterik) Hiperoksalüri: Safra asitlerinin ve yağ asitlerinin barsak mukozasının oksalata geçirgenliğinde rol oynamaları nedeniyle oksalatın barsak transportunu arttırabilmektedir. İleal hastalıklarda oluşan yağ malabsorbsiyonu, oksalat absorpsiyonunu arttırabilmektedir. Ayrıca safra tuzları ve yağ asitleri kolon mukozasındaki geçirgenliği arttırarak oksalat absorpsiyonunu provoke eder. Enterik hiperoksalüri tedavisinde fazla sıvı alımı, oksalat ve yağdan fakir diyet, yüksek doz kalsiyum ve alüminyum içeren anti-asitler gibi oksalat bağlayıcıların verilmesi uygun olur (20).

2.1.3.3 Ürik Asit Metabolizması ve Taşları

Üriner sistem taşlarının %5-10'unu ürik asit taşları oluşturmaktadır. Ürik asit, pürin metabolizmasının ürünüdür. Bu sebeple hiperürikozeinin en önemli nedeni kırmızı et, balık gibi besinlerin tüketimine bağlı olarak, diyetle pürin alınımının fazla olmasıdır. Serum ürik asit düzeyi gut, Lesch-Nyhan sendromu, myeloproliferatif hastalıklar, kemoterapiye bağlı tümör lizis ve radyoterapide yüksek seyredabilmektedir. Bu hastalarda ürik asit taşı gelişme riski %25 oranında artmıştır. Ürik asit taşlarının oluşumu için hiperürikoze, idrar pH'nın asidik olması (pH<5,5), düşük idrar volümü ve hiperürisemi önemli rol oynamaktadır (20,24).

2.1.3.4 Hipositratüri

Sitrat üriner taşlarına inhibitör etki yapan önemli bir maddedir. Kalsiyum tuzları ile çözünebilen kompleksler oluşturarak üriner kalsiyum saturasyonunu azaltabilir. Daha da önemlisi kalsiyum kristalleşmesini direkt olarak inhibe edebilir. Asit-baz dengesi sitratın böbrekten atılımını etkileyen en önemli faktördür. Asidoz hipositratürinin en önemli nedenidir. Asidoz renal tübüler reabsorpsiyonu arttırarak ve sitrat sentezini azaltarak üriner sitrati azaltmaktadır. Distal renal tübüler asidoz, enterik hiperoksalüri, hipokalemi, ağır fizik egzersiz, tiyazid grubu diüretik kullanımı, hayvansal kaynaklı proteinlerin aşırı tüketimi gibi durumlarda hipositratüri ortaya çıkar (20).

2.1.3.5 Hipomagnezüri

Daha çok inflamatuvar barsak hastalığına bağlı gelişen malabsorbsiyona bağlı gelişmektedir. Yapılan çalışmalarda, kalsiyum oksalat taş hastalarının %4,3'ünde hipomagnezüri (<50 mg/kg/24 saatlik idrar) gözlemlendiği bildirilmiştir (25). Hipomagnezürük kalsiyum taş hastalarında magnezyum sitratın ideal tedavi olabileceği önerilmektedir (26).

2.1.3.6 Enfeksiyon (Struvit) Taşları

Üriner sistem taşlarının %10-15'i struvit taşlarıdır. Bu taşların oluşumu için magnezyum, amonyum, fosfat ve karbonatlardan idrarın doyması, idrar pH'ının 7'den yüksek olması gerekir. Enfeksiyon olmadıkça bu iyonlar idrarda süpersatürasyon göstermez ve taş oluşmaz (20). Enfeksiyon taşlarının oluşumunda üreaz üreten bakteriler önemli rol oynamaktadır. Ortamdaki üreaz, amonyum açığa çıkarmaktadır ve buna bağlı olarak idrar pH'sını alkali hale getirmektedir. Üreaz pozitif bakteriler, Proteus türleri başta olmak üzere Klebsiella, Pseudomonas, H. İnfluenza ve Stafilokok türleridir (27). Bu bakteriler çevrelerini süpersatürasyon hale getirerek, alkali idrarda üzerlerine kristallerin çökmesine ve buna bağlı olarak taş oluşumuna sebep olmaktadır (28).

2.1.3.7 Sistin Metabolizması ve Taşları

Sistin taşları, sistinüri olanlarda görülen doğumsal bir bozukluk olup heterozigot (hafif sistinüri) ve homozigot (şiddetli sistinüri) olmak üzere iki tipi vardır. Sistinüri otozomal resesif geçen bir hastalıktır. Bu hastalıkta, lizin, ornitin ve arjinin gibi dibazik aminoasitlerin hem bağırsak epitelinden hem de böbrek tübüllerinden emilimi bozuktur. Teşhiste çocukluk çağında taş öyküsü, sık tekrarlayan taş hikayesi, aile öyküsünün yanında idrar mikroskopisinde heksagonal kristallerin bulunması, nitroprussid testi faydalı olur. Kalitatif olarak idrar sistin düzeyinin 250 mg/gün düzeyinin üstünde olması ve taş analizi ile kesin tanı konulur (20).

2.1.3.8 Kalsiyum Fosfat Taşları

Kalsiyum fosfat taşlarının oluşumunda renal tübüler asidifikasyon defekti önemli rol oynamaktadır. Oksalat taşları ile kombine, nadiren de pür kalsiyum fosfat taşı gözlemlenmektedir.

2.1.3.9 Ksantin Metabolizması ve Taşları

Ksantin oksidaz enziminin konjenital eksikliğine bağlı meydana gelmektedir. Ksantinden ürik asit oluşamamasına bağlı olarak kan ve idrar ürik asit seviyesi düşük ancak ksantin ve hipoksantin düzeyi yüksektir. Ksantin taşları radyolüsen olup sarı renktedirler. Allopürinol de iyatrojenik olarak ksantüriye neden olmakla birlikte, bu duruma bağlı taş olgusu bildirilmemiştir. Tedavide sıvı artırılır, alkalizasyon, allopürinol ve pürinden fakir diyet önerilir (20).

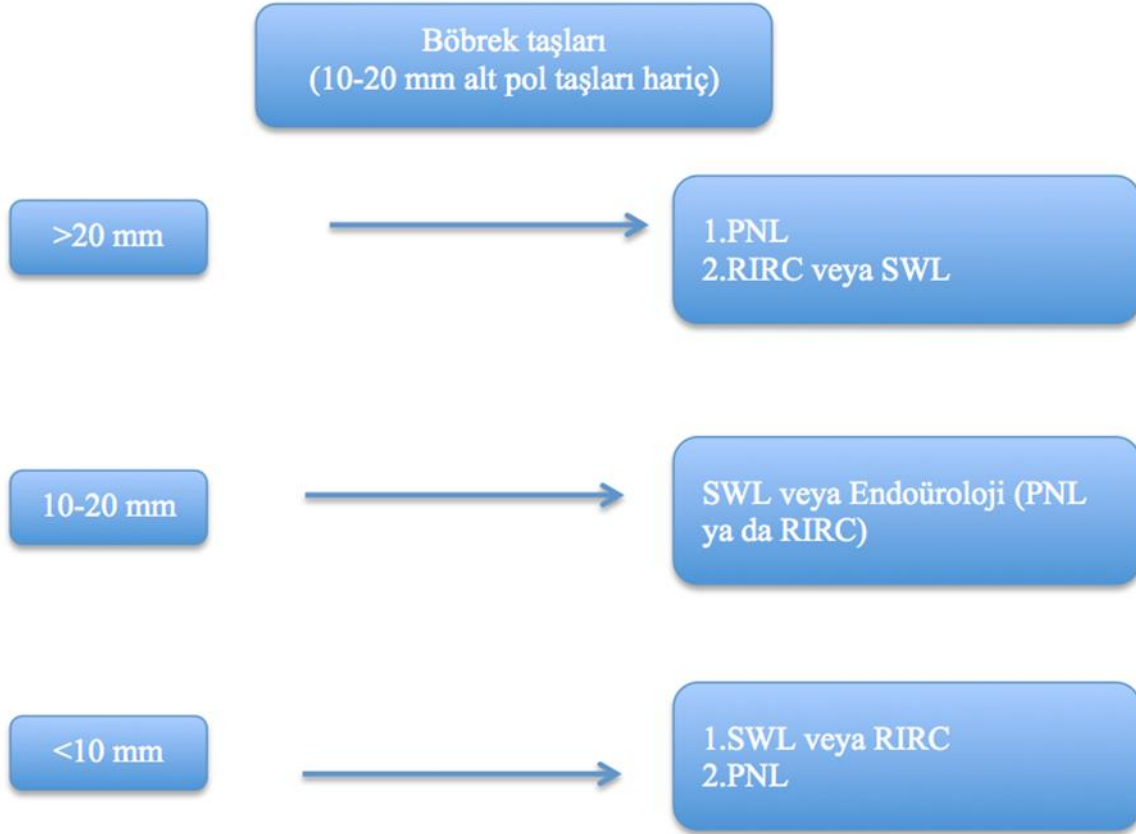
2.1.3.10 Diğer Taş Tipleri

Silikat taşları ender görülen taş tipleri olup magnezyum silikat ve magnezyum aluminometasilikat içeren antasitlerin kullanımına bağlı olarak görülür. Triamteren içeren antihipertansiflerin kullanımına bağlı triamteren taşları oluşabilmektedir. İlaç kesilerek taş nüksü önlenir. Cerrahi tedavisi diğer taşlardaki gibidir (20). Kazanılmış immün yetmezlik sendromu [*Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*] nedeniyle indinavir kullanan hastalarda indinavir taşları görülebilmektedir. Sosyoekonomik faktörlere bağlı olarak amonyum ürat taşları oluşabilmektedir.

2.2 Böbrek Taşlarında Tedavi Seçenekleri

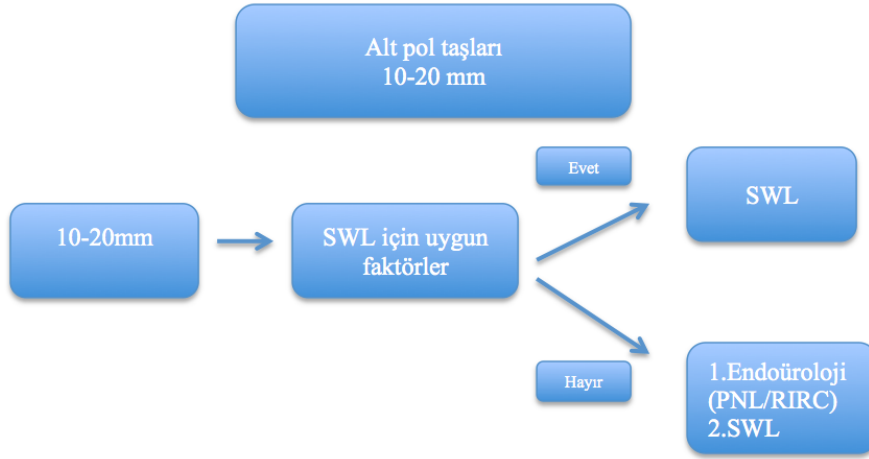
Böbrek taşlarının tedavisinde medikal tedavi, SWL, PNL, RIRC, laparoskopik veya açık cerrahi yöntemleri kullanılmaktadır (20). Taşın yerleşimi, boyutu, X-ray geçirgenliği ve kimyasal yapısının yanında, böbrek anatomisi ve klinik faktörler tedavi seçiminde önemli belirleyici etkenlerdir. Seçilecek tedavi yöntemi belirlenirken taşın durumuna göre en az invaziv ve en az morbiditeye sahip tedavi yöntemi tespit edilmelidir.

Böbrek taşının boyutu (<1cm, 1-2 cm, >2cm) ve taşın böbrek içindeki lokalizasyonu (renal pelvis, alt kaliks, orta kaliks, üst kaliks) tedavi yönteminin belirlenmesinde en önemli faktörlerdir (29). Renal pelvis, üst veya orta kalikste 2 cm'den küçük taşlar için seçilmesi gereken yöntem SWL'dir (20). İki cm'den büyük böbrek taşlarının tedavisinde SWL yapılması halinde ek girişim gerektirecek üreteral obstrüksiyon riski yüksek olduğu için PNL tercih edilmelidir (30). Renal pelvis, orta veya üst kalikte lokalize ve özellikle 1,5 cm'den büyük taşlar için fleksibl URS birinci basamak tedavi değildir. Fleksibl URS ile düşük taşsızlık oranları bildirilmiş olmakla birlikte renal pelvis, üst ve orta kalikste taşlar için diğer tedavi seçenekleri düşünülmelidir (31,32). Böbrek taşlarının (10-20 mm alt pol taşları hariç) Avrupa Üroloji Birliği [*European Association of Urology (EAU)*] kılavuzunda önerilen tedavi yaklaşımı Şekil 2-1'de gösterilmiştir.



Şekil 2-1: Avrupa Üroloji Birliğinin 2016 kılavuzuna göre 10-20 mm böbrek taşlarının (alt pol taşları hariç) tedavi algoritması.

SWL'nin böbrek alt pol taşları için tedavi sonrası taşsızlık oranları %25-85 olarak bildirilmiş olup etkinliğinin sınırlı olduğu bilinmektedir. Böbrek alt polündeki taşlar için SWL uygulanacak hastalarda tedavinin önerilmediği durumlar: SWL'ye dirençli taşlar (kalsiyum okzalat monohidrat, bruşit, sistin), infindibulopelvik açının dik olması, dar infindibulum (<5 mm) ve alt pol kaliksinin (>10 mm) uzun olmasıdır (33,34). Fleksibl URS'nin son dönem kullanımının artması ile ortaya çıkan yeni bilgilere göre, pahalı ve daha invaziv olması dışında, bu yöntem alt pol taşlarının tedavisinde SWL'ye göre daha avantajlıdır (35,36). Şekil 2-2'de 10-20 mm arası alt pol böbrek taşlarının tedavisinde EAU kılavuzunda önerilen tedavi yaklaşımı gösterilmiştir.



Şekil 2-2: Avrupa Üroloji Birliği 2016 kılavuzuna göre 10-20 mm böbrek alt pol taşlarının tedavi algoritması

2.2.1 Medikal Tedavi

Medikal tedavinin en etkili olduğu taşlar ürik asit taşlarıdır. Bu taşların tedavisinde allopürinol, idrar alkalinizasyonu için potasyum sitrat ve potasyum bikarbonat kullanılmaktadır. Sistin taşlarının medikal tedavisinde ise D-penisilamin, N-asetilsistein, tiyopronin, alfa-merkaptopropiyonilglisin ve kaptopril verilmektedir (37,38). Enfeksiyon kaynaklı taşlar (struvit taşları), magnezyum amonyum fosfattan oluşmuş olup, tedavisinde etkene yönelik uygun antibiyotik tedavisi ile beraber taşın çözünmesi için idrar asidifikasyonu gerekmektedir (39). Kalsiyum oksalat ve kalsiyum fosfat taşlarının tedavisinde tiyazid diüretikler kullanılmaktadır. Kemoliz işlemi kimyasal maddelerin oral yolla alımı veya perkütan kateterler aracılığıyla böbrek içerisine uygulanması ile taşların çözünmesi amaçlanmaktadır.

2.2.1.1 Perkütan Kemoliz Uygulaması

Nefrostomi kateterinden *Suby G* solüsyonu, hemiacidrin ve trihidroksimetil aminomethan (THAM) gibi kimyasallar böbrek toplayıcı sistemi içerisine verilerek yapılır. Etkili olabildiği taş kompozisyonları struvit, karbonat apatit, brushit, sistin ve ürik asit taşlarıdır (40,41).

2.2.2 Açık Cerrahi

Böbrek taşlarının tedavisinde, günümüzde SWL ve endoürolojik tekniklerin gelişmesiyle birlikte açık cerrahiye olan ihtiyaç ciddi oranda azalmış olup, insidansı %1,5 civarındadır (42,43).

2.2.2.1 Açık cerrahi endikasyonları

Endoürolojik yöntemlerle taşsızlığın sağlanamayacağı düşünülen intrarenal anatomik anomaliler (infundibular darlık, kaliks divertikülü taşı, ureteropelvik darlık, striktür), ektopik böbrekte taş vakaları, morbid obezite, iskelet deformitesi, kalça ve bacakların kontraktür veya sabitleme deformitesi, eşlik eden medikal hastalıklardır. Fonksiyon göstermeyen taşlı böbreklerde nefrektomi, fonksiyon göstermeyen böbrek polünde taş mevcut ise parsiyel nefrektomi yapılabilmektedir (29). Açık cerrahi yapılırken böbreğe ulaşmak için, posterior lumbotomi, anteriordan transperitoneal ve flank yaklaşım kullanılmaktadır. Cerrahi teknikler pyelolitotomi, pyelonefrolitotomi, anatofik nefrolitotomi, multipl radyal nefrotomi ve parsiyel nefrektomidir (20). Açık taş cerrahisinin komplikasyonları kanama, üriner fistül, enfeksiyon, fonksiyonel böbrek birimi kaybıdır. Diğer tedavi yöntemlerine göre hastanın hastanede kalış süresi daha uzundur ve hastalarda uzun süren immobilizasyona bağlı derin ven trombozu riski artmıştır.

2.2.3 Laparoskopik Cerrahi

Üriner sistem taşlarının tedavisinde hasta konforunu arttıran ve morbiditesi daha düşük olan SWL ve endoürolojik yöntemlerin kullanılmasıyla açık taş cerrahisi uygulanma oranı %1-5,4 seviyelerine düşmüştür (29). Hasta durumu veya taşa bağımlı faktörler nedeniyle açık cerrahi yapılması gereken durumlarda laparoskopik cerrahi önemli bir seçenektir. Flank insizyonda kısa endoskopi retroperitoneal alana sokarak gözlemleyen ve ilk retroperitoneoskopik inceleme yapan Bartel, 1969 yılında retroperitoneoskopinin temellerini atmıştır (44). Wickham tarafından 1977 yılında gerçekleştirilen laparoskopik ureterolitotomi, üriner sistem taş hastalığının tedavisinde ilk laparoskopik cerrahi olmuştur (45). Günümüzde açık cerrahi ile uygulanan bütün yöntemler laparoskopik olarak yapılabilir hale gelmiştir (45). Endoürolojik işlemlerin endike olmadığı üriner sistem taşı olan hastalarda alternatif tedavi seçeneğidir. Açık cerrahiyle karşılaştırıldığında, laparoskopik cerrahi minimal invaziv bir yöntem olup, daha iyi kozmetik sonuç, ameliyat sonrası daha az ağrı, kısa hastanede kalış süresi, daha az kanama ve düşük morbidite gibi avantajları vardır. İntestinal obstrüksiyon, koagülopati ve şüpheli maligniteye bağlı asit laparoskopik cerrahinin kesin kontrendikasyonlarıdır.

2.2.4 Perkütan Nefrolitotomi (PNL)

Goodwin ve arkadaşları tarafından 1955 yılında yapılan ilk antegrad piyelografi sonrası optik ve radyolojik cihazların gelişimi için beklenen 25 yıl gibi uzun bir sürenin ardından perkütan

girişimler günümüzde rutin hale gelebilmiştir (46). Fernström'ün 1976 yılında yaptığı ilk perkütan girişim ile üriner taşın ekstrakte edilmesiyle endürolojinin temelleri atılmaya başlanmıştır (46). PNL geçen süre içinde teknolojik ve cerrahi tekniklerde gelişmeler göstermiştir. Büyük hacimli taşların tedavisinde, cerrahi girişimin taş lokalizasyonuna veya hastanın anatomik yapısına bağlı nedenlerle zor olduğu durumlarda önemli bir tedavi yöntemi olmuştur (47). Minimal invaziv bir yöntem olduğu için hastanede daha kısa kalış süresi, daha düşük tedavi maliyeti ve hastaların işlerine daha erken dönebilmelerine imkân tanınması gibi nedenlerle açık ameliyatlara göre avantajlıdır. Günümüzde birçok klinikte açık cerrahiye kıyasla daha sık tercih edilmektedir.

PNL endikasyonları şunlardır:

1. Taş yükünün fazla olması (>2 cm)
2. Böbrekte veya toplayıcı sistemde anatomik anomali olması
 - Atnalı böbrek
 - Kaliks divertikül taşı
3. Büyük alt pol taşı (≥ 20 mm)
4. SWL'ye dirençli taşlar (örn; sistin)
5. SWL veya üreteroskopi ile tedavi edilememiş taşlar

EAU 2016 kılavuzunda operasyon öncesi kontrast madde içeren görüntüleme veya retrograd girişimden mümkünse kaçınılması gerektiği; böbrek taşına güvenli ulaşmak için taşın yerleşim şekli ve toplayıcı sistemin anatomisinin görüntülenmesinin gerektiği A öneri derecesi ile bildirilmiştir.

Perkütan nefrolitotomi için mutlak kontrendikasyonu kontrol edilemeyen kanama diyatezidir. Antikoagülan ilaç kullanımı operasyondan 7 gün önce sonlandırılmalıdır. Üriner sistem enfeksiyonu açısından hastalar mutlaka taranmalı ve steril idrar varlığında PNL uygulanmalıdır. Eğer idrar steril hale getirilemiyor ise, uygun antibiyotik tedavisi altında PNL uygulanmalıdır. Diğer önemli rölatif kontrendikasyonları ise: Atipik barsak yerleşimi, perkütan giriş bölgesinde veya böbrekte tümör şüphesi ve gebeliktir.

PNL minimal invaziv bir cerrahi teknik olmakla birlikte uygulama sırasında veya sonrasında komplikasyonların oluşabileceği bir yöntemdir. En önemli komplikasyonlar kanama, intestinal perforasyon ve komşu organ yaralanmalarıdır. Postop kanama sık karşılaşılan komplikasyonlardan biri olup daha çok venöz kaynaklı kanamalardır. Operasyon esnasında yerleştirilen geniş çaplı nefrostomi tüpü ile çoğu zaman kanama kontrol altına

alınabilmektedir. Eşlik eden böbrek yetmezliği, diabetes mellitus, obezite gibi durumlarda komplikasyon oranları artış göstermektedir (48). PNL komplikasyonları arasında idrar ekstravazasyonu (%7,2), kan transfüzyonu gerektiren kanamalar (%11,2-17,5) ve ateş (%21-32,1) daha sık görülmektedir. Daha nadir olarak septisemi (%0,3-4,7), kolon yaralanması (%0,2-4,8) ve plevral yaralanma (%0-3,1) meydana gelebilmektedir (49). Bunlara ek olarak taşın böbrek dışına migrate olması, kılavuz tel parçası gibi yabancı cisim parçasının kalması veya perkütan cerrahi traktına tümör ekilmesi gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir (50).

2.2.5 Retrograd İntrarenal Cerrahi (RIRC)

RIRC işlemi ilk kez Huffman ve arkadaşları tarafından böbrek pelvis taşlarının rijid URS ve ultrasonik litotriptör kullanılarak tedavi edilmesiyle yapılmıştır (51). Bu yöntemin uygulandığı diğer hasta grubu, SWL tedavisinin başarısız olduğu kaliksiyel divertikül içindeki taşlardı (52). Teknolojik gelişmelerle beraber daha küçük aletlerin yapılması ve yeni enerji kaynaklarının (holmiyum lazer) yaygınlaşması ile RIRC birçok merkezde kullanılmaya başlanmıştır. Rijid üreterorenoskopların yanında fleksibl üreterorenoskopların 1990'lı yıllardan sonra geliştirilmesi ile böbrek taşlarının retrograd endoskopik yöntemle tedavisi giderek artış göstermiş ve bugün birçok klinikte bu oran RIRC/PNL %60/40'a kadar yükselmiştir (53). Fleksibl üreterorenoskopi ile retrograd yolla böbreğe ulaşılarak her boyut ve lokalizasyondaki taşlar lazer ışını ile kırılıp, taş parçaları basket kateterler ile çıkarılmaktadır ya da milimetrik boyutlarda kırılan taşlar spontan düşmeye bırakılmaktadır.

Retrograd intrarenal cerrahi 2 cm'den küçük taşlarda, PNL'nin mümkün olmadığı aşırı şişman hastalarda, kas iskelet deformiteleri veya kanama diyatezi bulunan hastalarda ve SWL tedavisinin başarısız olduğu böbrek taşlarının tedavisinde öncelikli olarak tercih edilmektedir. SWL'ye göre başarı oranının daha iyi olması ve perioperatif morbiditesinin düşük olması nedeniyle RIRC minimal invaziv ayaktan hasta prosedürü haline gelmiştir (54). İki cm'den küçük boyuttaki alt kaliks taşlarında tedavi başarısı %90-98'dir (55). Postoperatif dönem ciltte defekt olmaması, hastanede yatış süresinin kısa olup hastaların gündelik yaşamına çabuk dönebilmesi avantajları iken, alet gereksinimlerinin pahalı olması operasyon süresinin uzun olması dezavantajlarıdır.

Fleksibl üreterorenoskopide karşılaşılan minör komplikasyonlar kanama, mukozal yırtıklar, ekstravazasyon, termal yaralanma ve taşın proksimale kaçmasıdır. Meydana gelecek major komplikasyonları ise üreteral avulsiyon, üreteral intussisepsiyon ve perforasyondur.

Postoperatif olarak renal kolik, enfeksiyon, striktür ve vezikoüreteral reflü gelişmesi sayılabilir (56). Komplikasyonların büyük kısmı minör komplikasyonlardır. Tedavisinde çoğunlukla gözlem yeterli olup, az sayıda görülse de majör komplikasyonlar ciddi ve kalıcı problemlere yol açabilmektedir.

2.2.6 Şok Dalga Litotripsi (SWL)

2.2.6.1 Tarihçe ve Genel Bilgiler

Şok dalgaları ile üriner sistem taşlarının tedavisi fikri ilk olarak 1950 yılında Sovyet mühendis Yutkin tarafından ortaya atılmıştır (57). Ferdinand Eisenberger 1959 yılında bu konuyla ilgili ilk fiziksel çalışmaları yapmıştır. Dornier 1966-69 yılları arasında yaptığı uzay araştırmaları sırasında şok dalgalarının odaklanabileceğini tespit etmiştir. Bunun üzerine hayvan deneyleri yapılmaya başlanmıştır (58). Haussler tarafından 1973 yılında üriner taşların ilk *in vitro* destrüksiyonu gerçekleştirilmiştir (59). Christian Chaussy ve arkadaşları tarafından 7 Şubat 1980 tarihinde Münih Üniversitesi Üroloji Kliniği'nde prototip Dornier HM1 (human model 1) litotriptör kullanılarak renal pelvis taşı tedavi edilmiştir. İki yıl sonra ilk SWL merkezi Münih Üniversitesi'nde kurulmuştur. İlk kullanılan cihaz Dornier HM3'tür. Dornier litotriptörü 1984 yılında Amerikan İlaç ve Gıda Dairesi [*Food and Drug Administration* (FDA)] onayı alarak Amerika Birleşik Devletleri'nde uygulamaya girmiştir (20,60). Pediatrik olgulardaki ilk uygulamalar 1986 yılında Newman ve arkadaşları tarafından ABD'de gerçekleştirilmiştir (61).

Şok dalgalarının tedavide kullanımı yalnızca üriner sistem taş hastalığı ile kısıtlı kalmamıştır. Safra taşlarının tedavisinde SWL kullanılması 1985 yılı Ocak ayında denenmiştir (62). Yine 1985 yılında şok dalgalarının kemik üzerindeki etkileri ile ilgili ilk deneyler yapılmıştır (63). Bu çalışmalar, şok dalgalarının osteojenik aktiviteye sahip olduğunu ve kırık iyileşmesini stimüle ettiğini göstermektedir. Kaynamamış kemik tedavisinde ilk başarılı klinik uygulama 1988 yılında bildirilmiştir (63). Yumuşak doku hastalıklarının (epikondilit, tendinit, bursitis, topuk dikenini gibi) tedavisinde ve gevşemiş çimentosuz protezlerdeki gevşemenin giderilmesinde 1990'lı yılların başlarından itibaren şok dalgaları kullanılmaya başlamıştır (63,64). Ortopedik hastalıklarda şok dalga tedavisinin (ossa-terapi) öneminin artması üzerine özel cihazlar tasarlanmıştır. Şok dalgalarının parotis kanal taşı tedavisinde (siyalolitotripsi) kullanımı 1989 yılında başlamıştır (65). Şok dalgaları Peyronie hastalığının tedavisinde de kullanılmaktadır (66, 67).

İlerleyen dönemlerde çalışmalar iyice hızlandırılmış ve travma yükünü en az düzeye indiren, anestezi gerektirmeyen ve ayaktan tedavi şeklinde uygulanabilen litotriptörler geliştirilmiştir. Bu sayede hastalar günlük aktivitelerine hemen dönebilmekte, fizyolojik travma en az düzeye inmekte ve hastaların operasyon korkusu ortadan kalkmaktadır (60).

SWL cihazları 3 ana sistemden oluşmaktadır.

- 1- Enerji kaynağı
- 2- Enerji iletim sistemi
- 3- Görüntüleme ve odaklama sistemi

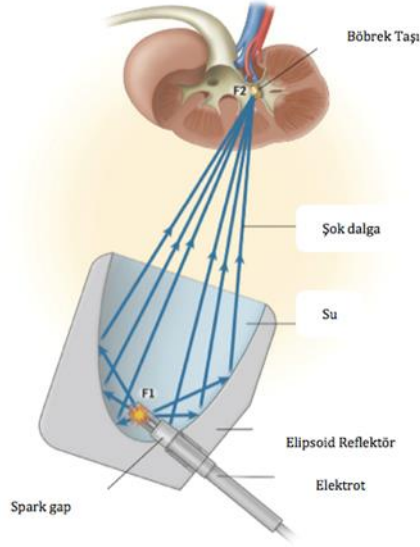
2.2.6.2 Enerji Kaynağı Sistemleri

Başlıca enerji kaynağı sistemleri şunlardır:

- a. Spark gap sistemi (elektrohidrolik)
- b. Elektromanyetik sistem
- c. Piezoelektrik sistem

a. Spark gap (elektrohidrolik) sistem: Elektrohidrolik şok dalgalı litotriptörde su altı kıvılcım deşarjı küresel olarak genişleyen bir şok dalgası oluşturur. Yaklaşık 1 mm arayla karşılıklı yerleştirilmiş iki elektrodta yüksek voltaj uygulanır. Yüksek voltajlı kıvılcım deşarjı elektrotun ucunda suda patlayıcı bir buharlaşmaya neden olur. Küresel genişleyen şok dalgasının istenen lokalizasyona yönlendirilebilmesi için elektrot elipsoidin odağına (F1) ve hedef (böbrek taşı) diğer odağına (F2) yerleştirilir. Bu düzenleme F1'de elektrotun ucu tarafından sağlanan orijinal şok dalgasının çoğunluğunun elektrotun ucundan taşta kadar yansıtılmasına olanak sağlamaktadır.

Elektrot ömrünün kısa oluşu ve şok dalgaları arasında büyük basınç dalgalanmalarına sahip olmaları gibi dezavantajlarına rağmen etkin taş kırma yöntemlerinden biridir. F1'de elektrotun ucundaki 1 mm'lik yer değiştirme F2'de asıl hedefte 1 cm'ye kadar kaymalara neden olabileceğine dikkat edilmelidir (68).

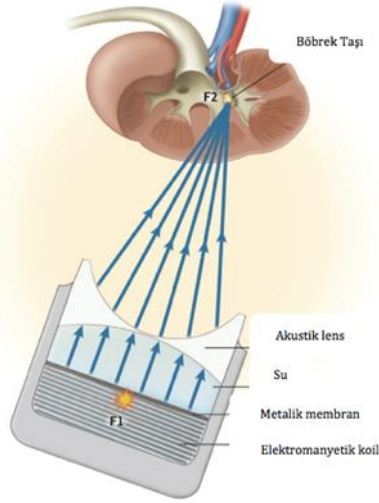


Şekil 2-3: Elektrohidrolik şok dalga jeneratörünün şematik görünüşü

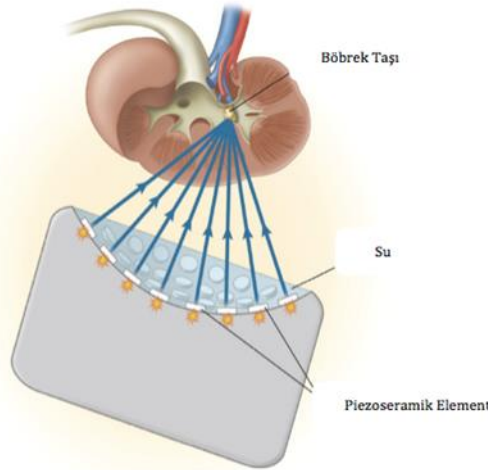
(Pearle MS. Shock wave lithotripsy for renal calculi, N Engl J Med 367: 50-57, 2012, Şekil 1'den alınmıştır)

b. Elektromanyetik jeneratör: Elektrohidrolik litotriptörler bir elipsoid yansıtıcı tarafından küresel olarak yayılan odaklanmış şok dalgaları üretirken, elektromanyetik jeneratörler hem düz hem de silindirik şok dalgaları oluştururlar. Düz dalgalar bir akustik lens tarafından odaklanır. Silindirik dalgalar bir parabolik yansıtıcı tarafından yansıtılır ve küresel dalgalara dönüştürülür (Şekil 2-4). Üretilen enerji hastanın vücudunda geniş alana yayıldığından diğer yöntemlere görece daha az ağrıya neden olur. Elektrot replasmanı gerektirmemesi avantajı, yüksek enerji ile küçük fokal bir alanda çalışma gerektirmesi dezavantajıdır. Bu nedenle subkapsüler hematoma oluşmasına neden olabilmektedir (68).

c. Piezoelektrik jeneratör: Küresel bir çerçevenin tabanına yerleştirilen çok sayıda piezoelektrik elemanların aynı anda titreşimiyle ortaya çıkan enerji kürenin merkezinde odaklanarak daha yüksek enerjiye sahip şok dalgalarını oluşturur (Şekil 2-5). Bu jeneratörün avantajları; odaklama keskinliği, uzun hizmet ömrü ve şok dalgasının cilde giriş yerindeki nispeten düşük enerji yoğunluğu nedeniyle anestezi tedavisi olanağı sunmasıdır. Bu nedenle piezoelektrik litotriptörler, diğer enerji kaynaklı litotriptörlere göre daha az rahatsızlık oluşturma eğilimindedirler. Bu sistemin önemli bir dezavantajı, dağıttığı yetersiz güç nedeniyle böbrek taşı kırmadaki etkinliğinin azalmış olmasıdır. Piezoelektrik enerji kaynakları herhangi bir litotriptördeki en yüksek basıncı üretebilmektedir. Ancak her şok başına taşınan gerçek enerji F2'nin son derece küçük hacmi nedeniyle elektrohidrolik makine tarafından dağıtılan enerjiye göre oldukça düşüktür (68).



Şekil 2-4: Elektromanyetik şok dalgı jeneratörünün şematik görünüşü
(Pearle MS. Shock wave litotripsy for renal calculi, N Engl J Med 367: 50-57, 2012, Şekil 2'den alınmıştır)



Şekil 2-5: Piezoelektrik şok dalgı jeneratörünün şematik görünüşü
(Pearle MS. Shock wave litotripsy for renal calculi, N Engl J Med 367: 50-57, 2012, Şekil 3'ten alınmıştır)

2.2.6.3 Enerji İletim Sistemleri

Vücut dokularının akustik yapısının suyun akustik yapısına yaklaşık olarak eşit olması nedeniyle şok dalgaları vücut dokuları içinde de yayılabilir. Bununla birlikte vücut ile litotriptör sisteminin uygun temasının sağlanması gerekir. Bu açıdan hasta şok dalgasının yayılacağı su ortamı ile temas halinde olmalıdır. Oluşturulan şok dalgaların iletimi için en uygun ortam içerisinde hava kabarcığı olmayan serum fizyolojiktir. Üretilen ilk cihaz olan HM-3'de hastalar vücutlarının tamamını su banyosuna sokmaktaydılar. Technomed ve Wolf firmalarının geliştirdiği cihazlarda ise hastaların sadece bel kısımları suya temas etmekteydi. Bunları takiben içinde su bulunan bir membranın vücuda temas ettiği kuru sistem olarak ifade

edilen cihazlar üretilmiştir. Bu cihazlarda membran içinde bulunan su aracılığıyla enerji iletilmektedir. Membranın vücuda temas ettiği alanda hava kabarcığı kalmaması ve iletimin sağlanması için özel jeller sürülmektedir. Günümüzde artık bütün cihazlar membran temaslı olarak üretilerek hastaların ıslanmak zorunda olmadıkları daha hijyenik, seri tedaviler yapılabilir hale gelmiştir (69,70). Kuru sistem taşla ulaşan şok dalga enerjisinde azalmaya neden olabilir ancak bu dezavantajını hastaya pozisyon verilmesini kolaylaştırarak, SWL işleminin pron pozisyonunda da uygulanabilmesine olanak vererek telafi etmektedir (5).

2.2.6.4 Görüntüleme ve Odaklama Sistemleri

Taşların görüntülenmesinde 3 çeşit odaklama sistemi kullanılmaktadır. Bunlar:

- a. Floroskopik odaklama
- b. Ultrasonik odaklama
- c. Ultrasonik-floroskopik odaklama

a. Floroskopik odaklama: Orjinal Dornier HM3 litotriptörde; hastaya oblik açıyla ayarlanmış ve F2'de taşı doğru bir şekilde lokalize edebilmek için birbiri ile 90° açıyla konumlandırılmış iki x-ray dönüştürücü kullanıldı. Daha sonraları litotriptör maliyetini düşürmek için ayarlanabilir C-kollu birçok cihaza eklendi. Bugün kullanılan floroskopik sistemlerde üreticiler arasında büyük benzerlikler vardır. Bu da endüstride cihazların etrafında çok fonksiyonlu masalar geliştirilmesinin amaçlanmış olmasının bir sonucu olarak gözükmektedir. Floroskopik sistem izosentrik olarak entegre edilmiş bir şok dalgası kaynağı ile dönebilir bir C-kol üzerine monte edilen yüksek kaliteli x-ray görüntüleme sistemi içerir. Floroskopinin en önemli avantajları, halen ürologların çoğunun buna yatkın olması, üriner trakt boyunca radyopak taşların görüntülenebilmesi, taş lokalizasyonunun tespiti için iyotlu kontrast maddelerin kullanılabilmesi ve anatomik detay gösterebilme yeteneğidir. Dezavantajları ise hastanın ve personelin iyonize radyasyona maruz kalmaları, araç gereçlerin yüksek bakım gereksinimi ve radyografik kontrast madde kullanılmadan radyolüsen taşların görüntülenememesidir (68).

b. Ultrasonik odaklama sistemi: Başlangıçta ultrasonik lokalizasyon üriner ve biliyer taşların tedavisinde kullanılan litotriptörlere destek amaçlı tasarlanmıştır. Bu odaklama sisteminde radyasyon riski bulunmamaktadır. İyonize radyasyon dozundan endişe edilen çocuk ve infantların tedavisinde kullanılabilir. Avantajları; non-opak taşların lokalize edilip kırılması, 3 mm'ye kadar küçük fragmanların kırılabilmesi ve cihazın daha ucuz

olmasıdır. İşlem esnasında oluşan hava baloncukları fragmente taşların görüntülenmesinde yanılmalara neden olmaktadır. Bu nedenle 200-300 şok dalgası sonrası, işleme bir süre ara verilmelidir (5,68).

c. Ultrasonik-floroskopik odaklama: İnterdisipliner litotriptörlere olan gereksinim arttıkça, taş kırma endüstrisi buna cevap olarak taş lokalizasyonu için kullanılmak üzere ultrasonografi ve floroskopiyi kombine etmiştir. Hem floroskopik hem de ultrasonik görüntüleme sistemini içeren jeneratörler yukarıdaki sistemlerin dezavantajlarını ortadan kaldırıp daha verimli bir şekilde kullanılmasını sağlamaktadır. Bu cihazlarda üriner sistemdeki bütün lokalizasyonlardaki non-opak ve opak taşların büyük çoğunluğunun kırılması sağlanabilmektedir (5,68).

2.2.6.5 Şok dalgalarının etki mekanizmaları

Şok dalgaları yüksek enerjili ve büyük genlikli ses dalgaları olup; vücut dokuları gibi maddesel ortamlarda yayılma özelliği gösterebilmektedir. Birbirini izleyen pozitif ve negatif pulslarla ortamda yayılırlar. Litotriptörler büyük basınçlar üretseler de hedef bölgede daha zayıf basınç oluşturmaktadırlar. Şok dalgaları bütün ses dalgalarında olduğu gibi hedefe ulaştığında bir kısmı yansır, bir kısmı dokular tarafından soğrulur, bir kısmı ise hedefi geçer. Dalganın taşa ulaştığı kısımda kompresif bir güç ortaya çıkar. Bu güç, taşın şok dalgası ile karşılaşan yüzeyinde “basınç çatlağı” oluşturur. Taşın arka yüzeyinde meydana gelen negatif güç, bu yüzeyde “spallasyon” adı verilen çekirdek bölünmesi oluşturularak taşta çökme meydana getirir. Spallasyon etkisi küresel, düzgün yüzeyli ve büyük hacimli taşlarda daha fazladır. Taşın destrüksiyonundaki en önemli güç ise mikro kabarcıkların neden olduğu “akustik kaviteasyon” dur. Şok dalgasının sebep olduğu hasar, işlem süresince birikir ve oluşan “dinamik yorgunluk” taşın kırılması ile sonuçlanır (71).

2.2.6.6 Şok dalgalarının biyolojik etkileri

Akut ekstrarenal hasar

Şok dalga tedavisinin ekstrarenal dokularda akut yaralanmaya yol açabildiği bilinmektedir (72). Tedavi esnasında karaciğer ve iskelet kasında travmaya yol açabileceği ön görülmüş ve işlem sonrasındaki 24 saat içinde bilirubin, laktat dehidrogenaz, serum aspartat transaminaz ve kreatinin fosfokinaz düzeyinin yükseldiği görülerek kanıtlanmıştır. Tedaviden 3-7 gün içinde bu değerler düşmeye başlamaktadır ve 3 ay sonra normal düzeylere inmektedirler (73,74).

Kolon perforasyonu, karaciğer hematomu, dalak rüptürü, pankreatit, karın duvarı absesi hatta pnömotoraks ve ürinotoraks gibi solunumsal komplikasyonların gelişebildiği bildirilmiştir. Bunun yanında hepatic arter rüptürü, abdominal aorta rüptürü ve iliak ven trombozu gibi böbrek dışı vasküler komplikasyonlar da meydana gelebilmektedir. Bu komplikasyonlara son derece nadir rastlanılmaktadır (68). Şok dalga tedavisi sonrası diabetes mellitus ve hipertansiyon gelişme riskinin arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (75). Diabetes mellitus ve hipertansiyon gelişme riski ile SWL tedavisi arasında korelasyon saptanmadığı çalışmalar da bulunmaktadır (76, 77).

Akut renal hasar

Böbrek taşlarında yapılan SWL tedavilerinde yaklaşık 200 şok dalgasından sonra hematüri meydana gelmektedir. Hematüri nadiren massif olmakta ve çoğu zaman klinik olarak önemsizdir. Şok dalgalarının renal tübüllere ve çevreleyen kapillerlere zarar vererek hematüriye yol açtığı morfolojik çalışmalarda ortaya konmuştur. Yapılan hayvan çalışmalarında şok dalgaların vasküler yapıları travmatize ettiği görülmüş ve renal tübüllerde sıklıkla kan hücresi grupları ve tübül hücrelerinde iskemik değişiklikler gösterilmiştir. Şiddetli yaralanmalarda endotelin ve düz kasın komplet nekrozu meydana gelebilmektedir (68).

Litotriptörün tipine, kullanılan tedavi parametresine, radyolojik görüntüleme yöntemine ve takibin zamanlamasına göre \leq %1 ile %20 arasında hematom gelişme riski vardır. Yeni nesil litotriptörlerle yapılan tedavilerde de küçük odaklama bölgesi ve yüksek pik pozitif basınca sahip olması nedeniyle klinik olarak anlamlı hematom oranları (%3-12) bildirilmiştir (68). Schnabel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 2007 ile 2012 yılları arasında 857 hastanın, 1,324 SWL seansı sonrasındaki bilgileri incelenmiş, 7 hastada (%0,53) renal hematom geliştiği ortaya konmuştur (78). Renal hematom gelişme riskinin ileri yaş ve vasküler komorbidite artış gösterdiği bildirilmiştir (78).

Kronik renal hasar

SWL'den sonra meydana gelen hemoraji skar oluşumuna yol açan inflamasyonu tetiklemektedir. Parankimal fibrozis SWL'den 1 ay sonra oluşmaya başlar. Renal skar oluşumu doza bağlı olarak gerçekleşmektedir (68).

SWL'nin uzun dönen komplikasyonlarından birinin hipertansiyon olabileceğini bildiren çalışmalar ile birlikte hastaların uzun dönem takiplerinde hipertansiyon gelişmediğini bildiren

çalışmalar da mevcuttur. Lingeman ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 961 hastadan 731 hastaya SWL yapılmış, üreteroskopi uygulanan veya spontan taş pasajına bırakılmış 171 hasta ise kontrol grubu olarak belirlenmiştir. Çalışma sonucunda SWL yapılan hastaların en az bir yıllık takiplerinde diyastolik kan basıncında kontrol grubuna göre anlamlı bir artış meydana geldiği tespit edilmiştir (79). Başka bir retrospektif çalışmada ise 571 hastanın bilgileri incelenmiş; SWL tedavisi sonrası hastalarda hipertansiyon ve diyabet mellitus gelişim riskinin de arttığı görülmüştür (76). Elves ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada böbrek taşı olan 228 hastanın incelenmiş, bu hastaların 113'ü SWL tedavisi görmüş, tedavi edilmeyen 115 hasta kontrol grubu olarak kabul edilmiştir. SWL yapılan grupta %53, kontrol grubunda ise %43 oranında hipertansiyon mevcut olduğu bildirilmiştir (80). Ortalama 2,2 yıllık takipleri yapılan 192 hastanın kontrol grubunun %37'sinde, SWL tedavisi gören grubun ise %46'sında hipertansiyon görülmüştür. Kontrol grubunda 7 hasta (%7), SWL tedavisi yapılan hastalarda ise 11 (11%) hasta yeni tanı almış hastalar olup, istatistiksel olarak SWL tedavisi ile hipertansiyon gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı tespit edilmiştir (80).

Şok Dalga Litotripsi Sonrasında Böbrek Fonksiyonları

Tedavi sonrasında oluşan hasara bağlı olarak renin, kreatinin, N-asetil-B-D-glukozaminidaz, b-galaktosidaz, b-2-mikroglobulin gibi kan ve idrar belirteçlerinde artış görülür. Bu belirteçler birkaç gün içerisinde normal sınırlarına inmektedirler (81, 82, 83).

Yapılan çalışmalarda glomerüler filtrasyon hızında (GFH) ve böbrek plazma akımında SWL'den hemen sonraki dönemde azalma meydana geldiği gösterilmiştir. Uzun dönem takiplerde bu etkinin azalarak kaybolduğu tespit edilmiştir. (84).

Şok Dalga Litotripsinin Kardiyovasküler Yan Etkileri

Tedaviye bağlı %11-59 oranında kalp aritmileri meydana gelebilmektedir (85).

Şok Dalga Litotripsinin Gastrointestinal Sisteme Yan Etkileri

SWL sonrasında %1,81 oranında gastrointestinal yan etkiler geliştiği gösterilmiştir. Bağırsak perforasyonu, üreterokolik fistül, çekal ülserler, barsak duvarı hematomları, pankreatit, peripankreatik hematoma, karaciğer ve dalakta subkapsüler hematoma gelişebilmektedir (86).

2.2.6.7 Şok Dalga Litotripsinin Kontrendikasyon ve Komplikasyonları

Şok Dalga Litotripsinin Kontrendike Olduğu Durumlar

Gebelik, kontrol edilemeyen koagülopatiler, abdominal aort anevrizması, renal arter kalsifikasyonları ve taşın distalinde obstrüksiyon olmasıdır. Tedaviye başlamadan önce direkt üriner sistem grafisi, intravenöz piyelografi (İVP), USG, BT gibi görüntüleme yöntemleri ile taş lokalizasyonu, büyüklüğü, taş dışında başka bir obstrüksiyon nedeni olup olmadığı belirlenmelidir. İşlem öncesi aktif enfeksiyon varlığı da kontrendikasyon oluşturmaktadır. Bu nedenle idrar kültürü yapılmalı ve kanama diyatezi açısından değerlendirilmelidir. Tedavi yapılacak hastaların kilosu da rölatif kontrendikasyon oluşturmaktadır. Kilolu hastalarda tedavi yapılırken taşı odaklama problemi olmaktadır ve tedavi şansı azalmaktadır.

Şok Dalga Litotripsinin Komplikasyonları

Daha çok kendini sınırlayan ve geçici komplikasyonlar görülmektedir. Komplikasyonlardan en sık renal kolik, geçici hidronefroz, dermal ekimoz, üriner sistem enfeksiyonları, taş yolu oluşumu, sepsis ve nadiren hemoptizi ile karşılaşmaktadır (87).

2.2.6.8 Şok Dalga Litotripsisi'nde Anestezi

Şok dalga tedavisinde yapılan anestezi yaklaşımında tedavinin yapılmaya başlandığı 1980 yılından beri önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Tedavinin ilk dönemlerinde tüm uygulamalarda lokal veya genel anestezi kullanılmıştır. Bunun nedeni; modifiye edilmemiş HM-3 cihazının güçlü bir şok dalgası üretmesi ve tedavi için önerilen enerji düzeylerinin tolere edilemeyecek derecede ağrıya sebep olmasıydı. Sonraki dönemlerde daha az anestezi gerektiren litotriptörler geliştirilmeye başlandı (88,89). Yapılan çalışmalarda modifiye edilmemiş orijinal HM-3 litotriptörün daha düşük enerji ayarlamalarında kullanıldığında başarılı klinik sonuçlar elde edildiği görülmüştür (90, 91).

SWL'de hastanın genel veya lokal anesteziye ihtiyaç duymaması için narkotik alfentanil ve sedatif-hipnokinetik midazolam ve propofol gibi kısa etkili ajanlar değişik kombinasyonlarda her tür litotriptörlerle (modifiye edilmemiş Dornier HM-3 dahil) kullanılmıştır. Monk ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada iki sedatif analjezik ajan (midazolam-alfentanil ile fentanil-propofol) karşılaştırılmış ve her iki tekniğin de modifiye edilmemiş Dornier HM-3 litotriptör ile yapılan SWL için yeterli anestezi sağladığı bildirilmiştir (92).

Tedavi esnasındaki anestezi gereksinimini azaltmak için topikal ajanlar da tercih edilmektedir. Bunlardan lidokain ve prilokain karışımından oluşan kremin SWL sırasındaki anestezi gereksinimini anlamlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Topikal ajanlar SWL işleminden en az 45 dakika önce lokal olarak uygulanmaktadır. Uygulanan lokal anestezinin kısa etkili intravenöz ajanlarla kombinasyonu, bu ajanların gerekli dozunu düşürmektedir (93).

Hastaların tamamı düşük enerjili SWL ile tedavi edilemediği için tercih edilecek SWL yaklaşımı seçiminde birçok faktör devreye girmektedir. Sistin, kalsiyum oksalat monohidrat veya brushit bileşimindeki kırılmaya dirençli olan taşlarda yüksek doz şok dalgası enerjisi ve artmış anestezi gereksinimi ortaya çıkmaktadır (94, 95).

Anestezi yönteminin tedavi başarısına etkisinin incelendiği bir çalışmada DoLi 50 litotriptörü ile tedavi edilen hastalardan genel anestezi alan hastaların, intravenöz sedasyon uygulananlara göre anlamlı olarak daha yüksek taşsızlık oranı elde gösterdiği bildirilmiştir. Genel anestezi ile solunumsal değişikliklerin daha iyi kontrol altına alınmasının önemli bir etken olduğu düşünülmüştür (96).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Birimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA16/227). Yapılan retrospektif çalışmada, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezinde Ocak 2011 ile Aralık 2015 yılları arasında SWL tedavisi yapılan hastalarda, taş kırma başarısını etkileyen faktörler incelenmiştir.

Bilgisayarlı tomografi, taş analizi, laboratuvar verileri ve hasta kayıtları tam olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Üriner sistem anomalisi bulunan, taşsızlık oranını etkileyebilecek tedavi alan (Alfa-blokör, kalsiyum kanal blokörleri) ve böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastaların çalışma dışı bırakıldı. Verileri incelenen 748 hastadan 159 hastanın verileri tam olup, erişkin yaş (≥ 18 yaş) grubundaki 124 hasta çalışmamıza dahil edildi.

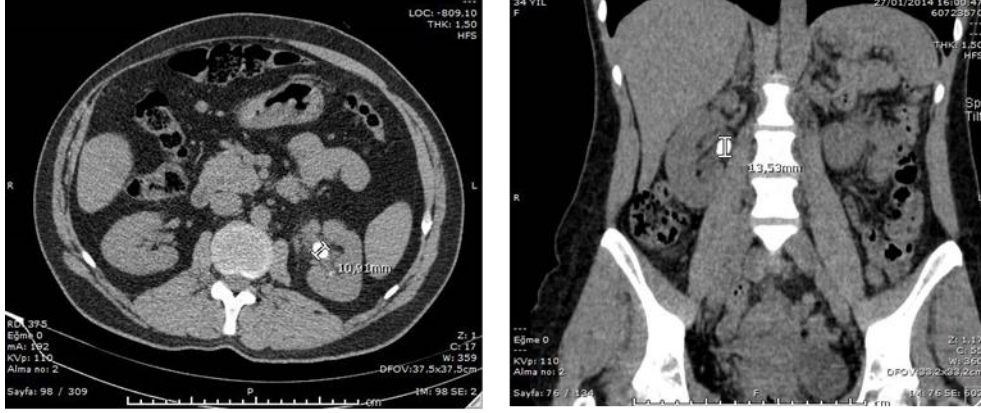
Hasta kayıtlarından yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi verileri kaydedildi. Beden kitle indeksi, vücut kütesinin kilogram cinsinden hesaplanarak, uzunluğun metre cinsinden karesine bölünmesi ile hesaplandı.

Bilgisayarlı Tomografi (Siemens-Somatom Emotion©, Münih, Almanya) görüntüleri iki düzlemde (transvers, koronal) çalışıldı. Kesitler 1,5 mm'lik aralıklarla alınmıştı. Görüntüler bilgisayar ortamında, dijital Görüntü Arşivleme ve İletişim Sistemi [*Picture Archiving and Communication Systems* (PACS)] görüntüleme programında (Synapse-Fujifilm©, Tokyo, Japonya) incelendi.

Bilgisayarlı tomografi görüntülerinden, taşın hangi böbrekte olduğu ve böbrek içindeki konumu belirlendi. Taş dansitesi, taş-cilt mesafesi, böbrek çevresi doku ve cilt-altı doku yoğunluğu, taş boyutları, taş yükü ve infundibulopelvik açısı hesaplandı.

Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde transvers kesitte elde edilen en uzun iki çap ile koronal düzlemdeki en uzun çap milimetre cinsinden elde edildikten sonra, ölçülen en uzun çap taş boyutu olarak kabul edildi. Bu düzlemlerdeki en uzun iki çapın çarpımı ile taş yükü mm^2 cinsinden elde edildi (Şekil 3-1).

Taş cilt mesafesi, tomografi görüntülerindeki transvers kesitlerde taşın merkezinin cilde olan mesafesi 45° ve 90°'lik açılarla hesaplanarak elde edildi. (Şekil 3-2)

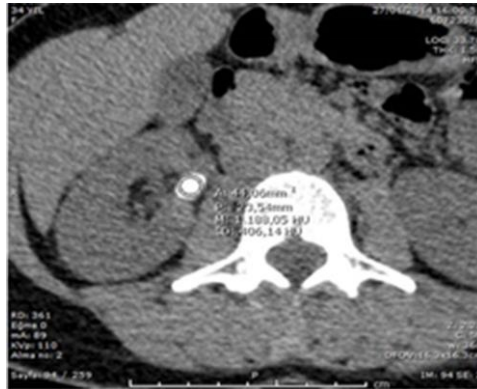


Şekil 3-1: Bilgisayarlı tomografide iki düzlemde taşın en geniş çaplarının ölçümü



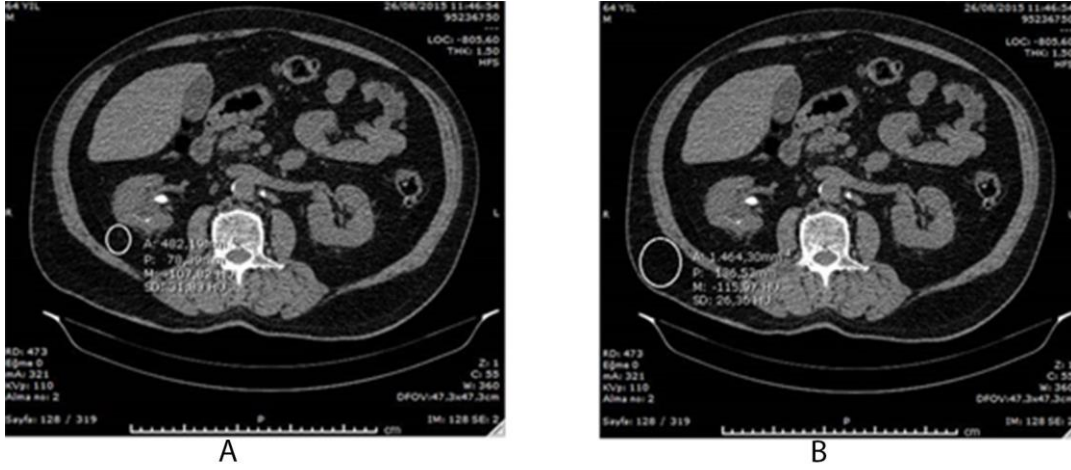
Şekil 3-2: Bilgisayarlı tomografide transvers kesitte taş cilt mesafesinin ölçümü

Bilgisayarlı tomografi görüntülerindeki transvers kesitlerde, taşın en geniş çapa sahip olduğu seviye tespit edildi. Taşın içinde kalacak şekilde dairesel çizim aracıyla en büyük elips çizildi. Çizilen elipsin içindeki alanın ortalama yoğunluğu Hounsfield Birimi [*Hounsfield Unit (HU)*] cinsinden hesaplanarak taş dansitesi elde edildi (Şekil 3-3).



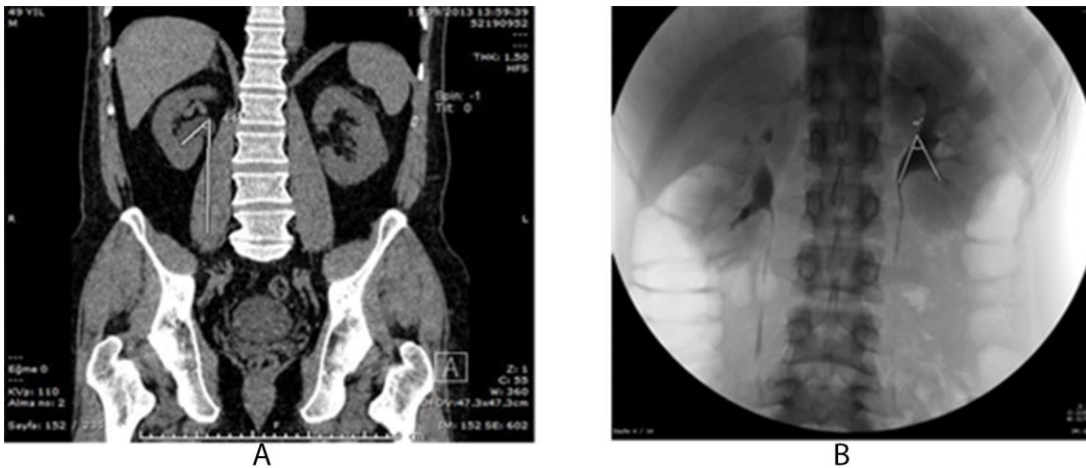
Şekil 3-3: Bilgisayarlı tomografide taş dansitesinin ölçümü

Perirenal yağ dokusu dansitesi: Bilgisayarlı tomografide transvers kesitlerde, böbrek taşının görüldüğü seviyede, böbrek ve batın duvarı arasında elips çizildikten sonra içerisindeki alanın ortalama yoğunluk değeri ölçülerek hesaplandı. Yine aynı seviyede, lomber bölgedeki cilt ve batın duvarı arasındaki yağ dokusunu tam kat içine alacak şekilde çizilen eliptik alanın ortalama yoğunluğu HU cinsinden hesaplanarak cilt altı yağ dokusu dansitesi tespit edildi. (Şekil 3-4).



Şekil 3-4: Yağ dokusu dansitelerinin ölçümü
A) Perirenal dokunun dansitesinin ölçümü
B) Cilt altı yağ dokusunun dansitesinin ölçümü

İnfundibulopelvik açı, tomografi koronal kesiti ya da İVP görüntülerinde böbrek alt pol kaliksinin üreteropelvik bileşkeye olan açısı elde edilerek hesaplandı (Şekil 3-5).



Şekil 3-5: İnfundibulopelvik açının hesaplanması
A) Bilgisayarlı tomografide infundibulopelvik açı hesaplanması
B) İntravenöz piyelografide infundibulopelvik açı hesaplanması

İşlem tüm hastalara sedoanaljezi altında uygulandı. İşlem öncesinde tüm hastaların oral alımı en az 6 saat önce kesildi. Acil durumlarda müdahale için hastanın damar yolu açıklığı işlem boyunca sürdürüldü ve müdahale kolaylığını sağlamak için damar yolunun SWL uygulanacak taşın karşı tarafına açılmasına özen gösterildi. İşlemin uygulandığı odada resüsitasyon için gerekli ekipman eksiksiz olarak mevcuttu. Sedoanaljezi öncesi tüm hastalar oksijen saturasyonu, kalp hızı, solunum sayısı, kan basıncı ve EKG için monitorize edildi. Sedoanaljezi için 0,03-0,07 mg/kg'dan midazolam ve 0,5-1 mcg/kg'dan fentanil veya ketamin 0,5-1 mg/kg intravenöz (*iv*) olarak anestezi kontrolünde uygulandı. Midazolam ile sedasyonun ilaç dozunun yavaş titrasyonu ile sağlanmasına, ilacın en az 2 dakikada yavaş bolus şeklinde *iv* uygulanmasına dikkat edildi. Sedatif etkinin değerlendirilmesi için ise en az 2 dakika beklendi. Narkotik bir analjezik olan fentanil yavaş bolus şekline *iv* verildi ve etkisinin değerlendirilmesi için en az bir dakika beklendi. Ketaminin 30-60 saniyede *iv* uygulanmasına dikkat edildi. İlacın etkisini değerlendirmek için en az 30 saniye beklendi. Gerekli olgularda sedoanaljezinin devamı için 5-15 dakikalık aralıklarla 5-10 mg'lık ilave dozlar uygulandı. Oksijen saturasyonu %90'ın altına düşen olgularda öncelikle sözel ve taktik uyarı uygulandı, gereken olgularda ise 4-5 L/dakika olacak şekilde nazal oksijen desteği sağlandı. İşlem sonrası hastalar bilinçleri normale dönünceye kadar solunum ve dolaşımını monitorize edilerek gözlemlendi ve bir yakınının refakatinde hastaneden çıkışlarına izin verildi.

SWL işlemi için Lithostar Modularis Uro-plus (Siemens Medical Systems©, Erlangen, Almanya) kullanıldı. Lithostar Modularis Uro-plus, şok dalgası parametreleri artırılmış, endoskopik tedavi masasına sahip, yeni (üçüncü) kuşak bir elektromanyetik litotriptördür. Lithostar Modularis Uro-plus'da penetrasyon derinliği 14 cm'ye artırılmış ve yeni şok dalga başlığı kullanılmıştır. Cihazın elektrik devresindeki geleneksel kıvılcım aralığı yarı iletken bir anahtarla değiştirilmiştir. Lithostar Modularis Uro-plus 5x80 mm boyutunda eliptik bir fokal alana sahip ve pik enerji düzeyi 101 mJ'dür. Cihazın güç ayarları ve bu ayarlara uyan güç değerleri Tablo 3-1'de gösterilmiştir.

Tablo 3-1: Kullanılan SWL cihazının güç ayarları ve bu ayarlara uyan güç değerleri

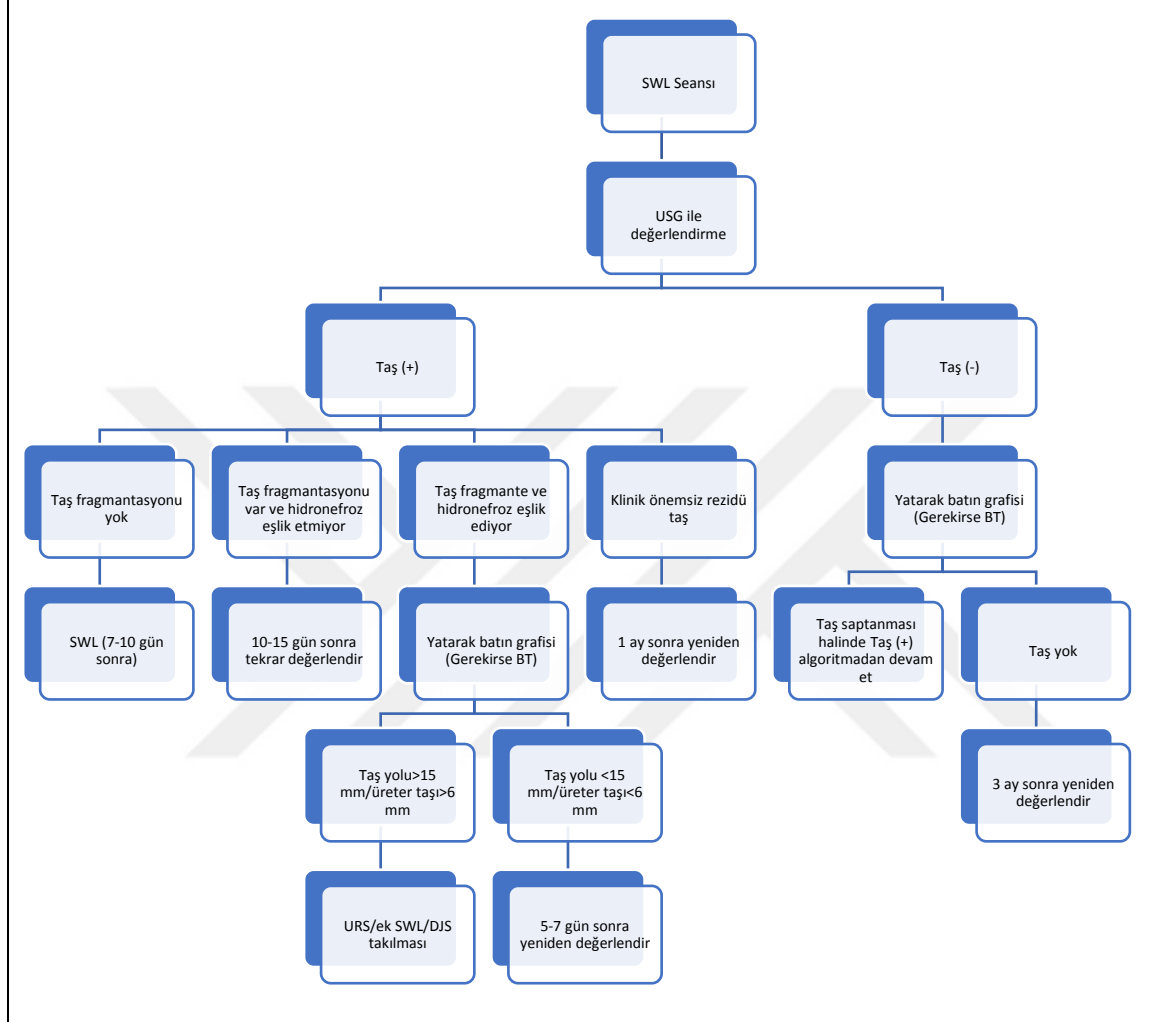
Güç Ünitesi	kV*	Enerji (mJ**)
0,1	9,506	4,76
(minimum)		
0,5	11,205	10,76
1,0	12,270	18,13
1,5	12,887	22,67
2,0	13,495	27,73
2,5	14,225	34,57
3,0	14,837	40,93
3,5	15,432	47,65
4,0	15,798	52,03
4,5	16,260	57,80
5,0	16,611	62,36
5,5	17,094	68,86
6,0	17,575	75,56
6,5	17,921	80,51
7,0	18,382	87,23
7,5	18,832	93,90
8,0	19,305	101,00
(maksimum)		

*kV: KiloVolt **mJ: Milijul

İşlem sırasında opak taşlarda floroskopi eşliğinde odaklama yapıldı. Non-opak taşlarda ise varsa nefrostomiden veya *iv* opak madde verilerek floroskopi ile odaklama yapıldı. Ultrasonik odaklama yapılan non-opak taşlar da mevcuttu. İşlem supin pozisyonunda yapıldı. EAU 2016 kılavuzuna ve üretici firmanın önerileri doğrultusunda; 0,1 güç ayarı ile başlanarak ilk 1000 şokta maksimum 3,5/4 güç ayarına çıkıldı. Dakikada 90 şok dalgası verilecek şekilde, toplam 3500 ila 5000 arasında şok dalga uygulandı. İşlem sonrasında maksimum ve ortalama enerji düzeyi, şok dalgası sayısı, floroskopi süresi ve SWL seans sayısı kaydedildi. Hastalar idrarlarını süzmeleri ve elde ettikleri taşı analiz için getirmeleri gerektiği konusunda bilgilendirildi. İşlem sonrası hastalara ağrıları olduğunda kullanmak üzere steroid olmayan analjezik ilaçlar reçete edildi.

Tüm hastalarda her seanstan 24-48 saat sonra direkt üriner sistem grafisi, bilgisayarlı tomografi, ultrasonografik görüntüleme ile taşın kırılması kontrol edildi. Kırılma yok ise ikinci seans SWL planlandı. Kırılma var ise ikinci SWL seansı gerekip gerekmediği değerlendirildi. Ek seans gerekliliği Şekil 3-6'daki hasta takip algoritmasına göre belirlenmiştir. Ek seans girişimleri her seanstan en az 3 gün sonra yapılacak şekilde planlandı. Üç seanstan fazla SWL tedavisi uygulanmadı. Hastalar son SWL seanslarından ortalama 3 ay

sonra kontrastsız BT, USG ya da İVP ile kontrol edildi. Eğer taş görülmemiş veya sadece klinik önemsiz rezidüel fragmanlar (≤ 3 mm) tespit edilmiş ise taş kırma işlemi başarılı kabul edilmiştir.



Şekil 3-6: Hastalara uygulanan takip algoritması

Kontrol muayenelerinde hastaların idrarlarını süzerek elde ettikleri taşlar Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrometre [*Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR)*] yöntemi ile analiz edildi. Taş cinsleri kalsiyum oksalat monohidrat, kalsiyum oksalat dihidrat, kombine kalsiyum oksalat monohidrat ve dihidrat, ürik asit, sitrüt, brusit, sistin ve karbonat apatit olarak 8 gruba ayrıldı.

İşlem sonrası gelişen komplikasyonlar “Clavien Komplikasyon Sınıflama Sistemi” baz alınarak değerlendirildi (Tablo 3-2). Taş kırma cihazlarının klinik etkinliğini tanımlamakta kullanılan spesifik bir değer olan etkinlik oranının hesaplanabilmesi için hastalara SWL

sonrası uygulanan ek girişimler de gözden geçirildi.

Tablo 3-2: Clavien Komplikasyon Sınıflama Sistemi

Grade I	Farmakolojik tedavi veya cerrahi, endoskopik ve radyolojik müdahale gerektirmeyen değişiklikler. İzin verilen tedaviler: ilaçlardan antiemektikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve bunun yanında fizyoterapidir.
Grade II	Grade I'de kullanılan medikal ilaçların haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar (Kan transfüzyonları, TPN, antihipertansifler, vs.).
Grade III	Cerrahi, endoskopik veya radyolojik girişim gerektiren durumlar
A	Genel anestezi gerektirmeyen girişimler
B	Genel anestezi altındaki girişimler
Grade IV	Hayatı tehdit eden komplikasyonlar
A	Tek organ işlev kaybı (Örn: Diyaliz)
B	Çoklu organ işlev kaybı
Grade V	Hastanın ölümü

Etkinlik oranı hesaplanırken Şekil 3-7'deki formül kullanılmıştır.

$$\text{Etkinlik Oranı} = \frac{\% \text{Taştan temizlenme}}{\%100 + \% \text{Tedavi Sayısı} + \% \text{Ek tedavi}} \times 100$$

Şekil 3-7: Etkinlik oranı hesaplama formülü

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 23.0 (Version 23.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum-maksimum) olarak özetlendi. Gruplar arasındaki sürekli ölçümlerin karşılaştırılmasında dağılımlar kontrol edildi, parametrik dağılım ön şartı sağlanmadığından nonparametrik Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney-U testleri ayrıca başarı oranlarını değerlendirmede ki kare testleri kullanıldı. Çalışmada gruplar arasında istatistik olarak anlamlı çıkan değerler için bir kesim değeri belirlendi, sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özgüllük) değerleri hesaplanarak Alıcı Çalışma Karakteristiği Eğrisi (*Receiver Operating Characteristic Curve (ROC)*] eğrisi altında kalan alan ROC Analizi ile değerlendirildi. Başarıyı etkileyen bağımsız risk faktörlerini belirlemek için Logistik Regresyon Analizi yapıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi <0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Verileri incelenen erişkin hastaların yaşları 18-80 yaş aralığındaydı ve ortalama yaş 45,08 ($\pm 14,11$) olarak saptandı. Bu hastalardan 86 hasta erkek 38 hasta kadındı. Erkek hastaların yaş ortalaması 44,6, kadın hastaların yaş ortalaması 46 idi. Hasta yaşı ile taş kırma başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,079$). SWL tedavisinin başarılı olduğu hasta sayısı 90 (%72,5) idi. Erkek hastalarda başarı oranı %68,6, kadınlarda ise %81,5 idi (Tablo 4-1). Cinsiyet ve tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözlemlenmedi ($p=0,632$).

Tablo 4-1: Taşların cinsiyete göre dağılımı ve başarı oranları

	Erkek	Kadın	Toplam
Başarılı	59	31	90
n (%)	(%68,6)	(%81,5)	(%72,5)
Başarısız	27	7	34
n (%)	(%31,4)	(%18,5)	(%27,5)
Toplam	86	38	124
n (%)	(%69,3)	(%30,7)	(%100)

Tedavi edilen 124 taşın 64'ü sağ, 60 tanesi sol böbrekteydi. Sağ böbrekte başarı oranı %79,6 iken, sol böbrekte başarı oranı %65 olarak hesaplandı. Taşın sağ ya da sol böbrekte oluşunun tedavi başarısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi yoktu ($p=0,119$). Taşların böbrek içindeki lokalizasyonu değerlendirildiğinde 44 hastada alt kaliks, 20 hastada orta kaliks, 20 hastada üst kaliks, 40 hastada ise renal pelvis yerleşimli olduğu tespit edildi. Lokalizasyona göre tedavi başarısının; alt kalikte %65,9, orta kalikte %70, üst kalikte %75, renal pelvis taşlarında ise %80 olduğu görüldü (Tablo 4-2). Taşın böbrekteki lokalizasyonu ve tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,225$).

Hastaların ortalama beden kitle indeksi $29,8\pm 4,2$ (min:19,5-max:39,4) olarak hesaplandı. Beden kitle indeksinin taş kırma başarısını etkileyen bir faktör olmadığı tespit edildi ($p=0,557$).

Tedavi edilen taşların ortalama boyutu $12,2\pm 4,25$ mm (min:5 mm-max:31 mm) idi. Taşın boyutu ve tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0,0001$). Taş boyutu için *cut-off* değeri 12,95 mm idi ($p=0,0006$, sensitivite=% 70,6, spesifite=%72,2) (Tablo 4-3). Bu değer altındaki boyutlarda tedavi başarısının arttığı tespit edildi.

Tablo 4-2: Taş lokalizasyonuna göre dağılım ve başarı oranları

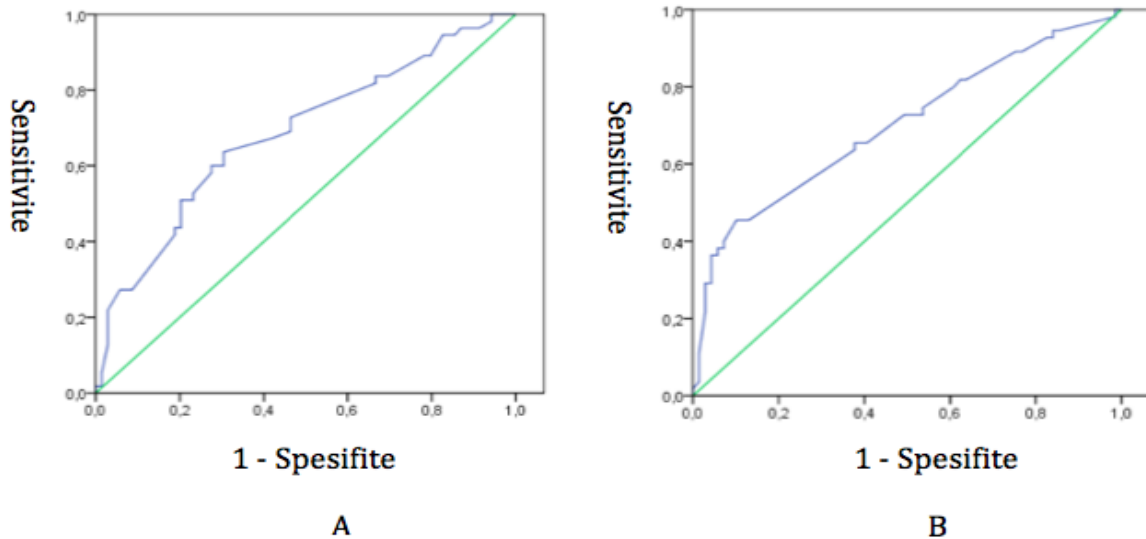
	Alt Kaliks	Orta Kaliks	Üst Kaliks	Renal Pelvis	Toplam
Başarılı n	29	14	15	32	90
(%)	(%65,9)	(%70)	(%75)	(%80)	(%72,5)
Başarısız n	15	6	5	8	34
(%)	(%34,1)	(%30)	(%25)	(%20)	(%27,5)
Toplam n	44	20	20	40	124
(%)	(%35,4)	(%16,1)	(%16,1)	(%32,2)	(%100)

Hastaların ortalama taş yükü $130,9 \pm 99,25 \text{ mm}^2$ (min:25 mm^2 -max:613,8 mm^2) olarak hesaplandı. Taş yükü ve tedavi başarısı arasındaki ilişki de istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,0001$). Tedavi başarısı için taş yükünün *cut-off* değeri 121,38 mm^2 idi ($p=0,004$, sensitivite=%70,6, spesifite=%72,2) (Tablo 4-3). Bu değer altında tedavi başarısının arttığı tespit edildi. Taş boyutu ve taş yüküne ait *cut-off* değerlerini gösteren ROC eğrileri Şekil 4-1'de gösterilmiştir.

Tablo 4-3: Taş boyutu ve taş yükün için hesaplanan *cut off* değerleri

	AUC*	Sensitivite	Spesifite	<i>Cut-off</i>	p
Taş boyutu	0,718	%64,75	%67,8	12,95 mm	0,0006
Taş yükü	0,786	%70,6	%72,2	121,38 mm^2	0,004

*AUC: Area Under Curve

**Şekil 4-1:** Taş boyutu ve taş yükü için *cut-off* değerlerine ait ROC eğrileri

A) Taş boyutu için ROC eğrisi

B) Taş yükü için ROC eğrisi

Çalışmamızda ortalama taş cilt mesafesi $90,9 \pm 22,1$ mm (min:46 mm-max:172 mm) olarak hesaplandı. Taş-cilt mesafesi ve tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p=0,778$).

Böbrek infundibulopelvik açısı ortalama $43,5 \pm 8,3^\circ$ (min: 29° -max: 72°) idi. İfundibulopelvik açı ve tedavi başarısı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,549$).

Perirenal yağ dokusu dansitesi ortalama $-101,7 \pm 25,3$ HU (min: -136 HU-max: -67 HU) olarak hesaplandı. Tedavi başarısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamaktaydı ($p=0,985$).

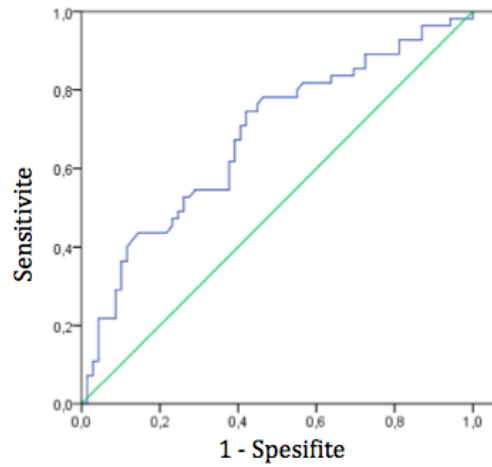
Cilt altı yağ dokusu dansitesinin ortalama $-104,2 \pm 12,2$ HU (min: -127 HU- max: -47 HU) olduğu tespit edildi. Tedavi başarısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0,488$).

Tedavi edilen taşların tomografide ölçülen ortalama dansitesi 739 ± 285 HU (min:270 HU-max:1.500 HU) olarak ölçülmüş olup, taş dansitesi ve tedavi başarısı arasında istatistiksel anlamlılık mevcuttu ($p=0,0001$). Taş dansitesi için tespit edilen *cut-off* değeri 739 HU idi ($p=0,001$, sensitivite=%70,6, spesifite=%60) (Tablo 4-4). Şekil 4-2’de taş dansitesi için *cut-off* değerini gösteren ROC eğrisi gösterilmiştir.

Tablo 4-4: Taş dansitesi için tespit edilen *cut-off* değeri

	AUC*	Sensitivite	Spesifite	<i>Cut-off</i>	p
Taş dansitesi	0.706	%70,6	%60	739	0,001

*AUC: Area Under Curve



Şekil 4-2: Taş dansitesi için *cut-off* değerine ait ROC eğrisi

Tedavi edilen taşların kimyasal kompozisyonları incelendiğinde; 11 hastada kalsiyum oksalat monohidrat, 7 hastada kalsiyum oksalat dihidrat, 75 hastada kombine kalsiyum oksalat monohidrat ve dihidrat, 17 hastada ürik asit, 6 hastada karbonat apatit, 4 hastada sistin, 3 hastada bruşit, 1 hastada sitrüvit taşı tespit edilmiştir. Taş cinsinin tedavi başarısında istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (p=0,019). Taş cinsi ve tedavi başarısı Tablo 4-5'te anlatılmıştır.

Tablo 4-5: Taş cinsi ve tedavi başarısı

	Başarılı n (%)	Başarısız n (%)	Toplam n (%)
Kalsiyum oksalat monohidrat	5 (50)	5 (50)	10 (8,1)
Kalsiyum oksalat dihidrat	5 (71,4)	2 (28,6)	7 (5,6)
Kalsiyum oksalat monohidrat + dihidrat	59 (77,5)	17 (22,5)	76 (61,3)
Ürik asit	14 (82,4)	3 (17,6)	17 (13,8)
Karbonat Apatit	5 (83,3)	1 (16,7)	6 (4,8)
Sistin	0 (0)	4 (100)	4 (3,2)
Bruşit	2 (66,7)	1 (33,3)	3 (2,4)
Strüvit	1 (100)	0 (0)	1 (0,8)

SWL işlemi sırasında uygulanan maksimum enerji düzeyi için güç ayarı ortalama $4,1 \pm 0,35$ (min:3-max:5), ortalama enerji düzeyi için güç ayarı $3,18 \pm 0,47$ (min:1,7-max:3,2), ortalama floroskopi kullanma süresi $6,39 \pm 1,39$ (min:3,5-max:10,3) dakika ve ortalama şok dalga sayısı 4.098 ± 530 (min: 2.500-max:5.500) idi.

Tedavi sonrası komplikasyon gelişme oranının hastaların tamamında %13,7, başarılı olan grupta %12,2, başarılı olmayan grupta ise %17,6 olduğu görüldü. Başarılı grupta 1 hastaya üriner enfeksiyon nedeniyle yatarak medikal tedavi, 1 hastaya taş yoluna SWL, 1 hastaya double j stent takılması, 7 hastaya URS yapılmıştı. Başarılı olmayan grupta ise 1 hastaya üriner enfeksiyon nedeniyle yatarak medikal tedavi, 1 hastaya taş yoluna SWL, 3 hastaya

URS ve 2 hastaya PNL yapılmıştı. Gelişen komplikasyonların Clavien Komplikasyon Sınıflama Sistemi'ne göre dağılımı Tablo 4-6'da gösterilmiştir.

Çalışmamızda kullanılan cihazın etkinlik oranı %60,1 olarak hesaplanmıştır.

Tablo 4-6: Clavien Komplikasyon Sınıflama Sistemi'ne göre hastaların dağılımı

	Başarılı	Başarısız	Toplam
	n	n	n
	(%)	(%)	(%)
Yok	79 (87,8)	28 (82,4)	107 (86,3)
Grade 1	1 (1,1)	1 (2,9)	2 (1,6)
Grade 2	1 (1,1)	0 (0)	1 (0,8)
Grade 3b	9 (10)	5 (14,7)	14 (11,3)

5. TARTIŞMA

Şok daga litotripsi için 1980'li yıllarda Dornier HM3 cihazının geliştirilmesi ve daha sonra perkütan nefrolitotominin yaygınlaşması ile beraber üriner sistem taş hastalığının tedavisinde çeşitli değişiklikler meydana gelmiştir. Fleksibl-rijit üreteroskoplar ve bunun yanında etkili intrakorporeal litotriptörlerin geliştirilmesi, takiben ürolojik laparoskopik cerrahide meydana gelen ilerlemeler açık taş cerrahisini neredeyse ortadan kaldırmıştır (97). SWL, düşük morbiditesi ve minimal invaziv bir yöntem olması nedeniyle, üst üriner sistem taşlarının tedavisinde tercih edilen yöntemlerin başında gelmektedir. Herhangi bir tedavinin ideal metod olarak kabul edilebilmesi için başarı oranının yüksek ve komplikasyon oranlarının düşük olması gerekmektedir. Yapılan birçok çalışmada SWL başarı oranları %80-90 seviyelerine kadar yükselse de tek SWL seansının yeterli kalmayabileceği, olası komplikasyonlar ve bunlara bağlı ek tedaviler gerekebileceği gibi faktörler tedavi için uygun hastaları seçerken seçici olunmasını gerektirmektedir.

Chaussy ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, 2 cm'den küçük çaplı böbrek taşlarında %91 oranında taşsızlık bildirmiş ve 2-3 cm boyutundaki taşlarda bu oranın %50-70'e düştüğünü göstermişlerdir (98). Al-Ansari ve arkadaşları da taş boyutu ve tedavi başarısı arasındaki ilişkiyi incelemiş, taş çapı <10 mm için başarı oranı %90 iken, >10 mm için bu oranın %70'e düştüğünü bildirmişlerdir (99). Abdel-Khalek ve arkadaşları, 2.954 olguluk çalışmasında 15 mm ve altındaki böbrek taşlarında %89,7 oranında taşsızlık bildirirken, bu oranın 15 mm üstündeki taşlarda %78'e düştüğünü saptamışlardır (100). Politis ve Griffith, 15 mm ve altındaki renal pelvis, üst kaliks, orta kaliks ve alt kaliks yerleşimli böbrek taşlarında taşsızlık oranlarını, sırasıyla, %87, %88, %73 ve %69 (genel taşsızlık oranı %78); 15 mm'nin üzerindeki böbrek taşlarında ise taşsızlık oranlarını, sırasıyla, %72, %70, %64 ve %53 (genel taşsızlık oranı %66) olarak bildirmişlerdir (101). Kanao ve arkadaşları, SWL başarısını öngörmek amacıyla bir nomogram geliştirerek; taş boyutu, yeri ve sayısının başarı oranlarında etkili olduğunu bildirmişlerdir (102). Bu çalışmada önceden literatürde yayımlanmış birçok çalışmaya benzer olarak taş boyutu ve SWL başarısı arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştu (102). Lalak ve arkadaşları, 500 böbrek taşı için uygulanan SWL tedavisi sonuçlarını incelemiş ve işlem sonrası 3. aydaki başarı oranlarını <10 mm için %76, 10-20 mm için %66 ve >20 mm için %47 olarak bildirmişlerdir (103). Sorensen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 2cm'den küçük 246 alt pol taşına SWL tedavisi uygulanmış, 5-10 mm arasındaki taşlarda başarı oranı %73, 11-15 mm arasında %43 ve 16-20 mm arasında %30

olarak bildirilmiştir (104). Araştırmacılar tedavi başarısında taşın alt polde olmasından çok taş boyutunun daha önemli olduğu sonucuna varmışlardır (104). Yaptığımız çalışmada da literatür ile benzer olarak taş boyutu arttıkça SWL tedavi başarısının düştüğünü saptadık. Bizim çalışmamızda taş boyutu için tespit edilen *cut-off* değeri 12,95 mm (sensitivite=% 70,6, spesifite=%72,2) olarak saptandı.

Yapılan çalışmalarda üst ve orta kaliks taşlarında başarı oranları %70-90 arasında değişir iken, alt pol taşlarında bu oran %50-70 arasındadır (105-107). Lingeman ve arkadaşları tarafından yapılan metaanalizde alt kaliks taşları için genel taşsızlık oranı %59 olarak bildirilmiştir (108). Kúpeli ve arkadaşları, alt kaliks taşlarına Siemens Lithostar Plus kullanarak SWL uyguladıkları 165 hastada taşsızlık oranını %53,3 olarak bildirmişlerdir (109). Bizim çalışmamızda da taşın böbrekteki farklı lokalizasyonlarda, farklı tedavi başarı oranlarının olduğu görülmüş olup; alt kalikte %65,9, orta kalikte %70, üst kalikte %75 ve renal pelvis için bu oran %80 olarak saptandı. Çalışmamızda alt pol taşlarında başarı oranı daha düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

Obek ve arkadaşlarının çalışmasında, izole alt kaliks, orta kaliks ve üst kaliks SWL başarısı incelenmiş ve sırasıyla %63, %73 ve %71 olarak bulunmuştur (110). Taş yükü 2 cm²'den büyük olan hastalardaki başarı oranları sırasıyla %49, %53 ve %60 seviyelerine düştüğü görülmektedir. Yapılan bu çalışmada taş yükü <2 cm² olan taşlarda, lokalizasyondan bağımsız olarak, SWL tedavisinin primer tedavi seçeneği olması gerektiği sonucuna varmışlardır (110). Odabaş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 2 cm²'den küçük taşlarda %95 oranında taşsızlık bildirirken daha büyük taşlarda bu oranı %75 olarak tespit etmişlerdir. Birden fazla seans uygulama oranını ise sırasıyla %35,2 ve %78,8 olarak bildirmişlerdir (111). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak taş yükünün SWL başarısında önemli bir faktör olduğu, taş yükü arttıkça tedavi başarısının düştüğü görülmüştür. Taş yükü için *cut-off* değeri 121,38 mm² (sensitivite=% 70,6, spesifite=%72,2) olarak hesaplanmıştır.

Ackermann ve arkadaşları sadece vücut kitle indeksi ve taş sayısının başarı oranları ile ilişkili olduğunu bildirmiş ve küçük-orta büyüklükteki taşlarda, taş sayısının taş yükünden daha önemli olduğu sonucuna varmışlardır (112). Pareek ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada vücut kitle indeksinin, SWL başarısı ile istatistiksel olarak ilişkili olduğu gösterilmiştir (113). El-Nahas ve arkadaşlarının yapmış olduğu, 120 böbrek taşının incelendiği çalışmada; vücut kitle indeksinin taş kırma başarısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu tespit edilmiş

olup obez hastalarda alternatif tedavilerin uygulanması gerektiği önerilmiştir (114). Bizim çalışmamızda ise vücut kitle indeksi ve taş kırma başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Talas ve arkadaşlarının 198 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada; alt pol böbrek taşlarında yapılan şok dalga litotripsi tedavisi sonrası rezidüel taş fragmanlarının temizlenmesinde en önemli etkenlerden birinin infundibulopelvik açısı olduğu bildirilmiştir (115). Viswaroop ve arkadaşlarının 148 hasta üzerinde yapmış olduğu retrospektif çalışmada ise 10 mm ve üstündeki alt pol taşlarında infundibulopelvik açının tedavi başarısı ile anlamlı bir ilişkisinin olmadığı gösterilmiştir (116). Yaptığımız çalışmada infundibulopelvik açı ve tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmamıştır.

Joseph ve arkadaşlarının 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada BT atenüasyonu değeri (Hounsfield unit=HU) ve taş fragmentasyonu arasındaki ilişkiyi incelemişler ve $HU > 1000$ olan taşların SWL başarısının < 1000 olanlardan daha düşük olduğunu göstermişlerdir (117). Yaptıkları çalışmada HU ile taş fragmentasyonu için gereken şok sayısı arasında bir korelasyon bulmuşlardır (117). El-Nahas ve arkadaşlarının yapmış olduğu 120 böbrek taşının incelendiği çalışmada; taş dansitesinin taş kırma başarısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi olduğu tespit edilmiştir (114). Taş dansitesinin > 1000 HU olduğu durumlarda tedavi başarısının düştüğü ve bu hastalara alternatif tedaviler uygulanması gerektiği bildirilmiştir (114). Nakasato ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada da taş dansitesinin taş kırma başarısında etkili bir faktör olduğu belirtilmiş ve > 815 HU olan taşlarda, tedavi başarısının düştüğü tespit edilmiştir (118). Bizim çalışmamızda da taş dansitesi ile tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulundu ve taş dansitesi arttıkça tedavi başarısının düştüğü ortaya kondu. Taş dansitesi için *cut-off* değeri 739 HU (sensitivite=%70,6 spesifite=%60) olarak hesaplandı.

Taş kompozisyonu ile taş frajilitesi ve fragmentasyonu arasındaki ilişki ilk defa 1988 yılında Dretler tarafından tanımlanmıştır (119). Kimyasal yapıları dirençli taşlarda SWL işlemi esnasında daha yüksek enerji düzeyleri ve daha fazla seans gerekmektedir. Kalsiyum oksalat monohidrat ve sistin taşlarının frajilitesi düşük iken kalsiyum oksalat dihidrat, sitruvit ve ürik asit taşlarının frajilitesi yüksektir. Taşların yumuşak katmanlardan oluşması ve içerdiği matriks, taşın içinde enerjinin yayılımını arttırmaktadır (120). Bizim çalışmamızda da taş kompozisyonu ve tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarla uyumlu olarak sistin ve kalsiyum oksalat monohidrat taşlarında tedavi başarımız daha düşüktü. Tedavi edilen 4 adet sistin taşının hiçbirinde başarılı olunamamıştı. Kalsiyum oksalat monohidrat taşında ise tedavi başarısı %50 olup, sistin taşından sonra başarı oranı en düşük ikinci grubu oluşturuyordu. Karbonat apatit, ürik asit ve kalsiyum oksalat dihidrat taşlarının tedavi başarı oranı diğer taşlara göre daha yüksekti. Tedavi edilen taşlar içinde sadece 1 adet sitrüvit taşı olup tedavide başarılı olunmuştu fakat olgu sayısı yeterli olmadığı için taş cinsine göre başarı oranında değerlendirmeye dahil etmedik.

Abdelhamid ve arkadaşlarının yapmış olduğu 220 hastadan oluşan prospektif bir çalışmada tomografide hesaplanan taş-cilt mesafesi arttıkça tedavi başarısında düşüş gerçekleştiği tespit edilmiştir (121). Lee ve arkadaşlarının yapmış olduğu 145 olgunun yer aldığı retrospektif bir çalışmada tedavi başarısı için taş boyutu, taş yükü ve taş dansitesi ile beraber en önemli belirleyici faktörlerden birisinin taş-cilt mesafesi olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada perirenal ve pararenal yağ dokusunun alanı ile abdomen çevresinin tedavi başarısına etkili olmadığı görülmüştür (122). Bunun yanında, Nakasato ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise taş-cilt mesafesi ile tedavi başarısı arasında anlamlı bir sonuç bulunmamıştır (118). El-Nahas ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada obezitenin tedavi başarısını düşüren bir faktör olduğu tespit edilmiş olsa da taş-cilt mesafesinin tedavi başarısı için etkili bir faktör olmadığı gösterilmiştir (114). Bizim çalışmamızda da taş-cilt mesafesi ve tedavi başarısı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bunun yanında perirenal ve pararenal yağ dokusu dansiteleri hesaplanmış ve tedavi başarısı için önemli bir etken olmadığı görülmüştür.

Taşlar birkaç yüz atımdan sonra parçalanırlar ve görüntüdeki buna bağlı değişkenlikler floroskopi veya ultrasonla saptanabilir. Böbrek taşlarının SWL ile tedavisinde tam bir parçalanma için ortalama 2.000 şok sayısına ulaşmak gerekmektedir (123). Yapılmış olan 417 hastadan oluşan retrospektif bir çalışmada SWL yapılan böbrek ve üreter taşlarının tedavi başarısını etkileyen faktörler incelenmiş, taş boyutu ve lokasyonu ile beraber tedavi başarısını belirleyen en önemli faktörlerden birinin şok dalga sayısı olduğu gösterilmiştir (124). Şok dalga sayısının tedavi başarısını arttırdığını ortaya koyan çalışmalar olsa da, taşların rahatlıkla atılabilecek kadar fragmente edilmesi ve bununla beraber düşük doku hasarı elde edebilmek için SWL tedavisine nasıl devam edilmesi gerekliliği tartışmalıdır. Bu konu ile ilgili farklı görüşler ortaya konmuştur. Bunlardan biri 2 mm ve daha düşük boyuttaki parçacıkların oluşumu için çok daha az akustik enerjiye ihtiyaç olduğunu ve bu nedenle çıkış voltajının düşük tutulması gerektiğidir. 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 olası doku hasarını minimize edeceğini ileri sürmektedir. Bu düşüncelerden hareketle Zhou ve arkadaşları Dornier HM3 litotriptör kullanarak üç değişik tedavi stratejisinin taş parçalanmasına etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmanın sonucunda adım adım (*stepwise*) enerjinin arttırılması ile yapılan SWL'nin taş parçalanmasında daha etkin olduğu gösterilmiştir (125). Tedavi başlangıcında düşük enerji kullanılmasının ve voltajın adım adım arttırılmasının (yüksek enerjinin büyük parçalı kırıklara neden olması ve bunların üreteral obstruksiyon yapma olasılıkları) üst üriner sistemde oluşabilecek tıkanma ve taş yolu oluşumunu engellemede önemli bir anahtar olduğu rapor edilmiştir (126,127). Çalışmamızda SWL işlemi taş kırma cihazını üreten firmanın önerileri doğrultusunda adım adım enerji arttırılarak gerçekleştirildi.

SWL cihazlarının etkinlik oranı; seans sayısı, tedavi başarısı ve gelişen komplikasyonlara bağlı ek tedavi gereksinimine göre hesaplanmaktadır. Dornier HM3 uygulama zorluğu nedeniyle kullanımda olmasa da etkinlik oranı açısından şu ana kadar üretilmiş SWL cihazları arasında altın standart olarak kabul edilmektedir. Dornier HM3 ile diğer cihazların etkinlikleri mukayese edildiğinde hiçbir cihaz Dornier HM3 etkinliğine ulaşamamıştır (128). Dornier HM3'ün etkinlik oranı 0,64-0,67 olarak bildirilmiştir (129). Bizim hastalarımızda cihazın genel etkinlik oranı 0,61 olarak hesaplanmış olup Dornier HM3 cihazına yakın bir sonuç elde edilmiştir.

Üriner sistem taş hastalığının tedavisinde minimal invazif bir seçenek olan SWL'ye bağlı komplikasyonların çoğu hafif, geçici ve klinik önemleri azdır (130). İncelenen 124 hastanın hiçbirinde mortalite gelişmedi. Şok dalgalarına bağlı organ hasarı gözlemlenmedi. İşlem yapılan hastalarda gelişen komplikasyonlar incelendiğinde 1 hasta ayaktan medikal tedavi, 2 hasta yatarak medikal tedavi, 14 hasta ise cerrahi ya da endürolojik girişim yapılarak tedavi edildi.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kontrastsız bilgisayarlı tomografi üriner sistem taşlarının tanısında etkin bir yöntemdir. Bu yöntem sıklıkla sadece taşı saptamak ve lokalizasyonunun belirlemek amacıyla uygulanmaktadır. Çalışmamızda kontrastsız bilgisayarlı tomografide saptanan taş boyutu, taş yükü ve taş dansitesinin tedavi başarısında en önemli etkenler olduğu tespit edilmiştir. Bu parametrelerin tedavi öncesi belirlenmesi ile SWL tedavi başarısı daha öngörülebilir hale gelebilir. Böylece üriner sistem taş hastalığı için tedavi görmesi gereken hastalara, son dönemlerde gelişen minimal invaziv tedavi alternatifleri de sunulurak; hastaların daha etkin tedavi görmeleri sağlanabilir.



7. KAYNAKLAR

1. Lopez M, Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis. *Pediatr Nephrol* 25: 49-59, 2010.
2. Akinci M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur Urol* 20: 200-203, 1991.
3. Curhan GC, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ. Regional variation in nephrolithiasis incidence and prevalence among United States men. *J Urol* 151: 838-841, 1994.
4. Iguchi M, Umekawa T, Katoh Y, Kohri K, Kurita T. Prevalence of urolithiasis in Kaizuka City, Japan epidemiologic study of urinary stones. *Int J Urol* 3: 175-179. 1996.
5. Chow GK, Strem SB. Extracorporeal lithotripsy. Update on technology. *Urol Clin North Am* 27: 315-322, 2000.
6. Thomas R, Frentz JM, Harmon E, Frentz GD. Effect of extracorporeal shock wave lithotripsy on renal function and body height in pediatric patients. *J Urol* 148: 1064-1066, 1992.
7. Chaussy C, Brendel W, Schmiedt E. Extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *Lancet* 2: 1265-1268, 1980.
8. Turk C, Knoll T, Petrik A, Sarica K, Skolarikos A. EAU, Guidelines on Urolithiasis 2015.
9. Bulent O, Nejat T, Oktay D, et al. Nomogram and scoring system for predicting stone-free status after extracorporeal shock wave lithotripsy in children with urolithiasis. *BJU International* 111: 344-352, 2013.
10. Curhan GC, et al. Epidemiology of stone disease. *Urol Clin N Am* 34: 287-293, 2007.
11. Robertson WG, Peacock M, Baker M, Marshall DH, Pearlman B, Speed R, Sergeant V, Smith A. Studies on the prevalence and epidemiology of urinary stone disease in men in Leeds. *Br J Urol* 55: 595-598, 1983.
12. Finlayson B. Renal lithiasis in review. *Urol Clin North Am* 1: 181-212, 1974.
13. Resnick M, Pridgen DB, Goodman HO. Genetic predisposition to formation of calcium oxalate renal calculi. *N Eng J Med* 278: 1313-1318, 1968.
14. Parry ES, Lister IS. Sunlight and hypercalciuria. *Lancet* 1: 1063-1065, 1975.
15. Suvachittannont O, Meksongsee LA, Dhanamitta S, Valyasevi A. The oxalic acid content of some vegetables in Thaliand, its possible relationship with the bladder stone disease. *J Med Assoc Thai* 56: 645-653, 1973.
16. Sutor DJ, Wooley SE, Illingwort JJ. Some aspects of the adult urinary stone problem in Great Britain and Northern Ireland. *Br J Urol* 46: 275-288, 1974.
17. 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* 159: 658-663, 1998.
18. Meyer JL. Nucleation kinetics in the calcium oxalate-sodium urate mono-hydrate system. *Invest Urol* 19: 197-201, 1981.
19. Welshman SG, McGeown MG. The relationship of the urinary cations, calcium, magnesium, sodium and potassium, in patients with renal calculi. *Br J Urol* 47: 237-242,

1975.

20. Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N. Üriner sistem taş hastalığı. Temel üroloji 4. baskı, Güneş Kitapevi, 675-687, 2011.
21. Menon M, Koul H. Clinical review 32: Calcium oxalate nephrolithiasis. *J Clin Endocrinol Metab* 74: 703-707, 1992.
22. Laminski NA, Meyers AM, Kruger M, et al. Hyperoxaluria in patients with recurrent calcium oxalate calculi: dietary and other risk factors. *J Urol* 68: 454-458, 1991.
23. Menon M, Mahle JC. Oxalate metabolism and renal calculi. *J Urol*, 127: 148-151, 1982.
24. Kamel KS, Dhadli SC, Shafiee MA, et al. Recurrent uric acid stones. *QJM* 98: 57-68, 2005.
25. Preminger GM, Baker S, Peterson R. Hypomagnesiuric hypocitraturia: An apparent new entity for calcium nephrolithiasis. *J Lith Stone Dis* 1 :22-25, 1989.
26. Lindberg J, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CY. Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. *J Am Coll Nutr* 9: 48-55, 1990.
27. Ruiz Morcellan FJ, Ibraç Servio L, Salinas Duffo D. Infective lithiasis treatment and complications. *Arch Esp Urol* 54: 937-950, 2001.
28. Lerner PS. Infection stones *J Urol* 141: 753-758, 1989.
29. Turk C, Knoll T, Petrik A, et al. Guidelines on Urolithiasis. European Association of Urology Update March 2016.
30. Pearle MS, Lingeman JE, Leveillee R, et al. Prospective, randomized trial comparing shock wave lithotripsy and ureteroscopy for lower pole caliceal calculi 1 cm or less. *J Urol*, 173: 2005-2009, 2005.
31. Albanis S, Ather HM, Papatsoris AG, et al. Inversion, hydration and diuresis during extracorporeal shock wave lithotripsy: does it improve the stone-free rate for lower pole stone clearance? *Urol Int* 83: 211-216, 2009.
32. Kosar A, Ozturk A, Serel TA, et al. Effect of vibration massage therapy after extracorporeal shockwave lithotripsy in patients with lower caliceal stones. *J Endourol*, 13: 705-707, 1999.
33. Handa RK, Bailey MR, Paun M, et al. Pretreatment with low-energy shock waves induces renal vasoconstriction during standard shock wave lithotripsy (SWL): a treatment protocol known to reduce SWL-induced renal injury. *BJU Int* 103: 1270-1274, 2009.
34. Madbouly K, Sheir KZ, Elsobky E. Impact of lower pole renal anatomy on stone clearance after shock wave lithotripsy: fact or fiction? *J Urol* 165: 1415-1418, 2001.
35. Hussain M, Acher P, Penev B, et al. Redefining the limits of flexible ureterorenoscopy. *J Endourol* 25: 45-49, 2011.
36. Wendt-Nordahl G, Mut T, Krombach P, et al. Do new generation flexible ureterorenoscopes offer a higher treatment success than their predecessors? *Urol Res* 39: 185-188, 2011.
37. Pak CYC, Sakhaee K, Fuller C. Successful management of uric acid nephrolithiasis with potassium citrate. *Kidney Int* 30: 422-428, 1986.
38. Cohen TD, Strem SB, Hall P. Clinical effect of captopril on the formation and growth of cystine calculi. *J Urol* 154: 164-166, 1995.

39. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, et al. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. *J Urol* 151: 1648-1651, 1994.
40. Bernardo NO, Smith AD. Chemolysis of urinary calculi. *Urol Clin North Am* 27: 355-365, 2000.
41. Heimbach D, Jacobs D, Muller SC, et al. Improving cystine stone therapy: an in vitro study of dissolution. *Urology* 55: 17-21, 2000.
42. Honeck P, Wendt-Nordahl G, Krombach P, et al. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis center. *J Endourol* 23: 1209-1212, 2009.
43. Paik ML, Resnick MI. Is there a role for open stone surgery? *Urol Clin North Am* 27: 323-331, 2000.
44. Bartel M. Retroperitoneoscopy: An endoscopic method for inspection and bioptic examination of the retroperitoneal space. *Zentralbl Chir* 94: 377-383, 1969.
45. Kim SC, Burns EK, Lingeman JE, et al. Cystine calculi: correlation of CT visible structure, CT number, and stone morphology with fragmentation by shock wave lithotripsy. *Urol Res* 35: 319-324, 2007.
46. Fernström I, Johansson B. Percutaneous pyelolithotomy. A new extraction technique. *Scand J Urol Nephrol* 10: 257-259, 1976.
47. Matlaga BR, Assimos DG. Changing indications of open stone surgery. *Urology* 59: 490-493, 2002.
48. Lashley DB, Fuchs EF: Urologist-acquired renal access for percutaneous renal surgery. *Urology* 51: 927, 1998.
49. Michel MS, Trojan L, Rassweiler JJ. Complications in percutaneous nephrolithotomy. *Eur Urol* 51: 899-906, 2007.
50. Percutaneous Approaches to the Upper Urinary Tract Collecting System. Campbell's Urology, Editor-in-chief: J. Stuart Wolf, Jr., MD, FACS, 10. Baskı, 47. Bölüm, 2012.
51. Huffman JL, Bagley DH, Lyon ES. Extending cystoscopic techniques into the ureter and renal pelvis. Experience with ureteroscopy and pyeloscopy. *JAMA* 250: 2002-2005, 1983.
52. Fuchs GJ, David RD. Flexible Ureteroscopy, dilatation of narrow caliceal neck, and SWL: a new minimally invasive approach to stones in caliceal diverticula. *J Endourol* 3: 255, 1989.
53. Yalçın V. Üriner sistem taş hastalığı Sempozyum dizisi no: 68; s:31-40, 2009.
54. Buscarini M, Conlin M. Update on flexible ureteroscopy. *Urol Int* 80: 1-7, 2008.
55. Cooper A, Chashashwilli A, Sabler IM, Lang E, Siegel S. Confronting shockwave lithotripsy (SWL), *Eur Urol Suppl* 8: 233, 2009.
56. Knoll T. Percutaneous nephrostolithotomy versus flexible ureteroscopy holmium laser lithotripsy: cost and outcome analysis *J Urol* 182: 1012-1017, 2009.
57. Grocela JA, Dretler SP. Intracorporeal lithotripsy. Instrumentation and development. *Urol Clin North Am* 24: 13-23, 1997.
58. Delibaş M. Anomalili böbreklerde ESWL tedavisinin etkinliği. Uzmanlık tezi, Ege

Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, İzmir, 2000.

59. Shah J, Whitfield HN. Urolithiasis through the ages. *BJU Int* 89: 801-810, 2002.
60. Öner A, Arar O, Çitçi A. Böbrek taşlarında ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) tedavisinin yeri. *Ürolojide ikilemler (Solok V, Erözenci NA)*. Birinci baskı. İstanbul, 43-55, 1997.
61. Aksoy Y, Ozbey I, Atmaca AF, Polat O. Extracorporeal shock wave lithotripsy in children: experience using a mpl-9000 lithotripter. *World J Urol* 22: 115-119, 2004.
62. Paumgartner G, Sauter GH. Extracorporeal shock wave lithotripsy of gallstones: 20th anniversary of the first treatment. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 17: 525-527, 2005.
63. Shrivastava SK, Kailash. Shock wave treatment in medicine. *J Biosci* 30: 269-275, 2005.
64. Baloğlu İ, Lök V, Aydınok H. Ortopedi ve travmatolojide şok dalga tedavisi (ossaterapi). *Artroplasti Artroskopik Cerrahi* 14: 45-50, 2003.
65. Eggers G, Chilla R. Ultrasound guided lithotripsy of salivary calculi using an electromagnetic lithotripter. *Int J Oral Maxillofac Surg* 34: 890-894, 2005.
66. Groth T, Monga M. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie disease. *Arch Androl* 49: 205-213, 2003.
67. Poulakis V, Skriapas K, de Vries R, Dillenburg W, Ferakis N, Witzsch U, Melekos M, Becht E. Extracorporeal shockwave therapy for Peyronie's disease: an alternative treatment? *Asian J Androl* 8: 361-366, 2006.
68. Wein AJ, Kavoussi LR, Partin AW, Novick AC, Peters CA. Campbell - Walsh Urology. Yaman O, editor. 1257-1323 bölüm 45-46 Üriner Lithiazis: Etiyoloji, Epidemiyoloji ve Pathogenesis- Üriner Sistem Taş Hastalığında Değerlendirme ve Medikal Tedavi. 2012.
69. Eisenmenger W. The mechanisms of stone fragmentation in SWL. *Ultrasound Med Biol* 27: 683-693, 2001.
70. Cartledge JJ, Cross WR, Llyod SN, Joyce AD. The efficacy of a range of contact media as coupling agents in extracorporeal shockwave lithotripsy. *BJU Int* 88: 321-324, 2001.
71. Ziyapak T. Çocukluk yaş grubu üriner sistem taş hastalığında "ekstracorporeal shockwave lithotripsy" tedavisi. Uzmanlık tezi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Erzurum, 2007.
72. Evan AP, Willis LR, Connors B, Reed G, McAteer JA, Lingeman JE. Shock wave lithotripsy-induced renal injury. *Am J Kidney Dis* 17: 445-450, 1991.
73. Lingeman JE, Newman D, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE, Kahnoski RJ, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy: the Methodist Hospital of Indiana experience. *J Urol* 135: 1134-1137, 1986.
74. Parr KL, Lingeman JE, Jordan M, Coury TA. Creatinine kinase concentrations and electrocardiographic changes in extracorporeal shock-wave lithotripsy. *Urology* 32: 21-23, 1988.
75. Krambeck AE, Gettman MT, Rohlinger AL, Lohse CM, Patterson DE, Segura JW. Diabetes mellitus and hypertension associated with shock wave lithotripsy of renal and proximal ureteral stones at 19 years of followup. *J Urol* 175: 1742-1747, 2006.
76. Sato Y, Tanda H, Kato S, Ohnishi S, Nakajima H, Nanbu A, et al. Shock wave lithotripsy for renal stones is not associated with hypertension and diabetes mellitus. *Urology* 71:

- 586-591, 2008.
77. Makhoulf AA, Thorner D, Ugarte R, Monga M. Shock wave lithotripsy not associated with development of diabetes mellitus at 6 years of follow-up. *Urology* 73: 4-8, 2009.
 78. Schnabel MJ, Gierth M, Chaussy CG, Dotzer K, Burger M, Fritsche HM. Incidence and risk factors of renal hematoma: a prospective study of 1,300 SWL treatments. *Urolithiasis* 42: 247-253, 2014.
 79. Lingeman JE, Woods JR, Toth PD. Blood pressure changes following extracorporeal shock wave lithotripsy and other forms of treatment for nephrolithiasis. *JAMA* 263: 1789-1794, 1990.
 80. Elves AW, Tilling K, Menezes P, Wills M, Rao PN, Feneley RC. Early observations of the effect of extracorporeal shockwave lithotripsy on blood pressure: a prospective randomized control clinical trial. *BJU Int* 85: 611-615, 2000.
 81. Recker F; Hofmann W, Bex A, Tscholl R. Quantitative determination of urinary marker proteins: A model to detect intrarenal bioeffects after extracorporeal lithotripsy *J Urol* 148: 1000-1006, 1992.
 82. Neal DE Jr, Kaack MB, Harmon EP, Puyau F, Morvant A, Richardson E, Thomas R. Renin production after experimental extracorporeal shock wave lithotripsy: A primate model. *J Urol* 146: 548-550, 1991.
 83. Perez-Blanco FJ, Arrabal Martin M, Ocete Martin C, Arias Puerta JJ, Garcia- Valdecasas Bernal J, Rodriguez Cuartero A, Zuluaga Gomez A. Urinary glycosaminoglycans after extracorporeal shock wave lithotripsy in patients with kidney lithiasis. *Arch Esp Urol* 54: 875-883, 2001.
 84. Williams CM, Kaude JV, Newman RC, Peterson JC, Thomas WC. Extracorporeal shock wave lithotripsy: long term complications. *AJR Am J Roentgenol* 150: 311-315, 1998.
 85. Zanetti G, Ostini F, Montanari E, Russo R, Elena A, Trinchieri A, Pisani E. Cardiac dysrhythmias induced by extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Endourol* 13: 409-412, 1999.
 86. Maker V, Layke J. Gastrointestinal injury secondary to extracorporeal shock wave lithotripsy: a review of the literature since its inception. *J Am Coll Surg* 198: 128-135, 2004.
 87. Tekgul S, Dogan HS, Hoebeke P, Kocvara R, Nijman JM, Radmayr C, et al. EAU ESPU, Guidelines on Paediatric Urology, 78-86, 15. Urinary Stone Disease. 2013.
 88. Marberger M, Turk C, Steinkogler I. Painless piezoelectric extracorporeal lithotripsy. *J Urol* 139: 695-699, 1988.
 89. Wilbert DM, Reichenberger H, Noske E, Riedmiller H, Alken P, Hohenfellner R. New generation shock wave lithotripsy. *J Urol* 138: 563-565, 1987.
 90. Tiselius HG. The number of invasive urologic interventions is decreasing. The effects of shockwave techniques are surveyed. *Lakartidningen* 88: 218, 1991.
 91. Tolley DA, Wallace DM, Tiptaft RC. First UK consensus conference on lithotripter terminology. *Br J Urol* 67: 9-12, 1991.
 92. Monk TG, Boure B, White PF, Meretyk S, Clayman RV. Comparison of intravenous sedative-analgesic techniques for outpatient immersion lithotripsy. *Anesth Analg* 72: 616-621, 1991.

93. Basar H, Yilmaz E, Ozcan S, Buyukkocak U, Sari F, Apan A, et al. Four analgesic techniques for shockwave lithotripsy: eutectic mixture local anesthetic is a good alternative. *J Endourol* 17: 3-6, 2003.
94. Dretler SP. Stone fragility a new therapeutic distinction. *J Urol*, 139:1124-7, 1988.
95. Klee LW, Brito CG, Lingeman JE. The clinical implications of brushite calculi. *J Urol* 145: 715-718, 1991.
96. Sorensen C, Chandhoke P, Moore M, Wolf C, Sarram A. Comparison of intravenous sedation versus general anesthesia on the efficacy of the Doli 50 lithotripter. *J Urol* 168: 35-37, 2002.
97. Öner A, Arar O, Çitçi A: Böbrek taşlarında SWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy) tedavisinin yeri. *Ürolojide İnkilemler (Solok V, Erözenci NA)*. Birinci baskı. İstanbul, 43-55, 1997.
98. Skolarikos A, Alivizatos G, de la Rosette J. Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy 25 Years Later: Complications and Their Prevention. *Eur Urol* 50: 981-990, 2006.
99. Al-Ansari A, As-Sadiq K, Al-Said S, Younis N, Jaleel OA, Shokeir AA. Prognostic Factors of Success of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (SWL) in the Treatment of Renal Stones. *Int Urol Nephrol* 38: 63-67, 2006.
100. Abdel-Khalek M, Sheir K, Elsobky E, Showkey S, Kenawy M. Prognostic factors for extracorporeal shock-wave lithotripsy of ureteric stones. *Scand J Urol Nephrol* 37: 413-418, 2003.
101. Politis G, Griffith DP. SWL: stone-free efficacy based upon stone size and location. *World J Urol* 5: 255-258, 1987.
102. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, Asakura H, Miyajima A, Oya M, Ohigashi T, Murai M. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 176: 1453-1456, 2006.
103. Lalak NJ, Moussa SA, Smith G, Tolley DA. The Dornier Compact Delta lithotripter: the first 500 renal calculi. *J Endourol* 16: 3-7, 2002.
104. Sorensen CM, Chandhoke PS. Is lower pole caliceal anatomy predictive of extracorporeal shock wave lithotripsy success for primary lower pole kidney stones? *J Urol* 168: 2377-2382, 2002.
105. Zanetti G, Montanazi E, Mandressi A et al. Long term results of SWL in renal stone treatment. *J. Endourol* 5: 61-64, 1991.
106. Rassweilen J, Köhzman KU, Alkan P. SWL including imaging. *Curr Opin Urol*, 2: 291-299, 1992.
107. Tolon M, Miroglu C, Erol H, Tolon J, Acar D, Bazmanoglu E, Erkan A, Amato S. A report on extracorporeal shock wave lithotripsy results on 1,569 renal units in an outpatient clinic. *J Urol* 145: 695-698, 1991.
108. Lingeman JE, Siegel YI, Steele B, Nyhuis AW, Woods JR. Management of lower pole nephrolithiasis: a critical analysis. *J Urol* 151: 663-667, 1994.
109. Kupeli B, Biri H, Sinik Z, Karaca K, Tuncayengin A, Karaoglan U, Bozkirli I. Extracorporeal shock wave lithotripsy for lower caliceal calculi. *Eur Urol* 34: 203-206, 1998.
110. Obek C, Onal B, Kantay K, Kalkan M, Yalçın V, Oner A, Solok V, Tansu N. The

- efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for isolated lower pole calculi compared with isolated middle and upper caliceal calculi. *J Urol* 166: 2081-2084, 2001.
111. Odabaş O, Yılmaz Y, Aydın S, Akyol C, Atilla MK, Doğdu GA. İki merkezli ekstracorporeal şok dalga litotripsi (SWL) sonuçları. *Üroloji Bülteni* 8: 87-92, 1997.
 112. Ackermann DK, Fuhrmann R, Pfluger D, Studer UE, Zingg EJ. Prognosis after extracorporeal shock wave lithotripsy of radiopaque renal calculi: a multivariate analysis. *Eur Urol* 25: 105-109, 1994.
 113. Pareek G, Armenakas NA, Panagopoulos G, Bruno JJ, Fracchia JA. Extracorporeal shock wave lithotripsy success based on body mass index and Hounsfield units. *Urology* 65: 33-36, 2005.
 114. El-Nahas AR, El-Assmy AM, Mansour O, Sheir KZ. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography. *Eur Urol* 51: 1688-1689, 2007.
 115. Talas H, Kilic O, Tangal S, Safak M. Does lower-pole caliceal anatomy predict stone clearance after shock wave lithotripsy for primary lower-pole nephrolithiasis? *Urol Int* 79: 129-132, 2007.
 116. Viswaroop B, Devasia A, Gnanaraj L, Chacko N, Kekre N, Gopalakrishnan G. Radiographic anatomical factors do not predict clearance of lower caliceal calculus by shock-wave lithotripsy. *Scand J Urol Nephrol* 39: 226-229, 2005.
 117. Joseph P, Mandal AK, Singh SK, Mandal P, Sankhwar SN, Sharma SK. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study. *J Urol* 167: 1968-1971, 2002.
 118. Nakasato T, Morita J, Ogawa Y. Evaluation of Hounsfield Units as a predictive factor for the outcome of extracorporeal shock wave lithotripsy and stone composition. *Urolithiasis* 43: 69-75, 2015.
 119. Dretler SP. Stone fragility a new therapeutic distinction. *J Urol* 139: 1124-1127, 1988.
 120. Pittomvils G, Vandeursen H, Wevers M, Lafaut JP, De Ridder D, De Meester P, Boving R, Baert L. The influence of internal stone structure upon the fracture behaviour of urinary calculi. *Ultrasound Med Biol* 20: 803-810, 1994.
 121. Abdelhamid M, Mosharafa AA, Ibrahim H, Selim HM, Hamed M, Elghoneimy MN, Salem HK, Abdelazim MS, Badawy H. A Prospective Evaluation of High-Resolution CT Parameters in Predicting Extracorporeal Shockwave Lithotripsy Success for Upper Urinary Tract Calculi. *J Endourol* 30: 1227-1232, 2016.
 122. Lee HY, Yang YH, Lee YL, Shen JT, Jang MY, Shih PM, Wu WJ, Chou YH, Juan YS. Noncontrast computed tomography factors that predict the renal stone outcome after shock wave lithotripsy. *Clin Imaging* 39: 845-850, 2015.
 123. 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* 148: 1052-1056, 1992.
 124. Abid AF. Success factors of extracorporeal shockwave lithotripsy (SWL) for renal and ureteric calculi in adult. *Open J Urol* 4: 26-31, 2014.

125. Zhou Y, Cocks FH, Preminger GM, Zhong P. The effect of treatment strategy on stone comminution efficiency in shock wave lithotripsy. *J Urol* 172: 349-354, 2004.
126. 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* 166: 1862-1864, 2001.
127. Sayed MAB, El-Taher AM, Aboul-Ella HA, Shaker SE. Steinstrasse after extracorporeal shock wave lithotripsy: aetiology, prevention and management. *BJU Int* 88: 675-678, 2001.
128. Moore RG et al. Minimally invasive urologic surgery. Shock wave action and progress and toward improved shock wave lithotripsy (Evan AP et al). First edition. Taylor&Francis e-Library. 656-677, 2006.
129. Rassweiler JJ, Geert GT, Chaussy C. Progress in lithotripter technology. *EAU Update Series* 3: 17-36, 2005.
130. Gayer G, Hertz M, Stav K, Zissin R. Minimally invasive management of urolithiasis. *Semin Ultrasound CT MRI* 27: 139-151, 2006.